

Štěpán Svačina

Obezitologie

a teorie metabolického syndromu

TRITON



TRITON
Praha / Kroměříž

Tato publikace vznikla za laskavého přispění společností



Boehringer
Ingelheim

Lilly

Štěpán Svačina

Obezitologie
a teorie metabolického syndromu



prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc. (editor knižní řady Lékařské repetitorium)

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA (editor www.medicabaze.cz)

MUDr. Stanislav Juhaňák (koordinátor)

V edici Lékařské repetitorium vycházejí tyto svazky:

Endokrinologie – prof. MUDr. RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.

Diabetologie – prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Kožní choroby – obrazový atlas – prof. Dr. Roland Niedner, Dr. Yael Adler

Urologie – prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc.

Pediatric – prof. MUDr. Milan Bayer, CSc.

Farmakologie – MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., MUDr. Martin Votava, Ph.D.

Onkologie – prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc. (ed.)

Dietologie pro lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry a nutriční terapeutky –
prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA, doc. MUDr. Dana Müllerová,
Ph.D., Alena Bretšnajdrová

Štěpán Svačina

Obezitologie

a teorie metabolického syndromu

Vyloučení odpovědnosti vydavatele

Autor i vydavatel věnovali maximální možnou pozornost tomu, aby informace zde uváděné odpovídaly aktuálnímu stavu znalostí v době přípravy díla k vydání. I když tyto informace byly pečlivě kontrolovány, nelze s naprostou jistotou zaručit jejich úplnou bezchybnost. Z těchto důvodů se vylučují jakékoli nároky na úhradu ať již přímých či nepřímých škod.

Tato kniha ani žádná její část nesmí být kopírována, rozmnožována ani jinak šířena bez písemného souhlasu vydavatele.

Autor:

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Recenzovali:

prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc.

Diabetologické centrum KNTB, a.s., Zlín

doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.

III. interní gerontometabolická klinika FN a LF UK Hradec Králové

© Štěpán Svačina, 2013

© Stanislav Juhaňák – TRITON, 2013

Cover © Renata Brtnická, 2013

Illustrations Jiří Hlaváček, 2013

Vydal Stanislav Juhaňák – TRITON,
Vykáňská 5, 100 00 Praha 10

www.tridistri.cz

www.medicabaze.cz

ISBN 978-80-7387-678-4

Úvod	9
Část 1 – Obezitologie	11
1. Epidemiologie obezity	12
2. Klinická diagnostika obezity	18
3. Patofyziologie a patogeneze obezity	25
4. Komplikace obezity	47
5. Léčba obezity	53
6. Dietní léčba	56
7. Fyzická aktivita v léčbě obezity	76
8. Psychoterapie obezity	83
9. Farmakoterapie obezity	89
10. Bariatrická chirurgie	96
11. Technologické postupy v obezitologii	108
12. Inkretiny a inkretinová léčba	120
13. Léčba obézního diabetika	127
14. Prevence diabetu 2. typu u obézních	149
15. Paradox obezity	171
16. Závěr – moderní postupy v obezitologii	179
Část 2 – Metabolický syndrom	181
1. Historie pojmu metabolický syndrom	182
2. Definice metabolického syndromu	184
3. Diagnostika metabolického syndromu v praxi	189
4. Zpochybňování pojmu metabolický syndrom	190

5. Hlavní příčiny metabolického syndromu	192
6. Výskyt metabolického syndromu	202
7. Syndrom inzulinové rezistence	205
8. Přehled složek metabolického syndromu	211
9. Podrobněji o hlavních složkách metabolického syndromu	214
10. Metabolický syndrom a nádory	238
11. Syndrom polycystických ovaríí a inzulinorezistence	245
12. Prostředím indukovaný metabolický syndrom	247
13. Léčba metabolického syndromu	250
14. Metabolický syndrom a stárí	255
15. Metabolický syndrom u dětí	261
16. Prevence a předchorobí metabolického syndromu	262
17. Závěr	264
English summary	265
Literatura	266
Rejstřík.	278

Monografie o obezitě bývají obvykle psány nadšenými obezitology soustředěnými zejména na redukci hmotnosti svých pacientů. Obezitologii se bohužel zabývá i hodně laiků či lékařů neklinických oborů. Právě letos byla ale publikována v renomovaném časopise metaanalýza 141 článků (*Flegal et al.*) s analýzou případů 2,88 milionů osob a zahrnutím 270 000 případů úmrtí. Tato analýza ukázala, že mortalitní riziko osob s nadváhou a obezitou 1. stupně může být dokonce nižší než u osob s normální hmotností a že riziko výrazně stoupá až od obezity 2. stupně. Obezita však nepochybně závažným onemocněním je. Tato závažnost je dána především souvislostí obezity s metabolickým syndromem a také s prediabetem a diabetem. Závažnost obezity je však třeba hodnotit u pacienta vždy individuálně.

O metabolickém syndromu jsme v nakladatelství Triton publikovali již tři monografie. Tento syndrom, popsán poprvé v roce 1988, zcela jistě není onemocněním v pravém slova smyslu. Je to uměle definovaný syndrom s výrazným zejména edukačním potenciálem. Významně totiž popisuje rizika nemocných, a to právě často rizika osob s nadváhou a obezitou. V prvním Reavenově popisu syndromu nebyla dokonce obezita vůbec zahrnuta. Zdůrazňována byla především přítomnost inzulinové rezistence a až daleko později, po roce 2000, začal být v definicích metabolický syndrom považován za typickou komplikaci tzv. androidní obezity – tedy obezity se zvětšeným obvodem pasu. Pojem byl původnímu autorovi tak trochu ukraden obezitology. V této koncepci je role obezity zdůrazněna tak, že již dnes nemá smysl psát monografie o metabolickém syndromu bez podrobnějších informací o obezitě. Teorie metabolického syndromu tak logicky vytváří druhou část této monografie.

Diabetes 2. typu je zcela jistě nejzávažnější komplikací obezity a zároveň nejzávažnější složkou metabolického syndromu. Problematika obézních diabetiků 2. typu se tak prolíná oběma částmi knihy. Pravděpodobně nejdůležitějším opatřením u obézních je prevence diabetu a časná léčba diabetu 2. typu. Pozornost je třeba věnovat i tzv. prediabetu, jehož kardiovaskulární riziko je srovnatelné s diabetem 2. typu. Proto je zejména

prevence diabetu nejdůležitějším opatřením v obezitologii a této problematice je věnována rovněž významná část této monografie.

Věřím, že po přečtení této monografie bude některým rizikovým obézním pacientům věnována větší pozornost a obezitologie u nás přestane být jen naukou o redukci hmotnosti.

V Praze 24. 3. 2013

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Část 1

Obezitologie

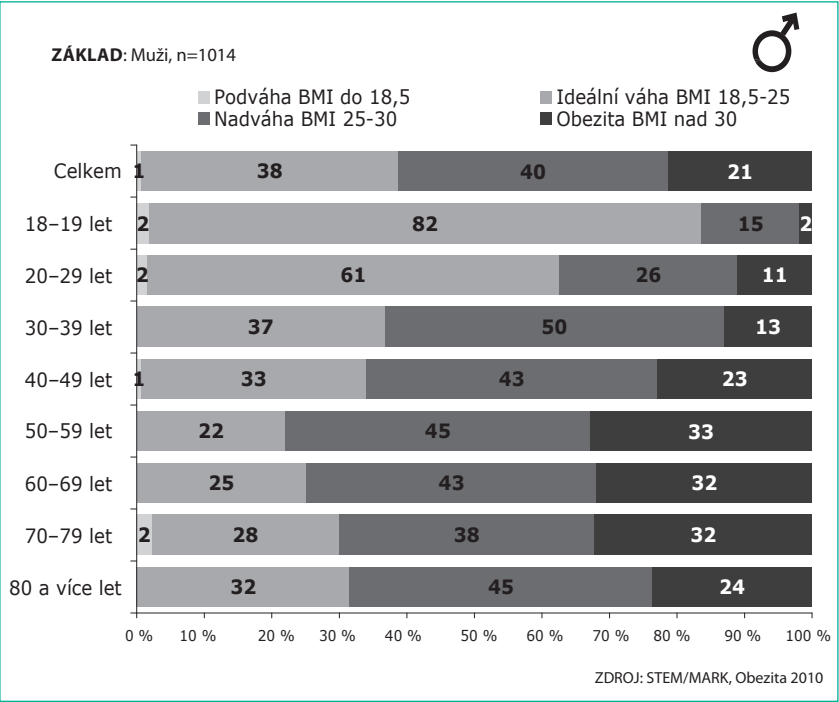
1. Epidemiologie obezity

Prevalence obezity

Prevalence obezity kolísá v celosvětovém měřítku a kulminuje dnes zejména ve Spojených státech amerických a v Rusku. Výskyt obezity ovlivňuje několik typů faktorů:

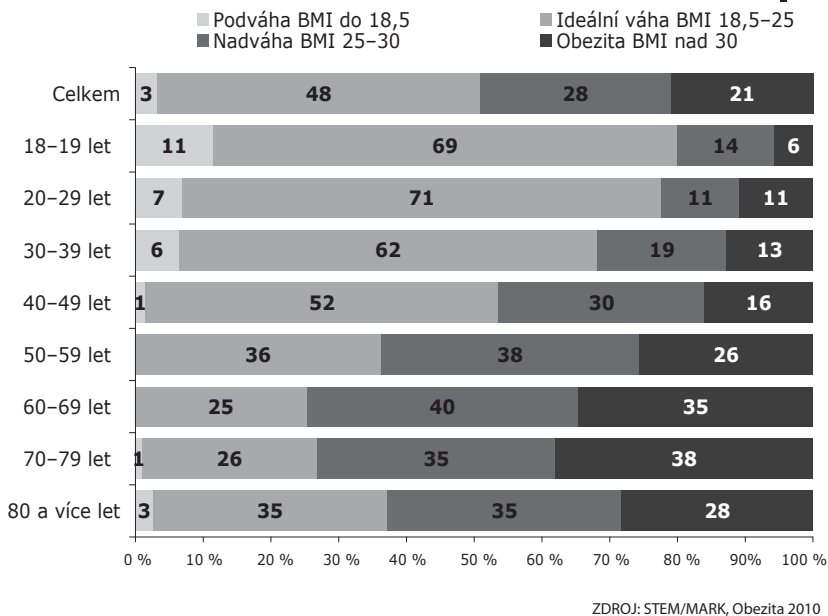
Demografické faktory

a) věk populace: obézních přibývá s věkem. Výskyt obezity kulminoval ve věku kolem 55 až 60 let. Obezita zkracuje život, a její výskyt u starších jedinců se proto snižoval. Tento jev důsledně prokázala např. americká studie *NHANES III* v 90. letech. Dnes je situace do značné míry jiná.



Obrázek 1 Výskyt obezity u mužů v České republice (podle Lajky a kol.)

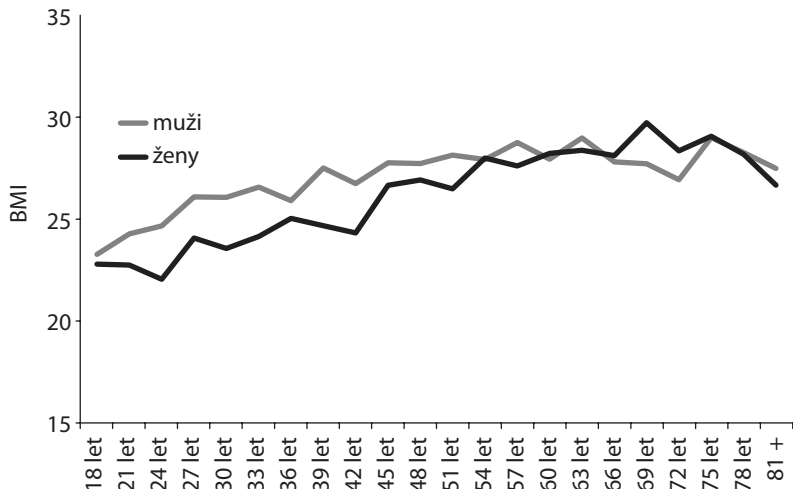
ZÁKLAD: Muži, n=1051



Obrázek 2 Výskyt obezity u žen v České republice (podle Lajky a kol.)

Lidský život se prodloužil a hlavní komplikace obezity jsou lépe léčitelné. To platí jak o kardiovaskulárních onemocněních, tak o nádorech souvisejících s obezitou. Dále se pravděpodobně s prodloužením lidského života uplatňuje i jeden z tzv. paradoxů obezity, kdy lidem ve vyšším věku obezita neškodí a možná i prospívá. Tyto jevy možná vysvětlují to, že po roce 1989 se prodloužil život a české ženy se dožívají v průměru přes 80 let a muži jen o něco méně a přitom se výskyt obezity výrazně zvýšil. Česká data z roku 2010 (Lajka a kol.) (obr. 1 a 2) ukazují, že mužům stoupá hmotnost do 60 let a pak víceméně stagnuje a ženám až do 70 let. U obou pohlaví pak klesne výskyt obezity až po 75. roce, kdy nejvyššího věku se pravděpodobně dožívají zejména štíhlejší.

b) pohlaví: ženy byly ve všech populacích tradičně více obézní než muži. Dnes se tento rozdíl stírá a v české populaci dokonce platí (obr. 3), že



BMI dle věku – výzkum obezity v ČR 2010

ZDROJ: STEM/MARK, Obezita 2010

Obrázek 3 Porovnání výskytu obezity u mužů a žen (podle Lajky a kol.)

mladí muži do 35 let mají průměrné BMI vyšší než ženy. To je vysvětlitelné tím, že v nové době po roce 1989 pravděpodobně začali žít jinak než jejich mužští předchůdci. Pravděpodobně se méně pohybují a mají jiné životní priority než vlastní zdraví. U žen průměrné BMI kontinuálně stoupá a mladší ženy žijí pravděpodobně stejně jako jejich předchůdkyně.

c) velikost sídla: vždy platilo, že obezita je nemocí především venkovského obyvatelstva. Na českých datech lze ukázat, že výskyt obezity je signifikantně vyšší jen v sídlech do 1 000 obyvatel a signifikantně nižší v městech nad 100 000 obyvatel. Rozdíly mezi dalšími typy sídel jsou minimální a je nepochybné, že se uplatňují globalizační tendence a jednoho dne budou všichni lidé žít relativně podobným životním stylem.

d) etnické vlivy: porovnání je obtížné při srovnávání různých zemí s různým životním stylem. Etnické vlivy jsou nejnázatelnější v USA, při životě relativně ve stejných podmínkách: výskyt obezity je nejvyšší v černošských, pak v hispánských a nejmenší v bělošských populacích. I u nás trpí romská menšina vyšším výskytem obezity a diabetu.

- e) vzdělání a vyšší příjem snižují výskyt obezity. Nižší vzdělání a nižší příjmy jsou naopak provázány obezitou. Tento trend se dnes snižuje a v průzkumu obezity v České republice v roce 2008 u mužů vyšlo dokonce, že není rozdíl ve výskytu obezity u mužů podle vzdělání. V dalším průzkumu však mírně signifikantní rozdíl u mužů znovu byl. Pro ženy platil trend nižšího výskytu obezity u vzdělanějších stále.
- f) vstup do manželství u mužů i u žen vede typicky k vzestupu hmotnosti.

Biologické faktory

Mateřství: obvykle se předpokládá, že s počtem mateřství roste hmotnost. Tento vliv však není podle studií velký. Vychází na několik kilogramů na jedno těhotenství a v řadě studií může jít i o nepřímý vliv věku.

Genetika: výskyt obezity v rodině však obvykle ovlivňují i další rodinné zvyky. Hlavním modelem pro studium genetických vlivů jsou studie s dvojčaty žijícími odděleně. Dříve se přikládal genetickým faktorům asi 50% vliv na vznik obezity. Dnes pravděpodobně faktory prostředí (absence pohybu a přejídání) převažují. V populační genetice však může jít o dědičnost kuchařky a způsobu života. Opravdové geny se uplatňují zřejmě málo. Např. nedávno popsán gen FTO se signifikantní vazbou na obezitu posunuje tzv. ROC křivku vystihující specifitu a senzitivitu vyšetření jen o 1 %.

Relativně nejvýznamnější vliv z populačně-genetického rizika je výskyt diabetu 2. typu u rodičů. Jedinci těchto rodin ve středním věku jakoby bezdůvodně tloustnou a postupně dospějí k diagnóze prediabetu a diabetu 2. typu. Kromě vzájemných genetických a patofyziologických souvislostí cukrovky 2. typu existuje i hypotéza třetího faktoru, který působí na obě nemoci současně. Tím je pravděpodobně především nízká fyzická aktivita.

Behaviorální faktory

- a) dietní zvyklosti mají značný vliv, zejména pak příjem tuku.
- b) kouření zvyšuje energetický výdej a snižuje tak výskyt obezity v populacích. Po zanechání kouření naopak hmotnost typicky stoupá.
- c) alkohol: mírný příjem alkoholu vede k vzestupu hmotnosti zejména populačně. Těžší alkoholici nebývají obézní a mají obvykle nižší hmotnost.
- d) fyzická aktivita: s omezením fyzické aktivity stoupá výskyt obezity.

Výskyt obezity v Evropě a u nás

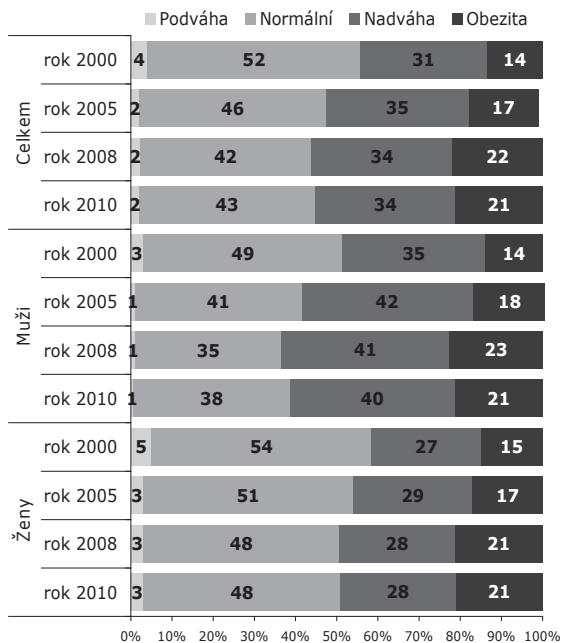
Jen ojediněle se vyskytují kraje, kde obezitou trpí méně než 10 % populace, např. jižní Švédsko, Katalánsko a některé francouzské kraje. Ve většině evropských zemí se obezita vyskytuje u 10 až 20 % populace, nad 20 % pak v České republice, Litvě, v některých krajích Francie, Belgie a Německa a nad 30 % v jižní Itálii, nad 40 % pak v části Ruska a na Maltě. Data výskytu diabetu víceméně kopírují výskyt obezity.

Česká republika je podle posledních průzkumů u mužů i žen na 13. místě, tedy v polovině 27 zemí Evropské unie.

Ve výzkumech, které byly prováděny agenturou STEM/MARK za podpory VZP opakovaně od roku 2000, počet obézních stoupal (obr. 4). V po-

ZÁKLAD: Všichni respondenti, n=3053 (2000), n=2096 (2005), n=2058 (2008), n=2065 (2010)

POZNÁMKA: Srovnání v letech 2000, 2005, 2008 a 2010

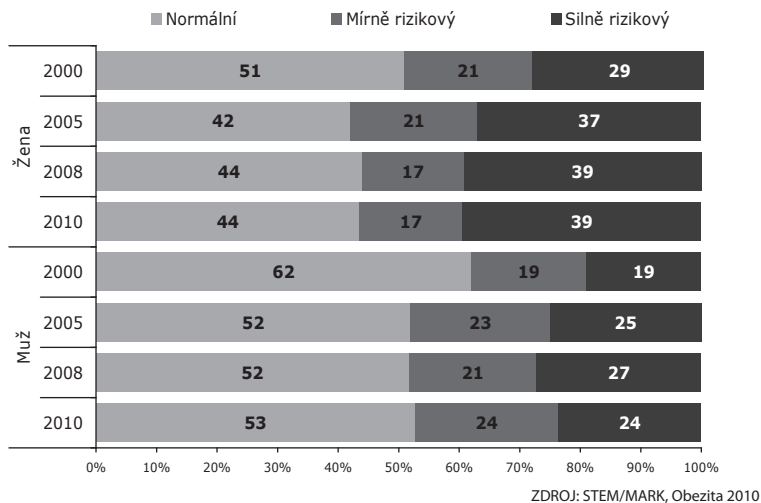


ZDROJ: STEM/MARK, Obezita 2010

Obrázek 4 Výskyt obezity v ČR mezi lety 2000 a 2010 (podle Lajky a kol.)

ZÁKLAD: Všichni respondenti, n=3053 (2000), n=2096 (2005) n=2058 (2008) , n =2065 (2010)

POZNÁMKA: Srovnání v letech 2000, 2005 , 2008 a 2010



Obrázek 5 Vývoj obvodu pasu v ČR mezi lety 2000 a 2010 (podle Lajky a kol.)

sledním průzkumu z let 2008 a 2010 již počet obézních stagnuje. Byl prokázán významný vliv fyzické inaktivity na prevalenci obezity. Výzkum byl prováděn vždy u více než 2 000 osob, které reprezentovaly populaci ČR. Výběr odpovídal složení české populace a byl prováděn tazateli v domácnosti, kteří probandy šetření i změřili a zvážili a stanovili i obvod pasu. I obvod pasu v České republice významně rostl a v posledním průzkumu stagnuje (obr. 5). Rizikové kategorie obvodu pasu viz následující kapitola. Dalším cílem průzkumu byl epidemiologicko-sociologický výzkum vlivu pohybu a stravovacích návyků na nadváhu a obezitu a výzkum výskytu komplikací obezity a kvality života obézních (jsou zmíněny v dalších kapitolách).

2. Klinická diagnostika obezity

Definice obezity

Obezita je definována nadměrným uložením tuku v organismu. Podíl tuku v organismu tvoří normálně u žen do 28 až 30 %, u mužů do 20 %. O podílu tuku v těle se lze přesvědčit několika postupy:

Metody měření podílu tuku v těle

- a) měření kožních řas
- b) měření vodivosti těla – impedance
- c) podvodní vážení se stanovením hustoty těla – hydrodenzitometrie srovnání s vážením na suchu a využitím Archimedova zákona
- d) sonografie (měření šířky podkožního tuku či dalších definovaných, zejména abdominálních vzdáleností)
- e) počítačová tomografie (např. měření plochy tuku na řezu tělem)
- f) dvoufotonová denzitometrie používaná zejména v osteologii (software vypočte přesně tukovou a beztukovou tělesnou hmotu)
- g) měření beztukové tělesné hmotnosti izotopem kalia
- h) měření celkové tělesné vody, např. tritiem označenou vodou
- i) neutronová aktivační analýza

Principem těchto vyšetření je vedle stanovení tělesného tuku i stanovení podílu vody a beztukové tělesné hmoty, zejména svalů. Stanovujeme většinou fyzikální veličinu, která je ovlivněna všemi tělesnými oddíly – tzv. kompartmenty.

Žádná z uvedených metod není dnes běžně dostupná a pro nasazení v běžné praxi jsou tyto metody zbytečné. Nejdostupnější je jistě měření kožních řas. Měření je obtížnější u obézních než u hubených. Je zatíženo chybou, např. obtížným uchopením řasy na zádech či na břiše kaliperem, a měl by je provádět zkušený odborník.

Měření kožní impedance se dnes provádí většinou jednoduše měřením průchodu proudu mezi horními končetinami držení přístroje v rukou – bimanuálně nebo postavením nemocného na 2 elektrody – bipedálně. Čas-

to se vyšetřuje na přístroji, který současně slouží jako váha. Měření není zcela přesné, velmi závisí na hydrataci pacienta, ale je rychlé. Použitelné je zejména psychologicky při kontrole pacienta, kdy využíváme toho, že vyšetření sice není absolutně přesné, ale pacient je sám sobě kontrolou. Sonografické vyšetření prováděné za jasně definovaných podmínek na břiše je velmi nepřesné. Počítačová tomografie je naopak pokládána za důležitý standard při vědeckých studiích. Přesně posoudí zvláště i množství subkutánního a intraabdominálního tuku.

Pro odhad množství tuku lze užít *Deurenbergovu rovnici* odvozenou na holandské populaci:

$$\text{podíl tuku (\%)} = (1,2 \times \text{BMI}) + (0,23 \times \text{věk}) - (10,8 \times \text{pohlaví}) - 5,4$$

Pro muže se dosazuje pohlaví 1,0 a pro ženy 0, věk je uveden v letech a BMI (body mass index) podle dále uvedeného vzorce. Tento výpočet je schopen postihnout 80 % variability tělesného tuku.

Další zmíněné metody jsou pro běžnou praxi buď drahé, nebo nedostupné. V běžné praxi je stanovování množství tělesného tuku zbytečné a neprovádí se.

Tabulky tzv. ideální tělesné hmotnosti odvozené Metropolitní pojišťovací společností se dnes již rovněž prakticky neužívají. Byly sestaveny již dávno, klienti byli měřeni oblečení a obuti, tabulky počítaly s dalším měřením robustnosti kostry. Občas je ještě používají bariatrickí chirurgové a vyjadřují tak procento nadměrného množství tuku. Tento postup byl kritizován a je opouštěn.

Dnes je tedy patologie hmotnosti těla definována mnohem praktičtěji.

Obezita je definována podle klinicky snadno dostupného vyšetření výšky a hmotnosti. Prakticky se opustilo stanovení tzv. *Brocova indexu*:

$$\text{hmotnost v kg} / (\text{výška v cm} - 100)$$

Tento index je nevhodný z několika důvodů, zejména však proto, že koreluje s výškou, a nehodí se tedy univerzálně pro malé i velké jedince. Je logické, že když stoupá hodnota výšky, nemůže hmotnost stoupat jen lineárně, ale závislost musí být minimálně kvadratická.

Proto byl již před více než sto lety zaveden tzv. *Queteletův index*, který je dnes celosvětově označován jako *body mass index* (BMI):

$$\text{hmotnost v kg}/(\text{výška v m})^2$$

Jako normální hmotnost bývá udávána hodnota BMI 18,5 až 24,9 kg/m². Pod touto úrovní klasifikujeme již onemocnění jako podvýživu. V různých dobách byl však společenský ideál pod touto hranicí a i dnešní účast-nice soutěží krásy mívají BMI často nižší než normální.

Tělesnou hmotnost pak podle BMI při obvyklém vyjádření na jedno desetinné místo klasifikujeme takto:

Podvýživa	do 18,4
Normální hmotnost	18,5–24,9
Nadváha	25–29,9
Obezita I. stupně (mírná)	30–34,9
Obezita II. stupně (střední)	35–39,9
Obezita III. stupně (morbidní)	nad 40

Ojedinele se používá i označení superobézní pro osoby s BMI nad 50 nebo super-superobézní či suprasuperobézní s BMI nad 60.

Nadváha bývala považována za předstupeň obezity. Některá zdravotní rizika však evidentně stoupají již od BMI 25. Dnes je nadváha považována za nemoc, které by měla být věnována pozornost.

Optimální životní prognózu mívají jedinci s BMI 20 až 22 v mládí, kteří se během života posunou do pásma nadváhy či dokonce, jak bylo uvedeno, do mírné obezity 1. stupně.

Použití BMI je tedy celosvětově uznávaným měřítkem pro stanovení diagnózy obezity, zároveň však může sloužit i jako ukazatel životní prognózy a rizika většiny komplikací obezity.

BMI bohužel přestává být univerzálním ukazatelem rizik pro muže a ženy. Jak je dále uvedeno, je riziko diabetu podle BMI odlišné u mužů a žen a procento diabetiků a hypertoniků, které oddělují hranice nadváhy a jednotlivých stupňů obezity, je zcela rozdílné u mužů a žen. Naopak dále

uvedené hranice BMI oddělují u mužů a žen stejné procento hypertoniků a diabetiků v populaci. Tato skutečnost souvisí s tím, že při stejném BMI mají ženy a muži rozdílné procento tuku.

Prakticky stejně významná jako klasifikace dle BMI je i klasifikace kvalitativní na obezitu androidní a gynoidní.

Jak bude opakovaně dále zdůrazňováno, je právě androidní obezita s vyšším obvodem pasu provázena řadou metabolických komplikací včetně rozvoje diabetu a aterosklerózy. Gynoidní obezita bývá naopak hlavně kosmetickým problémem a metabolické komplikace při ní nejsou.

Pro jednoduchou klasifikaci byl řadu let používán poměr obvodu pasu a boků, index pas/boky (waist to hip ratio), zkracovaný obvykle WHR. Uvádělo se, že hranicí androidní obezity je u mužů poměr nad 1,0 a u žen nad 0,8 nebo 0,85. Dnes je tento index prakticky opuštěn a měření pouze obvodu pasu se ukázalo významnější a ve studiích nejlépe korelovalo s přesným měřením metabolicky rizikového intraabdominálního tuku.

Obvod pasu se obvykle měří v místě viditelného pasu nebo v polovině vzdálenosti mezi lopatou kosti kyčelní a posledními žebry, obvod boků se měřil nad velkým trochanterem nebo v místě největšího vyklenutí hýždí.

Riziko metabolických komplikací, tj. tendence k androidnímu typu obezity, je úměrné obvodu pasu a obvykle se klasifikuje na mírné a výrazné.

Metabolické riziko podle obvodu pasu

	mírné	výrazné
Ženy	nad 80 cm	nad 88 cm
Muži	nad 94 cm	nad 102 cm

Klasifikace na androidní a gynoidní obezitu je nejdůležitější kvalitativní klasifikací v obezitologii. Gynoidní obezita má obvod pasu, resp. WHR pod uvedenou dolní hranicí.

Vyšetření obézního pacienta

U pacientů s nadváhou a obezitou vždy provádíme kompletní interní anamnézu. Za nejdůležitější je třeba pokládat tyto údaje:

- výskyt obezity již v dětském věku
- hmotnost v rané dospělosti v 18–20 letech

- u žen počet těhotenství a ustálenou hmotnost po graviditě, poruchy cyklu
- vzestupy hmotnosti v dalším životě a okolnosti (např. stres, ztráta zaměstnání, rozvod apod.)
- pokusy o redukci a ev. údaj o maximální dosažené redukci hmotnosti a délce schopnosti hmotnost udržet
- orientační anamnézu dietního příjmu např. frekvenčními dotazy (kolik dnů v týdnu jíte ovoce, zeleninu, maso, druhotně zpracované maso, tučná jídla, sladkosti typu koláč, buchta, cukrárenský výrobek)
- orientační anamnézu fyzické aktivity – sport v mládí, vývoj hmotnosti po ukončení sportovní činnosti, aktuálně frekvence pohybu, např. počet dnů v týdnu – chůze, sportovní aktivita
- pracovní anamnéza s ohledem na fyzickou aktivitu
- užívané léky zejména s ohledem na vzestup hmotnosti (např. psychofarmaka, antidiabetika, steroidy)
- kouření a vývoj hmotnosti při pokusech o ukončení kouření
- posouzení depresivity, nálad, zájídání stresu, nočního jídla
- rodinnou anamnézu zejména s ohledem na výskyt obezity, hypertenze a diabetu 2. typu
- aktuální obtíže nemocného – např. bolesti pohybového aparátu, dušnost, stenokardie, chrápání, známky spánkové apnoe, dyspeptické obtíže
- v osobní anamnéze pátráme po výskytu komplikací obezity a před bariatrickou operací po provedených operacích.

Je zajímavé, že pokud jde o vliv fyzické aktivity, je pracovní anamnéza obézních (např. sedavé zaměstnání) málo významná a klíčová je fyzická aktivita ve volném čase.

Fyzikální vyšetření obézních pacientů je klasické interní fyzikální vyšetření. Důležité je zejména stanovení BMI, obvodu pasu a krevního tlaku. Časté jsou kýly po operačních výkonech a známky artrotického postižení.

Důležité je laboratorní vyšetření. Řada lékařů považuje obezitu za hormonální onemocnění. Mají tendenci stanovovat celou řadu hormonů. Taková vyšetření jsou drahá a zbytečná. Dokonce hypotyreóza není častější u obézních, s výjimkou dětí a dospívajících, kde je výskyt hypotyreózy jen lehce zvýšen. Obezita může provázet endokrinopatie, jako např. Cushingův syndrom, hypogonadismy či akromegalii. Je však vyloučené, že by obezita

byla jediným příznakem endokrinopatie. Proto odesíláme na endokrinologické vyšetření či laboratorně vyšetřujeme jen nemocné s dalšími klinickými či anamnestickými příznaky endokrinopatie.

Při laboratorním vyšetření provádíme zejména dva typy vyšetření:

1. Vyšetřujeme složky metabolického syndromu, o kterých víme, že mají vazbu na obezitu – glykemii, event. HbA_{1c} , HDL cholesterol, event. apolipoproteiny B (jako marker malých denzních LDL částic), triglyceridy. Další vyšetření z této skupiny: sex hormon binding globulinu – SHBG, jako markeru inzulinorezistence, inzulinu, C peptidu, testosteronu, či CRP jako markeru systémového zánětu, jsou pro běžnou praxi zbytečné. Naopak vždy je vhodné vyšetření mikroalbuminurie, která je markerem jak ledvinového poškození při obezitě diabetu či hypertenzi, tak obecným časným markerem aterosklerózy.
2. Vyšetření doplňující posouzení rizik, ač ke klasickému metabolickému syndromu nepatří, např. vyšetření LDL a celkového cholesterolu.
3. V některých situacích je vhodné kvantifikovat jaterní steatózu sonograficky. Před bariatrickou chirurgií provádíme i další vyšetření, např. fibroskopii, psychologické vyšetření cílené na indikaci bariatrického výkonu.

Obezita bývá někdy označována za nemoc těla i duše. Při podezření na podíl psychologických faktorů neváháme i u dalších nemocných s indikací psychologického vyšetření, které je jedním z nejvýznamnějších vyšetření v obezitologii. Je škoda, že lékaři často nadměrně vyšetřují pacienty somaticky a přehlížíjí potřebu psychologického vyšetření a indikace psychoterapie.

V dnešním stavu poznání je zbytečné nemocným vyšetřovat hormony tukové tkáně, biopsii tukové tkáně či provádět molekulárně-biologické vyšetření.

Monogenní formy obezity

Při podezření na vzácné monogenní formy obezity se orientujeme podle časného vzniku obezity a dalších známek onemocnění, kde je obezita součástí syndromů.

Nejčastější je syndrom Praderův a Williho a má popsán defekt na 15. chromozomu. Je to nejčastější onemocnění ze skupiny charakterizova-

ně tzv. genetickým imprintingem – situací, kdy se inaktivuje gen na chromozomu jednoho z rodičů a tím se uplatní patologický gen na druhém. Jde o obezitu s hypogonadismem, hypotonií, mentální a růstovou retardací, často i diabetem. I v dospělosti se tyto lidé často chovají jako děti a mívají nezvladatelný příjem potravy, když mají příležitost. Často je velmi úspěšná bariatrická operace zejména bypassového typu.

Bardetův-Biedlův syndrom je autosomálně recesivní a zajímavé je, že klinicky byl popsán v Praze. Jde o obezitu s hypogonadismem, hypotonií svalů, mentální a růstovou retardací, nefropatií, polydaktylií a pigmentovou retinitidou. Heterozygotní otcové jsou ve čtvrtině značně obézní a jinak zdraví. Je jich 1 % v populaci a 3 % mezi obézními. Syndrom není zcela homogenní a popsána jsou celkem 4 místa postižení na chromozomech.

Autosomálně recesivní je i Alströömův syndrom s obezitou, hluchotou, degenerací sítnice, kataraktou, frontální hyperostózou a též s diabetem a acanthosis nigricans.

Databáze OMIN, která obsahuje onemocnění s mendelovskou dědičností s přiděleným identifikačním číslem, obsahuje na dvě desítky syndromů s monogenně mendelovsky definovanou obezitou.

3. Patofyziologie a patogeneze obezity

Uložení tuku v těle

V současné době stále neumíme přesně odpovědět na otázku, proč je určitý jedinec obézní. Zmíněné demografické, rodinné a behaviorální faktory nevysvětlují vše. Následující odstavce jsou ilustrací současné situace a pro klinickou praxi jsou zatím málo podstatné a neovlivňují zásadně léčbu obezity a také se jen nejasně podílí na vzniku komplikací obezity.

Zcela nepochybně je tuková tkáň vystavena jiným potřebám, než tomu bylo do první poloviny 20. století. To vysvětluje teorie tzv. šetrného genu (thrifty gene). Takový gen je jen hypotetický. Platí ale, že lidé a zvířata mají mechanismy, kterými dokážou čelit nedostatku živin. Kdyby tyto mechanismy neexistovaly, nemohli by živočichové přežít války, hladomory a možná i pády vesmírných těles. Období menšího nedostatku existovala daleko častěji, a proto se vyvinuly adaptační mechanismy šetřící energii, např. možnost snížit sekreci trijodotyroninu – low T3 syndrom či suprese tzv. uncoupling proteinů umožňujících větší výdej energie. Podobně se vyvinula ve fylogenezi i tuková tkáň jako zásoba energie na období nedostatku či na stáří. Proto je zřejmě fyziologické a v mírné formě dokonce zdravé během života tloustnout. Období extrémního nadbytku s možností dlouhodobého přejídání a spojeného navíc s absencí pohybu danou především rozvojem techniky a dopravy do 20. století neexistovala. Mechanismy šetřící energii se vyvíjely po desítky milionů let, mechanismy nové, bránící se nadbytku energie, se málo úspěšně vyvíjejí teprve 100 let.

Zdravý štíhlý jedinec má cca 20 % tuku. To je zásoba asi 110 000 kcal na asi 70 dní. U člověka spotřebuje tuková tkáň cca 5 % energetického výdeje, což je dáno relativně menším metabolismem a prokrvením. Zvířata mají přední a zadní tukový orgán a několik viscerálních tukových orgánů. U zvířat je jasně rozpoznatelný hnědý a bílý tuk. U člověka je situace složitější (viz dále).

Chemicky obsahuje tuková tkáň hlavně triacylglyceroly. Tuková tkáň obsahuje relativně málo cholesterolu – cca 1–5 mg/g tuku. Cholesterol je zejména volný, neesterifikovaný, resp. jen cca 5 % je esterifikováno. Velmi malá je i syntéza cholesterolu – asi 5 % vůči jiným orgánům. Cholesterol tak pochází zejména z krevních lipoproteinů. Adipocyty mají LDL receptor

a několik typů scavengerových receptorů a to umožňuje vstup cholesterolu do buněk. Cholesterol vytváří v tukových buňkách dva kompartmenty:

1. v plazmatické membráně (kde působí zároveň jako senzor)
2. na povrchu tukových inkluzí.

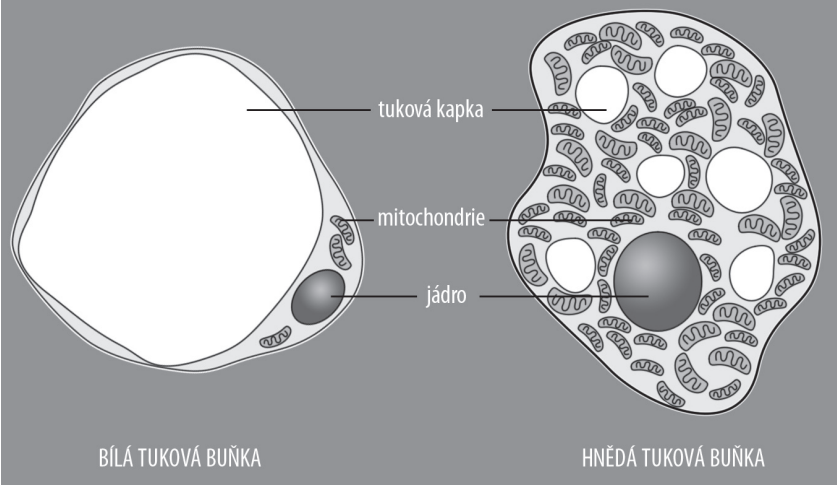
Obsah cholesterolu souvisí s velikostí buňky kvantitativně, ale i kvalitativně. Relativně klesá jeho obsah v membráně při zvětšování buňky. Existuje tak vazba mezi velikostí buňky a její funkcí. Při nedostatku cholesterolu v membráně se aktivuje např. tzv. SREBP2 pathway (sterol response element binding protein 2). Ten se aktivuje v cytoplazmě, když je obsah cholesterolu v membráně nízký. Aktivuje se i tzv. SCAP (sterol cleavage activating protein). Nedostatkem cholesterolu v membráně se aktivují enzymy transportu a syntézy cholesterolu, ale i další geny. Cholesterol v membráně je senzorem pro řadu genových regulací. Reguluje např. produkci genů jako TNF-alfa, angiotenzinogen, IL-6 (interleukin 6), změny přenašečů glukózy, zvýšení GLUT1 a pokles GLUT4, snížení uncoupling proteinu UCP3. Takto je vysvětleno i jiné spektrum sekretovaných adipokininů (hormonů tukové tkáně). Neindukují se pravděpodobně ale žádné změny leptinu.

Původ tukových buněk

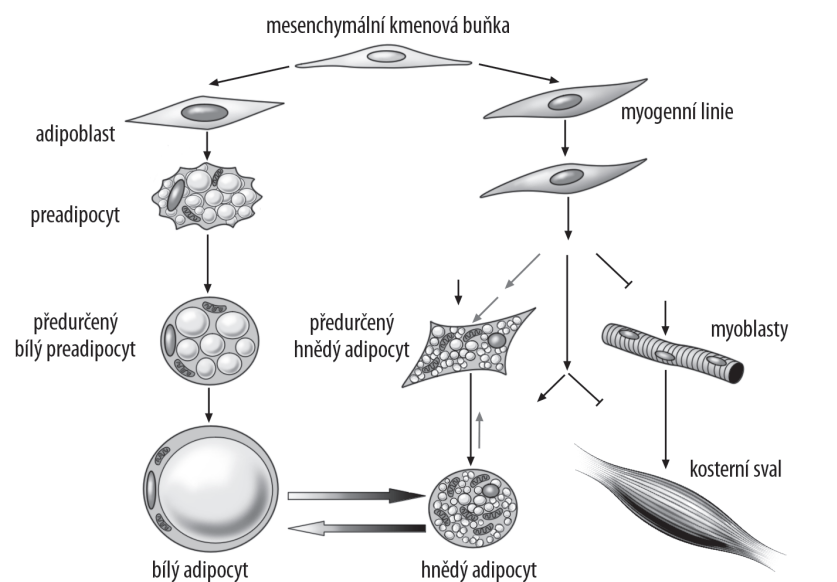
Původ tukových buněk byl donedávna neznámý a uváděl se vztah k cévám i krevním elementům.

Dávno je však známo, že hnědá a bílá tuková tkáň se liší a že je možná obousměrná transdiferenciace.

Typická hnědá a bílá tuková buňka se od sebe liší (obr. 6). Bílá tuková buňka má jednu velkou tukovou vakuolu a málo mitochondrií. V diferenciaci se hnědé tukové buňky oddělí časně a mají ještě společný prekurzor s buňkou svalovou. Funkčně mají tedy blíže k svalovým buňkám nikoli kontrakční schopností, ale schopností vydávat energii (obr. 7). Kolik má člověk hnědé tukové tkáně, bylo donedávna nejasné zejména proto, že hnědá tuková tkáň nevytváří jasné tukové orgány jako u zvířat. Přesné měření umožnilo až vyšetření pozitronovou emisní tomografií. Vyskytuje se především interskapulárně, na krku a podél páteře dolů. V průměru představuje asi 5 % tuku. Procento je o něco vyšší u žen než u mužů a dále jsou typické dvě závislosti (obr. 8 a 9). Maximální výskyt tukové tkáně je v pubertě a klesá k dětství i rané dospělosti, kdy je výskyt srovnatelný. V dospělosti pak po-

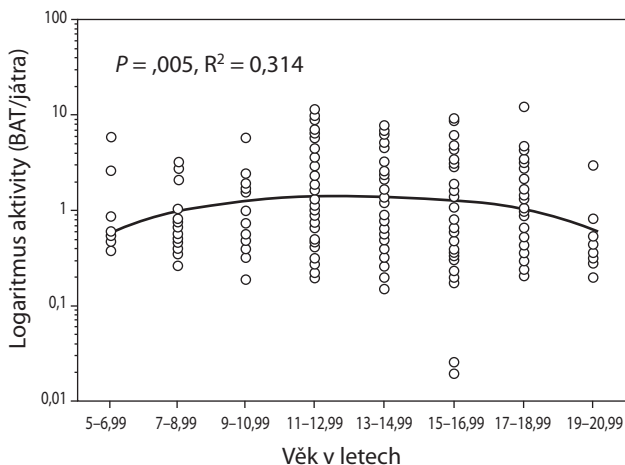


Obrázek 6 Rozdíly v morfologii tukových buněk

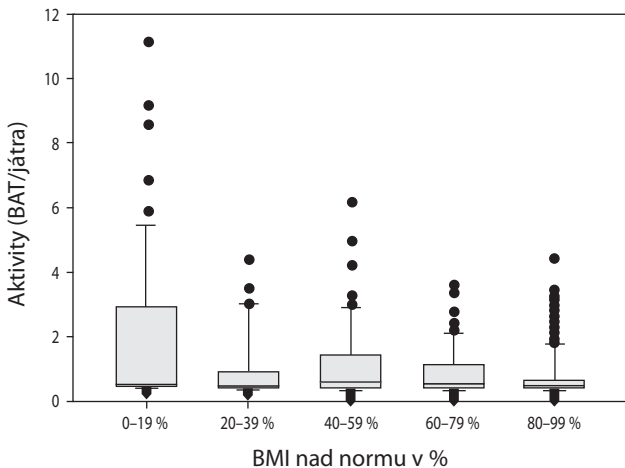


Obrázek 7 Vývoj bílých a hnědých adipocytů a tukové tkáně (podle Fruhbecka a kol.)

Hnědá tuková tkáň u dětí (BAT)



Obrázek 8 Výskyt hnědého tuku v závislosti na věku (podle Fruhbecka a kol.)



Obrázek 9 Výskyt hnědého tuku podle BMI (podle Fruhbecka a kol.)