



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Ústav tělovýchovného lékařství

David Semerák

**Je množství viscerální tukové tkáně
spojeno se stupněm
inzulínové rezistence u člověka.**

*Is the volume of the visceral adipose tissue
related to degree of insulin resistance in human*

Diplomová práce

Praha, červen 2007

Autor práce: David Semerák

Studijní program: Všeobecné lékařství s preventivním zaměřením

Vedoucí práce: **Doc. MUDr. Vladimír Štich, PhD.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav tělovýchovného lékařství 3. LF**

Datum a rok obhajoby: 26. 6. 2007

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracoval samostatně a použil jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 19.června 2007

David Semerák

Poděkování

Na tomto místě bych rád poděkoval vedoucímu práce Doc. MUDr. Vladimíru Štichovi, PhD. a konzultantovi MUDr. Magdě Bajzové za náměty a pomoc při psaní této diplomové práce. Dále bych chtěl poděkovat své rodině a přátelům za mnohaletou podporu při mém studiu, bez které bych se k napsání této práce zajisté nedostal.

Obsah

Obsah	4
Úvod.....	5
1 Obezita.....	6
1.1 Definice obezity a rozložení tělesného tuku	6
1.2 Viscerální obezita a její prevalence	7
1.3 Prevalence viscerální obezity.....	7
1.4 Metody měření obsahu a distribuce tělesného tuku	8
1.4.1 Hmotnost a indexy odvozené z hmotnosti	8
1.4.2 Metody stanovení obsahu tuku v těle.....	9
1.4.3 Metody stanovení distribuce tuku.....	11
2 Inzulínová rezistence.....	14
2.1 Inzulín a jeho účinky	14
2.2 Vyšetřování inzulínové senzitivity	15
2.3 Metabolické důsledky inzulínové rezistence	18
2.4 Inzulinorezistence a inzulinémie	19
2.5 Syndrom inzulínové rezistence	20
2.6 Metabolický syndrom.....	20
2.6.1 Výskyt metabolického syndromu	21
2.6.2 Složky metabolického syndromu.....	22
3 Vztah mezi množstvím viscerální tukové tkáně a inzulínovou rezistencí.....	26
3.1 Úvod	26
3.2 Metody	26
3.3 Výsledky	28
3.4 Závěr a diskuze.....	31
Závěr	32
Souhrn	34
Summary	35
Seznam použité literatury.....	36
Přílohy	38
Seznam použitých zkratk.....	45

Úvod

Téma své diplomové práce „Je množství viscerální tukové tkáně spojeno se stupněm inzulínové rezistence u člověka“ jsem si vybral na základě svého zájmu o problematiku obezity a jejích klinických důsledků. Při rozmýšlení zaměření práce jsem preferoval téma nějakým způsobem zasahující do interního lékařství, kterému jsem se po ukončení studia chtěl věnovat.

Přestože obezita v České republice představuje nejčastější metabolické onemocnění, jako nemoc je lidmi podceňována, neboť obvykle neohrožuje zdraví obézního jedince. Mnoha problémům a komplikacím v souvislosti s obezitou lze předejít včasnou diagnostikou a následnou úpravou životního stylu, stravovacích a pohybových návyků.

Proto věřím, že souvislosti popsané v této práci v budoucnu využiji nejen při preventivním působení ve své lékařské praxi.

1 Obezita

Obezita je nejčastější metabolickou chorobou na světě. Prevalence obezity (BMI > 30) nabývá alarmujících rozměrů jak v rozvinutých zemích, tak v poslední době i v řadě zemí rozvojových. Ve většině evropských zemí dosahuje prevalence obezity 10 – 20 %. Nadváhu (BMI > 25) má více než polovina dospělé populace v mnoha evropských zemích i v USA. Prevalence obezity ve většině evropských zemí vzrostla v devadesátých letech minulého století o 10 – 40 %. Česká republika se s prevalencí obezity řadí na přední místo v Evropě.

Zdravotní a socioekonomické následky obezity souvisejí s častějším výskytem metabolických, kardiovaskulárních a nádorových onemocnění zejména u viscerální obezity. Těžká obezita je u mladých lidí spojena s dvanáctinásobným vzestupem mortality ve srovnání s jedinci s normální hmotností. Více než jedna třetina příčin smrti v rozvinutých zemích souvisí s obezitou.

1.1 Definice obezity a rozložení tělesného tuku

Tuk je normální složkou lidského těla a je uložen v tukové tkáni. Obezitu můžeme definovat jako stav charakterizovaný nadměrným ukládáním tuku v organismu. Podíl tuku v organismu je určován pohlavím, věkem a etnickým charakterem populace. Fyziologicky je vyšší podíl tuku u žen (do 28 – 30 %) než u mužů (do 23 - 25 %). S věkem podíl tuku v těle stoupá. K diagnóze obezity se často používá hmotnosti a indexů z hmotnosti odvozených, ale k přesnému stanovení obsahu tukové tkáně byla vyvinuta řada více či méně přesných metod. Diagnostické metody budou v této kapitole dále rozebrány.

Hromadění tuku uvnitř břišní dutiny, které je spojeno s větším výskytem metabolických a kardiovaskulárních komplikací obezity, charakterizuje tzv. obezitu viscerální neboli androidní (mužského typu). Tato obezita bývá vzhledem k hromadění tuku v oblasti hrudníku a břicha označována jako obezita tvaru jablka. U žen se častěji zmnožuje podkožní tuk, a to zejména na hýždích a stehnech. Pak hovoříme o obezitě gynoidní (ženského typu), která bývá označována podle charakteristické distribuce tuku jako obezita typu hrušky. Gynoidní obezita nebývá spojena s větším výskytem kardiovaskulárních a metabolických komplikací.

Diagnostické metody obezity a metody stanovení množství a rozložení tělesného tuku budou v textu dále rozebrány.

1.2 Viscerální obezita a její prevalence

Jak již bylo výše uvedeno, viscerální obezita je charakterizovaná zvýšeným ukládáním tuku do tkání peritoneální dutiny, zejména do omenta a dále do podkoží břicha.

Rozvoj androidní obezity významně ovlivňují genetické faktory, ale manifestace androidní obezity závisí i na životním stylu. Stres, deprese, úzkost, konzumace alkoholu, kouření a malá pohybová aktivita charakterizují životní styl spojený s hromaděním viscerálního tuku. Hromadění viscerálního tuku je ovlivňováno řadou hormonů, jako jsou kortizol, volné androgeny a růstový hormon. Snížená sekrece růstového hormonu se stimulací hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikální osy vede u obou pohlaví k akumulaci útrobního tuku. Podobně ke zmnožení rizikového viscerálního tuku vede zvýšená hladina volných androgenů u žen a naopak nízká koncentrace volných androgenů u mužů (viz příloha Obr. 1).

1.3 Prevalence viscerální obezity

Vzhledem k závažnosti akumulace útrobního tuku při rozvoji metabolických a kardiovaskulárních komplikací v rámci metabolického syndromu, byla v poslední době sledována prevalence rizikového zmnožení viscerálního tuku podle velikosti obvodu pasu. Za ukazatel zmnožení viscerálního tuku, které je spojeno s vysokými zdravotními riziky je považován obvod pasu ≥ 88 cm u žen a ≥ 102 cm u mužů. Je bezpochyby alarmující, že podle jedné z posledních studií MONICA Česko v Evropě dominuje s ohledem na výskyt obvodu pasu, který je spojen s vysokými zdravotními riziky (viz tab. 1.1).

Česká data prezentovaná ve studii MONICA jsou bezpochyby ovlivněny tím, že hodnotí venkovskou populaci, která u nás vykazuje značně vyšší výskyt obezity. Studie České obezitologické společnosti provedená v kvótním vzorku české populace nachází rizikový obvod pasu u 18 % mužů a u 30,2 % žen, tedy podstatně méně často než studie MONICA.

Tab. 1.1 Prevence rizikového obvodu pasu u mužů a u žen v některých evropských zemích

země	muži	ženy
Dánsko (Göteborg)	12	14
Dánsko (Glostrup)	18	17
Německo (Halle)	29	40
ČR (venkov)	32	48
Itálie (Friuli)	15	26
Španělsko (Katalánsko)	23	33

Obvod pasu u mužů ≥ 102 cm, u žen ≥ 88 cm. Podle studie MONICA 1987 – 1992 (Molarius A. et al. *J. Clin. Epidemiol.* 1999, 52: 1213-1224)

1.4 Metody měření obsahu a distribuce tělesného tuku

Obezita je charakterizována zmnožením tukové tkáně. K diagnóze obezity se často užívá pouze hmotnosti a indexů z hmotnosti odvozených, ale k přesnému stanovení obsahu tukové tkáně byla vyvinuta řada přesnějších metod. Zde uvádím jejich stručný přehled.

1.4.1 Hmotnost a indexy odvozené z hmotnosti

Absolutní hmotnost stanovíme na přesné váze, za definovaných podmínek, tj. bez bot, nejlépe ve spodním prádle, při každé kontrole ve stejném denním období, po vyprázdnění močového měchýře a to s přesností na 0,1 kg.

Hodnocení hmotnosti lze provést srovnáním s tabulkami optimální hmotnosti, např. s tabulkami Metropolitní pojišťovací společnosti (viz příloha Tab. 1).

Druhou možností je výpočet váhově-výškových indexů. V současné době se nejčastěji používá tzv. Body Mass Index (BMI). BMI je nezávislý na výšce a odpovídá dalším ukazatelům obsahu tuku. Při daném BMI však obsah tukové tkáně kolísá v širokém rozmezí (např. muž s BMI 27 může mít obsah tuku od 10 do 31% tělesné hmotnosti).

Body mass index vypočteme podle následujícího vzorce:

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

Výšku měříme bez bot na přesné lékařské míře, s přesností na 0,1 cm. Podle hodnoty BMI se dají určit zdravotní rizika spojená s obezitou a stupeň obezity (viz Tab. 1.2).

Tab. 1.2 Zdravotní rizika podle kategorií BMI

BMI	Kategorie podle WHO IOTF*	Zdravotní rizika
18,5 – 24,9	normální rozmezí	minimální
25,0 – 29,9 < 26,9 > 27,0	Nadváha	nízká lehce zvýšená
30,0 – 34,9	Obezita I. stupně	vysoká
35,0 – 39,9	Obezita II. stupně	vysoká
> 40,0	Obezita III. stupně	velmi vysoká

* IOTF – International Obesity Taskforce, Mezinárodní pracovní skupina pro obezitu

1.4.2 Metody stanovení obsahu tuku v těle

Tělesná hmotnost je součtem hmotnosti kosterního svalstva, tukové tkáně a zbyvajících tkání, které tvoří především orgány. Tělesnou tkáň zpravidla dělíme na tukovou tkáň a ostatní tkáně nazývané též aktivní či beztuková tělesná hmota (LBM, Lean Body Mass). Tuk a tuková tkáň není totéž. Tuková tkáň se skládá z adipocytů, extracelulární tekutiny, cév a pojivové tkáně, zatímco tuk představují lipidy extrahované z homogenizované tkáně, většina z nich jsou triacylglyceroly z adipocytů.

Měření tloušťky kožních řas

Tělesný tuk je lokalizován jak viscerálně, tak v podkožní vazivové tkáni. Za předpokladu, že poměr množství tuku v obou těchto kompartmentech je konstantní, se pak celkové množství tělesného tuku dá odhadnout podle tloušťky kožních řas. Tloušťku kožních řas můžeme měřit pomocí kaliper či pomocí ultrazvuku se sondou 5 Hz.

Kožní řasy můžeme měřit kdekoliv na těle. Nejčastěji používané kožní řasy pro odhad celkového množství tělesné tukové tkáně jsou lokalizovány

na horní končetině, pod lopatkou a nad crista iliaca. V České republice se nejčastěji používá metoda podle Pařízkové, kdy je měřeno celkem 10 podkožních řas (viz příloha Tab. 2). K dosažení dostatečné reprodukovatelnosti měření podkožních řas kaliperem je nutná předchozí zkušenost vyšetřujícího.

Bioelektrická impedace

Jednoduchou metodu stanovení tělesného tuku představuje bioelektrická impedance (BIA, Bio-electrical Impedance). BIA měří odpor, který tělo klade průchodu proudu s nízkou intenzitou a vysokou frekvencí. Metoda hodnotí 3 kompartmenty těla – tuk, beztukovou tkáň a vodu. Kontaktní elektrody jsou umístěny v párech na rukou a nohou, v poslední době je výhodná bipedální lokalizace elektrod. Nověji se používají přístroje o více frekvenčních rozsahů, jimiž lze odlišit intravaskulární tekutinu, extracelulární a intracelulární tekutinu.

Výhodou BIA je nízká cena, krátce trvající a pro pacienta i vyšetřujícího pohodlné vyšetření. Mezi nevýhody patří ovlivnění výsledku hydratací organismu a z toho vyplývající nemožnost použití u pacientů s otoky nebo při krátkodobých redukčních režimech, kdy dochází ke zvýšeným ztrátám vody.

Hydrodenzitometrie

Mezi referenční metody patří hydrodenzitometrie neboli podvodní vážení. Tato metoda vychází z toho, že se lidské tělo skládá z dvou kompartmentů – tukové hmoty (FM, fat mass) a z beztukové hmoty (FFM, fat free mass), tzn. že celková tělesná hmotnost je rovna součtu FM a FFM. Každý z těchto kompartmentů má svou konstantní denzitu (hmotnost vztaženou na jednotku objemu; $FM = 0,9 \text{ kg/dm}^3$; $FFM = 1,1 \text{ kg/dm}^3$). Určení denzity lidského těla umožňuje následný výpočet poměru FM k FFM (čím nižší denzita, tím více tělesného tuku). Pokud známe tělesnou hmotnost daného člověka, můžeme vypočítat relativní i absolutní množství FM a FFM.

Obsah tukové tkáně se počítá z hustoty (denzity) těla získané výpočtem z hmotnosti těla na vzduchu a pod vodou při známé denzitě vody při dané teplotě a po odečtení reziduálního plicního objemu a plynu ve střevech. Denzita se mění podle hydratace svalové hmoty a denzity kostní hmoty.

Další referenční metody jsou zobrazovací, jako CT, MRI a duální rentgenová absorpciometrie (DEXA), jejichž nevýhodou je nedostatečná dostupnost a vysoká cena.

Duální rentgenová absorpciometrie – DEXA

DEXA (Dual Energy X-ray Absorptometry) je relativně nová technika vyvinutá v osmdesátých letech minulého století hlavně k diagnóze osteoporózy. Při této metodě je celé tělo vyšetřovaného jedince dvojrozměrně osnímkováno rtg zářením o dvou různých energiích. Na základě rozdílných absorpčních vlastností kostní tkáně, beztukové tkáně a tukové tkáně lze určit jejich vzájemné zastoupení. Výhodou této metody je možnost určení vzájemného zastoupení výše jmenovaných tkání v jednotlivých částech těla jako je například trup, horní či dolní končetiny.

CT a MRI

Použití počítačové tomografie (CT) a magnetické rezonance (MRI) nám dovoluje trojrozměrné zobrazení tělesného složení. Ve srovnání s výše uvedenými technikami stanovení tuku v těle nám umožňují určit přímo masu tukové tkáně. Kromě stanovení obsahu tuku v těle se tyto dvě metody používají k stanovení distribuce tuku. Zde budou podrobněji popsány.

Ve výzkumu se dále používají velmi přesné metody měřící obsah beztukové tělesné hmoty. Mezi tyto metody patří stanovení přirozeného izotopu ^{40}K v lidském těle.

1.4.3 Metody stanovení distribuce tuku

Distribuce tuku představuje nezávislý rizikový faktor pro aterosklerózu a její komplikace, nehledě na množství tukové tkáně v těle. Distribuci tuku lze nejspíše měřit pomocí jednoduchých antropometrických ukazatelů jako je obvod pasu a sagitální abdominální rozměr. Donedávna byl ke stanovení distribuce tuku nejběžněji používán poměr pas/boky (waist/hip ratio, WHR). Vzhledem k jeho nižší korelaci s CT se od něj v poslední době ustupuje.

Obvod pasu

Obvod pasu měříme krejčovským metrem v polovině vzdálenosti mezi dolním okrajem spodního žebra a crista iliaca superior posterior na konci běžného výdechu. Normální hodnota by neměla překročit 94 cm u mužů a 80 cm u žen. Vzestup je způsoben zvýšením hmotnosti nebo zvýšením množství abdominální tukové tkáně. Obvod pasu nad 102 cm u mužů a nad 88 cm u žen je obecně považován za rizikový (viz tab. 1.3). Tyto hodnoty jsou nezávislé na výšce, jak bylo opakovaně prokázáno, a byly navrženy jako hraniční pro bělošskou populaci.

Tab 1.3 Obvod pasu určující zvýšené a vysoké riziko metabolických a kardiovaskulárních komplikací obezity u mužů a žen

	Zvýšené riziko	Vysoké riziko
Muži	> 94 cm	> 102 cm
Ženy	> 80 cm	> 88 cm

Sagitální abdominální rozměr

Sagitální abdominální rozměr (Sagittal Abdominal Diameter, SAD) měříme pomocí pelvimetru ve výši obratle L₄₋₅. Obdobně jako obvod pasu SAD dobře koreluje s přesnějšími metodami měření intraabdominálního tuku, jako je CT. Hraniční hodnotu u mužů představuje 22,8 cm a u žen 25,5 cm, hodnoty odpovídají hraničním hodnotám pasu.

Zobrazovací metody

Mezi nejpresnější metody stanovení obsahu viscerálního (intraabdominálního tuku) a podkožního tuku patří výpočetní tomografie (CT, computered tomography) a magnetická rezonance (MRI, Magnetic Resonance Imaging).

CT zachycuje tukovou tkáň, která má definovanou denzitu (zpravidla – 40 – 140 HU). Množství tukové tkáně se stanoví měřením plochy s touto denzitou. Lze provést značné množství řezů, zpravidla trupu, ale z důvodů snížení radiační zátěže se k výpočtu obsahu tukové tkáně používá jeden řez nejčastěji ve výši L₄₋₅, některé práce uvádějí řez ve výši pupku. Z tohoto řezu se pomocí počítačového softwaru vypočítá množství podkožní (subcutaneous adipose tissue, SAT)

a viscerální (visceral adipose tissue, VAT) tukové tkáně. Dále se může vypočítat poměr podkožní a viscerální podkožní tkáně (SAT/VAT ratio).

MRI je založena na emisích elektromagnetických vln atomovými jádry (zvláště vodíku) po expozici v elektromagnetickém poli. Výsledkem je zobrazení podobné jako při CT. Výhodou MRI oproti CT je nulová radiační zátěž, nevýhodou je vysoká cena a nízká dostupnost této vyšetřovací metody. Práce hodnotící tyto metody nenašla významný rozdíl při srovnání těchto dvou metod (Gomi, T., 2005)

K měření distribuce tuku se využívá rovněž DEXA. Pomocí této metody je vypočítán poměr tuku na trupu a končetinách.

Další metodou je měření viscerálního tuku pomocí ultrazvuku. Sondou 3,5 MHz se stanoví vzdálenost mezi přední stranou aorty a vnitřní plochou přímého břišního svalu ve výši L₄₋₅. Vyšetření musí provádět po zácviku nejlépe jedna osoba, aby byl zachován konstantní tlak sondy. Z naměřené vzdálenosti lze vypočítat i obsah viscerálního tuku.

2 Inzulínová rezistence

Inzulínová rezistence je definována jako kvantitativní porucha účinku inzulínu v tukové tkáni. Fyziologicky se vyskytuje při stárnutí, v pubertě, těhotenství, stresu a při hladovění. Spolu s poruchou sekrece inzulínu z β -buněk pankreatu je hlavním etiopatogenetickým mechanismem způsobujícím vznik diabetes mellitus 2. typu. Inzulínová rezistence je podle současných poznatků patrně primární a nejdůležitější složkou metabolického syndromu.

Inzulínová rezistence se projevuje především v tukové, svalové a jaterní tkáni. Donedávna byla považována za primární místo projevu inzulínové rezistence svalová tkáň. Nynější výzkumy však ukazují, že místem, kde se inzulínová rezistence může projevit ještě dříve, je viscerální tuková tkáň. V tukové tkáni v důsledku inzulínové rezistence nedochází k dostatečné inhibici hormon-senzitivní lipázy, což vede ke zvýšené lipolýze a zvýšené sérové koncentraci volných mastných kyselin. Dochází tak k výrazným změnám endokrinní funkce tukové tkáně.

Svalová tkáň je zodpovědná za 70 – 90 % inzulín-dependentního odsunu glukózy z plazmy. V důsledku inzulínové rezistence dochází k poruše glukózového transportu do buňky, což postupně vede k jejímu relativnímu nadbytku v cirkulaci. Porušena je také nitrobuněčná metabolizace glukózy i syntéza glykogenu. V jaterní tkáni se inzulínová rezistence projevuje nedostatečnou bloádou glykogenolýzy a glukoneogeneze.

2.1 Inzulín a jeho účinky

Inzulín je peptidový hormon vylučovaný β -buněkami Langerhansových ostrůvků pankreatu. Jeho hlavní funkcí je udržování stálé hladiny krevní glukózy. Tohoto účinku docíljuje jednak usnadněním vychytávání glukózy buňkami, regulací metabolismu sacharidů, tuků a proteinů a dále podporou buněčného dělení a růstu pomocí jeho mitogenního efektu.

Metabolismus sacharidů inzulín ovlivňuje na několika úrovních. Na buněčné membráně svalových a tukových buněk zvyšuje počet specifických (tzv. GLUT 4) přenašečů pro transport glukózy z extracelulárního prostředí. Dále

zvyšuje syntézu glykogenu a snižuje glykogenolýzu, stimuluje glykolýzu a inhibuje glukoneogenezu.

Inzulín stimuluje syntézu mastných kyselin a to nejen v tukové tkáni, ale dále v játrech a prsní žláze při laktaci. Esterifikací glycerolfosfátu stimuluje syntézu triglyceridů a defosforylací hormon senzitivní lipázy se podílí na inhibici jejich odbourávání. Dále zvyšuje syntézu cholesterolu.

V řadě tkání podporuje inzulín proteosyntézu jednak ovlivněním transkripce specifické mRNA a jednak ovlivněním translace mRNA v ribozomech.

Fyziologicky je účinek inzulínu v celém těle závislý na vzájemné souhře s ostatními hormony jakými jsou glukagon, glukokortikoidy, katecholaminy a IGF-1 (insuline-like growth factor-1). Inzulín je dominantním hormonem v řízení postprandiálních metabolických procesů. IGF-1 je vylučován v závislosti na inzulínu a předchází vzniku inzulínem indukované hypoglykémie. Glukagon, glukokortikoidy a katecholaminy patří mezi kontraregulační hormony a řídí metabolické procesy v období hladovění. Glukagon podporuje glykogenolýzu, glukoneogenezi a ketogenezi. Katecholaminy podporují lipolýzu a glykogenolýzu a glukokortikoidy podporují svalový katabolismus, glukoneogenezi a lipolýzu. Nadměrná sekrece těchto hormonů může za specifických okolností přispívat k rozvoji inzulínové rezistence, ale nepatří mezi její nejdůležitější faktory.

2.2 Vyšetřování inzulínové senzitivity

Vyšetřování citlivosti na inzulín resp. inzulínové rezistence je klíčovým postupem ve výzkumném vyšetřování v diabetologii a obezitologii. V běžné klinické praxi je orientační posouzení stupně inzulínové rezistence možné podle bazální lačné inzulinémie.

Vyšetření bazální lačné inzulinémie

Opakované glykémie na lačno (tj. alespoň po 12ti hodinách lačnění) vyšší než 7,7 mmol/l jsou známkou zhoršené inzulínové sekrece a inzulínové rezistence. V případech hraničních hodnot je nutné provést orální glukózový toleranční test.

Orální glukózový toleranční test

Orální glukózový toleranční test (oGTT) se provádí následujícím způsobem. Ráno nalačno se odebere kapilární krev a bezprostředně po té vyšetřovaný vypije roztok 75 g glukózy rozpuštěný ve 200 ml vody. Kapilární krev se pak odebírá ještě v 60. a 120. minutě. V odebraných vzorcích krve je stanovena hladina glukózy. Současně se v moči odebrané po ukončení vyšetření stanovuje glykémie. Hodnocení oGTT je uvedeno v Tab. 2.1.

Tab. 2.1 Hodnocení oGTT

	glykémie (mmol/l)	
	nalačno	za 120 minut
Diabetes melitus	$\geq 7,8$	$> 11,1$
porušená glukózová tolerance	$< 7,8$	7,8 – 11,1

Glykemický clamp

Metoda glykemického clampu je technikou, která umožňuje navodit a libovolně dlouhou dobu udržovat požadovanou hladinu glykémie eventuelně inzulinémie in vivo pomocí infúzí glukózy a inzulínu, podávaných samostatně či v kombinaci. V současné době jsou clampové techniky považovány za zlatý standard v testování sekrece inzulínu a inzulínové rezistence.

Podle hladiny cílové glykémie rozlišujeme testy hyperglykemické, euglykemické, izoglykemické a hypoglykemické. Euglykemickým clampem (EHP, Euglycemic-hyperinzulinemic clamp) rozumíme test, při němž je hladina glykémie udržována na hodnotě odpovídající glykémii nalačno u zdravého jedince (normoglykémie), která se pohybuje obvykle mezi 4,5 – 5,0 mmol/l. Termínem izoglykemický clamp označujeme test, kdy cílovou hodnotou je opět lačná glykémie daného jedince, která však, pokud vyšetřujeme nemocného s diabetem, může nabývat různých hodnot. Prakticky jde o udržování předem zvolené hyperinzulinémie a euglykémie (izoglykémie) i.v. infúzemi v libovolně dlouhém trvání. Hyperinzulinémii navodíme konstantní infúzí inzulínu a poklesu glykémie bráníme paralelní infúzí glukózy, jejíž rychlost upravujeme na základě glykemií měřených v 5 – 15 minutových intervalech tak, abychom udrželi hladiny glykémie na úrovni hodnot nalačno. Pokud je lačná glykémie normální, označujeme clamp jako euglykemický, pokud je zvýšena, označujeme jej jako izoglykemický.

Volba rychlosti podávání inzulínu závisí na cílech studie. Pro testování inzulínové rezistence volíme obvykle glykemické clampy v trvání min. 2 hodiny s podáváním inzulínu rychlostí $1 \text{ mU} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, která vede k hyperinzulinémii asi $75 \text{ } \mu\text{U/ml}$.

Infúze glukózy podáváme během clampu variabilní rychlostí tak, abychom zabránili případné hypoglykémii během infúze inzulínu a udrželi hladinu glykémie na požadované hodnotě, která odpovídá normální hodnotě nalačno. Při izoglykemickém clampu mohou být hladiny glykémie vyšší. Rychlost infúze glukózy měníme podle potřeby odhadem z aktuálních hladin glykémie, které měříme v arterializované krvi.

Pro hodnocení účinku inzulínu (inzulínová senzitivita, inzulínová rezistence) se užívají řady ukazatelů, jejichž základem je vždy spotřeba glukózy (M, glucose disposal), které mohou být přepočítány na kg hmotnosti, kg hmotnosti bez tuku či na klidový energetický výdej. Často se též používá M/I k vyjádření účinku inzulínu. Vypočítají se jako podíl M a průměrné hladiny imunoreaktivního inzulínu v plasmě navozené během sledované periody clampu.

Homeostasis Model Assessment

Homeostasis Model Assessment (HOMA) je další využívanou metodou stanovení senzitivity k inzulínu. Tato metoda byla navržena před více jak 15 lety jako jednoduchá a finančně ne příliš náročná alternativa k více sofistikovaným metodám jakými je například glykemický clamp. Tato metoda odvozuje citlivost na inzulín pomocí matematického modelu dle postprandiálních hodnot glykémie a koncentrace inzulínu.

Insuline resistance index se pomocí HOMA stanovuje dle následujícího vzorce:

$$\text{HOMA IR} = \text{FIRI} \times \text{FPG}/22,5$$

kde FIRI je postprandiální plasmatická hladina inzulínu ($\mu\text{U/ml}$) a FPG (fasting plasma glucose level) je postprandiální hladina glykémie (mmol/l).

V mnoha studiích byla potvrzena statisticky významná korelace mezi stanovením inzulínové rezistence pomocí HOMA IR a pomocí euglykemického hyperinzulinemického clampu (Bonora, E., 2000; Katsuki, A., 2001).

Měřit inzulínovou senzitivitu resp. rezistenci lze i provedením jiných testů. Mezi ně patří provedení intravenózního glukózového testu, toleranční testy s podáním inzulínu či s kombinací infúze inzulínu a glukózy a další. Tyto se dnes provádějí minimálně.

Využívány jsou i testy, které vycházejí z jediného odběru a z výpočtu z jediné hodnoty glykémie či inzulínemie nebo z obou. Přehled některých těchto testů uvádím v příloze (Příloha Tab. 3).

2.3 Metabolické důsledky inzulínové rezistence

Metabolické důsledky se týkají především tří orgánů – jater, kosterního svalu a tukové tkáně. Sval trpí porušeným vstupem glukózy do buněk. V tuku je lipolýza inhibována, ale podstatnější inhibice by byla dosažená až mnohem většími hladinami inzulínu. Proto tuková tkáň uvolňuje volné mastné kyseliny, které dále zhoršují inzulínorezistenci. Játra pak vlivem inzulínorezistence produkují větší množství glukózy.

V patogenezi inzulínorezistence se vedle receptorových a post-receptorových dějů uplatňuje i substrátová kompetice. Podání infúze lipidů vede k zhoršení utilizace glukózy.

Infúze intralipidu podaná během oGTT vede k vyšší křivce glykémie i inzulínemie. Klasický v tomto smyslu je tzv. Randův cyklus, jehož podkladem je již výše zmíněná substrátová kompetice. Zvýšená koncentrace volných mastných kyselin vede ke zvýšené oxidaci mastných kyselin a následnému zvýšení poměru acyl-CoA/CoA, NADH/NAD a citrátu, které vedou k inhibici oxidace glukózy a glykolýzy snížením aktivity glykolytických enzymů (fosfofruktokinázy, hexokinázy, a pyruátdehydrogenázy). To se projevuje zvýšenými intracelulárními koncentracemi glukózy a následným snížením glukózového transportu do buňky (viz příloha Obr. 3).

Všechny tři klíčové děje vyvolané inzulínem mají na inzulín velmi různou citlivost: lipolýza je na inzulín extrémně citlivá, k jejímu potlačení na 50 % dochází při inzulínemii cca 20 $\mu\text{j/ml}$, asi 50 $\mu\text{j/ml}$ je potřeba na potlačení endogenní produkce glukózy, asi 200 $\mu\text{j/ml}$ je potřeba na dosažení 50 % maxima mizení glukózy z oběhu (M, glucose disposal). Tyto tři děje mohou být různě

postiženy rezistencí. U obézních trpí nejvíce glucose disposal, zbylé dva děje jsou postiženy méně, u diabetiků je navíc zvýšena endogenní produkce glukózy a velmi rezistentní je tedy efekt inzulínu na glukoneogenezi. Lipolýza u diabetiků není suprimována v bazálních hodnotách inzulinémie, naopak ve vysokých postprandiálních hodnotách inzulinémie suprimována ještě částečně může být.

Rezistence metabolického syndromu je tzv. postreceptorového typu a je tedy vyjádřena za inzulínovým receptorem. Při stimulaci inzulínového receptoru se signál přenáší zejména fosforylacemi (viz příloha Obr. 4).

2.4 Inzulinorezistence a inzulinémie

Inzulinémie je závislá na BMI u diabetiků a obézních lidí přibližně stejně, rozhodujícím pro vznik diabetu je porucha sekrece. Obézní osoby a osoby s rodinou zátěží diabetem se mohou v závislosti inzulinové rezistence na BMI lišit. U potomků je křivka závislosti inzulinémie na BMI strmější. Tento vztah hovoří o prediabetickém období tzv., metabolického syndromu a neříká nic o vzniku diabetu.

Podle Ferranniniho je u obézních jedinců vždy část hyperinzulinémie vyvolána hypersekrecí, tj. dietně, a další část kompenzací inzulinorezistence. Vztahy inzulinové sekrece a inzulinové senzitivity jsou hyperbolické a posunuté podle existence či neexistence obezity. Obéznější mají větší hypersekreční podíl na inzulinémii.

Inzulínová rezistence a její regulace bude zkoumána ještě mnoho let. Dnes je nezpochybnitelná její existence a patogenetická úloha při vzniku obezity i metabolického syndromu.

U neobézních osob existuje záporná korelace mezi účinky a sekrecí inzulínu. Vztah není lineární, ale hyperbolický. Obezita neovlivňuje tvar hyperboly, posunuje ji však nahoru (viz příloha obr. 2). Účinnost inzulínu je tedy funkcí BMI, závislost je přibližně lineární a platí pro muže i ženy. Přesto však pouze 33 % všech pacientů zařazených do European Collaborative Study pod Ferranniniho vedením splňovalo kritéria inzulinorezistence v hyperinzulinemickém clampu. Když byla na druhé straně hodnocena hypersekrece inzulínu, byla její prevalence mnohem vyšší než prevalence

inzulinorezistence. Zdá se tedy, že hypersekrece inzulínu by mohla být častější změnou, ležící přímo u kořenů nadváhy a obezity.

2.5 Syndrom inzulínové rezistence

Syndrom inzulínové rezistence popisuje skupinu abnormalit, které se velmi často vyskytují u osob s inzulínovou rezistencí. Mezi tyto abnormality patří poruchy glukózové tolerance, dyslipidemie, endoteliální dysfunkce a zvýšení prokoagulačních faktorů, hemodynamické změny, zvýšené markery zánětu, abnormality v metabolismu kyseliny močové, zvýšená sekrece testosteronu ovárií a syndrom spánkové apnoe. Klinické syndromy spojené s inzulínovou rezistencí zahrnují diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulární onemocnění, esenciální hypertenzi, syndrom polycystických ovárií (PCOS), nealkoholickou steatózu jater a některé druhy rakoviny.

Mezi nejběžnější klinické syndromy spojené s inzulínovou rezistencí patří metabolický syndrom a diabetes mellitus 2. typu. Ostatní (hypertenze, PCOS ...) jsou některými autory považovány za složky metabolického syndromu a tam budou také probrány.

2.6 Metabolický syndrom

Nejstarší pojmem souvisejícím s dnešním metabolickým syndromem (syndromem X) je pojem hyperplastický syndrom. Byl používán v 60. letech.

Reaven pak v roce 1988 zahrnul pod nový pojem „metabolický syndrom X“ :

1. inzulínorezistenci (vyjádřenou zejména ve svalech),
2. poruchu glukózové tolerance, resp. diabetes,
3. hyperinzulinismus,
4. zvýšené lipoproteiny VLDL,
5. snížený HDL cholesterol,
6. primární (esenciální) hypertenzi.

V roce 1993 Reaven revidoval svou definici metabolického syndromu X takto:

1. primární nález je inzulínorezistence,
2. poměrně pevně sdruženými nálezy jsou hypertenze, hypertriglyceridémie a diabetes,
3. ve volnější vazbě jsou mikrovaskulární angina pectoris, poruchy koagulace a fibrinolýzy,
4. v ještě volnější vazbě jsou ischemická choroba srdeční a androidní typ obezity.

Metabolický syndrom je však uváděn v literatuře pod řadou názvů. V 90. letech byl nejvíce používán pojem metabolický syndrom X či Reavenův syndrom. V příloze Tab. 4 jsou uvedeny nejužívanější mezinárodní definice metabolického syndromu.

2.6.1 Výskyt metabolického syndromu

Metabolický syndrom je velmi rozšířené onemocnění a v našich podmínkách může během života postihnout až přes 50 % populace. Při jeho sledování si musíme uvědomit výraznou závislost vzniku tohoto nového onemocnění na věku. Čím více je jedinec starší, tím spíše se u něho složky metabolického syndromu objeví. Dnes lze odhadnout, že do nejvyššího věku dostane diabetes 2. typu přes 25 % populace. Další složky metabolického syndromu má ještě větší část populace.

Hypertenzí trpí v nejvyšších věkových skupinách více než 60 % populace. Nemusí jít vždy o esenciální hypertenzi. Podobně komplikované je definování výskytu hypertriglyceridémie. Hranice normy pro triglyceridy je definována různě od 1,75 do 2,2 mmol/l. Aterogenita triglyceridů přitom kontinuálně stoupá od hodnot ještě nižších než 1,7 mmol/l. Lze odhadnout, že aterogenní hodnotu triglyceridů bude mít během života také až kolem 50 % osob.

Genetická možnost rozvoje metabolického syndromu je pravděpodobná zhruba u 40 % populace. U další části populace převládají vlivy prostředí. Faktory jako je např. absence pohybu, nadměrná výživa či kouření stále přibývají.

2.6.2 Složky metabolického syndromu

Klasických složek metabolického syndromu bylo definováno šest, dnes je však popsáno i mnoho dalších fenoménů. Jde o jevy antropometrické (androidní obezita, viscerální uložení tuku, nízká porodní hmotnost), funkční (hormonální, metabolické a koagulační) a jevy morfologické (ateroskleróza). Někdy jsou za složky pokládány jen určité nemoci, jindy každá biochemická či koagulační odchylka. Přehled jevů souvisejících s metabolickým syndromem uvádí Tab. 5 v příloze.

Metabolický syndrom a lipidy

Z hyperlipoproteinemií patří do obrazu metabolického syndromu X hypertriglyceridémie a vysoké lipoproteiny VLDL. U metabolického syndromu dochází při inzulinorezistenci a při nedostatečném efektu inzulínu k větší utilizaci tuku, stoupají neesterifikované mastné kyseliny, stoupá produkce VLDL, snižuje se konverze VLDL – LDL, je snížena aktivita lipázy, nižší clearance triglyceridů a chylomiker. Typický nemocný s metabolickým syndromem tedy nemá hypercholesterolemii. Pro metabolický syndrom je naopak typické snížení hladiny HDL cholesterolu, které negativně koreluje s inzulínem. K metabolickému syndromu patří i výskyt malých denzních lipoproteinů LDL, které jsou významným rizikovým faktorem aterogeneze.

Metabolický syndrom a koagulace

Vazbu k metabolickému syndromu má několik poruch koagulace a fibrinolýzy. Nejvíce je uváděno zvýšení PAI-1 (plasminogen activator inhibitor 1). Výsledkem jeho zvýšení je porucha fibrinolýzy. Zvýšení koreluje s inzulinémií a dynamicky se mění při snížení inzulinorezistence, např. po hmotnostním poklesu.

Zvýšení hladiny fibrinogenu je dnes již uznávanou složkou fenotypu diabetu. Vztah k metabolickému syndromu však není přesvědčivý.

Další součástí tohoto syndromu je zvýšení faktoru VII, dále je často uváděno zvýšení faktoru VIII (von Willebrandova) a tkáňového aktivátoru plasminogenu. Naopak snížené bývají hladiny proteinu C a antitrombinu III.

Do metabolického syndromu ještě patří zvýšená agregace trombocytů.

Metabolický syndrom a hypertenze

Hypertenze je známá svou častou vazbou na diabetes i obezitu a je součástí metabolického syndromu od první definice. Vlastním vztahem hypertenze k inzulinorezistenci se zabývá řada teorií, žádná ale není přesvědčivě tou hlavní.

Pod vlivem inzulínu jsou pravděpodobně tyto jevy:

- zvýšená senzitivita k přívodu Na^+ ,
- zvýšená citlivost na angiotenzin,
- změny transportu Na^+ ,
- snížená aktivita Na^+/K^+ pumpy,
- zvýšená aktivita Na^+/H^+ pumpy,
- zvýšená akumulace intracelulárního Ca^{2+} ,
- stimulace sympatiku
- útlum dřeně nadledvin
- snížení syntézy vazodilatačních prostaglandinů,
- omezení vazodilatace,
- hypervolemie,
- sekrece angiotenzinogenu tukovou tkání.

Metabolický syndrom a obezita

Obezita nebyla původně v definici metabolického syndromu. Zvýšení složek metabolického syndromu se vyskytuje již u nadváhy. Zdravotní rizika se však evidentně zvyšují již od BMI 25, přičemž riziko ostře stoupá od hodnoty > 27 .

Riziko metabolických komplikací (přítomnost složek syndromu X), tedy tendence k androidnímu typu obezity, je úměrné obvodu pasu a obvykle se klasifikuje na mírné a výrazné. Tuková tkáň je významný sekreční orgán vylučující řadu hormonů a působků, které mohou ovlivňovat vyjádření metabolického syndromu (resistin, angiotenzinogen, $\text{TNF-}\alpha$ aj.).

Je tedy velmi pravděpodobné, že tuková tkáň u obézních i viscerální tuk u nemocných s nadváhou a normální hmotností se podílí na patogenezi metabolického syndromu a jeho komplikací. Diabetogenní vliv vyšších hladin mastných kyselin je znám; mimo jiné jde o periferní interferenci glukózového

a tukového metabolismu. Dále je přítomen lipotoxický vliv na beta buňky pankreatu. Angiotenzinogen produkovaný tukovou tkání je jedním z mechanismů, který může vysvětlovat vztah obezity k esenciální hypertenzi.

Nově popsaným fenoménem je sekrece resistinu. Resistin je hormon sekretovaný bílou tukovou tkání, který periferně vyvolává inzulinorezistenci.

Metabolický syndrom a urikemie

Rizikovost pro vznik ischemické choroby srdeční nezávisle na výskytu dny byla známa již dávno z epidemiologických studií. Hyperurikemie patří tedy mezi klasické rizikové faktory aterogeneze. Její patogenetický vztah k inzulinorezistenci není přesně znám. Pravděpodobně jde částečně o projev katabolismu a vystupňované glukoneogeneze.

Metabolický syndrom a endotel

Endotel je významný sekreční orgán a řada jevů provázejících rozvoj metabolického syndromu souvisí s funkcí endotelu. Jeden ze sekrečních produktů – endotelin – je vazokonstrikční faktor důležitý v patogenezi esenciální hypertenze. Vyšší endotelin-1 se vyskytuje již u inzulinorezistentních neobézních hypertoniků. Na vzniku a udržování inzulinorezistence se podílejí další endotelové faktory, např. preproendotelin, tj. endotelin konvertující enzym i změny NO, hlavního endoteliálního vazodilatačního faktoru..

V patogenezi aterosklerózy se u metabolického syndromu uplatňují tzv. adhezní molekuly – E selektin (endoteliálního původu a z tukových buněk), P selektin a ICAM-1. U obézních je prokázána korelace ICAM-1 a fibrinogenu.

Metabolický syndrom a proinzulín

Inzulín je zvýšen zejména v důsledku inzulinorezistence. Významnou složkou patogeneze metabolického syndromu je i proinzulín. Jeho hladina je vyšší u populací s častějším výskytem diabetu 2. typu. Změna poměru proinzulín/inzulín je významná při přechodu od prostého metabolického syndromu k diabetu 2. typu. Vysvětlením hyperproinzulinémie může být i vyšší sekreční stimulace se zapojením nezralých sekrečních granul při inzulinorezistenci. Zvýšení proinzulínu je absolutní, nikoliv proporcionální s hyperinzulinémií. Proto je důležité sledování právě poměru proinzulín/inzulín.

Metabolický syndrom a diabetes

Diabetes 2. typu je nejzávažnější složkou metabolického syndromu, ač nepostihuje všechny nemocné s tímto syndromem. Obráceně jsou u diabetiků složky metabolického syndromu zastoupeny přibližně takto: kolem 90 % obezita, kolem 70 % hypertenze a hypertriglyceridémie. Hypercholesterolémie jako metabolický jev nepatřící k metabolickému syndromu je přítomna přibližně ve 30-40%.

Porušená glukózová tolerance (impaired glucose tolerance, IGT) je přechodnou diagnostickou jednotkou. Onemocnění patří do okruhu diabetu 2. typu a metabolického syndromu.

Klíčovým hormonem v patogenezi diabetu 2. typu je inzulín. Dva jevy, které s touto úlohou inzulínu souvisejí, jsou sekrece inzulínu a rezistence na inzulín.

Po řadu let bylo tradováno, že diabetes 1. typu je primárně onemocněním pankreatu s destrukcí beta buněk a zánikem sekrece inzulínu, diabetes 2. typu naopak onemocnění periferních tkání s primárně zjišťovanou poruchou postreceptorovou. Dnes je však zřejmé, že diabetes mellitus 2. typu vzniká sice u jedinců s periferní inzulínorezistencí, ale že se při jeho vzniku dominantně uplatňuje porucha sekrece inzulínu. U části pacientů s metabolickým syndromem se tedy k periferní rezistenci na inzulín přidá nový jev – porucha sekrece inzulínu, a tak vznikne diabetes 2. typu.

Kritéria diagnózy diabetu byla upřesněna Americkou diabetologickou organizací (American Diabetes Association, ADA) a později i WHO na 7,0 mmol/l nalačno a v oGTT za 120 minut na 11,1 mmol/l a více. Procesy vedoucí od normy k diabetu jsou kontinuální, stejně jako proces vedoucí od obezity k diabetu.

Nový pojem IFG (Impaired Fasting Glucose) porucha glykémie nalačno na rozdíl od IGT je stav, kdy glykémie nalačno leží mezi 6 – 7 mmol/l. Porušená glykémie nalačno je syndrom jasně aterogenní a predikující vznik diabetu 2. typu.

3 Vztah mezi množstvím viscerální tukové tkáně a inzulínovou rezistencí

3.1 Úvod

V předešlých dvou kapitolách byly podány základní informace o těchto dvou fenoménech a z nich vyplývající klinické důsledky. Mezi nejběžnější klinické syndromy spojené s inzulínovou rezistencí patří metabolický syndrom a diabetes mellitus 2. typu. Mnoho studií prokazuje souvislost mezi množstvím viscerální tukové tkáně a stupněm inzulínové rezistence (Frayn, K.N., 2000, Bronchu, M., 2000, Ross, R., 2002). V této kapitole se výše jmenovanou závislost budu snažit prokázat na souboru 59 žen.

K průkazu této závislosti byl porovnán vztah mezi množstvím viscerální tukové tkáně a HOMA a vztah mezi množstvím viscerální tukové tkáně a glucose disposal (M). Dalším porovnávaným vztahem bylo množství viscerální tukové tkáně k jedné složce metabolického syndromu a to k hladině TAG a vztah velikosti BMI k množství viscerální tukové tkáně.

Dále byly porovnány 6 metabolických parametrů a množství a distribuce tělesného tuku mezi obézními pacientkami a pacientkami s nadváhou a mezi neobézními pacientkami.

3.2 Metody

Subjekty. Soubor obsahuje 29 žen ve věku 21 – 66 let s BMI 17,3 – 48,5. Do studie byly zařazeny pacientky před plánovanou nitrobřišní operací – laparoskopická cholecystektomie, hysterektomie, žaludeční bandáž. Ze studie byly vyloučeny pacientky se změnou hmotnosti větší než 3% za poslední 3 měsíce a pacientky s medikací beta-blokátorů a jiných léků ovlivňujících inzulínovou rezistenci. Korelační analýza byla provedena na celém souboru pacientů (n = 59). K porovnání jednotlivých metabolických parametrů a distribuce tělesného tuku byly pacientky rozděleny do dvou skupin podle hodnoty BMI, a to na pacientky s BMI ≤ 25 a pacientky s BMI > 25 .

Tuková tkáň. Výpočet množství viscerální (VAT) a subkutánní (SAT) tukové tkáně bylo provedeno pomocí softwaru z 3 abdominálních řezů. Vyšetření byla provedena na přístroji CT-Pace Plus (General Electric). Podle předozadního topogramu břicha byly u všech pacientek provedeny 3 příčné scany v úrovni ploténky L4/L5, dále pak 10 mm nad a 10 mm pod touto úrovní. Tloušťka vyšetřované vrstvy byla 10 mm, scany byly provedeny při napětí 120 kV a 130 mAs. Bližší informace o této metodě viz kapitola 1.4.3.

Inzulínová rezistence. K měření stupně inzulínové rezistence byly použity metody HOMA a euglykemický hyperinzulinemický clamp. Pomocí EHC byly stanoveny hodnoty glucose disposal (M). Bližší informace k těmto metodám viz kapitola 2.2. Hodnoty glykemií byly stanoveny z krevní plasmy běžnými laboratorními technikami v laboratoři Ústavu biochemie a pathobiochemie Fakultní nemocnice Královské Vinohrady.

Body Mass Index. BMI bylo vypočítáno ze vztahu $BMI = \text{hmotnost (kg)} / \text{výška (m}^2\text{)}$. Tělesná výška byla měřena s přesností na 0,1 cm a váha s přesností na 0,1 kg.

Biochemické markery. Biochemické ukazatele 6 metabolických parametrů byly stanoveny z krevní plasmy pomocí běžných laboratorních technik v laboratoři Ústavu biochemie a pathobiochemie Fakultní nemocnice Královské Vinohrady.

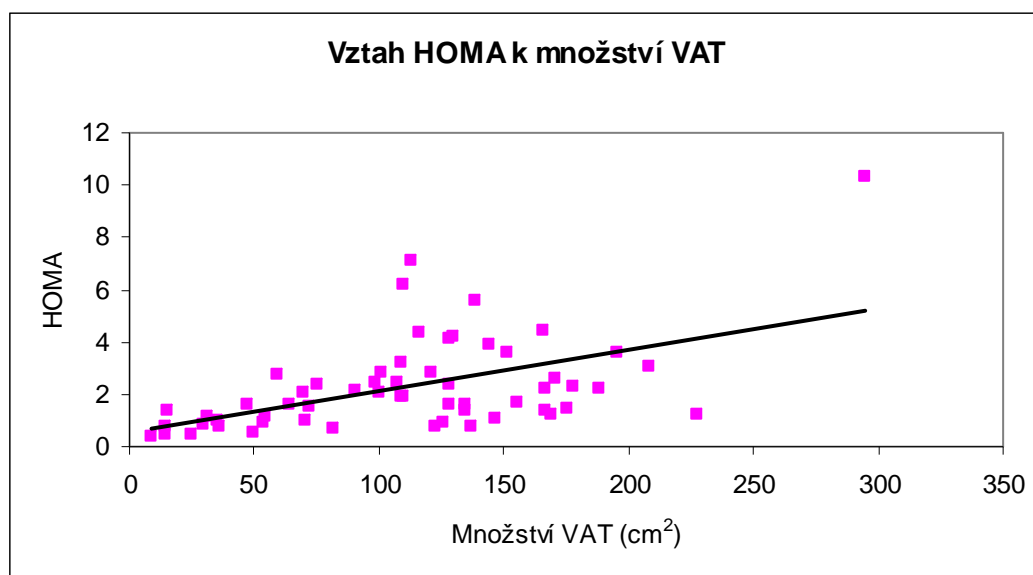
Statistické analýza. Statistické zhodnocení bylo provedeno pomocí programu Microsoft Excel 2003 s pomocí nástroje Analýza dat a statistické funkce. Korelační analýza byla provedena na celém souboru pacientů ($n = 59$). Závislost mezi danými veličinami je posuzována metodou lineární regrese a je charakterizovaná pomocí korelačního koeficientu (r), koeficientu determinace (R^2) a hladinou významnosti testu (p). Metabolické parametry a distribuce tělesného tuku pro jednotlivé skupiny pacientek ($BMI \leq 25$, resp. $BMI > 25$) jsou uvedeny pomocí středních hodnot jednotlivých parametrů resp. množství tuku v každé skupině a SD. Porovnání hodnot mezi jednotlivými parametry bylo provedeno pomocí nepárového t-testu.

3.3 Výsledky

Metodou lineární regrese byla v celém vzorku pacientů stanovena statisticky významná korelace mezi množstvím viscerální tukové tkáně (VAT) a hodnotou HOMA ($r = 0,5224$, $p < 0,001$) viz graf 3.1. Dalším zkoumanou závislostí byl vztah mezi množstvím viscerální tukové tkáně a hodnotou glucose disposal. Tento vztah ve zkoumaném vzorku nedosáhl významnosti ($r = - 0,2169$; $p = 0,099$) viz graf 3.2. Dále byla prokázána korelace mezi velikostí BMI a množstvím viscerální tukové tkáně ($r = 0,6034$; $p < 0,001$) viz graf 3.3. Poslední uvedenou závislostí byl vztah mezi množstvím viscerální tukové tkáně a plasmatickou hladinou TAG, kde byla prokázána následná korelace ($r = 0,3484$; $p < 0,01$) viz graf. 3.4

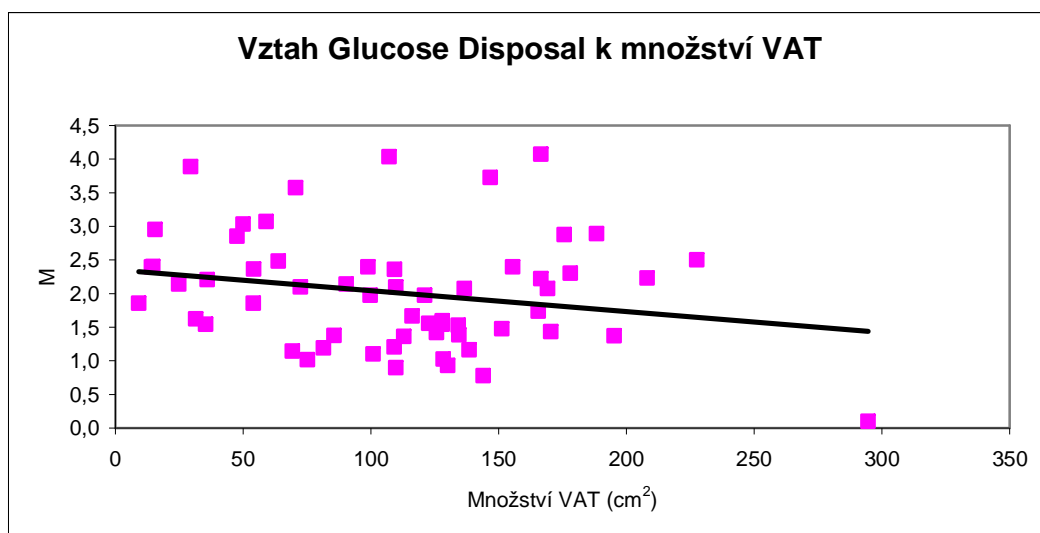
Porovnání jednotlivých metabolických parametrů a porovnáním množství a distribuce tělesného tuku mezi skupinou neobézních pacientek a pacientek s nadváhou ($BMI \leq 25$) a skupinou obézních pacientek ($BMI > 25$) uvádí tab. 3.1.

Graf 3.1: Vztah HOMA k množství VAT



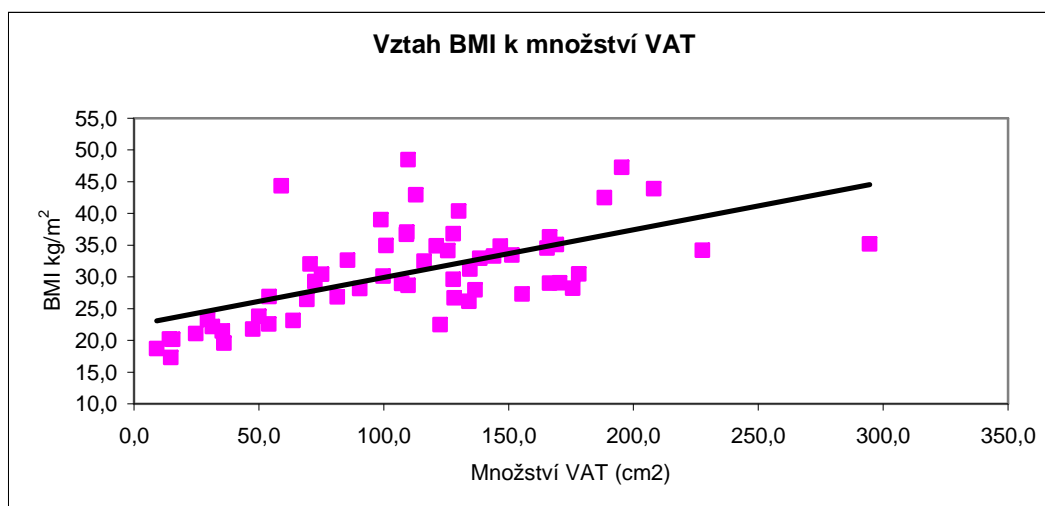
Korelační koeficient $r = 0,5224$
Koeficient determinace $R^2 = 0,2729$
Hladina významnosti $p = 2,60146 \times 10^{-5}$

Graf 3.2: Vztah Glucose Disposal k množství VAT



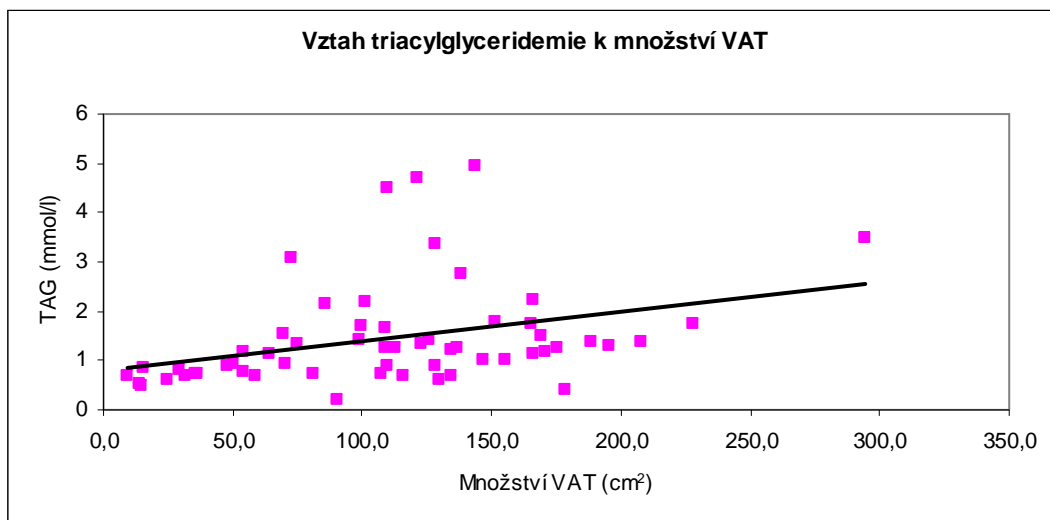
Korelační koeficient $r = -0,2169$
Koeficient determinace $R^2 = 0,0471$
Hladina významnosti $p = 0,09886$

Graf 3.2: Vztah BMI k množství VAT



Korelační koeficient $r = 0,6034$
Koeficient determinace $R^2 = 0,3641$
Hladina významnosti $p = 4,2357 \times 10^{-7}$

Graf 3.2: Vztah triacylglyceridemie k množství VAT



Korelační koeficient $r = 0,3484$
 Koeficient determinace $R^2 = 0,1214$
 Hladina významnosti $p = 0,00735$

Tab. 3.1 : Porovnání metabolických parametrů a distribuce tělesného tuku

	BMI ≤ 25		BMI > 25		Hladina významnosti
	Střední hodnota	SD	Střední hodnota	SD	
Cholesterol (mmol/l)	4,63	0,67	4,71	1,24	$p < 0,01$
TG (mmol/l)	0,80	0,22	1,65	1,09	$p > 0,05$
HDL (mmol/l)	1,54	0,22	1,35	0,29	$p < 0,05$
CT-Total Fat (cm ²)	184,55	75,34	571,29	141,22	$p > 0,05$
CT-Visceral Fat (cm ²)	39,19	28,11	132,01	46,95	$p > 0,05$
CT- % VF fromTF	20,90	9,58	23,37	6,48	$p < 0,05$
Glykémie (mmol/l)	4,63	0,53	5,35	1,27	$p < 0,05$
Glucose disposal (mg/min/kg)	2,34	0,65	1,91	0,86	$p > 0,05$
HOMA	0,91	0,39	2,72	1,83	$p > 0,05$

CT-Total Fat – celkové množství tukové tkáně, CT-Visceral Fat – množství viscerální tukové tkáně, CT- % VF fromTF – procentuální zastoupení viscerální tukové tkáně z celkového množství tukové tkáně, TG – triacylglyceroly, pozn. glykémie byla měřena nalačno.

3.4 Závěr a diskuze

Množství viscerální tukové tkáně je spojeno se stupněm inzulínové rezistence. Tuto skutečnost dokazuje statisticky významná korelace mezi množstvím viscerální tukové tkáně (VAT) a hodnotou HOMA ($r = 0,5224$, $p < 0,001$) ve zkoumaném vzorku pacientek. Při srovnání množství viscerální tukové tkáně s hodnotou glucose disposal ve zkoumaném vzorku vyšla méně významná souvislost ($r = - 0,2169$; $p = 0,099$).

Pozitivní vztah mezi množstvím viscerální tukové tkáně a stupněm inzulínové rezistence uvádí i jiné studie provedené na toto téma. Například ve studii (Borchu, M., 2000) srovnávající množství viscerální tukové tkáně s hodnotou glucose disposal jako indikátoru inzulínové senzitivity resp. rezistence, kde autoři popsali významnou korelaci mezi těmito dvěma veličinami ($r = - 0,40$; $p < 0,01$). V další studii (Ross, R., 2002) srovnávající totožné parametry (VAT a glucose disposal) autoři popsali také významnou korelaci ($r = - 0,40$; $p < 0,05$).

Porovnáním množství viscerální tukové tkáně s hladinou triacylglycerolů byl prokázán pozitivní vztah mezi množstvím VAT a hladinou TAG.

Porovnáním hodnot metabolických parametrů a porovnáním množství a distribuce tělesného tuku mezi skupinou neobézních a skupinou obézních žen s nadváhou byl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi těmito dvěma skupinami.

Závěr

Obezita je nejčastější metabolickou chorobou na světě. Prevalence obezity nabývá alarmujících rozměrů jak v rozvinutých zemích, tak v poslední době i v řadě zemí rozvojových. Ve většině evropských zemí dosahuje prevalence obezity 10 – 20 %. Nadváhu má více než polovina dospělé populace v mnoha evropských zemích i v USA

Zdravotní a socioekonomické následky obezity souvisejí s častějším výskytem metabolických, kardiovaskulárních a nádorových onemocnění zejména u viscerální obezity, kterou můžeme charakterizovat zvýšeným ukládáním tuku do tkání peritoneální dutiny, zejména do omenta. Rozvoj viscerální obezity významně ovlivňují genetické faktory, ale její manifestace závisí též na životním stylu. Stres, deprese, úzkost, konzumace alkoholu, kouření a malá pohybová aktivita charakterizují životní styl spojený s hromaděním viscerálního tuku. Hromadění viscerálního tuku je dále ovlivňováno řadou hormonů.

Inzulínová rezistence je definována jako kvantitativní porucha účinku inzulínu v tukové tkáni. Spolu s poruchou sekrece inzulínu z β -buněk pankreatu je hlavním etiopatogenetickým mechanismem způsobujícím vznik diabetes mellitus 2. typu. Inzulínová rezistence je podle současných poznatků patrně primární a nejdůležitější složkou metabolického syndromu. Metabolické důsledky inzulínové rezistence se týkají především tří orgánů – jater, kosterního svalu a tukové tkáně. Syndrom inzulínové rezistence popisuje skupinu abnormalit, které se velmi často vyskytují u osob s inzulínovou rezistencí. Mezi tyto abnormality patří poruchy glukózové tolerance, dyslipidemie, endoteliální dysfunkce a zvýšení prokoagulačních faktorů, hemodynamické změny, zvýšené markery zánětu, abnormality v metabolismu kyseliny močové, zvýšená sekrece testosteronu ovárií a syndrom spánkové apnoe. Klinické syndromy spojené s inzulínovou rezistencí zahrnují diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulární onemocnění, esenciální hypertenzi, syndrom polycystických ovárií (PCOS), nealkoholickou steatózu jater a některé druhy rakoviny.

Mnoho studií prokazuje souvislost mezi množstvím viscerální tukové tkáně a stupněm inzulínové rezistence. Tuto souvislost jsem prokázal též na souboru 59 sledovaných žen. Dále jsem prokázal, že u osob s BMI > 25 se objevuje statisticky významné zvýšené hodnoty TAG, cholesterolu, lačné

glykémie, HOMA, a snížené hodnoty glucose disposal a HDL než u osob s $BMI \leq 25$ spolu se statisticky významným rozdílem v množství a distribuci tukové tkáně.

Závěrem této práce dokazují, že množství viscerální tukové tkáně je spojené se stupněm inzulínové rezistence.

Souhrn

Tuk je normální složkou lidského těla a je skladován v tukové tkáni. Obezita je charakterizována zvýšeným ukládáním tuku v lidském těle a je nejčastější metabolickou chorobou na světě.

Inzulínová rezistence je definovaná jako porucha účinku inzulínu v cílových tkáních. Tato porucha je dominantní složkou komplexu onemocnění sdružovaných pod pojmem metabolický nebo Reavenův syndrom či jako syndrom X. Ke vzniku inzulínové rezistence dochází obvykle při poruše inzulínové signální kaskády na postreceptorové úrovni. Epidemiologicky nejvýznamnější příčinou této poruchy je obezita.

Cílem této práce je podat základní informace o obezitě a distribuci tělesného tuku, inzulínové rezistenci a ovlivnění inzulínové rezistence množstvím viscerální tukové tkáně.

Summary

Fat is a normal component of the human body that is stored in adipose tissue. Obesity is characterized by increased storage of adipose tissue in human body and it is the most common metabolic disease in the world.

Insulin resistance is characterized by impaired insulin action in the liver, muscle, adipose tissue and possibly other tissue. This disorder is a central player in the etiopathogenesis of the cluster of diseases referred to as metabolic or Reaven's syndrome or the syndrome X. The most common mechanism of insulin resistance is an impairment of postreceptor insulin signalling cascade most frequently seen in patients with obesity.

The aim of this dissertation is to summarize the basic information about obesity and distribution of body fat and its impact to the insulin resistance.

Seznam použité literatury

1. ANDĚL, M. Diabetes mellitus in *Vnitřní lékařství*. 2. doplněné vydání. Praha: Galén / Karolinim 2001. s. 725 – 742. ISBN 80-7262-101-7 / ISBN 80-246-0273-3
2. ANDERLOVÁ, K. – HALUZÍN, M. Tuková tkáň a inzulínová rezistence. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*, 2005, vol. 8, no. 2, s. 87-96
3. BONORA, E. – TARGHER, G. et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity. *Diabetes Care*, January 2000, vol. 23, no. 1, s. 57-63
4. BRONCHU, M. – STARLING, RD. et al. Visceral adipose tissue is an independent correlate of glucose disposal in older obese postmenopausal women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. July 2000, vol. 85, no. 7, s. 2378-2384
5. DEURENBERG, P. – YAP, M. The assessment of obesity: methods for measuring body fat and global prevalence of obesity. *Clinical Endocrinology & Metabolism*, April 1999, vol. 13, no. 1, s. 1 – 12
6. EMOTO, M. – NISHIZAWA, Y. et al. Homeostasis model assessment as a clinical index of insulin resistance in type 2 diabetic patients treated with sulfonylureas. *Diabetes Care*, May 1999, vol. 22, no. 5, s. 818-822
7. FRAYN, K. N. Visceral fat and insulin resistance – causative or correlative? *British Journal of Nutrition*. 2000, vol. 83. suppl. 1, s. S71-S77
8. GOMI, T. – KAWAWA, Y. et al. Measurement of Visceral Fat/subcutaneous Fat Ratio by 0.3 Tesla MRI. *Radiation Medicine*. 2005, vol. 23, no. 8, s. 584–587
9. HAINER, V. et al. *Základy klinické obezitologie*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2004. 356 s. ISBN 80-247-0233-9
10. HAINER, V. – KUNEŠOVÁ, M. et al. *Obezita: Etiopatogeneze, diagnostika a terapie*. 1. vyd. Praha: Galén, 1997. 126 s. ISBN 80-85824-67-1

11. KATSUKI, A. – SUMIDA, Y. et al. Homeostasis model assessment is a reliable indicator of insulin resistance during follow-up of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, February 2001, vol. 24, no. 2, s. 362-365
12. LEJSKOVÁ, M. – PIŤHA, J. Hypertriglyceridemický pas: jednoduchý ukazatel kardiovaskulárního rizika a inzulínové rezistence. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*, 2005, vol. 8, no. 3, s. 132-138
13. PELIKÁNOVÁ, T. Glykemický clamp – praktické provedení a využití. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*, 2001, vol. 4, no. 3, s. 172-182
14. ROSS, R. – ARU, J. et al. Abdominal adiposity and insuline resistance in obese men. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*. March 2002, vol. 282, s. E657-E663
15. SVAČINA, Š. – OWEN, K. *Syndrom inzulínové rezistence*. 1. vyd. Praha: Triton, 2003. 182 s. ISBN 80-7254-353-9
16. WILCOX, G. Insulin and Insulin Resistance. *Clin Biochem Rev*, May 2005, vol. 26, no. 2, s. 19-39
17. YOSHIKUMI, T. – NAKAMURA, T. et al. Abdominal Fat: Standardized technique for measurement at CT. *Radiologie*, April 1999, vol. 211, no. 1, s. 283-286

Přílohy

Tab. 1 Doporučená hmotnost pro dospělé muže a ženy podle tabulek americké Metropolitan pojišťovací společnosti (Metropolitan Life Insurance Co.)

Výška měřená na bosu (m)	Muži			Ženy		
	Hmotnost bez oděvu (kg)			Hmotnost bez oděvu (kg)		
	Průměr	Přípustná rozmezí	Obezita	Průměr	Přípustná rozmezí	Obezita
1,45				46,00	42-53	64
1,48				46,50	42-54	65
1,50				47,00	43-55	66
1,52				48,50	44-57	68
1,54				49,50	44-57	70
1,56				50,40	45-58	70
1,58	55,80	51-64	77	51,30	46-59	71
1,60	57,60	52-65	78	52,60	48-61	73
1,62	58,60	53-66	79	54,00	49-62	74
1,64	59,60	54-67	80	55,40	50-64	77
1,66	60,60	55-69	83	56,80	51-65	78
1,68	61,70	56-71	85	58,10	62-66	79
1,70	63,50	58-73	88	60,00	53-67	80
1,72	65,00	59-74	89	61,30	55-69	83
1,74	66,50	60-75	90	62,60	56-70	84
1,76	68,00	62-77	92	64,00	58-72	86
1,78	69,40	64-79	95	65,30	59-74	89
1,80	71,00	65-80	96			
1,82	72,60	66-82	98			
1,84	74,20	67-84	101			
1,86	75,80	69-86	103			
1,88	77,60	71-88	106			
1,90	79,30	73-90	108			
1,92	81,00	75-93	112			
BMI	22,00	20,1-25,0	30,00	20,8	18,7-23,8	28,6

Tab. 2 Anatomické umístění podkožních řas podle Pařízkové

Řasa	Umístění
Tvář	horizontální řasa ve výši poloviny tragu pod spánkem
Krk	vertikální řasa nad jazylkou
Hrudník I	šikmá řasa ve výši přední axilární řasy
Triceps	vertikální řasa nad tricepsem ve výši poloviny vzdálenosti mezi akromionem a olekranonem
Subskapulární	šikmá řasa pod dolním úhlem lopatky podél průběhu žeber
Hrudník II	šikmá řasa ve výši 10. žebra ve střední axilární čáře podél průběhu žeber
Suprailická	šikmá řasa nad crista iliaca superior ve střední axilární čáře
Břicho	šikmá řasa v polovině vzdálenosti mezi spina iliaca superior anterior a pupkem
Stehno	vertikální řasa nad patelou
Lýtko	vertikální řasa pod podkolenní jamkou

Tab. 3 Indexy inzulínové senzitivity a rezistence

Index	Vzorec
Invertovaná inzulinémie na lačno	$1 / \text{INS}$
Raynaudův index	$40 / \text{INS}$
Belfioreův index	$2 / (\text{INS} \times \text{GLU}) + 1$
Produkt inzulin-glykémie	$\text{INS} \times \text{GLU}$
FIRI (index lačné inzulinémie)	$\text{INS} \times \text{GLU} / 25$
QUICKI (Quantitative Sensitivity Check Index)	$1 / (\log \text{INS} + \log \text{Glu})$
HOMA (Homeostasis Model Assessment)	$\text{INS} / 22,5 e^{-\ln \text{GLU}}$

INS = inzulinémie; GLU = glykémie

Tab. 4 Nejpoužívanější mezinárodní definice metabolického syndromu

Zdroj	WHO	EGIR	NCEP-AP TIII	AACE IRS	IDF
Citace	Alberti, Zimmer 1998	Balkau, Charles 1999	Executive ... 2001	Eiorn et al. 2003	Alberti 2005
Výchozí nutně splnitelná podmínka	DM nebo IFG nebo IGT nebo HOMA-IR (4. kvartil)	4. kvartil inzulinémie	není	Výchozí podmínka „rizika MS“ – viz legenda tabulky	Obvod pasu \geq 94/88 cm (muži/ženy)
Interference	Výchozí – GLUKOREGULACE + alespoň 2 z následujících 4:	Výchozí INZULINÉMIE + alespoň 2 z následujících 4:	Splnění alespoň 3 z následujících 5:	Aspoň 1 z výchozích „rizika MS“ + alespoň 2 z následujících 4:	Výchozí – OBVOD PASU + alespoň 2 z následujících 4:
Glukoregulace	Je výchozí podmínkou	Lačná glykémie 6,1-6,9 mmol/l (vyloučen DM)	Lačná glykémie \geq 6,1 mmol/l	Lačná glykémie 6,1-6,9 mmol/l, nebo glykémie 120 min po zátěži 7,8-11,1 mmol/l	Lačná glykémie \geq 5,6 mmol/l
Abdominální obezita	Pas/boky $>$ 0,90/0,85 (muži/ženy) nebo BMI $>$ 30	Obvod pasu \geq 94/80 cm (muži/ženy)	Obvod pasu \geq 102/88 cm (muži/ženy)		Je výchozí podmínkou
Lipidy	TGC \geq 1,7 mmol/l nebo HDL $<$ 0,9/1,0 mmol/l (muži/ženy)	TGC \geq 2,0 mmol/l nebo HDL $<$ 1,0 mmol/l nebo farmakoterapie hyperlipidemie	TGC \geq 1,7 mmol/l	TGC \geq 1,7 mmol/l	TGC \geq 1,7 mmol/l nebo farmakoterapie hyperlipidemie
			HDL $<$ 1,0/1,3 mmol/l (muži/ženy)	HDL $<$ 1,0/1,3 mmol/l (muži/ženy)	HDL $<$ 0,9/1,0 mmol/l (muži/ženy)
TK	TK \geq 170/90 mmHg nebo farmakoterapie hypertenze	TK \geq 170/90 mmHg nebo farmakoterapie hypertenze	TK \geq 130/85 mmHg	TK \geq 130/85 mmHg	Systolický TK \geq 130 mmHg nebo diastolický TK \geq 85 mmHg
Jiná podmínka	Mikroalbuminurie $>$ 20 μ g/min				

AACE IRS – výchozí podmínka rizika MS: splnění alespoň 1 z násl. podmínek:

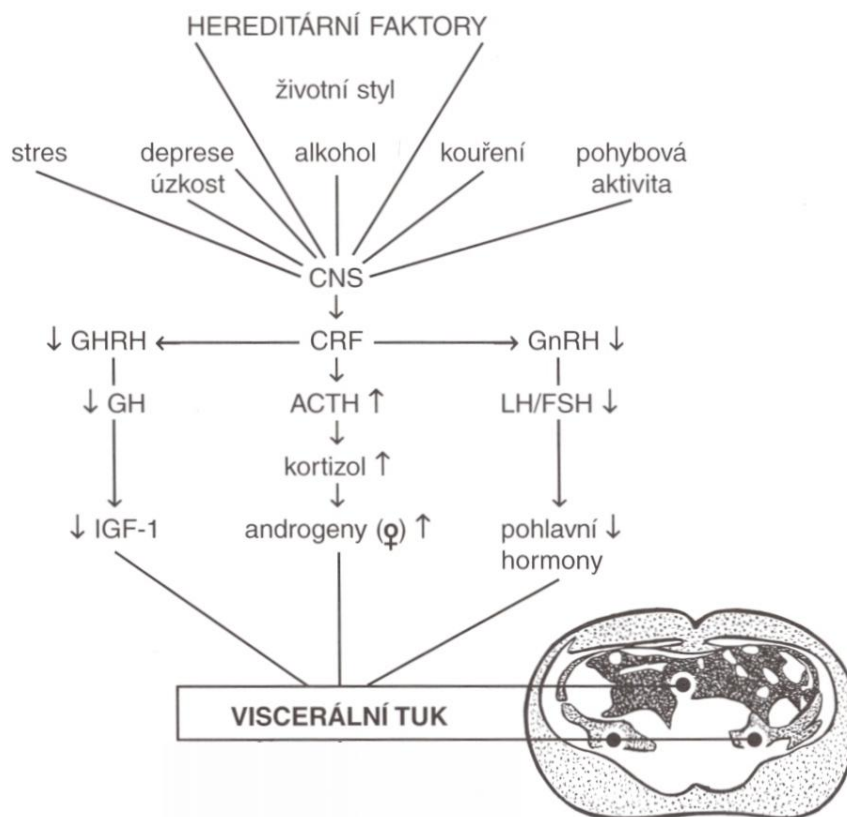
1. ICHS nebo hypertenze nebo acanthosis nigricans nebo syndrom polycystických ovárií
2. rodinná anamnéza DM 2. typu nebo hypertenze nebo ICHS
3. anamnéza gestačního DM nebo IGT (diabetici jsou z této definice vyloučeni)
4. nekavkazská rasa
5. sedavý životní styl
6. BMI $>$ 25 kg m⁻² nebo pas $>$ 102 cm (muži), 88 cm (ženy)

Věk $>$ 40 let

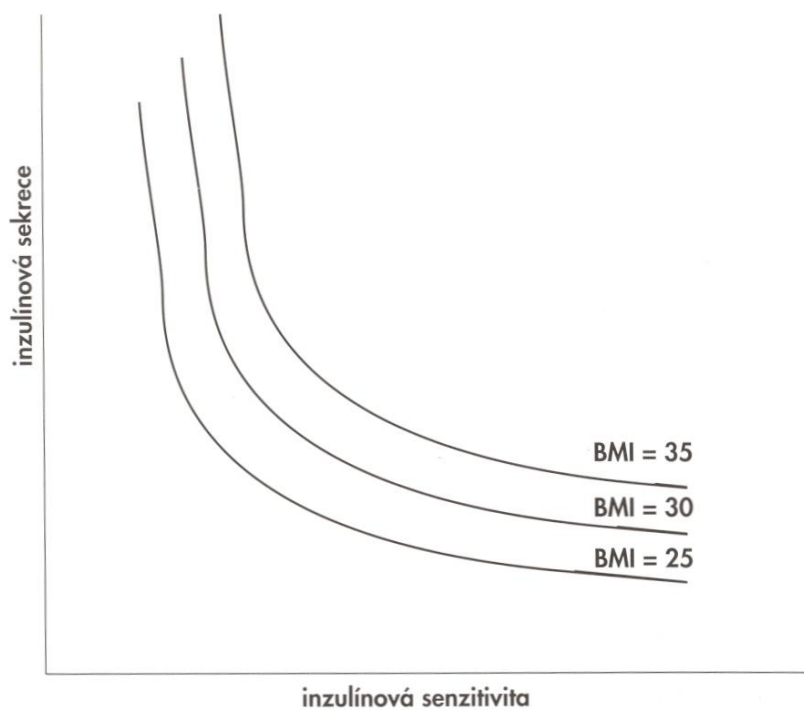
Tab. 5 Složky syndromu inzulínové rezistence

klasické	pravděpodobné	volně související
- inzulínorezistence	- destičkové změny	- ateroskleróza
- hyperinzulinémie	- adhezivní molekuly	- specifické diabetické komplikace
- porucha dynamiky sekrece inzulínu	- proinzulín	- oxidační stres
- esenciální hypertenze	- amylin	- neuropatie
- hyperglykémie	- nižší DHEA	
- porucha glukózové tolerance	- homocystein	
- hypertriglyceridémie	- TNF- α	
- malé denzní LDL	- nezralá imunita	
- nižší HDL cholesterol	- lipoprotein Lp(a)	
- hyperurikémie	- nižší SHBG	
- fetální malnutrice	- snížení NO	
- androidní obezita	- fibrinogen	
- intraabdominální tuk	- změny ACE	
- vyšší PAI - 1	- angiotenzinogen	
- vyšší faktor VII	- endotelin	
- vyšší faktor VIII	- vyšší sympatikotonie	
- nižší bazální energetický výdej	- změny spektra katecholaminů	
- poruchy za inzulínovým přenašečem	- porucha Na/K pumpy	
	- ferritin a Fe	
	- odchylná reakce na fyzickou zátěž	
	- změny AT III a proteinu C	
	- nižší leptin	
	- změny v centrech hladu	
	- centrální deficit serotoninu	
	- porucha střevní absorpce cholesterolu	
	- mozková inzulínorezistence	

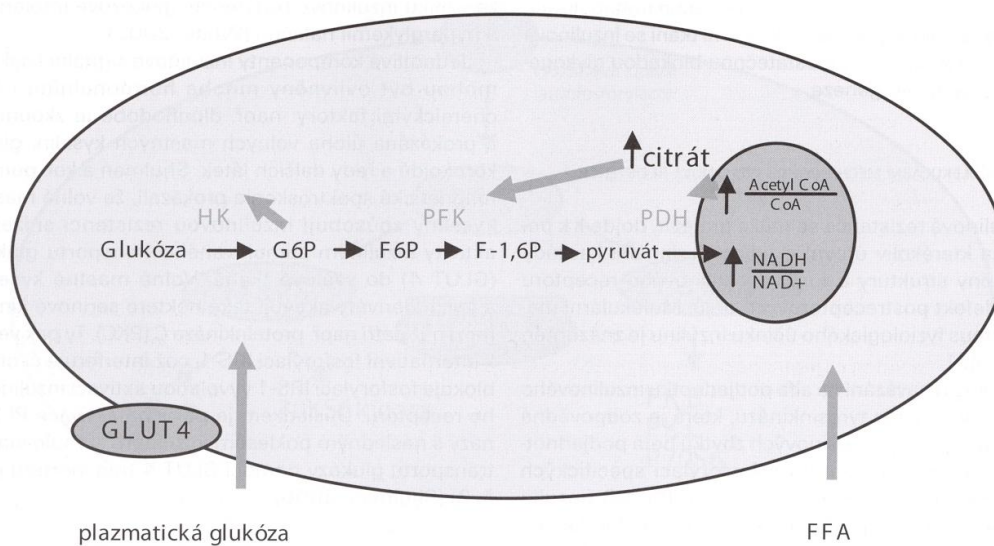
Obr. 1 Faktory podílející se na vzniku viscéální obezity



Obr. 2 Vztah inzulínové sekrece a rezistence (volně podle Ferranniniho)

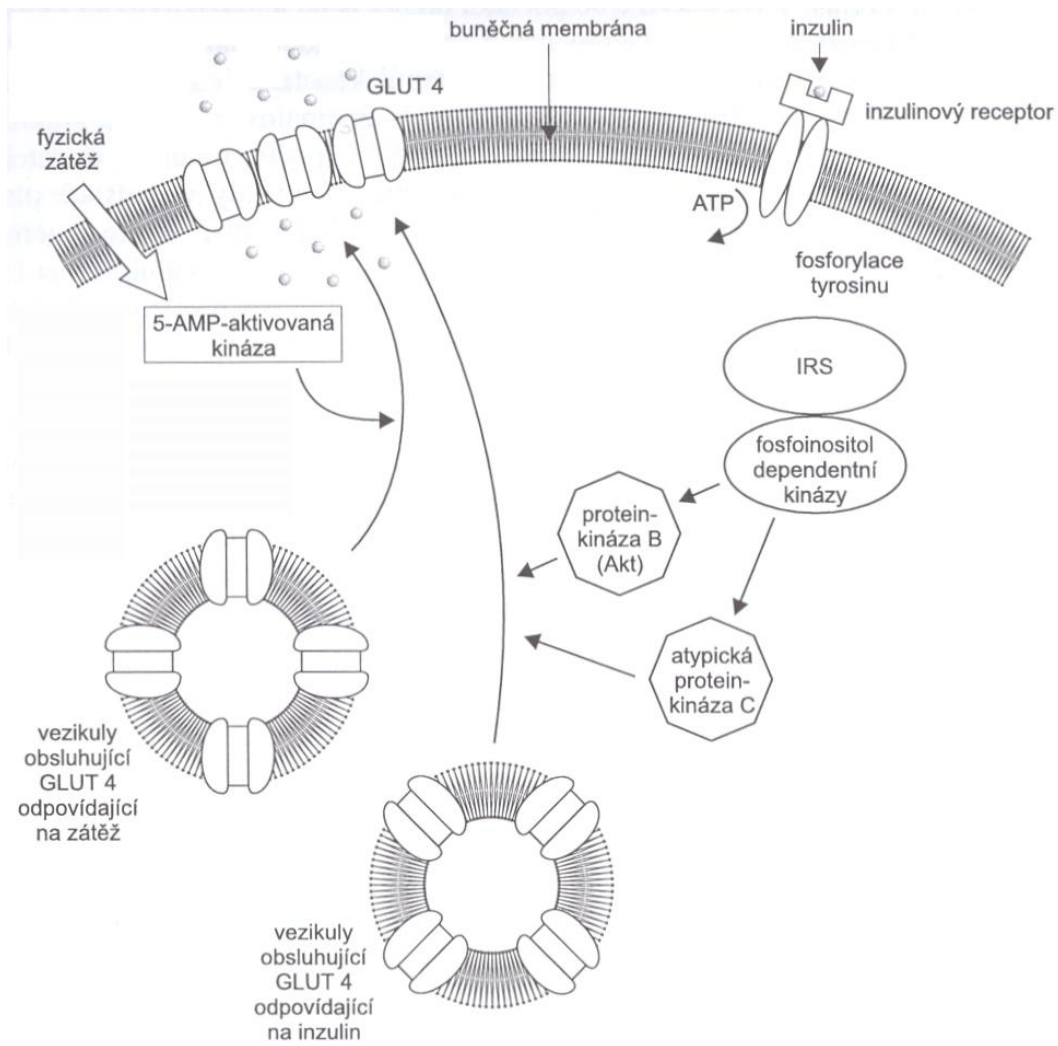


Obr. 3 Randův cyklus



Randův cyklus, tzv. substrátová kompetice. Zvýšená koncentrace volných mastných kyselin (FFA) vede ke zvýšené oxidaci mastných kyselin a následnému zvýšení poměru acyl-CoA/CoA, NADH/NAD a citrátu, které vedou k inhibici oxidace glukózy a glykolýzy snížením aktivity glykolytických enzymů (PFK fosfofruktokináza, HK – hexokináza a PDH – pyruvátdehydrogenáza). To se projeví zvýšenými intracelulárními koncentracemi glukózy a následným snížením glukózového transportu do buňky.

Obr. 4 Inzulínový receptor



Seznam použitých zkratk

AACE IRS	American Association of Clinical Endocrinologists Definition of Insulin Resistance Syndrome
Acyl-CoA	Acyl-koenzym A
ADA	American Diabetes Association, Americká diabetologická asociace
BIA	Bio-electrical Impedance, bioelektrická impedance
BMI	Body Mass Index
CT	Computed Tomography, výpočetní tomografie
CoA	Koenzym A
DEXA	Dual Energy X-ray Absorptionmetry, duální rentgenová absorpciometrie
DM	Diabetes mellitus
EGIR	European Group for the Study of Insulin Resistance
EHC	Euglycemic Hyperinzulinemic clamp, euglykemický hyperinzulinemický clamp
FIRI	postprandiální plasmatická hladina inzulínu
FFA	Free Fatty Acids, volné mastné kyseliny
FFM	Fat Free Mass, beztuková hmota
FM	Fat Mass, tuková hmota
FPG	Fasting Plasma Glucose level, postprandiální hladina glykémie
HK	hexokináza
HOMA	Homeostasis Model Assessment
HOMA IR	Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance,
IDF	International Diabetes Federation
IFG	Impaired Fasting Glucose, porucha glykémie nalačno
IGF-1	Insuli-like Growth Factor 1, inzulínu podobný růstový faktor-1
IGT	Impaired Glucose Tolerance, porušená glukózová tolerance
IOTF	International Obesity Taskforce, Mezinárodní pracovní skupina pro obezitu
LBM	Lean Body Mas, beztuková tělesná hmota
M	glucose disposal
MRI	Magnetic Resonance Imaging, magnetická rezonance
mRNA	messenger RNA

MS	metabolický syndrom
NADH	redukováná forma nikotinamid adeninnukleotidu
NAD	oxidovaná forma nikotinamid adeninnukleotidu
NO	oxid dusnatý
oGTT	orální glukózový toleranční test
PAI-1	Plasminogen Activator Inhibitor-1
PCOS	Polycystic Ovary Syndrome, syndrom polycystických ovárií
PDH	pyruátdehydrogenáza
PFK	fosfofruktokináza
RTG	rentgen, rentgenový
SAD	Sagital Abdominal Diameter, sagitální abdominální rozměr
SAT	Subcutaneous adipose tissue, podkožní tuková tkáň
SHBG	Sexual Hormons Binding Prorein
TK	tlak krve
VAT	Visceral adipose tissue, viscerální tuková tkáň
WHO	World Health Organization, Světová zdravotnická organizace
WHR	Waist Hip Ratio, poměr pas/boky