



**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**

---



Ústav tělovýchovného lékařství

**Zuzana Šomlóová**

**Vliv dietní terapie na inzulínovou  
rezistenci u obézních lidí**

*The influence of dietary therapy on insulin  
resistance in obese persons*

*Diplomová práce*

Praha, leden 2008

Autor práce: Zuzana Šomlóová

Studijní program: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: **Doc. MUDr. Vladimír Štich, Ph.D.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav tělovýchovného lékařství**

Datum a rok obhajoby: 21.5. 2008

## **Prohlášení**

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

V Praze dne 7.5. 2008

Zuzana Šomlóová

# Obsah

<b>OBSAH</b> .....	<b>4</b>
<b>ÚVOD</b> .....	<b>6</b>
<b>1. OBEZITA</b> .....	<b>7</b>
1.1 ETIOLOGIE.....	7
1.1.1 Životní styl.....	7
1.1.2 Genetické vlivy.....	8
1.1.3 Zdravotní a farmaceutické vlivy.....	9
1.1.4 Neurobiologické mechanismy.....	9
1.1.5 Sociální determinanty.....	10
1.2.KLASIFIKACE OBEZITY.....	11
1.2.1. BMI.....	11
1.2.2. Obvod pasu a poměr pas boky.....	12
1.2.3. Měření tělesného tuku.....	12
1.3. VLIV NA ZDRAVÍ.....	13
<b>2. INZULÍNOVÁ REZISTENCE</b> .....	<b>14</b>
2.1. PATOFYZIOLOGIE.....	14
2.2. METODY MĚŘENÍ.....	15
2.2.1 Lačná hladina inzulínu.....	15
2.2.2 Orální glukózový toleranční test ( oGTT ).....	15
2.2.3 Hyperinzulinemický euglykemický clamp.....	15
2.2.4 Modifikovaný inzulín supresní test.....	16
2.2.5 Alternativní metody.....	16
<b>3. NUTRIČNÍ TERAPIE OBEZITY</b> .....	<b>18</b>
3.1 HISTORIE DIETNÍ TERAPIE.....	18
3.2. MOŽNOSTI DIETNÍ TERAPIE.....	18
3.2.1 Druhy redukčních diet.....	19
3.3 POROVNÁNÍ DIET A JEJICH VLIVU NA METABOLIZMUS.....	20
3.3.1 Vztah složení diety k inzulínové senzitivitě.....	22
<b>4. VLIV DIETNÍ TERAPIE NA INZULÍNOVOU REZISTENCI</b> .....	<b>23</b>
4.1. SUBJEKTY STUDIE.....	23
4.2. METODY STUDIE.....	23
4.3. VÝSLEDKY.....	23

4.4. DISKUSE .....	29
<b>ZÁVĚR.....</b>	<b>29</b>
<b>SOUHRN.....</b>	<b>31</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>32</b>
<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY .....</b>	<b>33</b>
<b>SEZNAM PŘÍLOH .....</b>	<b>36</b>
<b>PŘÍLOHY .....</b>	<b>37</b>

## Úvod

Obezita provází lidstvo po celou dobu jeho existence, doklady o ní máme již s prehistorických dob. Lidé však měli dostatek pohybové aktivity a měli malý energetický příjem, proto byl výskyt obezity spíš vzácností. I když obezita byla i je problémem individuálním, více a více je vnímána jako vážný a rostoucí společenský zdravotní problém. Zvýšená hmotnost se ukázala jako predisponující faktor různých nemocí, zejména kardiovaskulárních nemocí, diabetu mellitu 2. typu, spánkové apnoe, osteoartrózy, kolorektálního karcinomu a jiných nádorů. Zvyšuje inzulínovou rezistenci, která je předstupněm diabetu mellitu. Je součástí metabolického syndromu, spolu se změnami v hladinách lipidů, zvýšeným krevním tlakem a inzulínovou rezistencí.

Navzdory obecně rozšířenému přístupu k informacím o výživě na školách, v nemocnicích a na internetu, zůstává přejídání velkým problémem. Podle údajů WHO vzrostl průměrný denní energetický příjem na hlavu z 9660 kJ v roce 1963 na 10 250 kJ v roce 1971 a na 11 420 kJ v roce 1992. Podle odhadů se má energetický příjem do roku 2010 zvýšit na 12 200 kJ. Mezi roky 1977 a 1995 se čtyřnásobně zvýšil příjem kalorií a ztrojnásobil příjem energeticky bohatých jídel z rychlého občerstvení.

Obezita a nadváha se stávají globální epidemií a proto se musíme více zaměřit na prevenci obezity a na její léčbu. Pokud se nám podaří snížit hmotnost u lidí s obezitou a nadváhou, snižujeme tím i rizikové faktory obezity a tím zároveň zlepšujeme kvalitu života těchto lidí.

# 1. Obezita

Obezita je stav, když jsou přirozené energetické rezervy uskladňované v tukové tkáni natolik zvětšeny, že jsou spojené s jistými zdravotními potížemi nebo ze zvýšenou mortalitou. Zjednodušeně dochází k poruše energetické rovnováhy a energetický příjem převyší energetický výdej.

## 1.1 Etiologie

### 1.1.1 Životní styl

Většina vědců se shoduje, že nejčastější příčinou rozvoje obezity v západní společnosti je zvýšený příjem potravy a sedavý způsob života. Energetický příjem ovlivňuje zastoupení základních živin v příjmu potravy.

*Tuky* by se měli podílet na celkovém energetickém příjmu (EP) 30%. Ve skutečnosti představují skoro 40% EP. Přes svou vysokou energetickou denzitu mají jenom malou sytící schopnost. Zvýšený podíl tuků v potravě nevede k okamžitému vzestupu jeho oxidace, a tak je veškerý nadbytečný EP ve formě tuku uložen do tukových zásob. Po zvýšení tukových zásob se ustálí nová rovnováha, při níž odpovídá spalování tuků jejich příjmu. Inzulínová rezistence spojená se zmnožením tukových zásob je považována za adaptační mechanismus, který zabraňuje dalšímu inzulinem zprostředkovanému hromadění triacylglycerolů v adipocytech.

*Sacharidy* nesehrávají podstatnou úlohu při rozvoji obezity, protože při zvýšeném příjmu dochází k adaptačnímu zvýšení jejich spalování. Až při dlouhodobém nadměrném příjmu je začne organizmus přeměňovat na tuk. Sacharid mají nižší energetickou denzitu a dobrou sytící schopnost. Proto náhrada tuků sacharidy ve stravě vyvolává pokles hmotnosti, pozitivně ovlivní lipidové spektrum a zvýší citlivost k inzulinu. Konzumace sacharidů přispívá k aktivaci sympatiku a ke vzestupu energetického výdeje, stimulují ho především fruktóza a sacharóza, méně glukóza a škrob.

*Bílkoviny* a jejich nadbytečný příjem nesehrávají podstatnou roli při vzniku obezity. Mají nízkou energetickou denzitu a nejvyšší sytící schopnost ze všech živin. Tlumivý vliv bílkovin na příjem potravy je dán jak stimulací sekrece cholecystokininu, tak i přímým ovlivněním regulace příjmu potravy v hypotalamu některými aminokyselinami.

*Vláknina* snižuje energetickou denzitu potravy, navozuje pocit sytosti a příznivě ovlivňuje lipidové spektrum i metabolismus sacharidů.

*Alkohol*, hlavně jeho zvýšená konzumace, se může podílet na vzniku obezity a kumulaci rizikového viscerálního tuku.

Frekvence příjmu potravy a denní doba příjmu potravy hrají také roli v rozvoji obezity. U jedinců s nízkou frekvencí příjmu potravy se objevuje energetická úspornost, která predisponuje k rozvoji obezity.

*Energetický výdej* (celkový) sestává z klidového energetického výdeje (55-70%), postprandiální termogeneze (8-12%) a z energetického výdeje při pohybové aktivitě (20-40%). Na vzniku obezity se v poslední době pod vlivem socioekonomických faktorů stále více podílí snižující se pohybová aktivita.

### **1.1.2. Genetické vlivy**

Až 50% dispozic k obezitě závisí na vrozených faktorech. Bylo nalezeno více než 200 genů, nebo chromozomálních úseků, které mají vztah k obezitě.

Polymorfismus několika genů, které kontrolují apetit, metabolismus a tvorbu adipokinů se ukazují jako predisponující geny pro obezitu. Vznik obezity však vyžaduje i vlivy prostředí, jako zvýšený kalorický příjem a další faktory, aby se mohla naplno rozvinout. Jenom u 5% obézních nacházíme bodovou mutaci. Výsledky studie se 38 759 účastníky, publikovány v časopise Science v květnu 2007 ukazují, že mutace v genu FTO zvyšují výskyt obezity. U heterozygotů se zvyšuje riziko vzniku obezity o 30%, kdežto u homozygotů až o 70%.



### **1.1.3. Zdravotní a farmaceutické vlivy**

Určité nemoci a léky mohou být příčinou obezity. Nemoci, které zvyšují riziko vzniku obezity jsou: hypotyreóza, Cushingův syndrom, deficit růstového hormonu, některé psychické poruchy a další. K významným faktorům patří i odvykání kouření a některá farmaka (steroidní hormony, atypická antipsychotika, antidiabetika, tyreostatika, antidepressiva, blokátory histaminergních receptorů a další)

### **1.1.4. Neurobiologické mechanismy**

Existuje mnoho patofyziologických mechanismů, které jsou zapojené do vzniku a udržování obezity. Tato oblast výzkumu obezity nabrala na významu v roce 1994 po objevení leptinu. Od té doby byly studovány mnohé další mediátory jako ghrelin, orexin, PYY 3-36, cholecystokinin, adiponektin a další, které se podílejí na řízení apetitu, příjmu jídla, skladovací schopnosti tukové tkáně a na vývoji inzulínové rezistence.

*Adipokiny* jsou produkovány tukovou tkání. Předpokládá se, že jejich činnost modifikuje mnoho nemocí spojených s obezitou.

*Leptin a ghrelin* mají doplňující se účinek na apetit. Ghrelin je produkován v žaludku, moduluje krátkodobou kontrolu apetitu (jíst, když je žaludek prázdný a přestat, když je plný). Leptin je produkován v tukové tkáni k signalizaci skladovacích rezerv a k modulaci dlouhodobé kontroly apetitu (jíst víc, když jsou tukové zásoby nízké a jíst méně, když jsou dostatečné). Podávání leptinu je efektivní jen u malého počtu obézních, kteří mají deficit leptinu, většina obézních je vůči leptinu rezistentních. Oba mediátory jsou produkovány periferně, ale jejich účinek je centrální. Účinkují zejména na oblast hypothalamu, která je zodpovědná za příjem a uskladňování energie. V hypothalamu najdeme několik drah, které se zúčastňují na regulaci apetitu, z nichž je nejlépe prozkoumaná melanokortinová dráha. Začíná v oblasti nucleus arcuatus, který má spoje s laterálním (LH) a ventromediálním (VMH) hypothalamem, centrem příjmu potravy a ústředím

syty. Nucleus arcuatus obsahuje dvě skupiny neuronů. První exprimuje neuropeptid Y (NPY) a agouti-related peptid (AgRP). Oba mají stimulační účinky na LH a inhibiční na VMH. Druhá skupina exprimuje pro-opiomelanokortin (POMC) a cocain- and amphetamine- regulated transcript (CART), mají stimulační účinky na VMH a inhibiční na LH. Z toho vyplývá, že neurony NPY/AgRP stimulují příjem potravy a inhibují centrum syty, zatímco neurony POMC/CART stimulují centrum syty a inhibují příjem potravy. Obě skupiny neuronů v nucleus arcuatus jsou regulovány částečně leptinem. Leptin inhibuje skupinu neuronů NPY/AgRP a stimuluje skupinu POMC/CART. Tedy deficece v signalizaci leptinem, způsobená deficitem leptinu nebo leptinovou rezistencí vede k přejídání a může být příčinou některých forem obezity.

### **1.1.5. Sociální determinanty**

Obezí lidé jsou přibližně o polovinu chudší než lidé hubení. Vyšší poměr nižšího vzdělání a tendence spoléhat se na levnější rychlé občerstvení jsou udávány jako další příčina. Studie z roku 2007, publikována v The New England Journal of Medicine, dělaná na více než 32 500 lidech udává, že riziko obezity je vyšší u lidí, jejichž přátelé, sourozenci nebo druzi jsou obezí. Skupina byla sledována 32 let. Přátelé (zejména stejného pohlaví i když byli vzdáleni několik mil) byli nejdůležitějším faktorem. To by indikovalo, že nejvýznamnějšími faktory determinujícími tělesnou hmotnost, jsou sociální faktory buď přes záležitosti chování nebo akceptaci zvýšené tělesné hmotnosti.

## **1.2.Klasifikace obezity**

Obezita může být definována různými způsoby. V běžné praxi je nejčastěji definována pomocí BMI (body mass index), ale užívají se i jiné metody měření - obvod pasu nebo poměr pas boky. Na obezitu je třeba pohlížet i v souvislosti s jinými rizikovými faktory a komorbiditami (jiné zdravotní problémy, které ovlivňují riziko komplikací)

### **1.2.1. BMI**

Body mass index, neboli tělesný hmotnostní index, je jednoduchá a světově rozšířená metoda stanovování tělesného tuku. Vypočítává se ze vzorce:

$$\text{BMI} = \text{hmotnost} / \text{výška}^2$$

Kde *hmotnost* je váha jedince v kilogramech a *výška* je výška jedince v metrech.

Běžně se používají následující hranice:

1. podvýživa:  $\text{BMI} \leq 18,5$
2. ideální váha: 18,5–25
3. nadváha: 25–30
4. mírná obezita: 30–35
5. střední obezita: 35–40
6. morbidní obezita:  $\text{BMI} > 40$

V klinické praxi je nutné brát do úvahy i rasu, svalovou hmotu, věk, pohlaví a další faktory, které ovlivňují BMI. BMI přeceňuje tělesný tuk u lidí svalnatých a podceňuje u lidí vyhublých (starší lidi).

### **1.2.2. Obvod pasu a poměr pas boky**

BMI nebere do úvahy rozdílné rozložení tuku, nerozlišuje jestli je tuk uložen viscerálně (abdominálně) nebo nikoliv.

Obvod pasu, který se měří v místě největšího objemu břicha ve stoje a ve výdechu, lépe koreluje s rozložením tukové tkáně. Rizikovými jsou

obvod pasu                    u mužů > 96 cm

                                  u žen > 80 cm

poměr pas boky            u mužů >0.9

                                  u žen >0.8

### **1.2.3. Měření tělesného tuku**

Alternativním způsobem stanovení obezity je určení procenta tělesného tuku. Nejpřesnější metoda je vážení lidí pod vodou (hydrodensitometrie), ale je to metoda limitována vybavením, proto se provádí jenom ve speciálních laboratořích. Jednodušší metody jsou měření kožní řasy, kde se měří tloušťka podkožního tuku nebo analýza pomocí bioelektrické impedance na podklade stanovení odporu těla při průchodu proudu o nízké intenzitě a vysoké frekvenci. Další možnosti jsou pomocí CT nebo MR, pletysmografie, duální rentgenové absorpciometrie a další.

Za obezní se považují:                    muži > 25% tělesného tuku

  ženy > 30% tělesného tuku

### 1.3. Vliv na zdraví

Velký počet nemocí je asociován s obezitou. Zdravotní následky jsou způsobené buď zvýšeným množstvím tukové tkáně (osteoartrózy, spánková apnoe, Pickwickův syndrom) nebo zvýšeným počtem adipocytů (diabetes, kardiovaskulární nemoci, endokrinní poruchy, kolorektální karcinom, jaterní steatóza a další). Je u nich zvýšená mortalita s tím, že u lidí s BMI nad 32 je zvýšená až na dvojnásobek. Dále je přítomna snižena odpověď organismu na inzulín - vzniká inzulínová rezistence, vyskytuje se zde prozánětlivý stav a zvýšená tendence k trombózám. Centrální obezita je důležitým rizikovým faktorem metabolického syndromu, který zahrnuje diabetes mellitus 2.typu, hypertenzi, zvýšenou hladinou cholesterolu a triacylglycerolů.

#### Relativní rizika nemocí u obézních

Nemoc	Relativní riziko	
	Ženy	Muži
Diabetes mellitus 2.typ	12.7	5.2
Hypertenze	4.2	2.6
Infarkt myokardu	3.2	1.5
Kolorektální karcinom	2.7	3
Angina pectoris	1.8	1.8
Onemocnění žlučníku	1.8	1.8
Ovariální karcinom	1.7	
Osteoartritída	1.4	1.9
Mozková mrtvice	1.3	1.3

Zdroj: *National Audit Office. Tackling obesity in England. London: The Stationery Office, 2001.*

## 2. Inzulínová rezistence

Inzulínová rezistence je stav, kdy normální množství inzulínu není schopné vyvolat normální inzulínovou odpověď tukové tkáně, svalů a jater. Inzulínová rezistence adipocytů vede k hydrolýze uskladněných triacylglycerolů, které pak zvyšují hladinu mastných kyselin v krvi. Ve svalech způsobuje inzulínová rezistence snížený příjem glukózy, kdežto v játrech snižuje její ukládání, takže se zvyšuje hladina glukózy v krvi. Vysoké hladiny inzulínu a glukózy v krvi způsobené inzulínovou rezistencí často vedou k metabolickému syndromu a diabetu 2. typu.

### 2.1. Patofyziologie

U lidí s normálním metabolizmem je inzulín vylučován po jídle beta buňkami Langerhansových ostrůvků v pankreatu a signalizuje inzulín senzitivním tkáním, aby absorbovali glukózu a snížili její hladinu v krvi. Rozvoj systémové rezistence k inzulínu je výsledkem meziorgánových interakcí, zejména mezi tukovou tkání a svačem. Ve svalu vzniká TNF $\alpha$  a z tukové tkáně se uvolňují zejména volné mastné kyseliny (MK). MK inhibují vstup pyruvátu do Krebsova cyklu, tím inhibují i spotřebu glukózy ve svalových buňkách, zatímco v játrech stimulují MK glukoneogenezi. Tento komplexní efekt, který zvyšuje hladinu glykémie se nazývá Randlův cyklus. U lidí s inzulínovou rezistencí normální hladiny inzulínu nestimulují absorpci glukózy, proto pankreas kompenzačně vylučuje víc inzulínu. Po jídle se objevují hyperglykémie, protože pankreas není schopný vyprodukovat adekvátní množství inzulínu. Neschopnost vyprodukovat dostatečné množství inzulínu charakterizuje přechod inzulínové rezistence do diabetu 2. typu. Různé nemoci jsou schopné zvyšovat rezistenci tkání k inzulínu, např. infekce pomocí TNF $\alpha$  nebo acidóza a taky některé léky, např. glukokortikoidy. Zvýšené hladiny glukózy v krvi pak vedou ke glykaci proteinů.

## **2.2. Metody měření**

### **2.2.1 Lačná hladina inzulínu**

Lačná hladina inzulínu vyšší jako horní limit normální hranice (60 pmol/l) je považována za známku inzulínové rezistence. Až do glykemie cca 8mmol/l je toto vyšetření adekvátní, při vyšší glykemii již sekrece inzulínu selhává. Pro běžnou praxi musíme počítat i s tím, že část hyperinzulinemie je navozena dietně.

### **2.2.2 Orální glukózový toleranční test ( oGTT )**

Podává se 75g glukózy a měří se hladina glykemie po 2 hodinách. Test je standardizován dle WHO. Po 2 hodinách se považuje za normální hladina glykemie do 7,8 mmol/l, mezi 7,8 až 11,0 je považována za poruchu glukózové tolerance a nad 11,0 za diabetes mellitus. Při inzulínové rezistenci nacházíme normální nebo mírně abnormální hodnoty oGTT. Často nacházíme zvýšenou glykemii v prvních fázích měření, jenž odráží chybějící postprandiální peak v produkci inzulínu. Rozšířené testování po dobu několika hodin může odhalit hypoglykemický "dip", který je následkem přemrštěného vylučování inzulínu po chybné fyziologické postprandiální odpovědi.

### **2.2.3 Hyperinzulinemický euglykemický clamp**

Zlatým standardem pro vyšetření a kvantifikaci inzulínové rezistence je tzv. "hyperinzulinemický euglykemický clamp", protože měří množství glukózy, která je nezbytná pro vyrovnání zvýšené hladiny inzulínu bez vzniku hypoglykémie. Test se málokdy provádí v klinické praxi, spíše je využíván k

vědeckým účelům. Celý proces trvá asi 2 hodiny. Přes periferní žílu se podává infuze inzulínu 10-120 mU/m<sup>2</sup>/min. Na kompenzaci se podává roztok 20% glukózy, aby se udržela hladina glykémie mezi 5-5,5 mmol/l. Glykémie se měří každých 5-10min. Nízké dávky inzulínu jsou výhodnější ke stanovování odpovědi jater, zatímco vyšší dávky jsou výhodnější po stanovování odpovědi periferní tkáně. Rychlost podání infuze glukózy za prvních 30min udává inzulínovou senzitivitu. Když je potřeba vysoké rychlosti - 7.5 mg/min nebo vyšší, pacient je inzulín- senzitivní. Nízká rychlost - 4.0 mg/min nebo nižší vypovídá o inzulínové rezistenci. Hladiny mezi 4.0 a 7.5 mg/min vypovídají o porušené glukózové toleranci, což je časný příznak inzulínové rezistence. Tato základní technika může být rozšířena použitím radioaktivně značené glukózy.

#### **2.2.4 Modifikovaný inzulín supresní test**

Další možností měření inzulínové rezistence je modifikovaný inzulín supresní test. Test koreluje s euglykemickým clampem a má méně chyb způsobených lidským faktorem. Pacient dostane iniciálně 25 µg octreotidu v 5ml fyziologického roztoku za 3-5 min i.v. jako iniciální bolus a poté dostane kontinuální infuzi somatostatinu (0.27 µg/m<sup>2</sup>/min). Dochází k supresi endogenního inzulínu i glukózové sekrece. Pak je podána infuze inzulínu a 20% glukózy a měří se hladina glukózy v časech 0, 30, 60, 90 a 120 min. a poslední půl hodinu každých 10 min. Poslední 4 hodnoty jsou zprůměrovány a udávají ustálený stav plazmatické hladiny glukózy (SSPG). Pacienti se SSPG vyšším jako 150mg/dl jsou považováni za inzulín – rezistentní.

#### **2.2.5 Alternativní metody**

Komplikovanost a potenciální nebezpečí hypoglykémie při clampu vedli k hledání alternativních technik měření inzulínové rezistence. První byla Homeostatic Model Assessment (HOMA) = [lačná glukóza (mmol/l) × lačný



inzulín ( $\mu\text{U/ml}$ )]/22.5 a novější QUICKI - quantitative insulin sensitivity check index =  $[1/(\log(\text{lačný inzulín } (\mu\text{U/ml})) + (\log \text{ lačná glukóza } (\text{mg/dl})))]$ . Obě využívají hladinu lačného inzulínu a glukózy na výpočet inzulínové rezistence a obě přiměřeně korelují s výsledky euglykemického clampu.

lačná glykemie x lačný inzulín

HOMA = -----

22,5

1

QUICKY = -----

$\log(\text{lačná glykemie}) + \log(\text{ lačný inzulín})$

### **3. Nutriční terapie obezity**

Existují různé dietologické přístupy k terapii obezity. O dietě je ale vhodné uvažovat v jejím širším významu a to ve smyslu změny způsobu života, která zahrnuje i zvýšení fyzické aktivity a změnu chování. Nedílnou součástí léčby obezity je i farmakoterapie a chirurgická léčba. Správná dieta je přiměřená energetickému výdeji a je vyvážená.

#### **3.1 Historie dietní terapie**

Počet diet pro léčbu obezity narůstá současně s nárůstem prevalence obezity. Existuje obrovské množství diet, které jsou většinou jednostranně zaměřené s nevyrovnaným obsahem esenciálních živin a nutričních faktorů. Některé obsahují nadměrné množství tuků, jiné snížený obsah tuků a zvýšený podíl sacharidů a bílkovin anebo nízký obsah sacharidů a větší podíl tuků a bílkovin. Bezsacharidové diety se vzhledem k omezenému vlivu na redukci tukové tkáně opouštějí.

#### **3.2. Možnosti dietní terapie**

V dnešní době existuje velké množství diet, některé jsou založeny na vědeckém základě, jiné nemají vědecký podklad a jsou spíše módními trendy. V průběhu života zkuselo redukovat svou hmotnost až 57,2% osob a opakovaně zkuselo hubnout 39%. Dieta je k úpravě hmotnosti používána ve více než 50% případů. Nejčastěji jsou používány krátkodobé diety. Mezi nejčastější změny v jídelníčku patří snížení obsahu sacharidů nebo některé populární diety jako například Atkinsova dieta nebo dělená strava.

### 3.2.1 Druhy redukčních diet

*Vyvážená strava-* nízkenergetická dieta s vyváženým složením jednotlivých živin s energetickým obsahem o 2000-2500 kJ/den nižším než energetický výdej pacienta. Obsah energie se stanoví podle výdeje energie pacienta a příjmu energie před zahájením léčby. Základní schéma je uvedena v tabulce:

Složka	Obsah (g)	kJ	kcal	Zastoupení (%)
bílkoviny	55	6000	1450	15
tuky	45			20-30
sacharidy	200			55-60
vláknina	20- 30			

Hmotnostní úbytek je v průměru 5,1 kg/ 12 měsíců, ale je bez vedlejších účinků a s dlouhodobým efektem, je to standardní terapie obezity.

*Diety omezující jednu živinu-* patří sem diety se sníženým obsahem tuku, se změněným obsahem tuku, bezsacharidové diety a mnohé další. *Dieta se sníženým obsahem tuku-* energetický deficit by měl být cca. 500 kcal/d. Příjem tuku je zredukován na cca 60 g/d při neomezené spotřebě sacharidů. Hmotnostní úbytek je v průměru 3,2- 4,3 kg/ 6 měsíců.

*Tekuté diety-* mohou se užívat jako náhrada za některé jídlo v průběhu dne nebo jako *VLCD (very low calorie diets)*. Tekuté diety nebo formule jsou náhrady potravy, mají definovaný energetický obsah bílkovin, sacharidů a nízký obsah tuku ve formě polynenasycených mastných kyselin. Jejich základem je odtučněné mléko nebo bílkovina vaječného bílku.

*Náhrada hlavního jídla formulou-* 1-2 hlavní jídla se nahrazují formulou (cca 200 kcal). Denní příjem energie je stanoven na 1200-1600 kcal a průměrný hmotnostní úbytek za 3 měsíce činí 6,5 kg.

*VLCD-* celkový energetický obsah 800-1200 kcal/d dovoluje úbytek hmotnosti až o 0,5-2 kg/ týden v časovém období max. 12 týdnů, kdy se musí přejít na méně

hypokalorickou smíšenou stravu. Je nutný dostatečný přívod tekutin. VLCD mají specifické indikace a podávají se za hospitalizace.

### Přehled diet:

Druh diety	typická úprava diety	příklad diety
vysoký obsah bílkovin	víc jak 40% bílkovin, málo tuku, málo sacharidů	scarsdalská dieta
nízky obsah bílkovin		dieta Beverly Hills
vysoký obsah tuku	omezení sacharidů a bílkovin	
nízky obsah tuku	omezení tuku na méně jak 20%	předepisována dietology
vysoký obsah sacharidů	nízky obsah tuku, vysoký obsah vlákniny	F-plan
nízky obsah sacharidů	omezuje sacharidy pod 50 g/d	Atkinsova dieta
výběr makronutrientů	výběr ze seznamu živin, který podporuje sacharidové potraviny s vlákninou	
náhrady jídla	ve formě koktejlu nebo tyčinky	Cambridge diet, Modifast
módní diety	oddělování potravin dle obsahu živin	dělená strava

### 3.3 Porovnání diet a jejich vlivu na metabolismus

Randomizovaná studie publikována v JAMA v lednu 2005 porovnává efekt 4 běžně dostupných diet ( Atkinsova dieta – restrikce sacharidů, Zoneova dieta - vyrovnaný příjem makronutrientů, Weight Watchers dieta – restrikce kalorií a Ornishova dieta – restrikce tuků ) na snížení kardiovaskulárních rizikových faktorů. Dle výsledků studie, všechny diety *signifikantně snižují poměr LDL/HDL, nemají signifikantní efekt na krevní tlak a glykemii po 1 roce*. Ve velikosti váhového úbytku nebyly významné rozdíly. U všech diet byla *klesající hladina LDL/HDL, C- reaktivního proteinu a inzulínu asociovaná se snížením hmotnosti bez signifikantního rozdílu v dietě*.

Dle randomizované studie publikované v květnu 2004 v Annals of Internal Medicine porovnávající nízko- sacharidové diety a běžné diety nenacházíme po jednom roce signifikantní rozdíly ve váhovém úbytku, ale u lidí na **nízko - sacharidové dietě** nacházíme *větší snížení hladin triacylglycerolů a menší*

*snížení hladin HDL a u pacientů s diabetem i zlepšení glykovaného hemoglobinu. V hladinách ostatních lipidů a inzulínové senzitivity nebyly velké rozdíly.*

Meta-analýza randomizované studie uveřejněna v Archives of Internal Medicine v únoru 2006 ukazuje rozdíly mezi nízkou - sacharidovou a nízkotučnou dietou. Po 6 měsících byl vyšší hmotnostní úbytek ve skupině s nízkosacharidovou dietou, ale po 1 roce nebyly rozdíly významné. Nebyl rozdíl v krevním tlaku, *hladiny triacylglycerolů a HDL se změnily příznivěji u skupiny s nízkou - sacharidovou dietou, zatímco hladiny cholesterolu a LDL se změnily příznivěji u skupiny s nízkotučnou dietou.* Výsledky ukazují, že nízkou - sacharidová dieta bez energetické restrikce je alespoň tak účinná jako nízkotučná dieta s energetickou restrikcí.

Podle studie z roku 2007 byl váhový úbytek signifikantně větší u skupiny s dietou s nízkým glykemickým indexem (LGI) v porovnání se skupinou s běžnou dietou (Cdiet). Ukázalo se taky, že skupina s **LGI** měla *lepší lipidový profil* než skupina s Cdiet. U skupiny s LGI došlo k signifikantnímu úbytku hmotnosti, ke snížení celkového cholesterolu a LDL.

Dle studií z roku 2002 jsou diety založené na **nízkém obsahu tuků a obsahu sacharidů s nízkým GI** vedou ke *zvýšení inzulínové senzitivity, minimalizují postprandiální sekreci inzulínu a navozují sytost.* Po dietě s nízkým obsahem tuku dochází k výraznějšímu poklesu hmotnosti, pokud současně obsahuje komplexní sacharidy, zatímco v kombinaci s jednoduchými sacharidy se úbytek váhy neliší od kontrolní diety.

Dle randomizovaných studií, které porovnávali několik různých diet, jsou výsledky po 1 roce bez statisticky signifikantních rozdílů. Většina diet vede ke zlepšení metabolických parametrů a z výsledků vyplývá, že ani tak nezáleží na druhu diety jako na výsledné redukci hmotnosti, která sama o sobě zlepšuje lipidový profil a inzulínovou rezistenci.

### **3.3.1 Vztah složení diety k inzulínové senzitivě**

Významné je složení tuků v dietě. Je znám je pozitivní vztah mezi inzulínovou rezistencí a obsahem nasycených mastných kyselin v dietě. Několik studií dospělo k závěru, že dieta s mononenasyčenými tuky významně zlepšuje inzulínovou senzitivitu (diety s obsahem tuku vyšším než 38% celkového energetického příjmu)

Vliv některých dalších složek potravy není jednoznačný. Alkohol v omezeném množství by mohl účinkovat příznivě, ale v množství nad 30g/d může mít negativní efekt.

## **4. Vliv dietní terapie na inzulinovou rezistenci**

### **4.1. Subjekty studie**

Subjektem naší studie byla skupina 30 obézních žen, která absolvovala dlouhodobý dietní režim. Program ukončilo 23 žen. Ženy, které se naší studie zúčastnily, neměly diabetes mellitus, ani žádné léky ovlivňující inzulinovou rezistenci. Celý program měl čtyři fáze. První fáze byla vstupní, pak následovala 1 měsíční dieta s příjmem do 800 kcal = 3350 kJ/d. Ve třetí fázi, která trvala 2 měsíce byl energetický příjem stanoven na 4-5 000 kJ/d. Čtvrtá fáze byla udržovací a trvala 3 měsíce.

### **4.2. Metody studie**

Na začátku studie a na konci každé fáze jsme měřili váhu, výšku, BMI, procento tělesného tuku pomocí bioelektrické impedance, obvod pasu, obvod boků, poměr pas – boky. Pomocí biochemických metod jsme stanovovali hladiny lačné glykemie v mmol/l, lačnou hladinu inzulinu v mIU/l, hladiny HDL cholesterolu, celkového cholesterolu a triacylglycerolů a taky hladiny některých hormonů např. testosteronu a kortizolu. Inzulinovou rezistenci jsme stanovovali pomocí hyperinzulinemického euglykemického clampu a pomocí HOMA (viz str.15). K zpracování výsledků jsme užili standardní statistické metody využívající neparametrické metody hodnocení (Friedmanův test, Spearmanova korelace).

### **4.3. Výsledky**

V první fázi vyhodnocování výsledků jsme provedli analýzu vzorků, test o normálním rozložení zkoumaných proměnných. Vzhledem k malému počtu

pozorování (n = 23) byla analýza statisticky nerelevantní, ale pomohla nám ve výběru statistických metod studia. Dle analýzy (příloha 1) víme, že rozdělení žádné ze zkoumaných proměnných (hmotnost, glucose disposal) v jednotlivých obdobích diety nemůžeme pokládat za normální a proto v dalším zvolíme pro ověřování hypotéz neparametrické testy, které nevyžadují normální rozdělení proměnných.

Proměnné, které jsme pomocí naší studie zkoumali ukazuje tab.1. Hodnoty udávají medián kvůli lepší korelaci při rozložení, které není normální. Hladiny statistické významnosti jsme určili pomocí Wilcoxonova párového testu ( $p < 0.05$ )

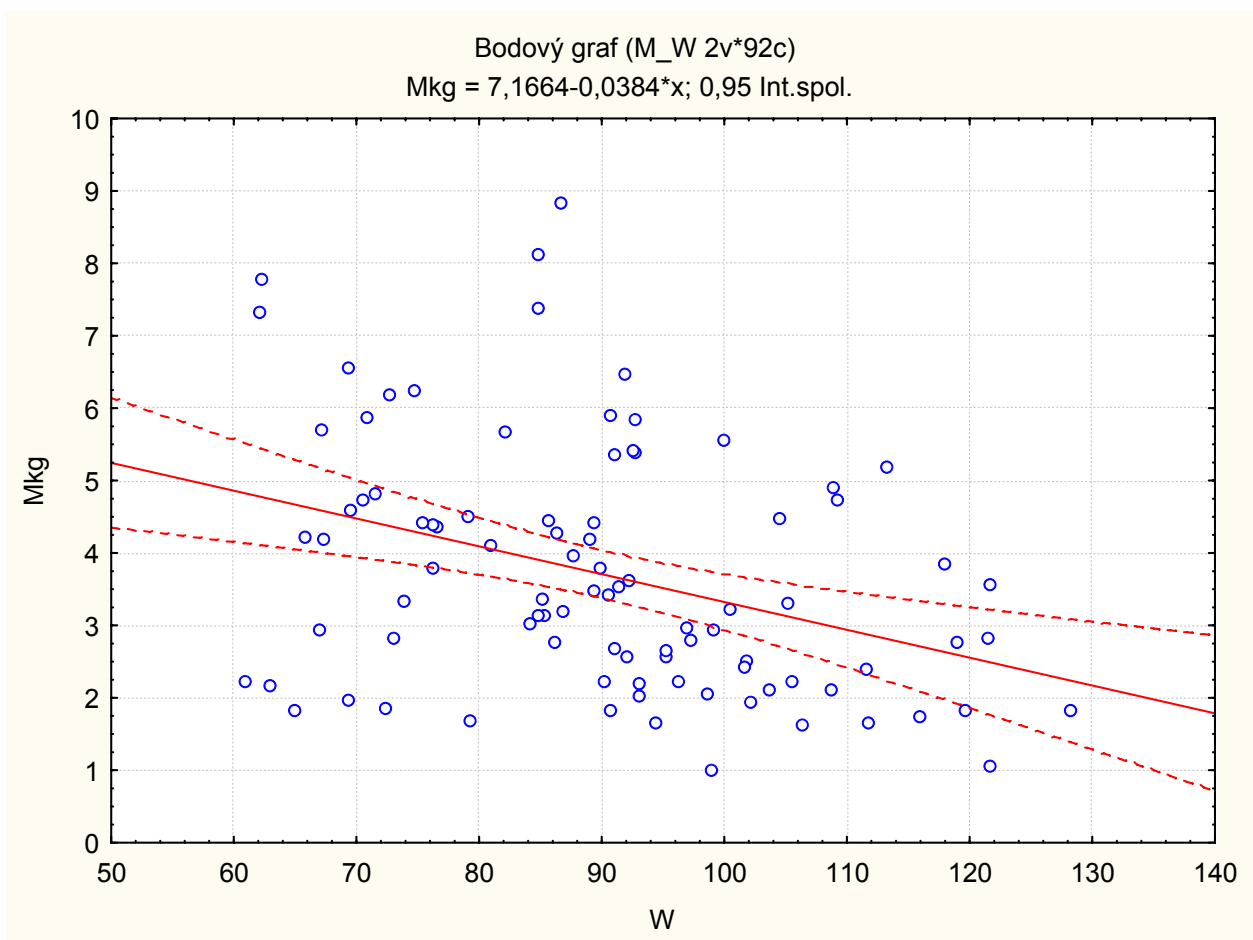
**Tab.1: Medián zkoumaných proměnných (\*-  $p < 0.05$ )**

	<b>1.fáze</b>	<b>2.fáze</b>	<b>3.fáze</b>	<b>4.fáze</b>
<b>Váha</b>	97.3	89.4*	87.7*	89.4*
<b>BMI</b>	33.8	31.1*	30.3*	30.3*
<b>% tělesného tuku</b>	39.3	37.1*	33.9*	34.4*
<b>Obvod pasu</b>	101	93*	93*	95*
<b>Obvod boků</b>	120	115*	113*	115*
<b>W-to-H ratio</b>	0.84	0.83*	0.84	0.83*
<b>TAG</b>	1.28	1.05*	1.02*	0.96*
<b>Glucose disposal</b>	2.8	3.14*	3.96*	4.23*

V další fázi se zaměříme pouze na vztah inzulínové rezistence vyjádřené pomocí glucose disposal a změny hmotnosti. Glucose disposal je obrácená hodnota inzulínové rezistence, čím vyšší je rezistence, tím nižší je hodnota glucose disposal. Princip měření inzulínové rezistence je v kapitole 2.2. Dle naší hypotézy by snížení hmotnosti mělo korelovat se snížením inzulínové rezistence tedy se zvýšením glucose disposal. Na grafu vidíme celkovou závislost váhy (W) a glucose disposal (Mkg) u naší sledované skupiny. Graf uvádí hmotnosti i glucose disposal pro celou dobu studie.



**Graf 1**



Z našeho grafu jasně vyplývá, že čím nižší je váha, tím vyšší je glucose disposal a tedy nižší inzulinová rezistence.

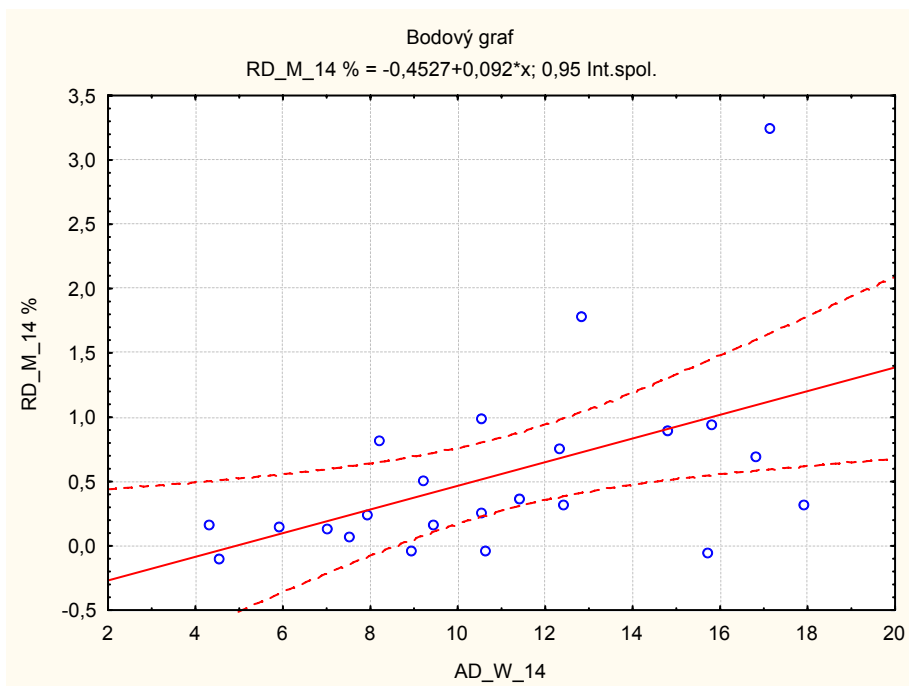
Prověřili jsme, zda snížení hmotnosti po 6 měsících diety (relativní změna hmotnosti po skončení diety a před jejím nasazením) ovlivnilo významně zvýšení glucose disposal. Tabulka 2 uvádí Pearsonův koeficient korelace, který je na hladině statistické významnosti  $p < 0.05$ . Vidíme zde, že relativní změna glucose disposal za 6 měsíců trvání diety (RD\_M) a absolutní změna hmotnosti (AD\_W) před a po skončení diety navzájem statisticky významně korelují.

**Tab.2**

Výsledky regrese se závislou proměnnou : RD_M_14 %						
R= ,49830629 R^2= ,24830916 uprav. R^2= ,21251435						
F(1,21)=6,9370 p<,01552 Směrod. chyba odhadu : ,65752						
N=23	Beta	Sm.chyba beta	B	Sm.chyba B	t(21)	Úroveň p
Abs.člen			-0,452730	0,405495	-1,11649	0,276826
AD_W_14	0,498306	0,189195	0,091954	0,034913	2,63382	0,015520

Lineární závislost mezi těmito dvěma proměnnými ukazuje graf 2.

**Graf 2**



Pro nás výhodnější variantou korelačního koeficientu je Spearmanův korelační koeficient, kde není nutné předpokládat normalitu zkoumaných veličin. Spearmanovy korelace nám ukazuje tab. 3. Jsou zde korelace mezi relativní změnou váhy (RD\_W) v druhé, třetí a čtvrté fázi a relativní změnou glucose disposal (RD\_M) v druhé, třetí a čtvrté fázi. Statisticky významná je jenom

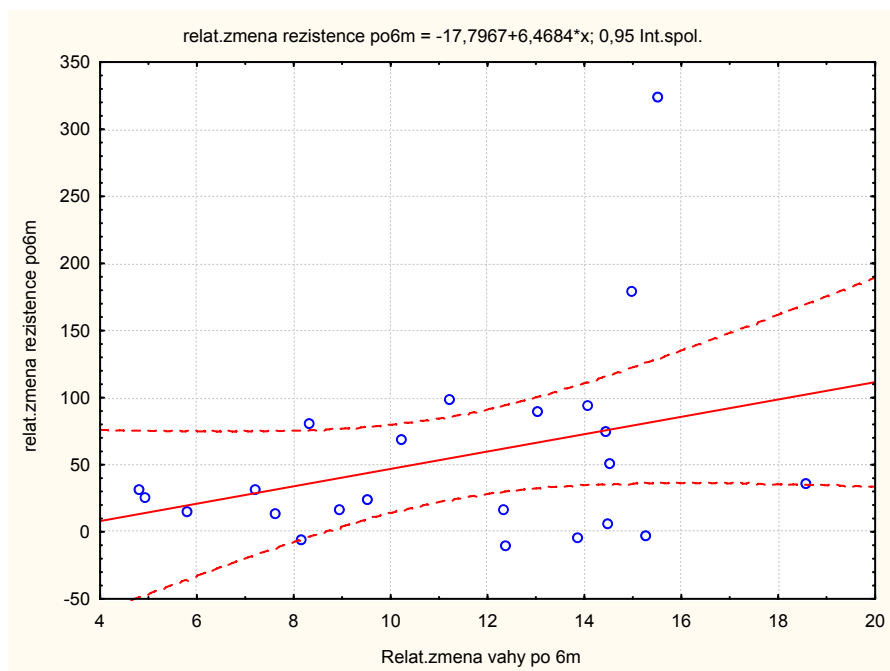
korelace mezi proměnnými ve čtvrté fázi, tedy po 6 měsících od začátku diety.  
Hladina významnosti  $p < 0.05$ .

**Tab.3**

Proměnné	Spearmanovy korelace		
	RD_M_2	RD_M_3	RD_M_4
RD_W_2	0,1650		
RD_W_3		- 0,0583	
RD_W_4			0,4595

Lineární závislost mezi těmito dvěma proměnnými ukazuje graf 3.

**Graf 3**



Porovnání více nezávislých výběrů, skupiny 1+2 (relativní změna váhy > 10%) a skupiny 3+4 (relativní změna váhy < 10%) pomocí neparametrického ANOVA testu (Kruskal-Walisova ANOVA, tab. 4) pro závislost spojitě proměnné a pomocí mediánového testu (tab.5) dokazuje, že rozdíl relativní změny glucose disposal a tedy změny inzulinové rezistence mezi dvěma skupinami je statisticky významný na hladině významnosti  $p < 0.05$ . (příloha č. 2- rozdělení do skupin)

**Tab. 4**

Závislá: relat.zmena rezist po6m	Kruskal-Wallisův test: $H(1, N=23) = 4,587302$ $p = ,0322$	
	1+2 R:14,429	3+4 R:8,2222
1+2		0,000009
3+4	0,000009	

**Tab.5**

Závislá: relat.zmena rezist po6m	Mediánový test, celk. medián =31,7415 Nezávislá (grupovací) proměnná : 2 Skupiny Chí-kvadrát = 3,884500 , sv = 1 , $p = ,0487$		
	1+2	3+4	Celkem
<= Medián: pozorov.	5,00000	7,00000	12,00000
očekáv.	7,30435	4,69565	
poz.-oč.	-2,30435	2,30435	
> Medián: pozorov.	9,00000	2,00000	11,00000
očekáv.	6,69565	4,30435	
poz.-oč.	2,30435	-2,30435	
Celkem: oček.	14,00000	9,00000	23,00000

#### **4.4. Diskuse**

Podle mnoha studií, které byly na toto téma publikovány (viz např. Kap. 3.3.), dle Ferranniniho, Scindlera i dalších, koreluje BMI a inzulinová rezistence. Jejich závislost je přibližně lineární a platí pro muže i pro ženy. Čím vyšší je tedy hmotnost, tím je vyšší i inzulinová rezistence. Snížení hmotnosti pozitivně ovlivňuje inzulinovou rezistenci. Podaří-li se redukovat hmotnost o pouhých 5-10%, sníží se i inzulinová rezistence a další metabolická rizika (SVAČINA, 2007). Studie publikována v roce 2007 v *Diabetes care*, která využívá ke studiu skupinu z Framingham Offspring Cohort, poukazuje na tím větší pokles inzulinové rezistence, čím je větší adherence k DGA (Dietary Guidelines for Americans Adherence Index). Větší benefit, ve vztahu k inzulinové rezistenci, z této diety měly ženy, oproti mužům. Ve studii od Kleinerera (2006) se zkoumal vliv vysoko-proteinové a vysoko-sacharidové diety na redukci hmotnosti a změnu insulínové rezistence u obézních osob. Výsledky ukazují pokles hmotnosti v průměru o 5%, ale není zde signifikantní korelace mezi snížením hmotnosti a změnou insulínové rezistence. Výsledky jsou nevýznamné nejspíše pro malý počet pozorovaných pacientů (16). Taky v našem pozorování můžeme prokázat příznivý vliv poklesu tělesné hmotnosti na inzulinovou rezistenci, ale kvůli malému počtu pozorovaných žen koreluje statisticky významně jenom změna inzulinové rezistence s úbytkem váhy po 6 měsících. Změna inzulinové rezistence se významně liší u žen, které zhubly více než 10% své původní váhy oproti těm, které zhubly méně než 10%. Snížení hmotnosti pozitivně koreluje se změnou inzulinové rezistence.

## **Závěr**

Snížení tělesné hmotnosti u obézních žen pozitivně koreluje se změnou inzulinové rezistence. Není podstatná původní výše BMI a váhy, důležitý je relativní úbytek váhy. Již při relativním úbytku váhy o 5-10 % se statisticky významně zvyšuje glucose disposal, což znamená snížení inzulinové rezistence. Vliv dietní terapie a změna životního stylu u obézních lidí vede k významnému snížení inzulinové rezistence a ke snížení rizikových faktorů metabolického syndromu.

## Souhrn

Naši studii ukončila skupina 23 obézních žen. Ve studii jsme se zaměřili na vliv dietní terapie na inzulinovou rezistenci. Zkoumané ženy absolvovaly 6 měsíců trvající dietní program. Celý program měl čtyři fáze. První fáze byla vstupní, pak následovala 1 měsíční dieta s příjmem do 800 kcal/d. Ve třetí fázi, která trvala 2 měsíce byl energetický příjem stanoven na 4-5 000 kJ/d a čtvrtá fáze byla udržovací a trvala 3 měsíce. V této době jsme pravidelně měřili váhu, BMI a inzulinovou rezistenci pomocí hyperinzulinemického euglykemického clampu. Výsledky, které jsme zpracovaly pomocí neparametrických statistických metod, ukazují na pozitivní korelaci mezi relativním úbytkem hmotnosti a relativní i absolutní změnou inzulinové rezistence. Celkovou závislost váhy (W) a glucose disposal (Mkg) ukazuje graf 1. Korelaci mezi relativní změnou váhy (RD\_W) v druhé, třetí a čtvrté fázi a relativní změnou glucose disposal (RD\_M) v druhé, třetí a čtvrté fázi uvádí tab. 3, statisticky významná je jenom korelace mezi proměnnými ve čtvrté fázi, tedy po 6 měsících od začátku diety na hladině významnosti  $p < 0.05$ . Porovnáním skupiny 1+2 (relativní změna váhy  $> 10\%$ ) a skupiny 3+4 (relativní změna váhy  $< 10\%$ ) pomocí neparametrického ANOVA testu (tab. 4) a pomocí mediánového testu (tab. 5) dokazujeme, že rozdíl relativní změny glucose disposal a tedy změny inzulinové rezistence mezi těmito dvěma skupinami je statisticky významná na hladině významnosti  $p < 0.05$ . V našem pozorování můžeme prokázat příznivý vliv poklesu tělesné hmotnosti na inzulinovou rezistenci. Změna inzulinové rezistence se významně liší u žen, které zhubly více než 10% své původní váhy oproti těm, které zhubly méně než 10%. Snížení hmotnosti pozitivně koreluje se změnou inzulinové rezistence. Již při relativním úbytku váhy o 5-10 % se statisticky významně zvyšuje glucose disposal, což znamená snížení inzulinové rezistence. Vliv dietní terapie a změna životního stylu u obézních lidí vede k významnému snížení inzulinové rezistence a ke snížení rizikových faktorů metabolického syndromu.

## Summary

Twenty-three obese women completed the experiment focusing on the effects of dietary therapy on insulin resistance. The women participating in the experiment underwent a six-month dietary programme consisting of four phases. After an initial preliminary phase there followed a one-month course with an intake of up to 800 kcal/d. The energy intake in phase three, lasting two months, was set at 4000 to 5000 kJ/d; the fourth was a three-month holding phase. Throughout the experiment, the values of bodily weight, BMI and insulin resistance were collected regularly. Hyperinsulinemic euglycemic clamp was used to estimate the values of insulin resistance. The collected data, which were processed using non-parametric statistical methods, point at a positive correlation between relative weight loss and both relative and absolute shift in insulin resistance. The overall relation of weight (W) and glucose disposal (Mkg) is indicated in Graph 1. The correlation between relative weight change (RD\_W) in the second, third and fourth phase and the shift in relative glucose disposal (RD\_M) is presented in Table 3; the only statistically significant correlation between the parameters occurred in phase four (i.e. six months subsequent to the initiation of the dietary programme) reaching the significance level of  $p < 0.05$ . The comparison of groups 1 and 2 (relative weight change  $> 10\%$ ) with groups 3 and 4 (relative weight change  $< 10\%$ ) using a non-parametric ANOVA test (Tab. 4) and a median test (Tab. 5) indicates that the shift in relative glucose disposal and thus in insulin resistance between the two groups is statistically significant on the significance level of  $p < 0.05$ . The results of the experiment prove a positive influence of weight loss on insulin resistance. The shift in insulin resistance of women who lost more than 10% of their initial weight is significantly different from the shift in insulin resistance of those who lost less than 10%. Loss of weight is positively correlated with the shift in insulin resistance. A statistically significant growth of glucose disposal and thus a drop of insulin resistance occurs already when relative weight loss reaches 5-10%. Dietary therapy and change of lifestyle of obese people contribute to a significant decrease of insulin resistance and reduce the risk of metabolic syndrome.



## Seznam použité literatury

DeFRONZO R., TOBIN J., ANDRES R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance, *AJP Endocrinology and Metabolism*, 1979, vol. 237, Issue 3, E214-E223

WALLACE T., LEVY J., MATTHEWS D. Use and abuse of HOMA modeling, *Diabetes Care*, 2004, vol. 27, no. 6, p. 1487-95

NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults, *International Medical Publishing, Inc.* ISBN 1-58808-002-1

WORLD HEALTH ORGANIZATION Obesity: preventing and managing the global epidemic. *Technical report series 894*, 2000, ISBN 92-4-120894-5

JANSSEN I., KATZMARZYK P.T., ROSS R. Waist circumference and not body mass index explains obesity- related health risk, *American Journal of Clinical Nutrition*, 2004, vol. 79, no. 3, p. 379-384, PMID 14985210

BRAY G.A. Medical consequences of obesity, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2004, vol.89, no. 6, p. 2583-2589, PMID 15181027

MANSON J.E. Body weight and mortality among women, *The New England Journal of Medicine*, 1995, vol. 333, no. 11, p. 677-685

GRUNDY S.M. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 89, no. 6, p. 2595-2600

BLEICH S. Why is the Developed World Obese?, *National Bureau of Economic Research Working Paper*, 2007, no. 12954

FRAYLING T.M. et al A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity, *Science*, 2007, vol. 316, no. 5826, p 889 – 894

CHRISTAKIS N.A., FOWLER J.H. The Spread of Obesity in a Large Social Network over 32 Years, *The New England Journal of Medicine*, 2007, vol. 357, no. 4, p. 370-379

THOMAS D.E., ELLIOT E.J., BAUR L. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD005105. DOI: 10.1002/14651858.CD005105.pub2.

NORDMANN A.J. et al Effects of Low-Carbohydrate vs Low-Fat Diets on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors, *Archives of Internal Medicine*, 2006, vol. 166, no. 3, p. 285-293

HOWARD B.V. et al Low-Fat Dietary Pattern and Weight Change Over 7 Years, *JAMA*, 2006, vol. 295, no. 1, p. 39-49

STERN L. et al The effects of Low-Carbohydrate versus Conventional Weight Loss Diets in Severely Obese Adults: One-Year Follow-up of a Randomized Trial, *Annals of Internal Medicine*, 2004, vol. 140, Issue 10, p. 778-785

<http://www.nice.org.uk/guidance/CG43>

HAINER V. et al. *Základy klinické obezitologie*, 1.vyd. Praha: Grada Publishing, 2004, ISBN 80-247-0233-9

HAUNER H. et.al. Praevention und Therapie der Adipositas, *Deutsche Adipositas – Gesellschaft, Deutsche Diabetes- Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft fuer Ernährung, Deutsche Gesellschaft fuer Ernährungsmedizin*, 2006

FERRANNINI E. et.al Insulin Resistance, Hyperinsulinemia, and Blood Pressure : Role of Age and Obesity, *Hypertension*, 1997; 30: 1144 – 1149

FERRANNINI E. et.al Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR), *J Clin Invest.*, 1997; 100(5): 1166–1173

ŠVAČINA Š. *Hypertenze při obezitě a diabetu*. 1.vyd. Praha: TRITON, 2007, ISBN 80-7254-911-1

PROCHÁZKA B. *Biostatistika pro lékaře: Principy základních metod a jejich interpretace*, 1.vyd. Praha: Karolinum, 1999, ISBN 80-7184-987-1

BLATNÁ D. *Neparametrické metody: Testy založené na pořádkových a pořadových statistikách*, 1996, ISBN 80-7079-607-3

STATISTICA 6.0, <http://www.statsoft.com/>

SCHINDLER T.H. et.al. Relationship between increasing body weight, insulin resistance, inflammation, adipocytokine leptin, and coronary circulatory function, *Journal of the American College of Cardiology*, 2006; 47(6): 1188-1195

## **Seznam příloh**

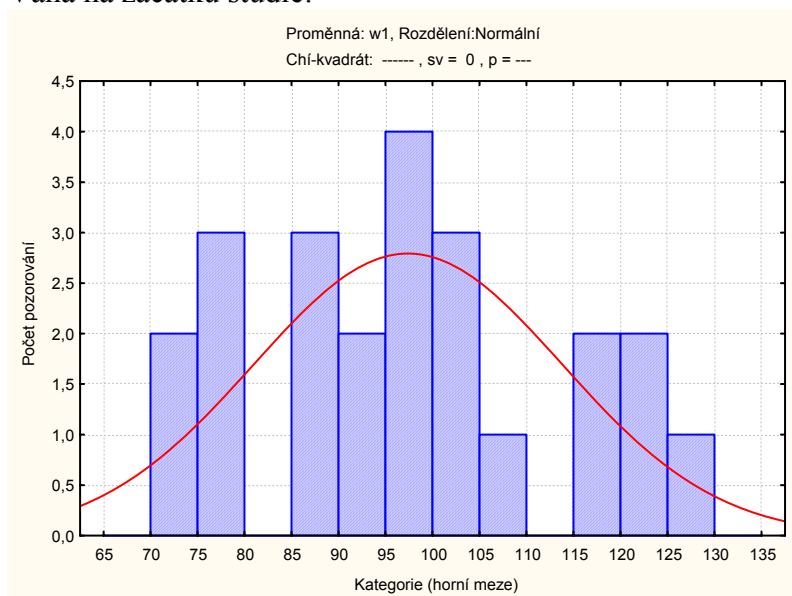
**Příloha č. 1: Test o normálním rozložení zkoumaných proměnných**

# Přílohy

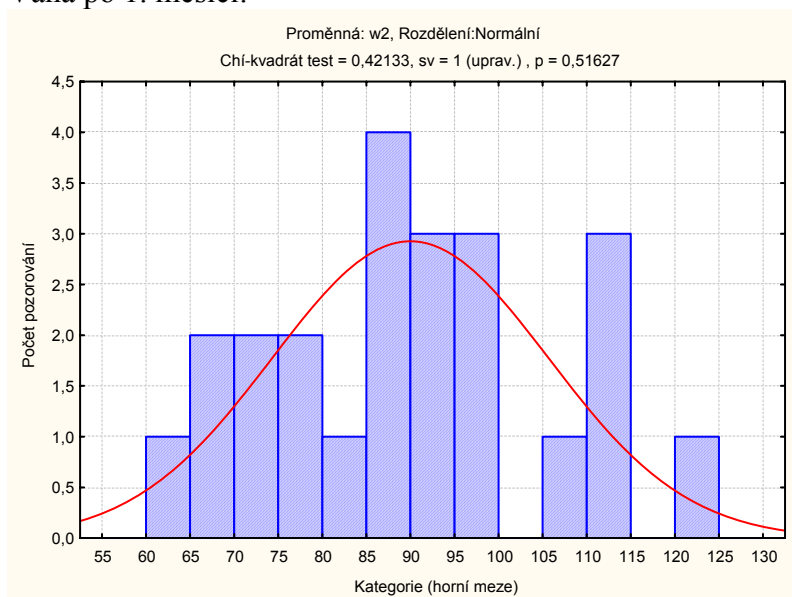
## Příloha č. 1 Test o normálním rozložení zkoumaných proměnných

Absolutní hodnoty zkoumaných veličiny **váha (w)** a **glucose disposal (Mkg)** v jednotlivých obdobích diety

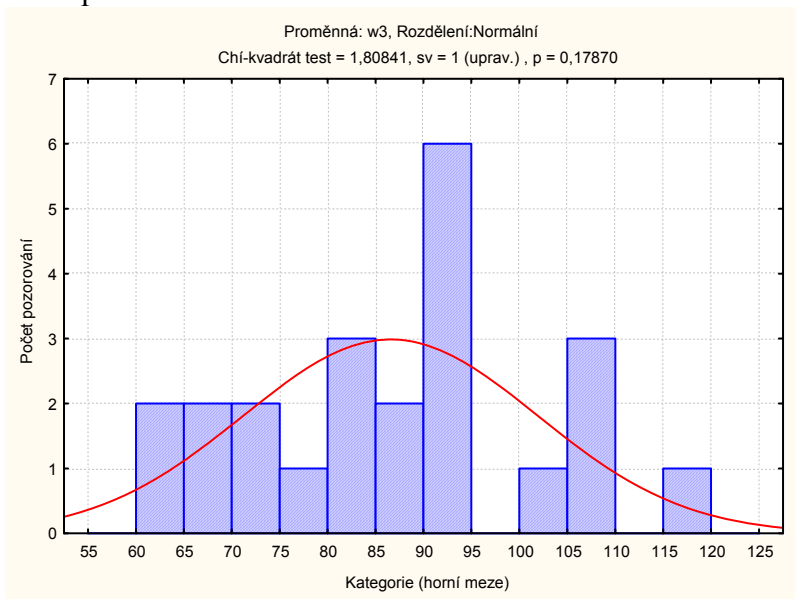
Váha na začátku studie:



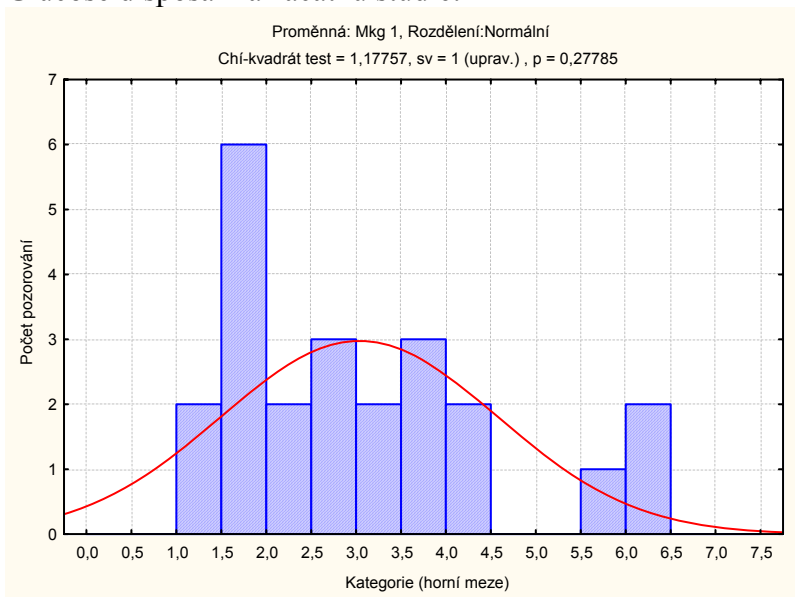
Váha po 1. měsíci:



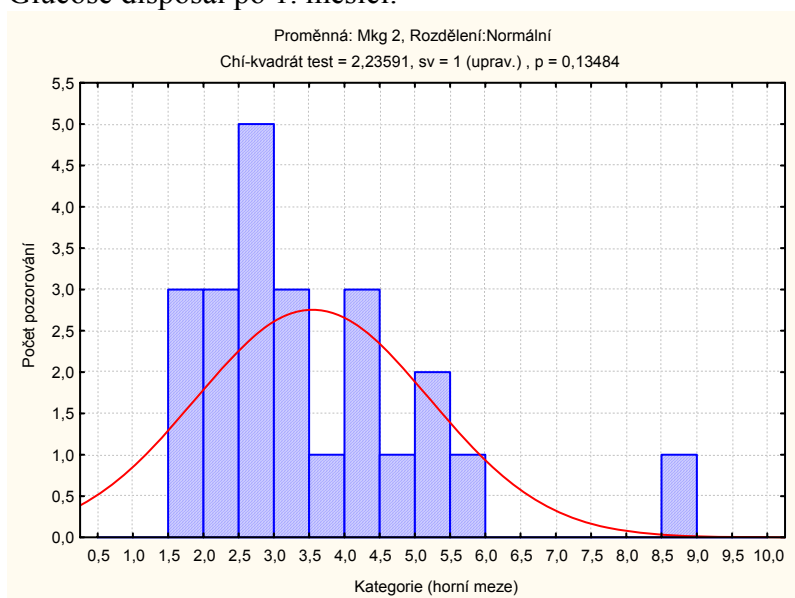
### Váha po 3.měsících:



### Glucose disposal na začátku studie:



### Glucose disposal po 1. měsíci:



### Glucose disposal po 3. měsících:

