

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Přírodovědecká fakulta

**Význam měření klidového energetického výdeje
a složení těla u osob s obezitou**

Diplomová práce

Bc. Kristýna Kozová

Školitel: prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, Ph.D.

Školitel konzultant: prof. MUDr. Dana Müllerová, Ph.D.

České Budějovice 2020

Kozová K., 2020: Význam měření klidového energetického výdeje a složení těla u osob s obezitou [The importance of resting energy expenditure measurement and body composition assessment in obese individuals. Mgr. Thesis, in Czech] – 90 p., Faculty of Science, University of South Bohemia, České Budějovice, Czech Republic.

Annotation:

The aim of this thesis was to evaluate the data of resting energy expenditure measurement along with the data of body composition assessment and to evaluate the selected potential factors affecting the results of indirect calorimetry, mainly the resting energy expenditure in obese individuals.

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem svoji diplomovou práci vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své diplomové práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích, dne 5. 5. 2020

.....
Bc. Kristýna Kozová

Poděkování:

Na tomto místě bych chtěla poděkovat především mému školiteli prof. MUDr. Zdeňkovi Rušavému, Ph.D. za ochotu, odborné vedení, cenné rady a trpělivost při psaní této diplomové práce. Velké poděkování patří také prof. MUDr. Daně Müllerové, Ph.D. za poskytnutí dat k vypracování této práce a za pomoc, ochotu a čas, který mi v průběhu zpracování této práce věnovala. Dále bych chtěla poděkovat také Ing. et Ing. Anetě Mazouchové, Ph.D. za pomoc a konzultace se statistickým zpracováním dat.

V neposlední řadě patří také velké poděkování celé mé rodině a příteli za podporu a trpělivost nejen při psaní této diplomové práce, ale především v průběhu celého studia.

OBSAH

1	ÚVOD.....	1
2	OBEZITA.....	2
2.1	Definice a základní charakteristika obezity.....	2
2.2	Etiopatogeneze obezity.....	3
2.3	Metody diagnostiky obezity.....	4
2.4	Biologie tukové tkáně.....	6
2.5	Obezita a chronický mírný zánět.....	9
2.6	Průvodní onemocnění a zdravotní komplikace obezity.....	11
2.7	Léčba obezity.....	13
2.7.1	Základní metody léčby obezity.....	13
2.7.2	Farmakoterapie obezity.....	14
2.7.3	Chirurgická léčba obezity.....	16
3	ENERGETICKÁ BILANCE ORGANISMU A OBEZITA.....	17
3.1	Regulace energetické bilance.....	17
3.2	Energetický příjem a obezita.....	19
3.3	Energetický výdej a obezita.....	20
3.3.1	Celkový energetický výdej.....	20
3.3.2	Bazální a klidový energetický výdej.....	21
3.3.3	Ostatní složky celkového energetického výdeje.....	22
4	CÍLE PRÁCE.....	24
5	MATERIÁLY A METODIKA.....	25
5.1	Použité metody.....	25
5.1.1	Nepřímá kalorimetrie.....	25
5.1.1.1	Princip nepřímé kalorimetrie.....	25
5.1.1.2	Otevřený a uzavřený systém nepřímé kalorimetrie.....	27
5.1.1.3	Typy přístrojů pro nepřímou kalorimetrii.....	28
5.1.1.4	Podmínky pro správné měření nepřímé kalorimetrie.....	32
5.1.2	Bioelektrická impedanční analýza (BIA).....	33
5.1.2.1	Princip BIA.....	33
5.1.2.2	Vypočtené parametry popisující složení těla.....	35
5.1.2.3	Typy přístrojů pro měření bioimpedance.....	36
5.1.2.4	Podmínky měření bioimpedance.....	37

5.2	Metodika získání a úpravy dat	39
5.2.1	Základní charakteristika souboru vyšetřených pacientů.....	39
5.2.2	Měření tělesné výšky a váhy	40
5.2.3	Vyšetření pomocí nepřímé kalorimetrie	40
5.2.4	Vyšetření pomocí BIA.....	41
5.2.5	Ostatní vyšetření	42
5.3	Statistické zpracování dat	43
6	VÝSLEDKY.....	44
6.1	Rozdíly ve složení těla obézních pacientů dle stupně obezity.....	44
6.2	Vztah množství aktivní tělesné hmoty (LBM), hmoty buněk (BCM) a klidového energetického výdeje (REE).....	50
6.2.1	Obezita I. stupně	52
6.2.2	Obezita II. stupně.....	52
6.2.3	Obezita III. stupně	53
6.3	Vliv vybraných komplikací obezity na výsledky nepřímé kalorimetrie.....	53
6.4	Vliv kouření na výsledky nepřímé kalorimetrie	56
6.5	Vliv vyšší konzumace proteinů na klidový energetický výdej.....	58
7	DISKUZE	60
8	ZÁVĚR.....	67
9	SEZNAM ZKRATEK	68
10	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	72
11	INTERNETOVÉ ZDROJE	90

1 ÚVOD

Obezita je v současné době jedním z hlavních rizikových faktorů rozvoje mnoha chronických patologií, jako je například diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulární onemocnění nebo některé typy rakoviny (Abete et al., 2010; WHO Fact Sheets: Obesity & Overweight, online).

Se stále narůstajícím počtem obézních jedinců a komorbidit spojovaných s obezitou v populaci roste i úsilí o optimalizaci její léčby. V současné době je léčba obezity založena na individuálním a zároveň komplexním přístupu, jehož cílem není jen samotná redukce tělesné hmotnosti a její následné udržení, ale zejména i snížení zdravotních komplikací obvykle spojovaných s obezitou. Přestože stále více na významu nabývá i farmakoterapie nebo bariatrická chirurgie, zcela základní léčebnou strategií stále zůstávají základní metody léčby – zvýšení fyzické aktivity a vhodná dlouhodobá dietní léčba, jejichž cílem je navození negativní energetické bilance, tj. snížení energetického příjmu za současného navýšení energetického výdeje (Braunerová & Hainer, 2010; Müllerová et al., 2009).

Celkový energetický výdej je však značně interindividuálně variabilní a pro jeho stanovení by bylo zapotřebí zhodnocení všech jeho tří základních komponent, tedy bazálního, respektive klidového energetického výdeje, termického efektu potravy a energetického výdeje při fyzické aktivitě. V praxi se proto odhady energetické potřeby opírají o hodnotu bazálního, resp. klidového energetického výdeje, který zaujímá převážnou část celkového energetického výdeje (60–75 %) (Harris, & Benedict, 1919). Hodnotu klidového energetického výdeje je možné stanovit například měřením spotřeby kyslíku a produkce oxidu uhličitého pomocí nepřímé kalorimetrie.

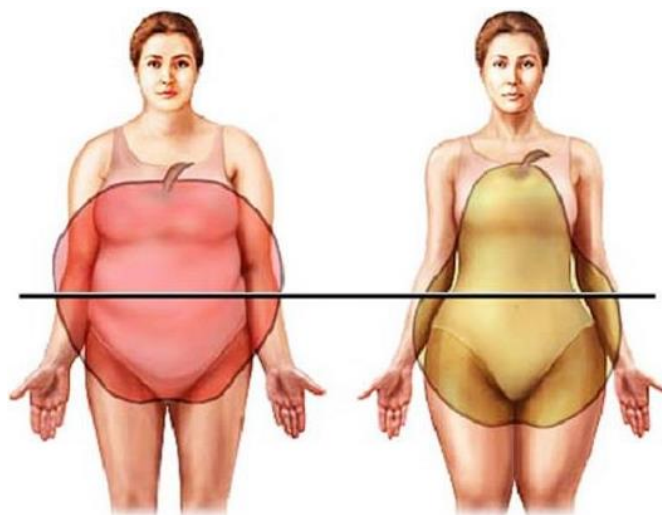
Cílem této práce bylo vyhodnocení dat z měření klidového energetického výdeje pomocí nepřímé kalorimetrie spolu s analýzou složení těla u obézních osob a vyhodnocení vybraných faktorů a jejich potenciálního vlivu na výsledky nepřímé kalorimetrie, zejména klidového energetického výdeje.

2 OBEZITA

2.1 Definice a základní charakteristika obezity

Obezita je chronické onemocnění, které je charakterizováno patologickým zmnožením tukové tkáně v organismu nad určitou optimální mez. U žen bývá optimální zastoupení tělesného tuku uváděno do 25 % celkové tělesné hmotnosti, u mužů do 20 % (Müllerová et al., 2009).

Podle převažujícího místa uložení tělesného tuku v těle jsou rozlišovány dva základní fenotypy obezity – gynoidní (ženský, typ hrušky) a androidní typ obezity (mužský, typ jablka) (Müllerová et al., 2009). Oba fenotypy obezity je znázorněny na obrázku 1.



Obr. 1: Androidní a gynoidní typ obezity podle distribuce tuku v těle.

Zdroj: Prvá pomoc: Obezita – příznaky, typy, formy obezity, fáze, hlavní příznaky, diagnostika a léčba obezity [online].

Na rozdíl od gynoidní obezity, která představuje především kosmetický problém, bývá androidní typ obezity často provázen řadou metabolických poruch, které vedou například k rozvoji diabetu 2. typu nebo kardiovaskulárních onemocnění. Pravděpodobné riziko metabolických komplikací je zpravidla určováno podle obvodu pasu a rozlišováno na mírné a vysoké (Müllerová et al., 2009; Svačina, 2013). Rozlišení mírného a vysokého rizika u mužů a žen podle obvodu pasu je uvedeno v tabulce I.

Tab. I. Riziko metabolických komplikací podle obvodu pasu (Svačina, 2013).

stupeň rizika	mírné	vysoké
ženy	nad 80 cm	nad 88 cm
muži	nad 94 cm	nad 102 cm

V současné době je obezita rozšířena po celém světě a její prevalence stoupá nejen v zemích vyspělých, ale také v zemích s nízkými a středními příjmy, zejména v městských oblastech. Podle dat Světové zdravotnické organizace (WHO) z roku 2016 má po celém světě 39 % jedinců starších 18 let nadváhu a 13 % světové populace je obézní, přičemž celosvětová prevalence obezity se od roku 1975 téměř ztrojnásobila (WHO Fact Sheets: Obesity & Overweight, online).

2.2 Etiopatogeneze obezity

Obecně je uváděno, že k rozvoji obezity nejčastěji dochází vlivem pozitivní energetické bilance, a to snáze u jedinců s geneticky podmíněnou náchylností k hromadění tuku. V případě tzv. běžné obezity, která tvoří více než 90 % všech typů obezit, je náchylnost k hromadění tuku determinována několika geny (Hainer et al., 2011; Kunešová et al., 2016).

Jedním z hlavních faktorů přispívajících k rozvoji a vzniku obezity je rovněž vliv vnějšího prostředí, které má v současné době značně obezitogenní charakter a k pozitivní energetické bilanci přispívá jak ze strany energetického příjmu, tak ze strany energetického výdeje (Kadouh & Acosta, 2017; Kunešová et al., 2016). Z hlediska energetického příjmu mají na pozitivní energetické bilanci zejména vliv nevhodné stravovací návyky spojené například s vysokým podílem tuků a jednoduchých sacharidů ve stravě, zatímco z hlediska energetického výdeje se na pozitivní energetické bilanci uplatňuje zejména sedavý způsob života a nízká pohybová aktivita (Hu, 2003; Kadouh & Acosta, 2017; Martínez-González et al., 1999; Mozaffarian et al., 2011; Woodward-Lopez et al., 2011).

V současné době je však známo více než 80 dalších faktorů, které se na vzniku a rozvoji obezity mohou podílet. Mezi tyto faktory patří například prenatální a postnatální epigenetické faktory, profil střevní mikroflóry daného jedince nebo zanechání kouření (Filozof et al., 2004; Kunešová et al., 2016; Leslie et al., 2012; McAllister et al., 2009; Williamson et al., 1991). Některé studie s rozvojem obezity také spojují nedostatek spánku

a poruchu cirkadiánných rytmů, které regulují různé metabolické funkce (Bayon et al., 2014; Greer et al., 2013; Ogilvie & Patel, 2017; Poggiogalle et al., 2018).

Jiné studie uvádějí, že nadměrné zvýšení tělesné hmotnosti může být mimo jiné způsobeno i dlouhodobým užíváním některých léků (Leslie et al., 2007; Pijl & Meinders, 1996). Mezi tyto léky patří například psychofarmaka (klozapin, olanzapin, thioridazin), antidiabetika (inzulin, sulfonylurea, thiazolidindiony), β -blokátory nebo antiepileptika (valproát sodný) (Allison et al., 1999; Biton et al., 2001; Fonseca, 2003; Sharma et al., 2001; DCCT Research Group, 1988).

V neposlední řadě může kromě již výše zmíněných faktorů k rozvoji obezity také přispívat i dlouhodobé působení stresu (van der Valk et al., 2018).

2.3 Metody diagnostiky obezity

Základním kritériem pro diagnostiku obezity se v klinické praxi i epidemiologických studiích nejčastěji používá tzv. index tělesné hmotnosti neboli BMI (z angl. Body Mass Index). Hodnota BMI je počítána jako podíl tělesné hmotnosti (kg) a čtverce tělesné výšky (m^2) (Kunešová et al., 2016). Klasifikace stupně obezity a zdravotní rizika podle BMI jsou uvedeny v tabulce II.

Tab. II: Kategorie BMI a zdravotní riziko (WHO/Europe: Nutrition – Body Mass Index online).

BMI	kategorie podle výpočtu BMI	zdravotní riziko
< 18,5	podváha	zvýšené
18,5 – 24,9	normální rozmezí	minimální
25,0 – 29,9	nadváha	zvýšené
30,0 – 34,9	obezita I. stupně	vysoké
35,0 – 39,9	obezita II. stupně	vysoké
> 40	obezita III. stupně	velmi vysoké

Z tabulky je patrné, že hodnota BMI se běžně používá nejen pro klasifikaci nadváhy a obezity, ale i pro klasifikaci podváhy a normální váhy u dospělých. Je však nutné si uvědomit, že u osob s vysoce vyvinutou svalovou hmotou může hodnota BMI vést k chybné diagnostice. Z tohoto důvodu je důležité stanovit složení těla, zejména pak množství tukové a netukové hmoty v těle. Nejčastěji užívanou metodou k určení složení těla je v současné době bioelektrická impedanční analýza neboli BIA (Kunešová et al., 2016). Přesné metodice BIA je podrobněji věnována kapitola 5.1.2.

Vzhledem k tomu, že s rozvojem metabolických poruch je spojován zejména androidní typ obezity, je pro diagnostiku obezity také důležité zhodnocení rozložení tukové tkáně v těle. Nejjednodušší a nejčastěji používanou metodou je v tomto případě měření obvodu pasu (Müllerová et al., 2009). Vztah mezi obvodem pasu a rizikem metabolických komplikací u mužů a žen je uveden v tabulce I (viz kapitola 2.1).

K přesnému stanovení obsahu tuku lokalizovaného v oblasti břicha je také používána metoda tzv. duální rentgenové absorpciometrie neboli DEXA, která vychází z rozdílné absorpce RTG záření o dvou rozdílných energiích různými tkáněmi. Obsah intraabdominálního, případně viscerálního tuku lze v dnešní době určit rovněž pomocí počítačové tomografie (CT) nebo nukleární magnetické rezonance (MRI). Tyto metody jsou však využívány jen při podrobnějším vyšetření nebo v rámci výzkumných studií (Kunešová et al., 2016).

Laboratorní vyšetření obézních pacientů by mělo zahrnovat stanovení základních biochemických parametrů, tj. glykémie, lipidového spektra (HDL a LDL cholesterol, TAG), urey, imunoreaktivního inzulínu a C-peptidu a v neposlední řadě i CRP. U každého obézního pacienta by mělo být rovněž provedeno základní hematologické vyšetření (diferenciál + KO) (Kunešová et al., 2016).

Za účelem stanovení klidového energetického výdeje je na specializovaných pracovištích možné rovněž provést vyšetření pomocí nepřímé kalorimetrie (Müllerová et al., 2009). Metodika nepřímé kalorimetrie je popsána v samostatné kapitole, viz kapitola 5.1.1.

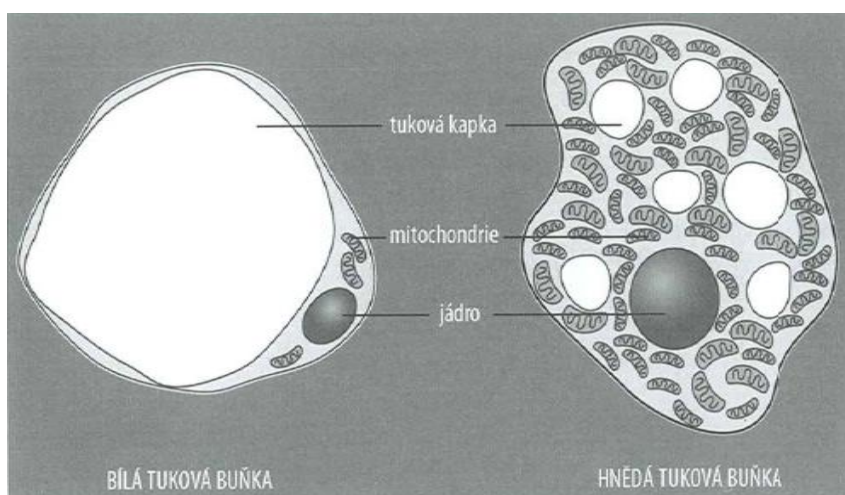
Při celkovém vyšetření obézního pacienta hraje rovněž důležitou roli podrobná anamnéza, a to především osobní, obezitologická a nutriční. Vzhledem k tomu, že za vznik obezity mohou z určité části být zodpovědné i genetické faktory, je z hlediska výskytu obezity a souvisejících patologií zjišťována také anamnéza rodinná (Müllerová et al., 2009).

2.4 Biologie tukové tkáně

Z hlediska struktury a fyziologických funkcí jsou rozlišovány dva základní typy tukové tkáně – hnědá a bílá tuková tkáň. Hnědá tuková tkáň, pro kterou jsou typické buňky s malými tukovými vakuolami a velkým počtem mitochondrií, je zodpovědná za produkci tepla prostřednictvím netřesové termogeneze. U dospělého jedince se vyskytuje pouze v malém množství, a to především mezi lopatkami, na krku a podél páteře (Müllerová et al., 2009; Svačina, 2013).

Převážná většina tukové tkáně v těle dospělého jedince je tvořena bílou tukovou tkání, pro kterou jsou typické buňky s jednou tukovou vakuolou a malým množstvím mitochondrií (Müllerová et al., 2009; Svačina, 2013).

Rozdíly v morfologii hnědých a bílých tukových buněk jsou znázorněny na obrázku 2.



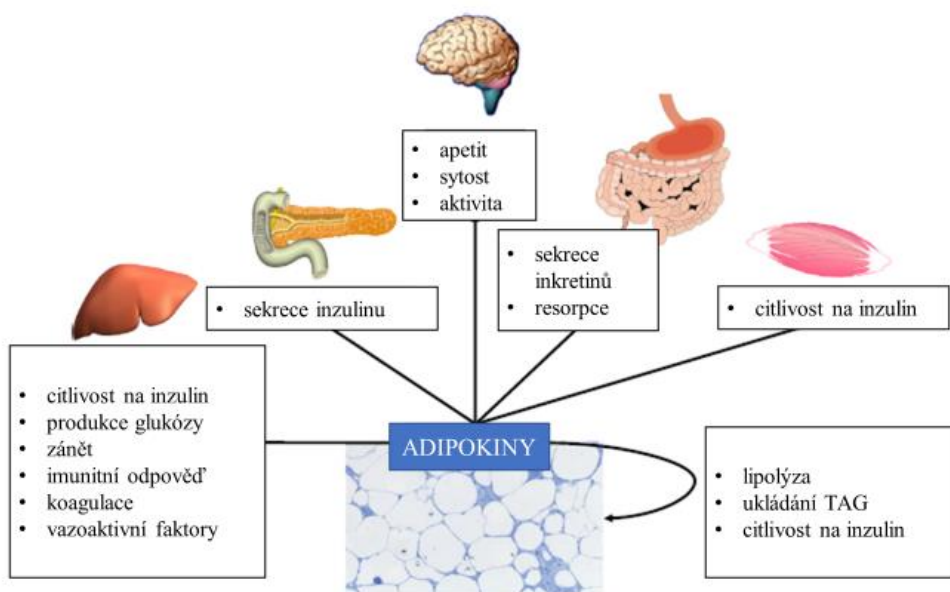
Obr. 2: Rozdíly v morfologii bílé a hnědé tukové buňky (Svačina, 2013).

V minulosti byla tukové tkáni přisuzována primárně funkce energetické zásobárny organismu a funkce izolační vrstvy, která poskytuje tepelnou a mechanickou ochranu útrobním orgánům. V současné době je však tuková tkáň považována za velmi komplexní, metabolicky dynamický a endokrinně-imunitní orgán, ve kterém je produkováno velké množství bioaktivních molekul, často souhrnně nazývaných jako adipokiny (Galic et al., 2010; Kunešová et al., 2016).

Komplexnost tukové tkáně spočívá především v jejím specifickém složení. Kromě různých diferenciačních stádií tukových a pojivových buněk obsahuje tuková tkáň i poměrně značné množství imunokompetentních buněk, z nichž tradičně bývají uváděny například makrofágy (Curat et al., 2004; Heilbronn & Campbell, 2008).

Adipokiny produkované v tukové tkáni zastávají v organismu celou řadu funkcí. Hrají významnou roli v homeostáze celého organismu a ovlivňují řadu biologických a fyziologických procesů, zejména kontrolu příjmu potravy, energetickou rovnováhu, působení inzulínu a metabolismus lipidů a glukózy (Lee et al., 2013). Tím, že ovlivňují imunitní funkce a zánětlivé procesy v celém těle vykonávají adipokiny také funkci cytokinů (Tilg & Moschen, 2006).

Základní funkce adipokinů shrnuje obrázek 3.



Obr. 3: Přehled základních funkcí adipokinů v organismu (převzato a upraveno podle Blüher, 2014).

V současné době je známo velké množství produktů tukové tkáně, proto budou pro přehlednost uvedeny jen některé z nich. Vybrané produkty tukové tkáně a jejich základní funkce v organismu jsou uvedeny v tabulce III.

Tab. III: Vybrané produkty tukové tkáně, jejich funkce a hladina u obézních (převzato a upraveno podle Lee et al., 2013).

název	funkce v organismu	hladina u obézních
leptin	regulace energetické homeostázy	↑
adiponektin	regulace glukózového a lipidového metabolismu, zvýšení citlivosti na inzulín	↓
rezistin	snížení inzulínové senzitivity, regulace zánětu	↑
vistafin	inzulín-mimetický efekt	↑
TNF- α	prozánětlivé účinky	↑
IL-1	prozánětlivé účinky	↑
IL-4	protizánětlivé účinky, inhibice prozánětlivých cytokinů	↓
IL-6	prozánětlivé účinky, regulace energetické homeostázy a zánětu	↑
IL-10	protizánětlivé účinky	↓
VEGF	stimulace vaskulogeneze a angiogeneze, stimulace produkce cytokinů T-lymfocyty	↑
TGF- β	regulace buněčného růstu, proliferace, diferenciace a apoptózy	↑
PAI-1	inhibitor tkáňového aktivátoru plazminogenu (tPA)	↑
SAA	protein akutní fáze, zvýšení při zánětu	↑
CRP	protein akutní fáze, zvýšení při zánětu	↑

Pozn. ↑ – zvýšený, ↓ – snížený; TNF- α – faktor nekrotizující tumory α ; IL– interleukin; VEGF – vaskulární endotelový růstový faktor; TGF- β – transformující růstový faktor β ; PAI-1 – inhibitor aktivátoru plazminogenu 1; SAA – sérový amyloid A; CRP – C-reaktivní protein

2.5 Obezita a chronický mírný zánět

V posledních letech je obezita spojována se stavem tzv. chronického mírného zánětu tukové tkáně a následně i dalších insulin-senzitivních tkání. Právě tento zánětlivý stav je považován za ústřední mechanismus spojující obezitu s rozvojem inzulinové rezistence, metabolického syndromu a diabetu 2. typu (Esser et al., 2014).

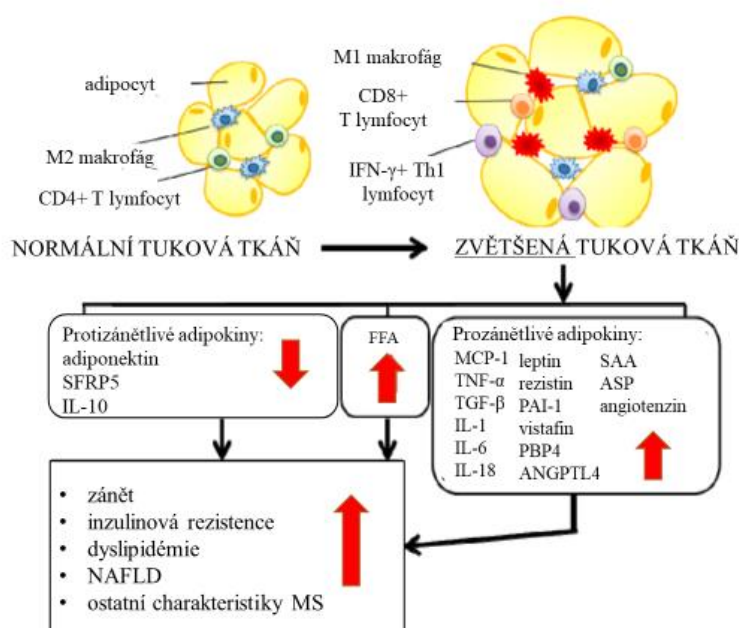
V důsledku pozitivní energetické bilance organismu dochází v obezitě k nadměrnému zvětšení neboli k hypertrofii adipocytů (Jo et al., 2009). Nadměrně zvětšené adipocyty nejsou nadále schopny vykonávat svou fyziologickou funkci, čímž dochází ke změnám v sekreci adipokinů, zvýšené lipolýze a uvolňování neesterifikovaných mastných kyselin do krevního oběhu, které mohou přímo snižovat jak citlivost tkání k inzulinu, tak jeho sekreci a spouštějí zánětlivé pochody v organismu (Boden, 1997; Galic et al., 2010; Thaler et al., 2012). Kromě toho mají hypertrofické adipocyty podle některých studií vyšší spotřebu kyslíku, což vede k rozvoji lokální hypoxie a apoptóze hypertrofických adipocytů (Hosogai et al., 2007; Ye et al., 2007).

Spolu s výše uvedenými změnami v tukové tkáni dochází rovněž ke změnám ve složení imunokompetentních buněk obsažených v tukové tkáni spolu s jejich fenotypovým přesmykem do prozánětlivého stavu (Esser et al., 2014). Zatímco u štíhlých jedinců jsou v tukové tkáni přítomny tzv. „alternativně aktivované“ makrofágy (M2 makrofágy), které se podílejí na nezbytné regeneraci tkání a produkují protizánětlivé cytokiny, např. IL-10, u obézních jedinců dochází v důsledku výše zmíněných změn ke zvýšené infiltraci tukové tkáně tzv. M1 makrofágy. Tyto M1 neboli „klasicky aktivované“ makrofágy, které se shlukují kolem velkých, hypertrofických adipocytů, se vyznačují zvýšenou produkcí prozánětlivých cytokinů. Rovněž bylo prokázáno, že právě tyto prozánětlivé cytokiny, zejména TNF- α , IL-6 a IL-1 β , se významně podílejí na navození prozánětlivého stavu organismu, který přispívá zejména k rozvoji inzulinové rezistence a k rozvoji dalších s obezitou souvisejících patologií (Jung & Choi, 2014; Lumeng et al., 2007). Obsah makrofágů v tukové tkáni rovněž pozitivně koreluje jak s velikostí adipocytů, tak se stupněm obezity dle hodnoty BMI (Weisberg et al., 2003).

K aktivaci zánětlivých pochodů a k rozvoji chronického mírného zánětu spojovaného s obezitou dochází nejen v samotné tukové tkáni, ale i v dalších orgánech, a to zejména v pankreatu, játrech, kosterních svalech a v hypotalamu (Esser et al., 2014; Thaler et al., 2012). Stejně tak jako v tukové tkáni, dochází i v těchto tkáních a orgánech ke zvýšené infiltraci imunokompetentními buňkami a k následné produkci prozánětlivých cytokinů,

kteřé přispívají k rozvoji lokální inzulínové rezistence (Esser et al., 2014). V hypotalamu navíc dochází k rozvoji leptínové rezistence, která vede k přejídání, hromadění tukových zásob v organismu a ke zvyšování tělesné hmotnosti (Kleinridders et al., 2009; Pimentel et al., 2014; Tsaousidou et al., 2014).

Změny v sekreci adipokinů vyvolané obezitou, zánět tukové tkáně a mechanismy vedoucí k rozvoji inzulínové rezistence a souvisejících patologií jsou znázorněny na obrázku 4.



Obr. 4: Zánět tukové tkáně a další mechanismy vedoucí k rozvoji s obezitou souvisejících patologií (převzato a upraveno dle Jung & Choi, 2014).

2.6 Průvodní onemocnění a zdravotní komplikace obezity

Jak je všeobecně známo, obezita je často provázána četnými zdravotními komplikacemi a představuje rizikový faktor pro rozvoj mnoha dalších onemocnění.

Obezita je nejčastěji spojována s rozvojem inzulínové rezistence, hyperglykémie, dyslipidémie a hypertenze. Spolu s abdominální obezitou bývají tyto metabolické poruchy souhrnně nazývány jako tzv. „metabolický syndrom“ a zvyšují riziko vzniku diabetu 2. typu a kardiovaskulárních chorob, čímž přispívají k vysoké míře mortality a morbidity (Alberti et al., 2009).

Komplikace obvykle spojované s obezitou mohou však zahrnovat poškození většiny orgánů a tkání a zpravidla jsou pro přehlednost rozdělovány do dvou základních skupin, tj. mechanické komplikace, které souvisejí s nadměrnou tělesnou hmotností, a metabolické komplikace, které mohou souviset s porušenou neuro-, endo- a autokrinní regulací metabolické homeostázy a s rozvojem chronického mírného zánětu spojovaného s obezitou (Esser et al., 2014; Müllerová et al., 2009; Svačina, 2013).

Nejlepším způsobem řešení komplikací spojovaných s obezitou je primárně redukce tělesné hmotnosti. U mechanických komplikací je obvykle vyžadováno velké snížení tělesné hmotnosti, častokrát až o desítky procent. K výraznému ústupu metabolických komplikací obezity dochází při redukci tělesné hmotnosti o 5–10 % (Svačina, 2013).

Pro přehlednost jsou zdravotní komplikace a komorbidity obezity uvedeny v tabulce IV.

Tab. IV: Průvodní onemocnění a komplikace obezity (převzato a upraveno podle Kinlen et al., 2018; Müllerová et al., 2009).

funkční jednotka/tkáň/systém	komplikace/onemocnění
metabolické v užším slova smyslu	porucha glukózové tolerance (inzulinové rezistence, hyperinzulinémie), diabetes mellitus 2. typu dyslipidémie, hyperurikémie
muskulo-skeletární	artrózy nosných kloubů (kolen, kyčlí, páteře), dna; sarkopenie
gastrointestinální	nealkoholická steatohepatitis, steatofibróza, žlučové kameny, pankreatidy, gastroezofageální reflux, hiátová hernie
plicní	astma, syndrom obstrukční spánkové apnoe, hypoventilační syndrom (Pickwickův syndrom)
imunitní	chronický systémový zánět o nízké intenzitě; náchylnost k infekcím (kožní, urogenitální, nosokomiální infekce spojené s chirurgickými zákroky)
kardiovaskulární	arteriální hypertenze, ischemická choroba srdeční (ICHS), srdeční selhání, mozkové příhody, prokoagulační stavy hluboké žilní trombózy s embolizacemi, cévní mozkové příhody, chronické žilní insuficience, varikózní komplexy, hypostatické otoky dolních končetin
tuková	lipodystrofie, lipedém, lipomy
ledvinové	mikroalbuminurie, chronická renální insuficience, ledvinové kameny, močová inkontinence u žen
reprodukční	ženy: poruchy plodnosti, syndrom polycystických ovarií (PCOS), nepravidelná menstruace, hyperandrogenní syndrom; hypertenze, preeklampsie a gestační diabetes mellitus během gravidity muži: poruchy plodnosti, hypogonadismus s projevy inzulinové rezistence a erektilní dysfunkce
psychické	deprese, úzkost, nízké sebevědomí, stigmatizace, diskriminace
nádorové	kolorektální karcinom, karcinom prsu nádorová onemocnění prostaty, endometria, ovarií, pankreatu, ledvin; ezofageální adenokarcinom

2.7 Léčba obezity

Základem léčebných strategií obezity je dlouhodobá změna životního stylu, která obvykle zahrnuje úpravu stravovacích návyků a zvýšení fyzické aktivity, a léčba psychologická v podobě kognitivně-behaviorální terapie. Dále může být léčba obezity doplněna farmakoterapeutickými prostředky, případně chirurgickým výkonem (Braunerová & Hainer, 2010).

Cílem léčby obezity bývá vždy nejen samotná redukce tělesné hmotnosti, ale především snížení zdravotních rizik a následné udržení dosaženého poklesu tělesné hmotnosti. Z tohoto důvodu je proto v současné době kladen důraz na komplexní a zároveň individuální přístup k obéznímu pacientovi. Zároveň se léčebný postup u jednotlivých pacientů liší v závislosti na daném stupni obezity (Braunerová & Hainer, 2010; Müllerová et al., 2009).

Jak již bylo uvedeno výše, za reálný cíl v léčbě obezity bývá považováno snížení tělesné hmotnosti minimálně o 5–10 %, které pro pacienta představuje významné snížení zdravotních a metabolických komplikací typicky asociovaných s obezitou (Svačina, 2013). Zároveň je nezbytné dlouhodobé sledování pacienta i po dosažení redukce tělesné hmotnosti, aby se předešlo jejímu opětovanému nárůstu (Braunerová & Hainer, 2010).

2.7.1 Základní metody léčby obezity

Mezi základní metody léčby obezity patří zejména dlouhodobá dietní léčba a změna stravovacích návyků, zvýšení fyzické aktivity a kognitivně-behaviorální psychoterapie (Braunerová & Hainer, 2010; Müllerová et al., 2009).

Základem všech režimových opatření v léčbě obezity je dlouhodobá dietní léčba, jejímž primárním cílem je dosažení negativní energetické bilance organismu, tj. omezení energetického příjmu tak, aby převažoval celkový energetický výdej. Stanovený žádoucí energetický příjem pacienta během redukční diety by proto měl být nižší o 2000–2500 kJ/den než jeho původní energetický příjem (Braunerová & Hainer, 2010). Při výběru vhodných dietních opatření se vychází z podrobného klinického a anamnestického vyšetření individuálních charakteristik daného pacienta, přičemž klíčovým aspektem je aktuální závažnost obezity jako choroby a výskyt komorbidit typicky spojovaných s obezitou. Z hlediska léčby obezity redukční dietou je dále velmi důležité, aby změna stravovacích návyků byla pro pacienta dlouhodobě přijatelná a nevedla k návratu dřívějších nežádoucích stravovacích zvyklostí, protože jedině tak se může stát přirozenou součástí pacientova běžného života (Müllerová et al., 2009).

Nedílnou součástí léčby obezity dietou bývá také zvýšení pohybové aktivity, které vede především ke zvýšení energetického výdeje. Fyzická aktivita má rovněž významně pozitivní vliv na celou řadu metabolických parametrů, čímž významně snižuje kardiovaskulární a další metabolická rizika. Zvýšením pohybové aktivity dochází například k poklesu inzulinémie a hladiny fibrinogenu, k poklesu PAI-1, ke snížení agregability destiček, k poklesu hladiny TAG nebo ke vzestupu HDL-cholesterolu (Svačina & Owen, 2003). Pravidelná fyzická aktivita navíc zlepšuje psychický stav pacienta, zvyšuje úspěšnost léčby a usnadňuje dlouhodobé udržení tělesné hmotnosti (Braunerová & Hainer, 2010).

V neposlední řadě je v dnešní době nezbytnou součástí terapie obézních pacientů tzv. kognitivně-behaviorální psychoterapie, která vychází z teorií učení a pomocí technik sebezpozorování, sebezposilování, aktivní kontroly vnějších podnětů a technik pozitivního myšlení pomáhá obézním pacientům odstraňovat nevhodné stravovací a pohybové návyky (Kunešová et al., 2016; Müllerová et al., 2009).

2.7.2 Farmakoterapie obezity

Antiobezitika, tj. léčiva užívaná k léčbě obezity jsou v léčbě obezity nejčastěji doporučována u pacientů, u kterých nedošlo v průběhu tří měsíců léčby k úbytku tělesné hmotnosti alespoň o 5 %. V těchto případech bývá léčba indikována při BMI ≥ 30 (Hainer, 2017; Müllerová et al., 2009). U pacientů ohrožených závažnými zdravotními komplikacemi asociovaných s obezitou jako je např. T2DM nebo hypertenze bývá farmakoterapie indikována již při BMI ≥ 27 (Hainer, 2017). Avšak i v tomto případě je nutné si uvědomit, že pouze samotná farmakoterapie nevede k potřebné redukci tělesné hmotnosti a zdravotních rizik spojovaných s obezitou. Jak uvádí Hainer (2017), terapie antiobezitiky by proto vždy měla být součástí komplexní léčby zahrnující vhodná dietní opatření a zvýšení pohybové aktivity, která je jediným předpokladem dlouhodobého úspěchu.

V České republice byla donedávna k dispozici pouze dvě antiobezitika – orlistat a sibutramin. Od roku 2016 je u nás nově dostupná i kombinace naltrexonu s bupropionem (NB), která je distribuována pod názvem Mysimba[®] (Hainer, 2017).

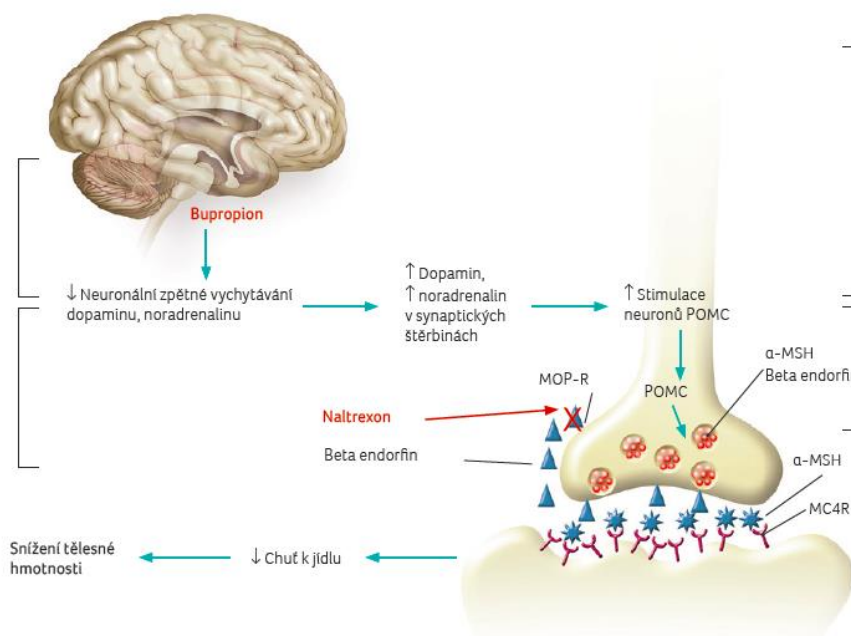
Orlistat, pod obchodním názvem známý též jako Xenical[™], patří do skupiny léčiv ovlivňující vstřebávání tuků. V trávicím traktu inhibuje gastrointestinální lipázy, čímž snižuje vstřebávání tuků přibližně o 30 % (Ballinger & Peikin, 2002).

Sibutramin je pod obchodním názvem známý jako Meridia[®] nebo Reductil[®] a na českém i zahraničním trhu byl dostupný více než 10 let (Poston & Foreyt, 2004;

Svačina et al., 2014). Patří do skupiny léků zvyšující pocit sytosti a potlačující chuť k jídlu a působí jako selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu na nervových synapsích v CNS (Chapelot et al., 2000; Rolls et al., 1998). Avšak vzhledem k nežádoucím účinkům na kardiovaskulární systém byl v roce 2010 sibutramin stažen jak z evropského, tak amerického trhu (Scheen, 2010; Williams, 2010).

Kombinace naltrexon/bupropion (NB) se podobně jako sibutramin řadí mezi centrálně působící antiobezitika (Hainer, 2017). Oba léky (naltrexon i bupropion) byly po dlouhou dobu využívány samostatně a k jiným účelům. Jejich společný účinek vedoucí ke snížení tělesné hmotnosti a snížení rizik spojovaných s obezitou je však výrazně vyšší, než byl výsledek u samostatného podávání těchto léků (Greenway et al., 2009).

Mechanismus působení NB je znázorněn na obrázku 5.



Obr. 5: Mechanismus účinku NB vedoucí k potlačení chuti k jídlu a k následnému snížení tělesné hmotnosti (Hainer, 2017).

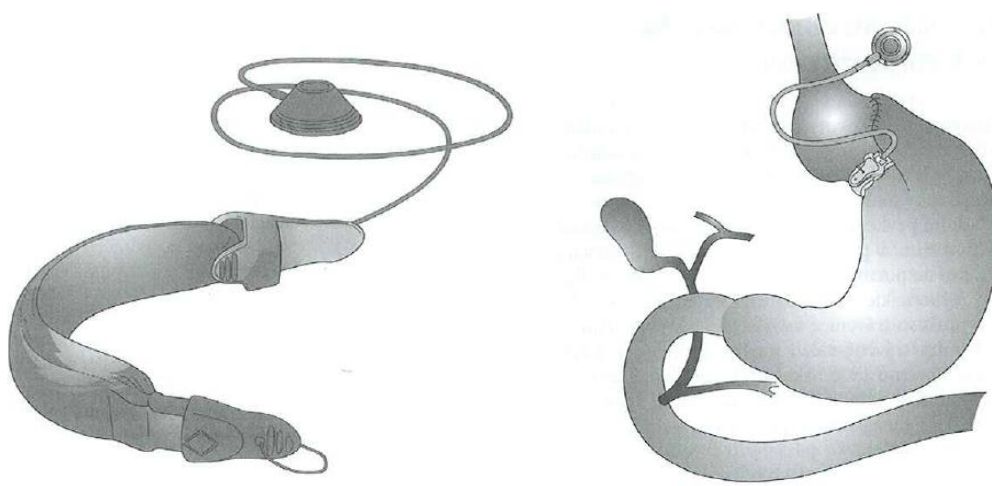
V současné době je ve světě kromě NB k dispozici ještě další kombinované antiobezitikum – fentermin/topiramát, který je dostupný zejména ve Spojených státech, kde je distribuován pod názvem Qsymia[®]. Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) však prozatím z důvodu možných nežádoucích účinků (teratogenita, neuropsychické a nežádoucí kardiovaskulární účinky) fentermin/topiramát schválen nebyl (Hainer, 2017).

2.7.3 Chirurgická léčba obezity

Chirurgická neboli bariatrická léčba je indikována u morbidně obézních pacientů ve věku 18–60 let s BMI ≥ 40 . V případě vyskytujících se komorbidit obezity, jako například metabolická onemocnění, kardiorespirační choroby, závažná kloubní onemocnění, a další, může být tato léčba prováděna také u pacientů s BMI ≥ 35 (Kunešová et al., 2016).

V současné době existují různé a moderní metody chirurgické léčby obezity. Nejčastěji vykonávaným chirurgickým zákrokem v evropských zemích je tzv. gastrická bandáž, která je prováděna zejména laparoskopicky. Principem gastrické bandáže je zaškrcení žaludku zevně přiloženou manžetou (bandáží) do tvaru nesymetrických přesýpacích hodin. Dle typu použité bandáže je rozlišována tzv. adjustabilní, pooperačně umožňující regulaci zaškrcení žaludku, a tzv. neadjustabilní bandáž žaludku, která je fixní. Výsledkem tohoto zákroku je malý objem žaludku a zvýšení pocitu sytosti (Hainer et al., 2011; Kunešová et al., 2016).

Manžeta pro adjustabilní bandáž a adjustabilní bandáž žaludku jsou znázorněny na obrázku 6.



Obr. 6: Silikonový pásek pro adjustabilní bandáže žaludku a adjustabilní bandáž žaludku (Kunešová et al., 2016).

3 ENERGETICKÁ BILANCE ORGANISMU A OBEZITA

3.1 Regulace energetické bilance

Regulace energetické bilance v organismu je velice komplexní děj, na němž se podílejí zejména faktory ovlivňující energetický příjem a výdej (Kunešová et al., 2016).

Jedním z nejvýznamnějších center odpovědných za regulaci energetické bilance v organismu je hypotalamus, který reguluje příjem potravy a energetický metabolismus pomocí informačních signálů jak z vnějšího, tak z vnitřního prostředí, tj. pomocí hormonů uvolňovaných do krevního oběhu z gastrointestinálního traktu (GIT), tukové tkáně nebo pankreatu (Boguszewski & van der Lely, 2014). Dalšími signály, které se podílejí na regulaci energetické bilance, jsou například mechanické signály z GIT (roztážení žaludku a střev), nutriční signály odrážející příjem základních živin nebo signály termogenní (např. zvýšená teplota prostředí), (Hainer et al., 2011; Kunešová et al., 2016).

Zásadní roli v regulaci energetické bilance hrají dvě odlišné populace neuronů v ARC (*nucleus arcuatus*) v hypotalamu. Signály spojené se snížením příjmu potravy a se zvýšením energetického výdeje jsou řízeny NPY/AgRP neboli anorexigenní neuronů v ARC, zatímco signály navozující zvýšení příjmu potravy jsou řízeny orexigenními POMC/CART neuronů v ARC (Balthasar et al., 2005; Gropp et al., 2005). Z ARC oblasti hypotalamu vedou další neurální dráhy do dalších hypotalamických center, jako například paraventriculární jádro hypotalamu (PVN) a laterální hypotalamus (LH), kde jsou přijaté informace dále zpracovávány a projektovány do extra-hypotalamických center v mozku, což ve výsledku vede k behaviorálním, autonomním a endokrinním reakcím za účelem udržení energetické rovnováhy. Energetická bilance může být rovněž regulována signály z periferie prostřednictvím bloudivého nervu (*nervus vagus*) a mozkového kmene, odkud jsou signály přenášeny do ARC oblasti v hypotalamu a dalších center v CNS (Boguszewski & van der Lely, 2014; Kleinridders et al., 2009; Waterson & Horvath, 2015).

Jak již bylo uvedeno výše, významnou úlohu na regulaci energetické bilance hraje především signalizace z periferních tkání, a to hormony produkované v gastrointestinálním traktu (ghrelin, CCK, GLP-1 a PYY), tukové tkáni (leptin) a pankreatu (inzulin), (Timper & Brüning, 2017).

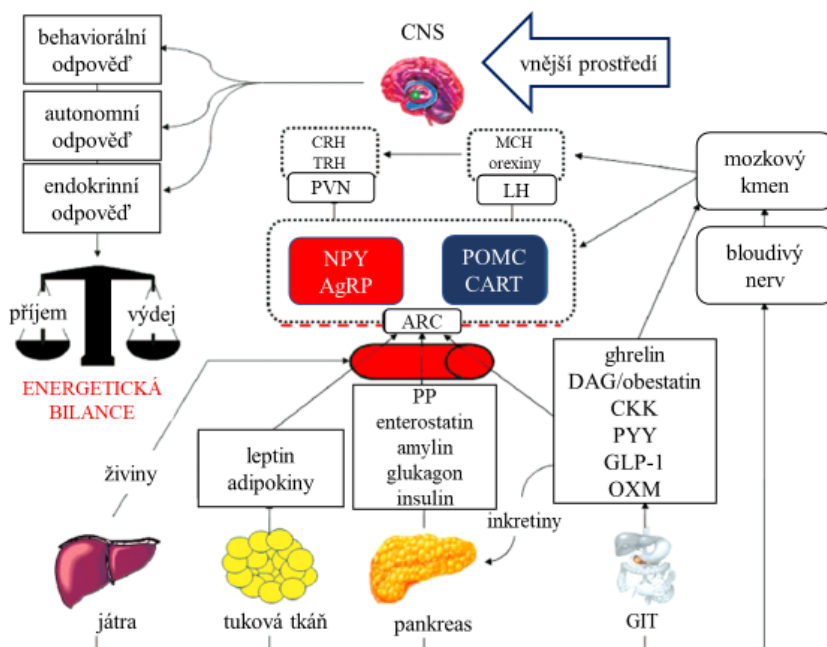
Leptin je vylučován převážně adipocyty a jeho hladiny pozitivně korelují jak s BMI, tak s množstvím tukové tkáně v organismu (Fox, 2006; Maffei et al., 1995). Prostřednictvím svých receptorů působí v ARC oblasti hypotalamu jak na NPY/AgRP neuronů, které

inhibuje, tak na POMC/CART neurony, které aktivuje, čímž potlačuje chuť k jídlu (Sahu, 2003; Schwartz et al., 2000). Navíc stimuluje sympatický nervový systém, což vede ke zvýšení energetického výdeje (Boguszewski et al., 2010). Regulací energetické bilance prostřednictvím leptinu spolu s činností dalších neuronů jsou energetické zásoby tukové tkáně udržovány v optimálním množství (Müllerová et al., 2009).

Inzulin je syntetizován β -buňkami pankreatu a stejně jako leptin se váže na své receptory exprimované na POMC/CART a NPY/AgRP neuronech v ARC, kde aktivuje POMC/CART a inhibuje NPY/AgRP neurony, což rovněž vede ke snížení chuti k jídlu a příjmu potravy (Belgardt & Brüning, 2010; Prentki et al., 2013).

Ostatní hormony, zejména GLP-1, PYY a CCK jsou uvolňovány postprandiálně ve střevě a působí rovněž jako anorexigenní faktory, které snižují příjem potravy a zvyšují energetický výdej. Naproti tomu ghrelin, který je produkován v žaludku během lačnění, je jediným hormonem produkováným v GI traktu s orexigenními účinky, čímž zvyšuje chuť k jídlu, a tím i příjem potravy (Boguszewski et al., 2010; Cummings & Overduin, 2007; Schaeffer et al., 2014; Troke et al., 2014).

Pro přehlednost jsou mechanismy regulace energetické bilance v organismu znázorněny na obrázku 7.



Obr. 7: Mechanismy regulace energetické bilance (převzato a upraveno dle Boguszewski & van der Lely, 2014).

Avšak jak je uváděno v odborné literatuře, mají obézní jedinci ve srovnání se štíhlými jedinci odlišný hormonální profil, což může být jednou z možných příčin vedoucích k poruše regulace energetické bilance u této populace. Například ve srovnání se štíhlými jedinci mají obézní například zvýšené hladiny insulinu a leptinu (Bagdade et al., 1967; Considine et al., 1996). V literatuře je rovněž uváděno, že v patogenezi obezity a dysregulaci energetické bilance hraje důležitou roli i již výše zmíněný chronický mírný zánět a následný rozvoj inzulinové a leptinové rezistence nejen v periferních tkáních, ale také v CNS. Jak inzulinová, tak leptinová rezistence v CNS na úrovni ARC snižuje aktivaci neuronů POMC a zvyšuje aktivaci neuronů AgRP/NPY, což vede ke snížení pocitů sytosti, k zvýšení chuti k jídlu, ke snížení energetického výdeje, a tudíž k celkové dysregulaci energetické rovnováhy (Kleinridders et al., 2009; Morton et al., 2014; Pimentel et al., 2014; Thaler et al., 2012; Timper & Brüning, 2017; Tsaousidou et al., 2014).

3.2 Energetický příjem a obezita

Jak již bylo uvedeno v kapitole 2.2, obezita nejčastěji vzniká v důsledku pozitivní energetické bilance, tj. dochází k porušení energetické rovnováhy a energetický příjem převyšuje nad energetickým výdejem. Energetický příjem je ovlivněn zejména zastoupením základních živin, tj. sacharidů, tuků a proteinů (Hainer et al., 2011). Dlouhodobá pozitivní energetická bilance vede k nadměrnému ukládání nadbytečné energie ve formě tuků, čímž dochází ke zvětšování tukové tkáně v organismu a k rozvoji obezity (Belfort-DeAguiar & Seo, 2018).

Na rozvoj pozitivní energetické bilance, a tedy i obezity, má vliv především nadměrná konzumace tuků, které mají největší obsah energie (38 kJ/g) ze všech živin. Zvýšený podíl tuků v potravě nevede k okamžitému vzestupu jejich oxidace, a tak je veškerý nadbytečný příjem energie ve formě tuků ukládán do tukových zásob, jejichž kapacita je v podstatě neomezená (Hainer et al., 2011). Na rozdíl od tuků nehrají sacharidy při vzniku obezity tak podstatnou roli, neboť při zvýšeném příjmu sacharidů dochází k adaptačnímu zvýšení jejich oxidace. Až teprve při dlouhodobé nadměrné konzumaci sacharidů dochází k přeměně sacharidů na zásobní tuk, avšak tato přeměna je méně účinná. Nejvyšší sytící schopnost mají proteiny. V porovnání s tuky mají nízkou energetickou denzitu (17 kJ/g) a zároveň způsobují největší vzestup postprandiální termogeneze (Hainer et al., 2011).

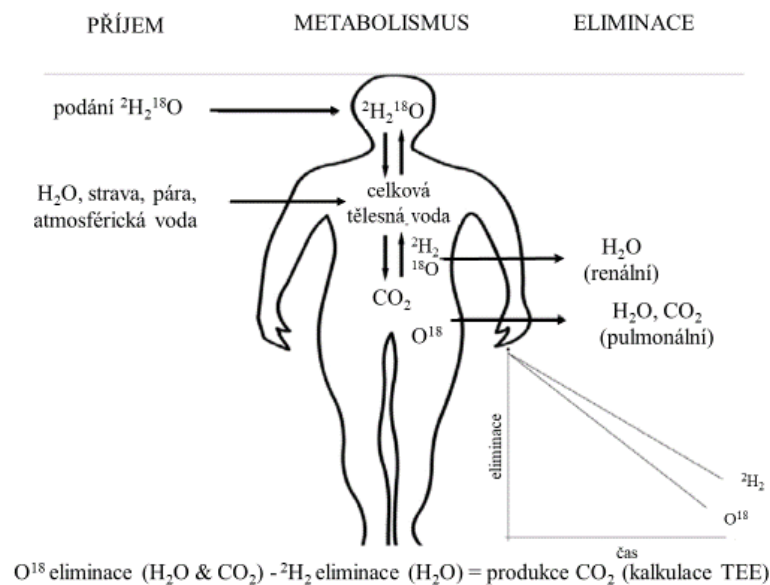
Se vznikem obezity a zejména s akumulací rizikového viscerálního tuku bývá také spojována nadměrná konzumace alkoholu, který má vysoký energetický obsah (29 kJ/g). Alkohol je po požití bezprostředně oxidován, což vede k potlačení oxidace ostatních energetických zdrojů a jejich hromadění v organismu (Hainer et al., 2011).

3.3 Energetický výdej a obezita

3.3.1 Celkový energetický výdej

Celkový energetický výdej neboli TEE (z angl. Total Energy Expenditure) je obvykle definován jako proces výroby energie při oxidaci energetických substrátů (sacharidů, lipidů, bílkovin, případně alkoholu), při kterém dochází ke spotřebě kyslíku a produkci oxidu uhličitého (Pinheiro Volp et al., 2011). TEE je tvořen 3 základními komponentami, kterými jsou bazální, resp. klidový energetický výdej, termický efekt potravy neboli postprandiální termogeneze a výdej energie při pohybové aktivitě (Hainer et al., 2011).

Nejčastěji využívanou a přesnou metodou ke stanovení TEE je metoda dvojitě značené vody, která využívá rozdílů v eliminaci stabilních izotopů vodíku a kyslíku ve formě vody a oxidu uhličitého po jednorázovém podání dvojitě značené vody ($^2\text{H}_2^{18}\text{O}$). K eliminaci kyslíku, který je vylučován ve formě vody a oxidu uhličitého, dochází rychleji než k eliminaci vodíku, který je vylučován pouze ve formě vody. Výsledkem je určení produkce oxidu uhličitého po 2–3 týdnech od podání $^2\text{H}_2^{18}\text{O}$, ze které lze hodnotu TEE získat výpočtem (Kunešová et al., 2016). Avšak vzhledem k časové náročnosti, k ceně izotopu a k ceně vyšetření na hmotovém spektrometru (stanovení produkce oxidu uhličitého), je metoda dvojitě značené vody finančně velmi nákladná, a tudíž i obtížně dostupná (Hainer et al., 2011). Princip metody dvojitě značené vody je znázorněn na obrázku 8.



Obr. 8: Metoda dvojitě značené vody (převzato a upraveno podle von Loeffelholz & Birkenfeld, 2014).

3.3.2 Bazální a klidový energetický výdej

Hlavní složkou TEE je bazální energetický výdej (BMR, z angl. basal metabolic rate, nebo BEE, z angl. basal energy expenditure). V klinické praxi je však místo BMR častěji stanovován klidový energetický výdej neboli REE (z angl. resting energy expenditure), který dosahuje vyšších hodnot než BMR maximálně o 10 % (Hainer et al., 2011; Psota & Chen, 2013). Z celkového TEE tvoří BMR, resp. REE 60-80 % a je charakterizován jako minimální energie potřebná k udržení základních životních procesů v těle (Fonseca et al., 2018; Levine, 2005).

Hodnota REE může být získána například měřením pomocí nepřímé kalorimetrie. Na základě přesně stanovené hodnoty klidového energetického výdeje pomocí nepřímé kalorimetrie je poté možné u obézních pacientů doporučit vhodnou dietní léčbu, která je, jak již bylo uvedeno výše, stále primární léčebnou strategií při redukci tělesné hmotnosti spolu se zvýšením fyzické aktivity (Braunerová & Hainer, 2010; Haugen et al., 2007). Avšak ačkoliv je všeobecně známo, že je metoda nepřímé kalorimetrie pro měření klidového energetického výdeje považována za velmi přesnou, není v klinické praxi rutinně využívána vzhledem k vysokým nákladům vybavení, časové náročnosti a k nedostatku kvalifikovaného personálu. V klinické praxi jsou proto pro získání hodnoty REE častěji využívány

prediktivní rovnice, jako například Harris-Benedictova rovnice (Frankenfield et al., 2005; Harris & Benedict, 1919). Je však nutné poznamenat, že zejména u obézních jedinců dochází při odhadování energetického výdeje k chybám a nepřesným výsledkům, což bylo prokázáno v několika klinických studiích (De Luis et al., 2006; Horie et al., 2011).

Klidový energetický výdej (REE) je ovlivněn zejména složením těla daného jedince, konkrétně metabolicky aktivními tkáněmi, které zahrnují svalovou hmotu a vysoce metabolicky aktivní orgány, jako mozek, játra, srdce, ledviny a gastrointestinální trakt (Heymsfield et al., 2002). Někteří autoři uvádějí vliv složení těla na REE až 85 % (Cunningham, 1991; Dulloo et al., 2010). Hodnota REE může být navíc ovlivněna i některými chorobnými stavy v těle. Klinicky významné změny REE způsobuje například sepsa nebo trauma a popáleniny. V těchto případech dochází ke zvýšení REE o 40–80 % dle závažnosti a průběhu daného chorobného stavu (Adolph & Eckart, 1990; Behrendt & Kuhlen, 2000; Chioléro et al., 1997).

3.3.3 Ostatní složky celkového energetického výdeje

Zbývajících složkami TEE je termický efekt potravy neboli postprandiální termogeneze a výdej energie daný pohybovou aktivitou.

Termický efekt potravy (z angl. Thermic Effect of Food, TEF), také označován jako postprandiální termogeneze nebo dietou navozená termogeneze je definován jako nárůst bazálního energetického výdeje po jídle a je spojen s trávením, vstřebáváním a metabolismem přijatých živin (Fonseca et al., 2018; Hainer et al., 2011). TEF je ovlivněn zejména množstvím kalorií a složením konzumované potravy a je uváděn v procentech přijaté energie (Jéquier & Tappy, 1999; Svačina, 2008). Obecně je uváděno, že nejvyšší termický efekt vyvolávají proteiny (20–30 %), jelikož zpracování bílkovin je podstatně energeticky náročnější, než je tomu například u tuků, kde je TEF naopak nejnižší (0–3 %). Hodnota TEF u sacharidů bývá uváděna 5–10 % přijaté energie a u běžné smíšené stravy dosahuje 10 % přijaté energie (Svačina, 2008).

Výdej energie pohybovou aktivitou je součtem výdeje energie při všech tělesných pohybech v důsledku kontrakcí kosterního svalstva a obvykle představuje 15–30 % celkového TEE. Vzhledem k tomu, že tento energetický výdej závisí na pohybové aktivitě daného jedince, jedná se proto o nejvíce variabilní složku TEE (Fonseca et al., 2018; Kunešová et al., 2016). Navíc je pohybová aktivita ovlivněna především sociokulturními vlivy a v důsledku různých technických a civilizačních vymožeností dochází k jejímu

poklesu nejen u dospělých, ale i u dětí, což nakonec přispívá k nárůstu prevalence obezity (Hainer et al., 2011; Kimm et al., 2002).

4 CÍLE PRÁCE

Hlavními cíli této práce bylo u daného souboru pacientů vyhodnotit:

1. Rozdíly ve složení těla u pacientů dle stupně obezity.
2. Vztah netukové hmoty (LBM) a hmoty buněk (BCM) a klidového energetického výdeje (REE) dle stupně obezity.
3. Vliv vybraných komplikací obezity na výsledky nepřímé kalorimetrie, zejména na klidový energetický výdej.
4. Vliv kouření na výsledky nepřímé kalorimetrie, zejména na klidový energetický výdej.
5. Vliv vyšší konzumace proteinů na klidový energetický výdej (kcal).

5 MATERIÁLY A METODIKA

5.1 Použité metody

5.1.1 Nepřímá kalorimetrie

Nepřímá neboli indirektní kalorimetrie je neinvazivní metoda, která představuje vysoce spolehlivý a přesný nástroj pro určení klidového energetického výdeje (REE), který tvoří hlavní složku celkového energetického výdeje (TEE). Metoda rovněž umožňuje určit míru utilizace energetických substrátů a její chybovost je uváděna nižší než 1 % (Delsoglio et al., 2019; Haugen et al., 2007; Marson et al., 2004).

5.1.1.1 Princip nepřímé kalorimetrie

Princip vyšetření metodou nepřímé kalorimetrie vychází z předpokladu, že všechny metabolické děje v organismu probíhají oxidací živin a množství tepla uvolněného při katabolických procesech v organismu může být nepřímo vypočteno ze spotřeby kyslíku (VO_2) a produkce oxidu uhličitého (VCO_2). Hodnoty VO_2 a VCO_2 lze získat měřením výměny plicních plynů, v čemž spočívá samotný princip metody (Haugen et al., 2007; Müllerová et al., 2009).

Spotřeba kyslíku (VO_2) a produkce oxidu uhličitého (VCO_2) lze vypočítat podle níže uvedených rovnic:

$$VO_2 \text{ (l/min)} = (V_i \times F_iO_2) - (V_e \times F_eO_2)$$

$$VCO_2 \text{ (l/min)} = (V_e \times F_eCO_2) - (V_i \times F_iCO_2),$$

kde V_i (l) je objem vdechovaného vzduchu, V_e (l) je objem vydechovaného vzduchu, F_iO_2 je frakce (koncentrace) vdechovaného kyslíku, F_eO_2 je frakce (koncentrace) vydechovaného kyslíku, F_eCO_2 je frakce (koncentrace) vydechovaného CO_2 a F_i je frakce (koncentrace) vdechovaného CO_2 (Haugen et al., 2007; Oshima et al., 2017).

Avšak vzhledem k tomu, že je technicky obtížné měřit malý rozdíl mezi objemy vdechovaného a vydechovaného vzduchu (V_i a V_e) a že je měření V_e relativně snazší, bývá V_i vypočten na základě tzv. Haldanovy transformace. Princip Haldanovy transformace vychází z předpokladu, že dusík se jako nerozpustný plyn neúčastní výměny plynů, a proto je jeho koncentrace jak ve vdechovaném, tak ve vydechovaném vzduchu konstantní. Tudíž

za předpokladu, že kyslík a oxid uhličitý jsou jediné plyny, k jejichž výměně v plicích dochází, je možné hodnotu V_i spočítat z V_e (Ahmad et al., 2016; Da Rocha et al., 2006; Haugen et al., 2007).

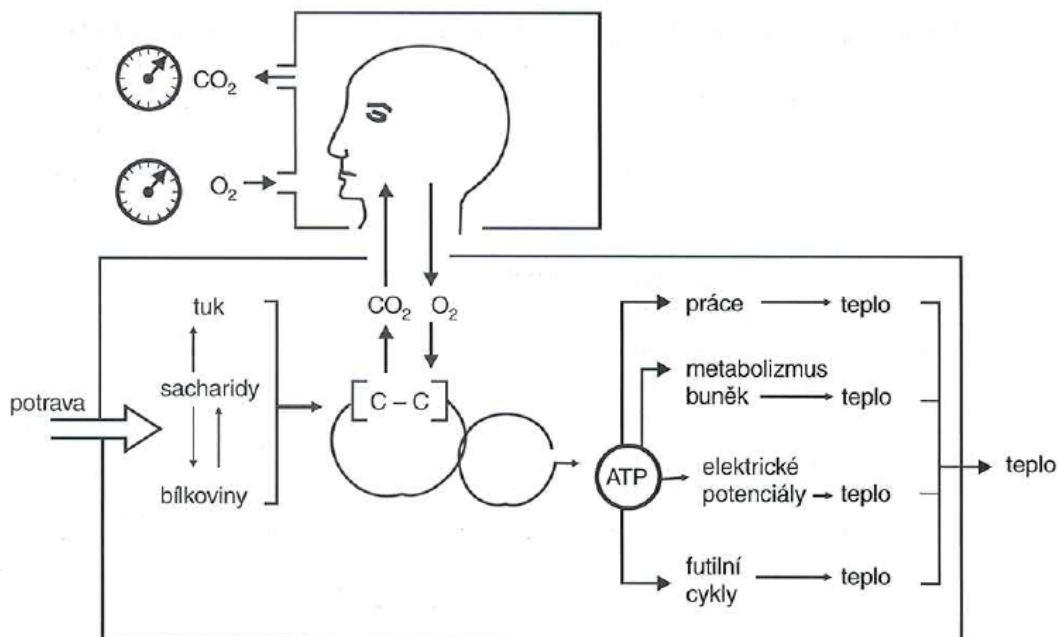
Na základě hodnot VO_2 a VCO_2 spolu se znalostí hodnoty o odpadu dusíku do moči (UN), který je ukazatelem oxidace proteinů, respektive aminokyselin, je poté možné pro zjištění hodnoty REE (kcal/24 hod) využít tzv. Weirovu rovnici:

$$REE \text{ (kcal/den)} = [(3,9 \times VO_2) + (1,1 \times VCO_2)] \times 1440 - (2,17 \times UN),$$

kde VO_2 a VCO_2 jsou vyjádřeny v l/min a dusík z urey (UN) v g/den. Faktor 2,17 představuje neúplnou oxidaci proteinů in vivo. Nicméně, vzhledem k tomu, že chyba způsobená nezapočtením údaje o odpadu dusíku činí u zdravých jedinců přibližně 1 %, je pro výpočet REE (kcal) využívána zjednodušená forma výše uvedené rovnice (Matarese, 1997; Weir, 1949; Zadák, 2008):

$$REE \text{ (kcal/den)} = [(3,9 \times VO_2) + (1,1 \times VCO_2)] \times 1440$$

Princip nepřímé kalorimetrie je znázorněn na obrázku 9.

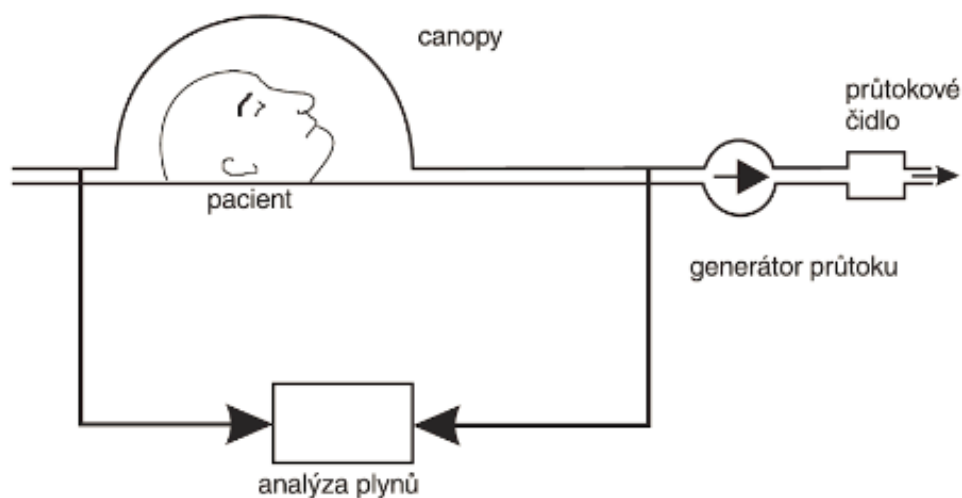


Obr. 9: Princip nepřímé kalorimetrie (Zadák, 2008).

5.1.1.2 Otevřený a uzavřený systém nepřímé kalorimetrie

Nepřímá kalorimetrie může být provedena technikou otevřeného nebo uzavřeného systému. Většina současných zařízení využívá pro měření nepřímé kalorimetrie techniku otevřeného systému, kdy pacient dýchá vzduch z okolního prostředí nebo vzduch z mechanického ventilátoru a vydechovaný vzduch je shromažďován. Následně je provedena analýza plynů (O_2 a CO_2), z nichž jsou stanoveny hodnoty VO_2 a VCO_2 (Da Rocha et al., 2006; Matarese, 1997). Sběr plynů, které jsou kalorimetrem analyzovány, může být proveden prostřednictvím náustku s nosní svorkou nebo pomocí masky, která zakrývá nos a ústa. Nejvíce pohodlné je však měření pomocí uzavřené dýchací komory nazývané kanopa, která zcela obklopuje pacientovu hlavu. Měření nepřímé kalorimetrie technikou otevřeného systému může být navíc provedeno jak u spontánně dýchajících pacientů, tak u pacientů na umělé plicní ventilaci (Matarese, 1997; Skipper, 2012).

Otevřený systém nepřímé kalorimetrie s využitím kanopy je znázorněn na obrázku 10.



Obr. 10: Nepřímá kalorimetrie v otevřeném systému s využitím kanopy (Zadák, 2008).

Při měření technikou uzavřeného systému je pacient zcela izolován od okolního vzduchu a nadechuje se ze zásobníku s obsahem čistého kyslíku. Na rozdíl od techniky otevřeného systému však není vydechovaný vzduch analyzován, ale je odstraňován. Snížení objemu plynu v uzavřeném systému koreluje s VO_2 , ze které je poté vypočten klidový energetický výdej (Matarese, 1997; Skipper, 2012).

Ve spojitosti s měřením REE pomocí nepřímé kalorimetrie se lze také často setkat s pojmem respirační kvocient neboli RQ (z angl. Respiratory Quotient). RQ je definován jako poměr produkovaného oxidu uhličitého a spotřebovaného kyslíku a jeho hodnota reflektuje míru utilizace jednotlivých oxidovaných živin. Normální hodnoty RQ se pohybují mezi 0,67 a 1,2. Význam jednotlivých hodnot RQ je uveden v tabulce V (Ahmad et al., 2016; Matarese, 1997).

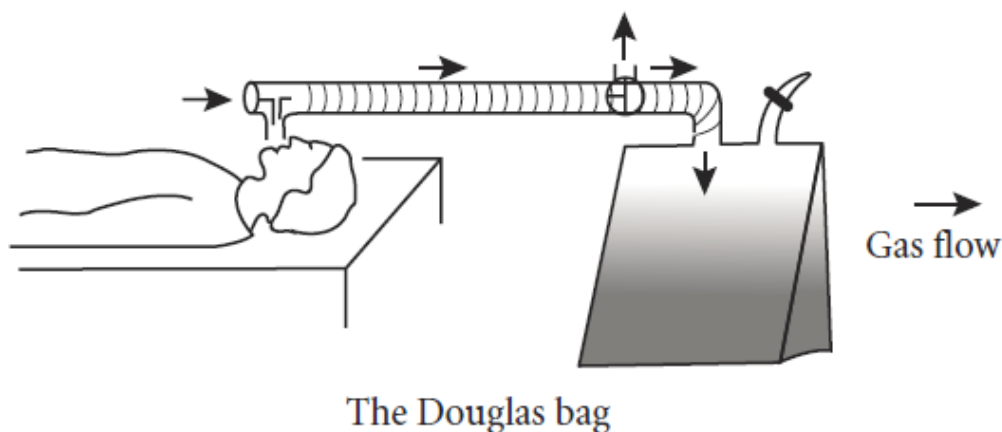
Tab. V: Hodnoty respiračního kvocientu (RQ) (Matarese, 1997).

zdroj energie	RQ
etanol	0,67
tuky	0,71
proteiny	0,82
smíšená strava	0,85
sacharidy	1
lipogeneze	1,0-1,2

5.1.1.3 Typy přístrojů pro nepřímou kalorimetrii

V praxi může být pro měření REE využíváno několik typů přístrojů. Obecně se kalorimetry skládají z několika základních komponent, a to z analyzátorů plynů, ze zařízení pro měření objemu či průtoku vdechovaného a vydechovaného vzduchu a z procesoru, který kontinuálně zpracovává měřená data (Ahmad et al., 2016; Zadák, 2008).

Jedním z nejstarších přístrojů užívaných k měření REE je systém využívající takzvaný Douglasův vak. Jedná se o velký vzduchotěsný vak, obvykle o objemu 100 litrů, do kterého je shromažďován vydechovaný vzduch (Haugen et al., 2007; Mann & Truswell, 2002). Vydechovaný vzduch nashromážděný v Douglasově vaku je poté analyzován pomocí plynových analyzátorů, které určují relativní koncentrace O_2 a CO_2 ve vzorku. Výsledné objemy plynů (VO_2 a VCO_2) jsou stanoveny srovnáním složení vdechovaného a vydechovaného vzduchu (Haugen et al., 2007). Nevýhodou tohoto systému je zejména nutnost drahého analytického vybavení, náchylnost k možným únikům vzduchu a malá kapacita vaku (Haugen et al., 2007). Použití Douglasova vaku je znázorněno na obrázku 11.



Obr. 11: Nepřímá kalorimetrie s využitím Douglasova vaku (Mann & Truswell, 2002).

Za zlatý standard pro měření nepřímé kalorimetrie jsou v klinické praxi považovány zejména moderní pokročilé analyzátoři, které využívají techniku otevřeného systému (Da Rocha et al., 2006). Obecně je součástí těchto pokročilých přístrojů plynový kolektor, který se přizpůsobí pacientovi, obvykle například kanopa, a systém, který měří objem vydechaného vzduchu (V_e) a koncentraci kyslíku a oxidu uhličitého jak ve vdechovaném, tak ve vydechaném vzduchu (Ahmad et al., 2016; Pinheiro Volp et al., 2011). Nejběžněji používanými senzory pro analýzu plynů jsou paramagnetické senzory pro kyslík a infračervené senzory pro oxid uhličitý. Využití těchto senzorů umožňuje nepřetržité a přesné měření rozdílů koncentrací plynů mezi vdechovaným a vydechaným vzduchem (Da Rocha et al., 2006; Mtaweh et al., 2018).

Jednotlivé moderní přístroje využívající otevřený systém se mohou lišit zejména technikou sběru a analýzy vydechaného vzduchu. Jednou z možných technik je metoda „dech po dechu“ neboli „breath-by-breath“, kdy VO_2 a VCO_2 jsou analyzovány při každém dechu a výsledné hodnoty jsou průměrovány po dobu měření. Další možností je využití směšovací komory („mixing chamber“), kam je vzduch vydechaný pacientem shromažďován, a poté analyzován v časových intervalech daných výrobcem (Matarese, 1997). U dilučních technik je pro sběr vydechaného vzduchu využívána kanopa, kde je vzduch vydechaný vyšetřovaným jedincem nejdříve zředěn vzduchem z místnosti a poté shromažďován kalorimetrem v směšovací komoře pro analýzu jednotlivých plynů a následné stanovení VO_2 a VCO_2 (Matarese, 1997; Oshima et al., 2017).

Jak již bylo uvedeno výše, z hodnot spotřeby kyslíku (VO_2) a produkce oxidu uhličitého (VCO_2) získaných na základě měření výměny plicních plynů je poté vypočten RQ a REE (kcal) pomocí zjednodušené Weirovy rovnice. Výsledky měření je možné sledovat prostřednictvím softwaru, který je připojen k analyzátoru (Pinheiro Volp et al., 2011; Weir, 1949).

Nevýhodou těchto pokročilých přístrojů je například vysoká cena a velikost přístroje. Kromě toho jsou také kladeny vysoké nároky na personál, například na ovládání přístroje a správnou interpretaci výsledků (Campillo et al., 2003). Výhodou moderních přístrojů je však možnost měření i pacientů na umělé plicní ventilaci (Ahmad et al., 2016).

Moderní analyzátor s využitím kanopy znázorňuje obrázek 12.



Obr. 12: Moderní analyzátor k měření nepřímé kalorimetrie s využitím kanopy.

Zdroj: Cosmed, The Metabolic Company [online].

V posledních několika letech mohou být pro měření klidového energetického výdeje využívány také ruční kalorimetry, mezi jejichž hlavní výhody patří zejména snadná přenosnost, požadovaná nízká technická odbornost a nízká cena (Haugen et al., 2007). Avšak zatímco tradiční nepřímé kalorimetry měří jak hodnotu VO_2 a VCO_2 , ruční přístroje měří pouze hodnotu VO_2 a zároveň předpokládají konstantní hodnotu RQ (0,85) u všech pacientů. Z naměřené hodnoty VO_2 a konstantní hodnoty RQ je poté spočtena hodnota VCO_2 (Haugen et al., 2007; Hipskind et al., 2011). Pro výpočet REE (kcal) je stejně jako u ostatních

kalorimetrů využívána zjednodušená forma Weirovy rovnice (Frankenfield & Coleman, 2013; Weir, 1949). Nevýhodou ručních přenosných zařízení je především nemožnost použití ručních přístrojů u pacientů na umělé plicní ventilaci (Da Rocha et al., 2006; Haugen et al., 2007).

Názory na ruční přenosná zařízení jsou také stále poněkud rozdílné, stejně jako výsledky studií porovnávající klasické pokročilé analyzátoary a ruční přenosná zařízení. Zatímco z některých studií vyplývá, že se ruční přenosná zařízení svou přesností od nepřenosných zařízení neliší a výsledky měření pomocí obou typů přístrojů jsou srovnatelné (Rubenbauer et al., 2006; Stewart et al., 2005), jiné studie toto tvrzení nepotvrdily (Frankenfield & Coleman, 2013; Melanson et al., 2004).

Příklad přenosného přístroje je znázorněn na obrázku 13.



Obr. 13: Přenosný ruční kalorimetr (MedGem, Microlife, Inc., Golden, CO) (McDoniel, 2007).

Nepřímá kalorimetrie může být rovněž provedena v izolované uzavřené místnosti neboli v tzv. metabolické komoře, kde je VO_2 a VCO_2 odhadována ze změn koncentrací těchto plynů v komoře za určitý čas (Levine, 2005). Vyšetřovaný jedinec může v metabolické komoře pobývat po dobu až několika dní, kde může provádět běžné denní činnosti včetně cvičení, což umožňuje měření všech komponent energetického výdeje (Chen et al., 2018; Kumahara et al., 2010; Levine, 2005). Měření v metabolické komoře může též probíhat přímou kalorimetrií, která je založena na přímém měření změn tepla (Hainer et al., 2011).

5.1.1.4 Podmínky pro správné měření nepřímé kalorimetrie

Pro dosažení co nejpřesnějších výsledků při měření REE je vždy nutné dodržovat několik obecných podmínek (Skipper, 2012):

- Před začátkem měření by vyšetřovaný pacient měl odpočívat v poloze na zádech po dobu minimálně 30 minut,
- měření by mělo probíhat minimálně 2 hodiny po jídle,
- před měřením by neměl být požíván alkohol, ani nikotin,
- minimálně 4–6 hodin před měřením by neměla být vykonávána namáhavá fyzická aktivita,
- před samotným měřením je nutno provést kalibraci přístroje dle požadavků výrobce,
- samotné měření by mělo probíhat na pohodlném lůžku v poloze na zádech a v tichém a teplotně stálém prostředí,
- během měření by pacient měl být ve fyzickém i psychickém klidu, avšak neměl by spát,
- pacient by měl být v ustáleném stavu neboli v tzv. „steady state“ po dobu alespoň 5 minut.

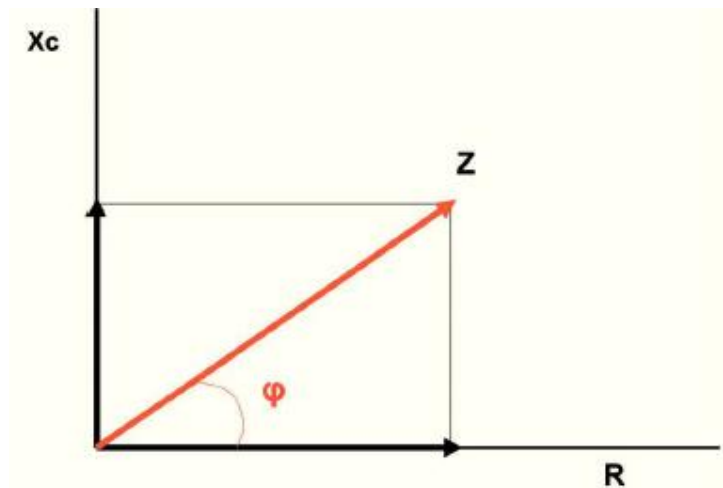
5.1.2 Bioelektrická impedanční analýza (BIA)

Bioelektrická impedanční analýza neboli zkráceně BIA je relativně jednoduchá, rychlá a neinvazivní metoda, která umožňuje stanovení složení těla jak v klinické praxi, tak ve výzkumných studiích. Navíc BIA umožňuje stanovení množství tělních tekutin v intra- a extracelulárních prostorech (Lemos & Gallagher, 2017).

5.1.2.1 Princip BIA

Princip stanovení tělesného složení pomocí BIA je založen na měření elektrického odporu tělesných tkání neboli impedance a spočívá v rozdílném průtoku elektrického proudu o nízké intenzitě (0,8 mA) různými biologickými strukturami v závislosti na obsahu vody a elektrolytů. Tkáně s vysokým obsahem vody a elektrolytů jsou vodivé (netuková tělesná hmota), zatímco tuková tkáň pro nulový obsah vody a elektrolytů vodivá není, a má tudíž velký odpor. Navíc mohou buněčné membrány vzhledem ke svému složení fungovat jako mini-kondenzátory, tzn., že mohou zadržet elektrický náboj, a mají tudíž kapacitní charakter (Dehghan & Merchant, 2008; NIH Consensus Statement, 1996; Pinheiro Volp et al., 2011).

Impedance (Z), která je měřena v ohmech (Ω), je zjišťována na základě Ohmova zákona jako poměr elektrického napětí a proudu. Dvěma základními složkami neboli vektory impedance jsou rezistence (R) a reaktance (X_c) (viz Obr. 14). Rezistence je definována jako čistý odpor tělesných tkání vůči střídavému proudu a je nepřímo úměrná množství vody v těle. Reaktance je charakterizována jako kapacitní odpor buněčných membrán a vychází z jejich schopnosti uchovávat elektrický náboj při průchodu elektrického proudu (NIH Consensus, 1996; Das BIA-Kompendium, 2009, online).

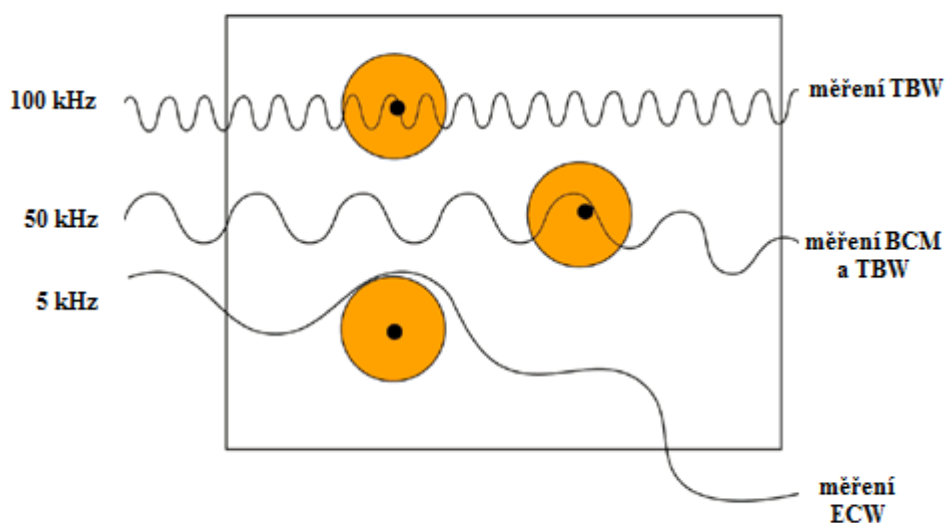


Obr. 14: Vektorové komponenty elektrické impedance (Z): X_c – reaktance, R – rezistence, φ – fázový úhel (López-Gómez, 2011).

Rozlišení obou složek impedance je možné provést měřením fázového úhlu (φ), (viz Obr. 14), který je definován jako fázový posun mezi napětím a protékajícím proudem a je přímo úměrný množství buněk v těle a stavu jejich membrán. Zatímco neporušené buňky se stabilním membránovým potenciálem mají vysoký fázový úhel, poškozené buňky mají nízký fázový úhel. Změny fázového úhlu proto indikují změny v organismu (Das BIA-Kompendum, 2009, online).

Míra impedance se liší v závislosti na frekvenci použitého proudu. Při nízkých frekvencích (1-5 kHz) je odpor buněčných membrán vysoký a proud přes ně neprochází, proto se šíří pouze v extracelulárním prostoru. Změřená impedance pak kompletně odpovídá rezistenci. Nízké frekvence elektrického proudu proto umožňují kalkulaci extracelulární tekutiny (ECW), (Kyle et al., 2004; Nutriguard-MS: Instructions for Use, 2014, online). Se zvyšující se frekvencí prochází elektrický proud i do buněk, stoupá kapacitní odpor buněčných membrán (reaktance) a vzrůstá fázový úhel. Střední frekvence (50 kHz) mohou odpor buněčných membrán překonat jen částečně, a jsou tedy rozptýleny na dvě třetiny v extracelulárním a jednu třetinu v intracelulárním prostoru. Z tohoto důvodu jsou střední frekvence vhodné pro výpočet jak celkové tělesné vody, tak množství buněčné hmoty neboli BCM (z angl. body cell mass) (Das BIA-Kompendum, 2009, online). Vysoké frekvence, například 100 kHz, mohou zcela překonat membránový odpor, a jsou proto schopny procházet jak buňkami, tak extracelulárním prostorem. Vysoké frekvence jsou vhodné pro stanovení celkové tělesné vody neboli TBW (z angl. total body water), (Das BIA-Kompendum, 2009, online; Nutriguard-MS: Instructions for Use, 2014, online).

Princip multifrekvenčního měření znázorňuje obrázek 15.



Obr. 15: Princip multifrekvenčního měření a dráhy proudu dle různých frekvencí v tkáni (převzato a upraveno dle Das BIA-Kompendium, 2009, online).

5.1.2.2 Vypočtené parametry popisující složení těla

Parametry popisující složení těla jsou stanoveny ze změřených hodnot rezistence, reaktance a fázového úhlu a zadaných proměnných daného jedince, tj. tělesná váha a výška, věk a pohlaví, a to na podkladě implementovaných empirických rovnic pomocí softwaru daného přístroje (Nutrigoard-MS: Instructions for Use, 2014, online).

Základní proměnnou, která je pomocí BIA stanovována, je celková tělesná voda (TBW), ze které jsou obvykle dále stanovovány další parametry, jako například množství netukové tělesné hmoty (LBM) nebo množství tělesného tuku (NIH Consensus Statement, 1996). Množství celkové tělesné vody v organismu je primárně určováno hmotou tělesných buněk (BCM), a tedy primárně množstvím svalů (Das BIA-Kompendium, 2009, online). Proto mohou být tyto parametry spolu s LBM a ECM (extracelulární hmota) ovlivněny různým stupněm hydratace organismu. Zejména u osob s otoky nebo u žen při retenci tekutin v průběhu menstruačního cyklu může docházet k podhodnocení množství tuku v těle. Naopak u dehydratovaných pacientů může malé množství TBW vést k falešně vyššímu obsahu tuku v těle vyšetřovaného pacienta (Kunešová et al., 2016). V těchto případech je proto vždy nutné sledovat i původní naměřené hodnoty rezistence, reaktance a fázového úhlu (Das BIA-Kompendium, 2009, online).

LBM (z angl. lean body mass) neboli netukovou aktivní tělesnou hmotu tvoří zejména svaly, orgány, kosti a CNS. Za předpokladu konstantní hydratace obsahuje LBM 73 % vody, a proto je množství LBM obvykle odvozeno z obsahu vody v těle pomocí následující rovnice (Das BIA-Kompendium, 2009, online):

$$\text{LBM} = \frac{\text{TBW}}{0,73}$$

Dvěma základními složkami LBM je hmota tělesných buněk (BCM) a extracelulární hmota (ECM), kterou tvoří pojivové tkáně (kolagen, elastin, kůže, šlachy, fascie a kosti), intersticiální a transcelulární tekutina (Das BIA-Kompendium, 2009, online).

Hmota tělesných buněk neboli BCM (z angl. body cell mass) je součtem všech metabolicky aktivních buněk v organismu. Nejedná se o anatomický, ale funkčně definovaný oddíl, který se skládá především ze svalových buněk a z buněk vnitřních orgánů. Množství tělesných buněk je hlavním ukazatelem nutričního stavu daného jedince a slouží jako přibližný ukazatel množství svalové hmoty a její kvality (Baxová et al., 2009; Das BIA-Kompendium, 2009, online). Vzhledem k tomu, že tukové buňky mají nízký energetický metabolismus, nejsou do celkového množství BCM zahrnuty a tvoří samostatný oddíl. Množství BCM může být ovlivněno například úrovní fyzické aktivity daného jedince. U osob s vysokou mírou pohybové aktivity, například u vrcholových sportovců, obsahuje LBM často vyšší podíl hmoty buněk (BCM), než je tomu u osob s nízkou fyzickou aktivitou (Das BIA-Kompendium, 2009, online).

Tělesný tuk se chová jako izolátor pro střídavý proud. Jak již bylo uvedeno výše, tukové buňky nemají typické vlastnosti buněk v BCM, a tudíž nemají žádný kapacitní odpor (reaktanci). Množství tělesného tuku je obvykle počítáno z rozdílu celkové tělesné hmotnosti a aktivní netukové tělesné hmoty neboli LBM (Das BIA-Kompendium, 2009, online).

5.1.2.3 Typy přístrojů pro měření bioimpedance

Přístroje používané pro měření bioimpedance se liší dle počtu použitých frekvencí a dle umístění a počtu elektrod na těle vyšetřovaného jedince (Hainer et al., 2011; López-Gómez, 2011).

Dle počtu použitých frekvencí mohou být přístroje pro měření BIA rozděleny na mono- a multifrekvenční (López-Gómez, 2011). Zatímco u monofrekvenčních přístrojů

prochází tělem vyšetřované osoby proud o jedné frekvenci, obvykle 50 kHz, moderní multifrekvenční přístroje využívají k měření impedance několik frekvencí, zpravidla 1, 5, 50 a 100 kHz (Kyle et al., 2004; NIH Consensus Statement, 1996; Nutriguard-MS: Instructions for Use, 2014, online). Také jak již bylo naznačeno výše, výhodou multifrekvenčního měření je proto možnost stanovení intracelulární, extracelulární tekutiny a celkové tělesné vody v organismu, a je tedy rovněž vhodné ke sledování stavu hydratace a nutričního stavu pacienta (Müllerová et al., 2009).

Přístroje pro měření bioimpedance mohou mít 2, 4 nebo 8 elektrod a liší se zejména jejich umístěním (Hainer et al., 2011; Pinheiro Volp et al., 2011). Přístroje se čtyřmi elektrodami (tetrapolární systém) mohou mít dvě elektrody umístěny na horní končetině v oblasti zápěstí a nad ním a dvě elektrody na stejnostranné dolní končetině nad hlezenním kloubem (Kunešová et al., 2016). Tetrapolární systém elektrod mohou mít rovněž přístroje se dvěma elektrodami na nášlapných ploskách vah a dvěma elektrodami na madlech. V těchto případech prochází elektrický proud celým tělem vyšetřovaného jedince (Dittmar, 2004).

Přístroje se dvěma elektrodami (bipolární systém) mohou být buď bimanuální, kde jsou elektrody umístěny na ploskách nohou nášlapné váhy, nebo bimanuální s elektrodami na madlech pro uchopení rukama (Hainer et al., 2011; Kunešová et al., 2016). V závislosti na umístění elektrod umožňuje bipolární systém měření buď spodní části (elektrody umístěny na dolních končetinách), nebo horní části těla (elektrody umístěny na horních končetinách), přičemž impedance druhé poloviny těla je pouze odhadována (Deurenberg & Deurenberg-Yap, 2002; Dittmar, 2004; Tyrrell et al., 2001). Z tohoto důvodu může nevýhodou bipolárních přístrojů být větší náchylnost k chybám a nepřesnostem (Dittmar, 2004).

5.1.2.4 Podmínky měření bioimpedance

Pro dosažení co nejpřesnějších výsledků měření je vždy nutné dodržovat několik obecných podmínek. Před měřením by vyšetřovaný pacient měl být 4–5 po jídle, 24 hodin před měřením by neměl požívat žádný alkohol a nejméně 12 hodin před měřením by neměl vykonávat namáhavou fyzickou činnost (Das BIA-Kompendium, 2009, online).

Pokud měření probíhá vleže, měl by vyšetřovaný pacient ležet, pokud možno v poloze na zádech, měření je však možné i v poloze na břiše. Před začátkem měření by měl

odpočívat po dobu alespoň 10 minut. Z důvodů standardizace by měření mělo být vždy prováděno na dominantní straně těla (Das BIA-Kompendium, 2009, online).

Plochy na kůži, které se při vyšetření dotýkají elektrod, by měly být očištěny etanolem (Nutriguard-MS: Instructions for Use, 2014, online). Vzhledem k tomu, že nejčastější příčinou problémů chyb při měření je nesprávná volba elektrod, je vždy nutné používat elektrody doporučené daným výrobcem. Stejně tak jako vhodné elektrody je rovněž důležitá i jejich správné umístění na těle vyšetřovaného pacienta. Vzájemná optimální vzdálenost mezi elektrodami u dospělých by měla být cca 5 cm (Das BIA-Kompendium, 2009, online).

Při samotném vyšetření by se dolní končetiny neměly navzájem dotýkat, stejně tak by se paže neměly dotýkat trupu. Zároveň je nutné zabránit dotyku pacienta s kovovými předměty, například s kovovým rámem postele. Také je nutné poznamenat, že měření bioimpedance není většinou doporučováno například u osob s trvalým kardiostimulátorem (Das BIA-Kompendium, 2009, online).

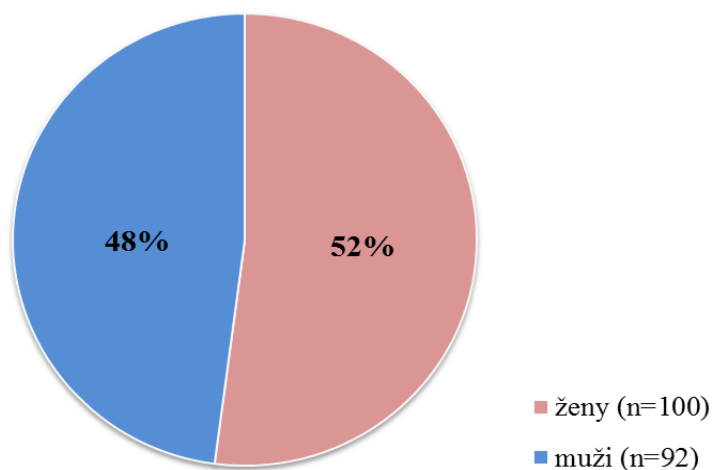
5.2 Metodika získání a úpravy dat

5.2.1 Základní charakteristika souboru vyšetřených pacientů

Všechna data zpracovaná v této diplomové práci pocházejí od pacientek a pacientů Obezitologické ambulance Fakultní nemocnice v Plzni, kteří zde byli vyšetřeni v letech 2014–2015. Všechna data byla zpracována anonymně. Zkoumaný soubor celkově zahrnoval 192 obézních pacientů, z toho 92 mužů a 100 žen. Základní charakteristika výzkumného souboru je pro přehlednost uvedena v tabulce VI. Souhrnné hodnoty jsou uvedeny jako průměr \pm SD.

Tab. VI: Základní charakteristika vyšetřeného souboru pacientů.

	počet	věk (roky)	výška (cm)	váha (kg)	BMI
celkem	192	52,37 \pm 12,22	173,44 \pm 9,49	118,77 \pm 71,52	38,63 \pm 12,22
ženy	100	54,20 \pm 12,99	167,31 \pm 6,42	116,39 \pm 96,53	38,70 \pm 6,70
muži	92	50,38 \pm 11,05	180,10 \pm 7,64	121,35 \pm 26,71	38,56 \pm 6,69



Obr. 16: Zastoupení mužů a žen v celkovém souboru (n=192).

5.2.2 Měření tělesné výšky a váhy

Tělesná výška byla stanovena pomocí stadiometru s přesností na 0,5 cm. Tělesná hmotnost byla měřena s přesností na 0,1 kg pomocí standardní kalibrované váhy (CAS CI-2001A). Hodnoty jak tělesné váhy, tak výšky byly odečteny odborným pracovníkem Obezitologické ambulance. Na základě hodnot změřené tělesné výšky a váhy byly u každého pacienta vypočteny hodnoty BMI. Výpočet BMI byl proveden podle následujícího vzorce:

$$\text{BMI} = \frac{\text{tělesná hmotnost (kg)}}{\text{čtverec tělesné výšky (m}^2\text{)}}$$

5.2.3 Vyšetření pomocí nepřímé kalorimetrie

Za účelem stanovení REE (kcal) byli všichni pacienti vyšetřeni metodou nepřímé kalorimetrie s otevřeným systémem pomocí moderního analyzátoru s využitím kanopy (Vmax Encore 29N, SensorMedics Corporation). Vyšetření bylo u každého pacienta provedeno jednou.

Při každém měření byly zachovány podmínky stanovené výrobcem (Vmax Encore 29N, SensorMedics Corporation). Vyšetřovaný pacient měl být nalačno, 12 hodin před měřením neměl požívat žádný alkohol, nikotin a kofein, ani neměl vykonávat namáhavou fyzickou činnost. Před samotným vyšetřením měli pacienti odpočívat po dobu 30 minut na lůžku. Před každým měřením byla rovněž provedena kalibrace přístroje pomocí směsi standardizovaných plynů o známé koncentraci dle požadavků a doporučení výrobce.

Vlastní měření probíhalo vždy v ranních hodinách na lůžku v poloze na zádech, v teplotně neutrálním prostředí po dobu 30–40 minut, přičemž prvních 5 minut bylo z každého měření odečteno. Při vyšetření se pacienti měli být v psychickém a fyzickém klidu, neměli mluvit, ani spát.

5.2.4 Vyšetření pomocí BIA

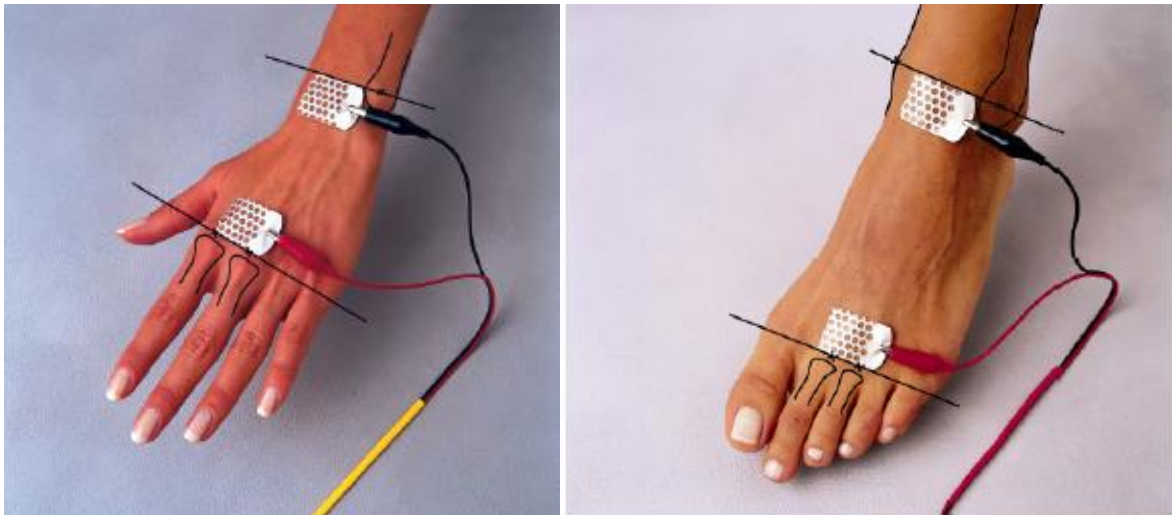
Za účelem stanovení složení těla byli pacienti rovněž vyšetřeni metodou multifrekvenční bioimpedanční analýzy (BIA) pomocí přístroje Nutriguard-MS, Data Input GmbH (Obr. 17) s tetrapolárním uspořádáním elektrod a s frekvencemi 5, 50 a 100 kHz (Nutriguard-MS: Instructions for Use, 2014, online). Vyšetření bylo u každého pacienta provedeno jednou. U dvou pacientů z důvodu trvalého kardiostimulátoru nemohlo být vyšetření provedeno.



Obr. 17: Přístroj Nutriguard-MS, Data Input GmbH (Nutriguard-MS: Instructions for Use, 2014, online).

Při každém měření byly zachovány podmínky stanovené výrobcem (Nutriguard-MS: Instructions for Use, 2014, online). Vyšetřovaný pacient měl být alespoň 4–5 hodin po jídle, 24 hodin před měřením neměl požívat žádný alkohol, 12 hodin před měřením neměl vykonávat namáhavou fyzickou aktivitu a 2 hodiny před samotným vyšetřením neměl pít.

Před začátkem měření měl vyšetřovaný pacient odpočívat po dobu několika minut na lůžku, kde poté probíhalo vlastní vyšetření. Při měření byly používány elektrody doporučené výrobcem, které byly vždy umístěny na očištěnou a suchou kůži ve vzdálenosti minimálně 4 cm. Elektrody byly umístěny na přesně definovaná místa na dominantní straně těla (2 elektrody na horní a 2 elektrody na dolní končetině). Správné umístění elektrod znázorňuje obrázek 18.



Obr. 18: Správné umístění elektrod na ruce a noze dle požadavků výrobce (Nutriguard-MS: Instructions for Use, 2014, online).

Samotné měření probíhalo v uvolněné horizontální poloze na zádech. Při měření bylo rovněž dbáno na to, aby se dolní končetiny pacientů navzájem nedotýkaly, stejně tak se paže neměly dotýkat trupu.

Výsledné parametry složení těla byly stanoveny přístrojem pomocí implementovaných predikčních rovnic na základě změřené rezistence (R), reaktance (X_c) a fázového úhlu (software NutriPlus).

5.2.5 Ostatní vyšetření

V rámci osobní anamnézy byli pacienti také tázáni, zdali kouří či nikoliv. Zároveň v rámci nutriční anamnézy byly u pacientů sledovány dlouhodobé výživové zvyklosti metodou potravinového frekvenčního dotazníku, který je založen na zjišťování frekvence příjmu jednotlivých potravinových skupin (Müllerová et al., 2009; Shim et al., 2014). Pro splnění jednoho z dílčích cílů této práce byly sledovány zejména komodity bohaté na bílkoviny, a to plnotučné mléko, ostatní mléčné výrobky, vejce, maso, masné výrobky a ryby. Odpovědi na sledované proměnné byly ordinálního charakteru a nabývaly hodnot od 1 (každý den), 2 (většina dní), 3 (některé dny) až do 4 (nikdy).

5.3 Statistické zpracování dat

Všechna získaná data byla před vlastním statistickým vyhodnocením upravena v programu Microsoft Excel 2016. Statistická analýza dat byla provedena v statistickém programu IBM SPSS Statistics 25.0 a v programu Microsoft Excel 2016.

Před každým vyhodnocením dílčího cíle práce bylo nutné ověřit normalitu dat, jež je předpokladem pro zvolení vhodných parametrických testů. Pro ověření normality dat byl využit Kolmogorov-Smirnov test. Všechny statistické testy byly hodnoceny na hladině významnosti $\alpha = 5 \%$. Souhrnné hodnoty jsou vyjádřeny jako aritmetický průměr \pm střední chyba průměru (SEM).

6 VÝSLEDKY

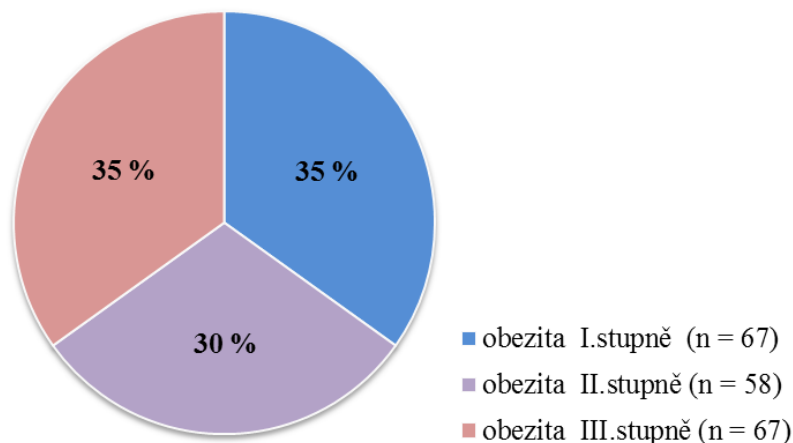
6.1 Rozdíly ve složení těla obézních pacientů dle stupně obezity

Prvním cílem této práce bylo porovnat pacienty dle skupin obezity (obezita I. – III. stupně) v parametrech LBM (netuková hmota), BCM (buněčná hmota) a v množství tuku, a to jak v absolutních (kg), tak v relativních hodnotách (%). Rozdělení bylo provedeno na základě hodnot BMI pacientů podle kritérií Světové zdravotnické organizace (WHO) (viz Tab. VII). Hodnoty BMI byly vypočteny jako tělesná hmotnost (kg)/tělesná výška² (m²).

Tab. VII: Kategorie BMI (WHO/Europe: Nutrition – Body Mass Index, online).

BMI	kategorie podle výpočtu BMI
30,0 – 34,9	obezita I. stupně
35,0 – 39,9	obezita II. stupně
> 40	obezita III. stupně

Počty jedinců v jednotlivých skupinách dle stupňů obezity znázorňuje graf na obrázku 19.



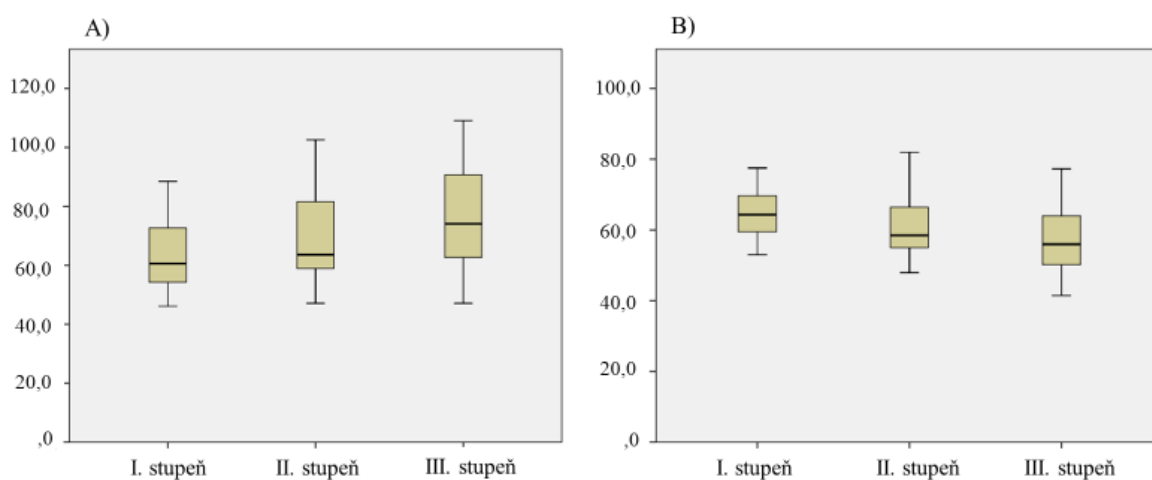
Obr. 19: Počet jedinců v jednotlivých skupinách dle stupňů obezity.

Souhrnné hodnoty sledovaných proměnných jsou uvedeny v tabulce VIII.

Tab. VIII: Průměrné hodnoty sledovaných proměnných popisující složení těla v jednotlivých skupinách.

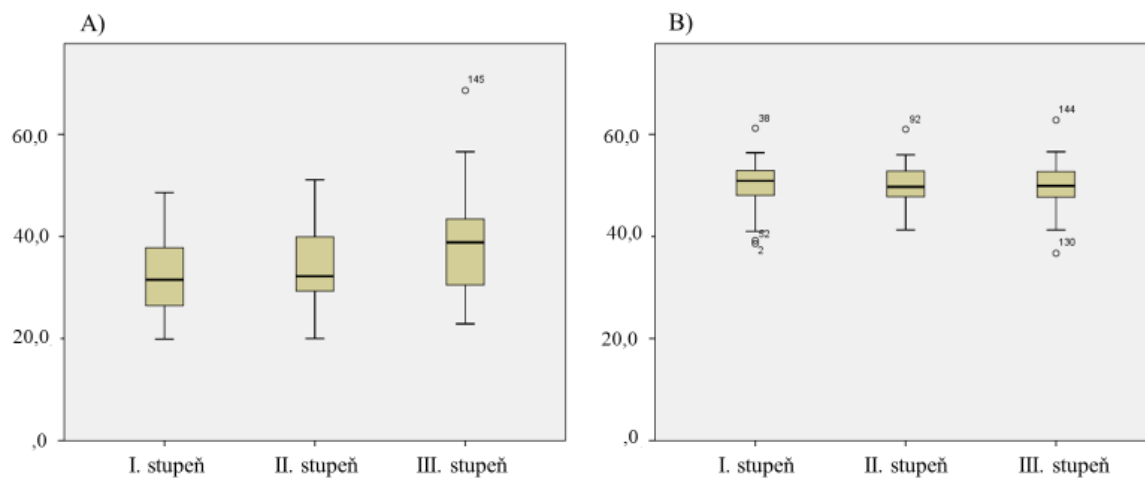
	obezita		
	I. stupeň	II. stupeň	III. stupeň
LBM (kg)	63,5 ± 1,3	68,9 ± 1,8	76,5 ± 2,0
LBM (%)	64,6 ± 0,8	61,0 ± 1,0	57,0 ± 1,0
BCM (kg)	32,0 ± 0,9	34,5 ± 1,0	38,2 ± 1,1
BCM (%)	50,2 ± 0,5	49,9 ± 0,5	49,9 ± 0,5
tuk (kg)	34,6 ± 0,7	44,8 ± 1,0	60,3 ± 1,7
tuk (%)	36,0 ± 1,0	40,0 ± 1,0	45,0 ± 1,0

Porovnání jednotlivých skupin dle stupně obezity pro všechny sledované proměnné znázorňují grafy na obrázcích 20–22. Uvedené boxploty udávají medián (svislá čára), horní a dolní kvartil (horní a dolní hranice boxu) a rozsah hodnot (minimum a maximum). Kolečka označují odlehlá pozorování. Hvězdičkami jsou označeny extrémní hodnoty.

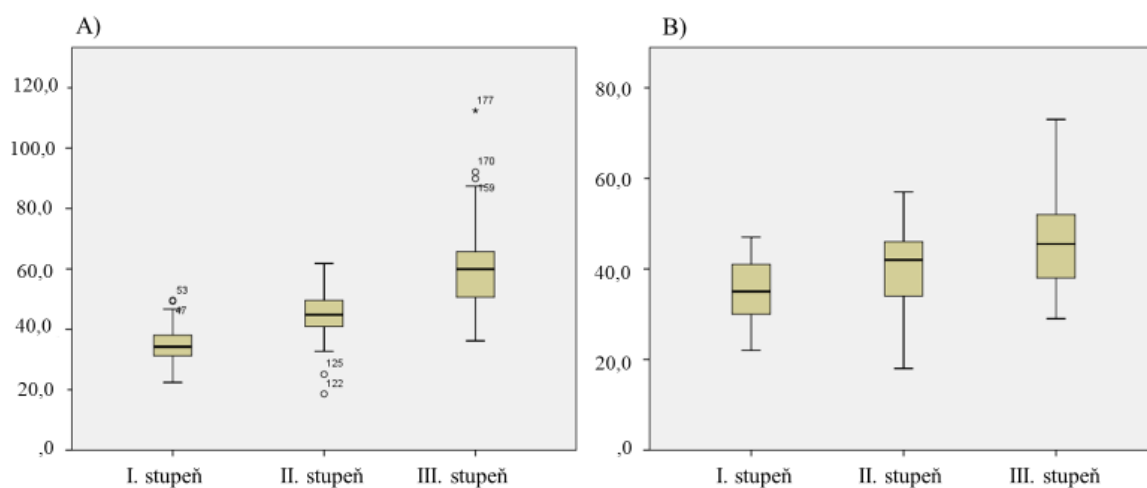


Obr. 20: Porovnání jednotlivých skupin obezity pro proměnnou LBM (netuková hmota).

Pozn. A) LBM (kg); B) LBM (%)



Obr. 21: Porovnání jednotlivých skupin obezity pro proměnnou BCM (hmota buněk).
 Pozn.: A) BCM (kg); B) BCM (%)



Obr. 22: Porovnání jednotlivých skupin obezity v množství tuku.
 Pozn.: A) tuk (kg); B) tuk (%)

Výsledky Kolmogorov-Smirnov testu pro ověření normality dat jsou uvedeny v tabulce IX.

Tab. IX: Výsledky Kolmogorov-Smirnov testu.

	Kolmogorov-Smirnov test		
	testové kritérium	stupně volnosti	p-hodnota
LBM (kg)	0,106	190	0,000
LBM (%)	0,057	190	0,200
BCM (kg)	0,084	190	0,003
BCM (%)	0,053	190	0,200
tuk (kg)	0,081	190	0,004
tuk (%)	0,061	190	0,080

Pro ověření hypotézy, zdali mezi skupinami existují statisticky významné rozdíly ve výše uvedených proměnných, byla pro proměnné pocházející z normálního rozdělení (viz Tab. IX) – LBM (%), BCM (%) a tuk (%) využita analýza rozptylu (ANOVA) (viz Tab. X). U ostatních proměnných, které nepocházely z normálního rozdělení (viz Tab. IX), tj. LBM (kg), BCM (kg) a množství tuku (kg) byl využit neparametrický Kruskal-Wallisův test (viz Tab. XI).

Tab. X: Výsledky analýzy rozptylu.

	testové kritérium	p-hodnota
LBM (%)	17,133	0,000
BCM (%)	0,075	0,928
tuk (%)	26,362	0,000

Tab. XI: Výsledky Kruskal-Wallisova testu.

	testové kritérium	stupně volnosti	p-hodnota
LBM (kg)	23,007	2	0,000
BCM (kg)	16,262	2	0,000
tuk (kg)	121,6296	2	0,000

Z tabulek X a XI je zřejmé, že u proměnných LBM (kg), LBM (%), BCM (kg), tuk (%) a tuk (kg) existovaly statisticky významné rozdíly ($p < 0,05$). Statisticky významné výsledky byly doplněny post hoc testy.

Pro proměnné LBM (%) a množství tuku (%) byly využity LSD testy (Tab. XII a Tab. XIII). Pro proměnné LBM (kg), BCM (kg) a množství tuku (kg) byly použity DSCF testy (Tab. XIV, Tab. XV a Tab. XVI).

Tab. XII: Post hoc LSD test pro proměnou LBM (%).

závislé proměnné			průměrné diference	směr. chyba	p-hodnota
LBM (%)	I. stupeň	II. stupeň	-3,5712	1,3521	0,009
		III. stupeň	7,6143	1,3013	0,000
	II. stupeň	I. stupeň	-3,5712	1,3521	0,009
		III. stupeň	4,043	1,3568	0,003
	III. stupeň	I. stupeň	-7,6143	1,3013	0,000
		II. stupeň	-4,043	1,3568	0,003

Z tabulky XII je zřejmé, že statisticky významné rozdíly pro proměnou LBM (%) existovaly mezi všemi dvojicemi dle stupně obezity ($p < 0,05$).

Tab. XIII: Post hoc LSD test pro množství tuku (%).

závislé proměnné			průměrné diference	směr. chyba	p-hodnota
tuk (%)	I. stupeň	II. stupeň	-4,573	1,389	0,001
		III. stupeň	-9,706	1,337	0,000
	II. stupeň	I. stupeň	4,573	1,389	0,001
		III. stupeň	-5,132	1,394	0,000
	III. stupeň	I. stupeň	9,706	1,337	0,000
		II. stupeň	5,132	1,394	0,000

Z tabulky XIII je patrné, že statisticky významné rozdíly pro proměnou tuk (%) byly zjištěny mezi všemi dvojicemi dle stupně obezity ($p < 0,05$).

Tab. XIV: Post hoc DSCF test pro proměnnou LBM (kg).

závislé proměnné			testové kritérium	p-hodnota
LBM (kg)	I. stupeň	II. stupeň	3,3	0,052
	I. stupeň	III. stupeň	6,52	0,000
	II. stupeň	III. stupeň	3,76	0,021

Tabulka XIV ukazuje, že statisticky významné rozdíly pro proměnnou LBM (kg) existovaly mezi I. a III. stupněm obezity a mezi II. a III. stupněm obezity ($p < 0,05$).

Tab. XV: Post hoc DSCF test pro proměnnou BCM (kg).

závislé proměnné			testové kritérium	p-hodnota
BCM (kg)	I. stupeň	II. stupeň	2,46	0,190
	I. stupeň	III. stupeň	5,56	0,000
	II. stupeň	III. stupeň	3,26	0,055

Z tabulky XV je možné vidět, že statisticky významné rozdíly pro proměnnou BCM (kg) byly zjištěny pouze mezi I. a III. stupněm obezity ($p < 0,05$).

Tab. XVI: Post hoc DSCF test pro množství tuku (kg).

závislé proměnné			testové kritérium	p-hodnota
tuk (kg)	I. stupeň	II. stupeň	9,92	0,000
	I. stupeň	III. stupeň	13,47	0,000
	II. stupeň	III. stupeň	9,78	0,000

Statisticky významné rozdíly pro proměnnou tuk (kg) byly zjištěny mezi všemi dvojicemi dle stupně obezity ($p < 0,05$).

Na základě analýzy složení těla u obézních jedinců rozdělených do skupin dle stupně obezity dle hodnot jejich BMI byly zjištěny statisticky významné rozdíly ve složení těla v závislosti na stupni obezity. Zatímco u proměnné LBM (kg) byly zjištěny statisticky významné rozdíly mezi I. a III. stupněm obezity, u LBM (%) byly zjištěny statisticky významné rozdíly mezi všemi dvojicemi, tj. mezi I. a II., II. a III. a I. a III. stupněm obezity dle BMI. Statisticky významné rozdíly mezi všemi dvojicemi stupně obezity, tj. mezi I. a II., II. a III. a I. a III. stupněm obezity dle BMI, byly také zjištěny v množství tuku (kg i %). U proměnné BCM (kg) byly zjištěny statisticky významné rozdíly pouze mezi I. a III. stupněm obezity.

6.2 Vztah množství aktivní tělesné hmoty (LBM), hmoty buněk (BCM) a klidového energetického výdeje (REE)

Cílem tohoto bodu bylo v jednotlivých skupinách dle stupně obezity vyhodnotit vztah aktivní tělesné hmoty neboli LBM (kg) a hmoty buněk neboli BCM (kg) se změřeným REE (kcal).

Nejprve byla proměnná „změřený REE (kcal)“ ověřena na normalitu, přičemž na základě výsledků Kolmogorov-Smirnov testu (viz Tab. XVII) je možné vidět, že tato proměnná pocházela z normálního rozdělení.

Tab. XVII: Kolmogorov-Smirnov test pro ověření normality dat změřeného REE (kcal).

	Kolmogorov-Smirnov test		
	testové kritérium	stupně volnosti	p-hodnota
změřený REE (kcal)	0,051	192	0,200

Dále bylo zjišťováno, zdali mezi jednotlivými skupinami obezity u změřeného REE (kcal) existují statisticky významné rozdíly (viz Tab. XVIII). Průměrné hodnoty změřeného REE (kcal) v jednotlivých skupinách dle stupně obezity jsou uvedeny v tabulce XVIII.

Tab. XVIII: Průměrné hodnoty změřeného REE (kcal) v jednotlivých skupinách dle stupně obezity.

změřený REE (kcal)	obezita		
	I. typu	II. typu	III. typu
průměr ± SEM	1905,0 ± 44,0	2060,0 ± 44,0	2231,0 ± 50,0

Z tabulky XVIII je zřejmé, že čím vyšší byl stupeň obezity, tím vyšší byla hodnota změřeného REE (kcal). Pro ověření, zdali mezi skupinami existovaly statisticky významné rozdíly, byla opět využita ANOVA, přičemž na hladině významnosti $\alpha = 5\%$ byly rozdíly prokázány jako statisticky významné ($F = 13,027$, $p = 0,000$).

Z níže uvedené tabulky (viz Tab. XIX) je možné vidět, že statisticky významné rozdíly existovaly mezi všemi skupinami dle stupně obezity ($p < 0,05$).

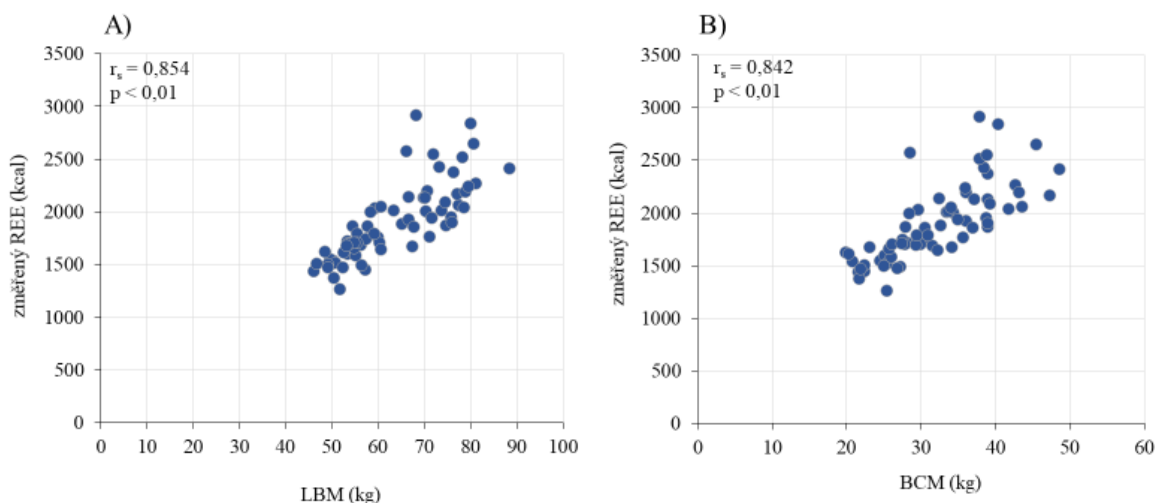
Tab. XIX: Post hoc (LSD) testy pro změřený REE (kcal).

závislé proměnné		průměrné difference	směr. chyba	p-hodnota	
změřený REE (kcal)	I. stupeň	II. stupeň	-155,203	66,4326	0,021
		III. stupeň	-326,284	63,9383	0,000
	II. stupeň	I. stupeň	155,203	66,4326	0,021
		III. stupeň	-171,081	66,6635	0,011
	III. stupeň	I. stupeň	326,284	63,9383	0,000
		II. stupeň	171,081	66,6635	0,011

Pro vyhodnocení vztahu LBM (kg) a BCM (kg) s REE (kcal) byl poté opět použit Spearmanův korelační koeficient. Vyhodnocení bylo provedeno pro každou skupinu obezity zvlášť.

6.2.1 Obezita I. stupně

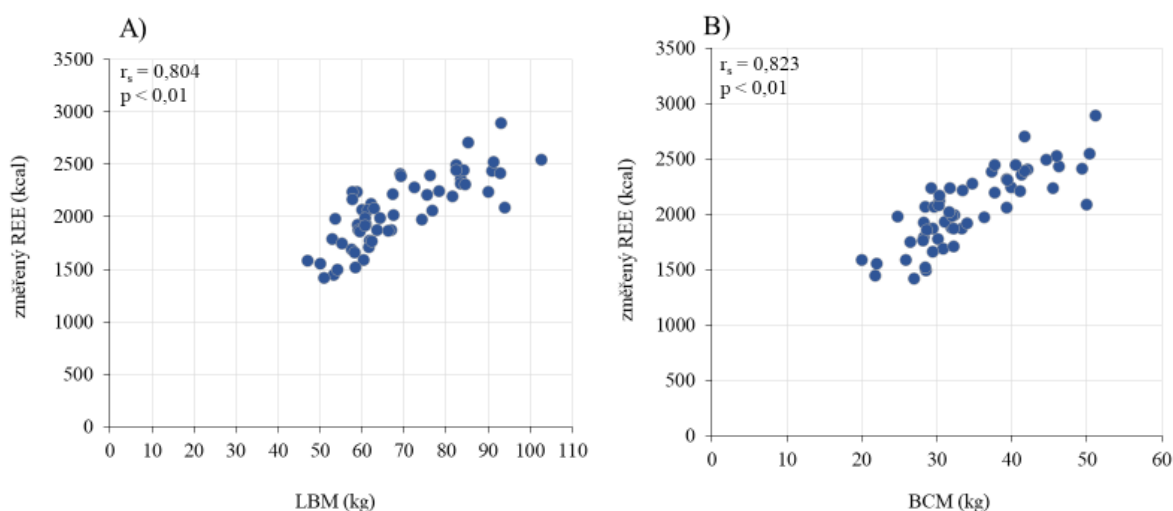
V případě obezity I. typu byla zjištěna pozitivní korelace mezi změřeným REE (kcal) a LBM (kg) ($r_s = 0,854$, $p < 0,01$) (Obr. 23A), stejně tak jako mezi změřeným REE (kcal) a BCM (kg) ($r_s = 0,842$, $p < 0,01$) (Obr. 23B).



Obr. 23: Vztah změřeného REE (kcal) s LBM (kg) a s BCM (kg) u obezity I. stupně.

6.2.2 Obezita II. stupně

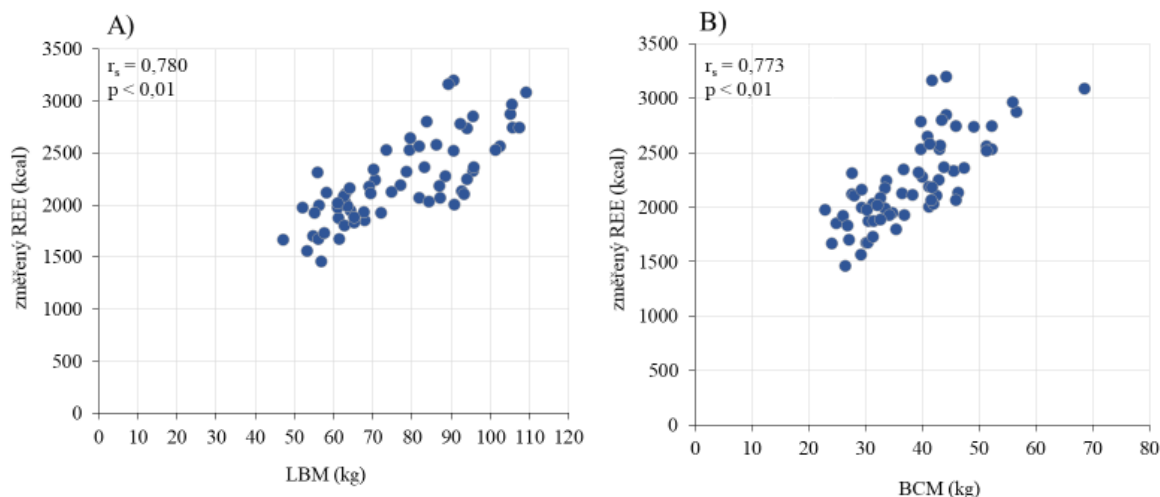
Stejně tak jako u obezity I. stupně byl i u obezity II. stupně zjištěn pozitivní korelační vztah změřeného REE (kcal) s LBM (kg) ($r_s = 0,804$, $p < 0,01$) (Obr. 24A) a s BCM (kg) ($r_s = 0,823$, $p < 0,01$) (Obr. 24B).



Obr. 24: Vztah změřeného REE (kcal) s LBM (kg) a BCM (kg) u obezity II. stupně.

6.2.3 Obezita III. stupně

Podobné výsledky jako v přechozích případech byly zjištěny i u obezity III. stupně. Byl zjištěn pozitivní lineární vztah mezi změřeným REE (kcal) a LBM (kg) ($r_s = 0,780$, $p < 0,01$) (Obr. 25A) a mezi změřeným REE (kcal) a BCM (kg) ($r_s = 0,773$, $p < 0,01$) (Obr. 25B).



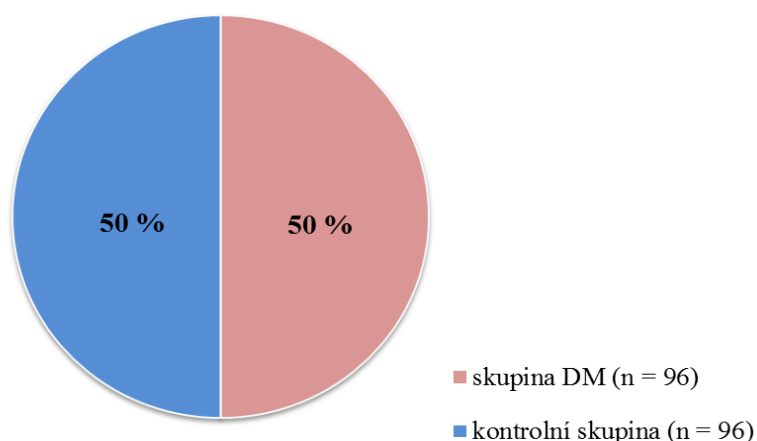
Obr. 25: Vztah změřeného REE (kcal) s LBM (kg) a BCM (kg) u obezity III. stupně.

U jednotlivých stupňů obezity dle BMI byl zjištěn pozitivní korelační vztah mezi změřeným REE (kcal) a množstvím netukové tělesné hmoty (LBM) a hmoty buněk (BCM).

6.3 Vliv vybraných komplikací obezity na výsledky nepřímé kalorimetrie

Cílem tohoto bodu bylo porovnat rozdíly mezi skupinou obézních pacientů s vybranými komplikacemi obezity – prediabetes nebo diabetes mellitus 2. typu (skupina DM) vůči obézní kontrolní skupině (skupina Kon) ve zvolených parametrech nepřímé kalorimetrie. Jednalo se o následující parametry – VO_2 (l/min), VCO_2 (l/min), VO_2/kg (l/min), změřený REE (kcal) a RQ.

Počty jedinců v jednotlivých skupinách znázorňuje graf na obrázku 26.



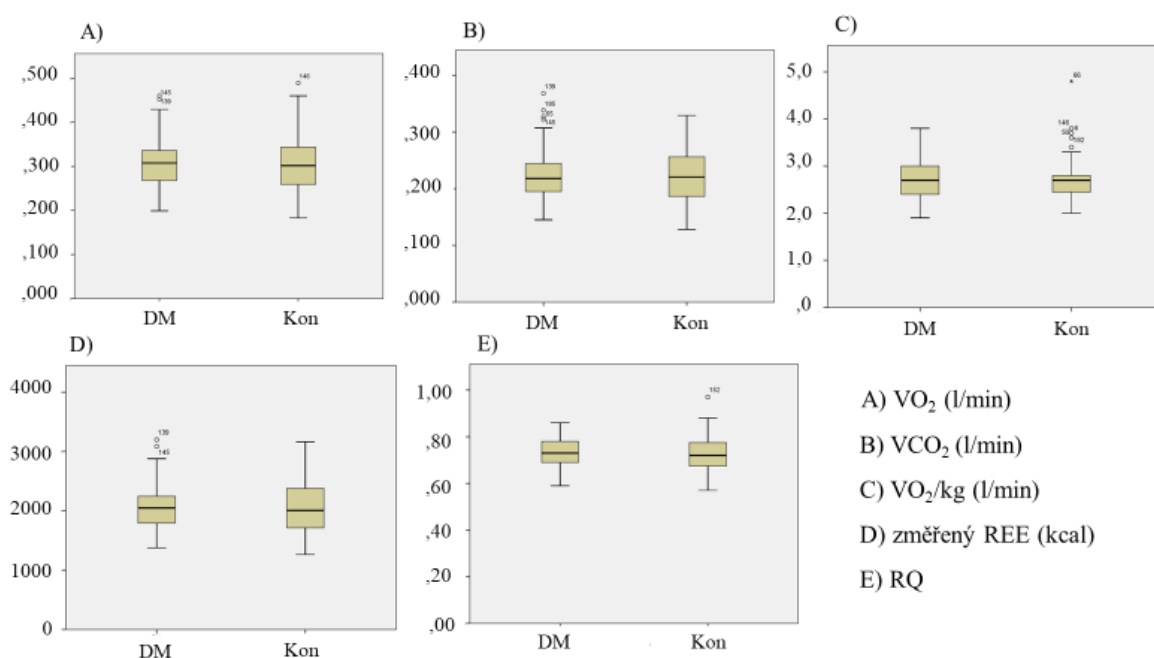
Obr. 26: Počet jedinců ve skupině DM a v kontrolní skupině.

Souhrnné hodnoty sledovaných proměnných pro skupinu DM a kontrolní skupinu (Kon) jsou uvedeny v tabulce XX.

Tab. XX: Průměrné hodnoty sledovaných proměnných ve skupinách DM a KON.

		počet	průměr ± SEM
VO₂ (l/min)	DM	96	0,31 ± 0,01
	Kon	96	0,31 ± 0,01
VCO₂ (l/min)	DM	96	0,22 ± 0,00
	Kon	96	0,22 ± 0,00
VO₂/kg (l/min)	DM	96	2,70 ± 0,04
	Kon	96	2,68 ± 0,04
změřený REE (kcal)	DM	96	2071,5 ± 37,2
	Kon	96	2062,8 ± 42,5
RQ	DM	96	0,73 ± 0,01
	Kon	96	0,73 ± 0,01

Porovnání skupin DM a Kon dle stupňů obezity pro sledované proměnné znázorňují grafy na obrázku 27. Uvedené boxploty udávají medián (svislá čára), horní a dolní kvartil (horní a dolní hranice boxu) a rozsah hodnot (minimum a maximum). Kolečka označují odlehlá pozorování. Hvězdičkami jsou označeny extrémní hodnoty.



Obr. 27: Porovnání skupin DM a Kon v jednotlivých parametrech z nepřímé kalorimetrie.

Výsledky Kolmogorov-Smirnov testu pro ověření normality dat sledovaných proměnných shrnuje tabulka XXI.

Tab. XXI: Výsledky Kolmogorov-Smirnov testu pro sledované proměnné.

	Kolmogorov-Smirnov test		
	testové kritérium	stupně volnosti	p-hodnota
VO_2 (l/min)	0,054	191	0,200
VCO_2 (l/min)	0,057	191	0,200
VO_2/kg (l/min)	0,109	191	0,000
REE (kcal)	0,049	191	0,200
RQ	0,062	191	0,068

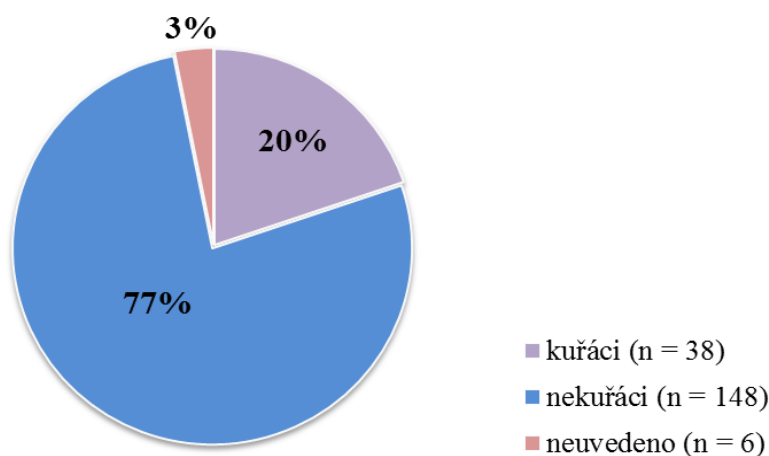
Je zřejmé, že proměnné VO_2 (l/min), VCO_2 (l/min), REE (kcal) a RQ pocházely z normálního rozdělení (viz Tab. XXI), tudíž bylo ověřeno, zdali mezi skupinami DM a Kon existují u těchto proměnných statisticky významné rozdíly, provedeno klasickým dvouvýběrovým t-testem sledující shodu průměrů.

Pro proměnné nepocházející z normálního rozdělení, tj. VO_2/kg (l/min), (viz Tab. XXI), byl proveden neparametrický dvouvýběrový Mann-Whitneyho test sledující úroveň rozdělení.

Přestože je z tabulky XX patrné, že mezi skupinou DM a kontrolní skupinou existovaly ve vybraných parametrech jisté rozdíly, zejména pak u změřeného REE (kcal), nebyly tyto rozdíly na základě klasického dvouvýběrového t-testu shledány jako statisticky významné ($t = 0,154$, $p = 0,877$). Podobně také u ostatních sledovaných proměnných, tj. VO_2 (l/min) ($t = 0,010$, $p = 0,992$), VCO_2 (l/min) ($t = 0,421$, $p = 0,674$), VO_2/kg ($U = 4533,0$, $p = 0,699$) a RQ ($t = 0,648$, $p = 0,517$) nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly mezi DM a kontrolní skupinou, tj. nebyl prokázán statisticky významný vliv vybraných komorbidit obezity (prediabetes nebo diabetes mellitus 2. typu) na výsledky nepřímé kalorimetrie.

6.4 Vliv kouření na výsledky nepřímé kalorimetrie

Cílem tohoto bodu bylo vyhodnocení vlivu kouření na výsledky nepřímé kalorimetrie. Konkrétně byly sledovány následující parametry nepřímé kalorimetrie – VO_2 (l/min), VCO_2 (l/min), VO_2/kg (l/min), změřený REE (kcal) a RQ. Počet kuřáků a nekuřáků ukazuje graf na obrázku 28.



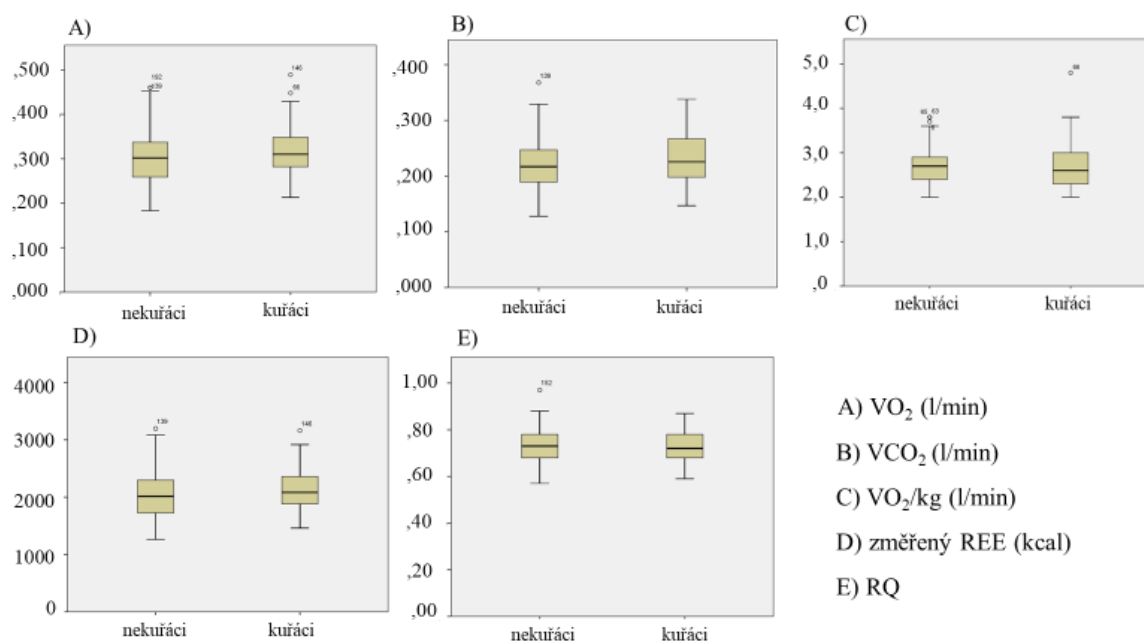
Obr. 28: Počet kuřáků a nekuřáků v celkovém souboru (n=192).

Průměrné hodnoty sledovaných proměnných shrnuje tabulka XXII.

Tab. XXII: Průměrné hodnoty sledovaných proměnných dle kouření.

	kouření	počet	průměr ± SEM
VO₂ (l/min)	ne	148	0,30 ± 0,00
	ano	38	0,32 ± 0,01
VCO₂ (l/min)	ne	148	0,22 ± 0,00
	ano	38	0,23 ± 0,01
VO₂/kg (l/min)	ne	148	2,69 ± 0,03
	ano	38	2,71 ± 0,09
změřený REE (kcal)	ne	148	2046 ± 35,0
	ano	38	2153 ± 64,0
RQ	ne	148	0,73 ± 0,01
	ano	38	0,73 ± 0,01

Porovnání kuřáků a nekuřáků pro sledované proměnné ukazují grafy na obrázku 29. Uvedené boxploty udávají medián (svíslá čára), horní a dolní kvartil (horní a dolní hranice boxu) a rozsah hodnot (minimum a maximum). Kolečka označují odlehlá pozorování.



Obr. 29: Porovnání obézních kuřáků a nekuřáků v jednotlivých parametrech z nepřímé kalorimetrie.

Pro ověření, zdali mezi kuřáky a nekuřáky existovaly u sledovaných proměnných statisticky významné rozdíly, byl opět proveden klasický dvouvýběrový t-test sledující shodu středních hodnot, případně neparametrický Mann-Whitneyho test (u VO_2/kg (l/min)). U 6 pacientů údaj o kouření nebyl bohužel k dispozici, a proto nebyli tito jedinci do analýzy zahrnuti.

Přestože je z tabulky XXII patrné, že rozdíl mezi kuřáky a nekuřáky byl opět zejména u změřeného REE (kcal), nebyl tento rozdíl prokázán jako statisticky významný ($t = -1,505$, $p = 0,134$). Podobně nebyly statisticky významné rozdíly zjištěny ani u ostatních sledovaných proměnných, tj. VO_2 (l/min) ($t = -1,522$, $p = 0,130$), VCO_2 (l/min) ($t = -1,413$, $p = 0,159$), VO_2/kg (l/min) ($U = 2707,5$, $p = 0,723$) a RQ ($t = 0,076$, $p = 0,939$).

Na závěr je možné říci, že v této práci nebyl prokázán statisticky významný vliv kouření na výsledky nepřímé kalorimetrie, zejména na REE (kcal) u obézních jedinců.

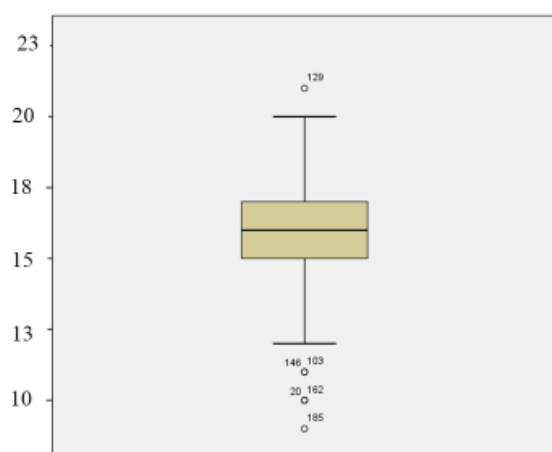
6.5 Vliv vyšší konzumace proteinů na klidový energetický výdej

Posledním cílem této práce bylo vyhodnocení vlivu vyšší konzumace proteinů na REE (kcal). Pro otestování hypotézy, zdali měli pacienti s vyšším příjmem proteinů vyšší hodnoty změřeného REE (kcal) oproti ostatním pacientům, byla využita data vycházející z frekvenčního dotazníku potravinových komodit. Celkem bylo sledováno 6 proměnných s vysokým obsahem proteinů, a to plnotučné mléko, ostatní mléčné výrobky, vejce, maso, masné výrobky a ryby. Jelikož odpovědi na sledované proměnné byly ordinálního charakteru a nabývaly hodnot od 1 (každý den) do 4 (nikdy), byly hodnoty jednotlivé proměnné sečteny a byla vytvořena nová jednotná proměnná HS_proteiny, která nabývala hodnot od 4 do 24. Čím nižší hodnota proměnné HS_proteiny, tím častěji byly sledované komodity konzumovány.

Základní statistické charakteristiky proměnné HS_proteiny shrnuje tabulka XXIII a graf na obrázku 30.

Tab. XXIII: Základní statistické charakteristiky proměnné HS_proteiny.

statistické charakteristiky	HS_proteiny
počet	192
průměr	15,92
medián	16,00
minimum	9,00
maximum	21,00
dolní kvartil	15,00
horní kvartil	17,00
střední chyba průměru	0,14
směrodatná odchylka	2,01



Obr. 30: Boxplot pro proměnnou HS_proteiny.

Pro ověření vztahu mezi proměnnou HS_proteiny a změřeným REE (kcal) byl použit Spearmanův koeficient pořadové korelace. Statisticky významná závislost však nebyla prokázána ($r_s = 0,0021$, $p = 0,77$).

Dále byl změřený REE (kcal) konfrontován s jednotlivými položkami proměnné HS_proteiny. I v tomto případě byl použit Spearmanův korelační koeficient. Avšak stejně jako v předchozím případě nebyla zjištěna korelace ani s jednou ze sledovaných komodit, tj. plnotučné mléko ($r_s = 0,011$, $p = 0,875$), ostatní mléčné výrobky ($r_s = 0,120$, $p = 0,097$), vejce ($r_s = 0,089$, $p = 0,223$), maso ($r_s = -0,077$, $p = 0,290$), masné výrobky ($r_s = -0,035$, $p = 0,628$) a ryby ($r_s = 0,000$, $p = 0,997$).

Závěrem lze tedy konstatovat, že v této práci nebyl prokázán statisticky významný vliv vyšší konzumace proteinů na změřený klidový energetický výdej (kcal).

7 DISKUZE

Obezita je definována jako patologické zmnožení tukové tkáně nad optimální mez, ke kterému dochází zejména vlivem pozitivní energetická bilance mezi energetickým příjmem a výdejem (Müllerová et al., 2009; Schwartz et al., 2017). V důsledku nadměrného množství tukové tkáně v organismu představuje obezita významný rizikový faktor pro rozvoj mnoha onemocnění, například T2DM, kardiovaskulárních onemocnění nebo například některých typů rakoviny (WHO Fact Sheets: Obesity & Overweight, online).

Při posuzování zdravotních rizik spojených s obezitou a při klasifikaci obezity slouží jako primární ukazatel index tělesné hmotnosti neboli BMI (Müller et al., 2012), přičemž je všeobecně známo, že čím vyšší hodnota BMI, tím vyšší existuje zdravotní riziko pro daného pacienta. Je však nutné si uvědomit, že například osobám s vysoce vyvinutou svalovou hmotou může být nadváha nebo obezita na základě hodnoty BMI chybně diagnostikována. Z tohoto důvodu je důležitá analýza složení těla, a to zejména stanovení množství netukové a tukové hmoty v těle, které mají různé fyziologické dopady na metabolické zdraví (Müller et al., 2012). Netuková hmota (LBM), která je tvořena zejména kosterními svaly a orgány, je hlavním místem oxidace energetických substrátů v organismu a může zlepšit citlivost na inzulín, snížit hladinu lipidů v krvi a zvyšovat rychlost metabolismu (Johnstone et al., 2005; Wolfe, 2006). Naopak jak dokazují některé studie, abnormálně malé množství LBM a nízká kvalita svaloviny mohou být spojovány s metabolickou dysfunkcí a inzulínovou rezistencí, dokonce i u jedinců s normální hmotností (Conus et al., 2004; Kohara et al., 2011).

Prvním cílem této práce bylo proto porovnat pacienty rozdělené do tří skupin dle BMI ve vybraných parametrech popisující složení těla – netuková tělesná hmota (LBM), hmota buněk (BCM) a množství tuku. V tomto případě byli pacienti rozděleni do tří skupin podle kritérií WHO – obezita I. stupně (BMI 30,0–34,9), obezita II. stupně (BMI 35,0–39,9) a obezita III. stupně (BMI > 40). Porovnání vybraných parametrů v jednotlivých skupinách bylo provedeno, jak pro jejich absolutní (kg), tak pro jejich relativní hodnoty (%), přičemž bylo předpokládáno, že se jednotlivé skupiny budou v závislosti na BMI lišit.

V odborné literatuře je uváděno, že v porovnání s jedinci s normální tělesnou hmotností mají obézní pacienti celkově vyšší množství tuku a současně i netukové hmoty (LBM), jelikož se obě tyto proměnné zvyšují současně s tělesnou hmotností (Carneiro et al., 2016). Podobné výsledky byly potvrzeny i v této práci, kde s vyšším stupněm obezity docházelo ke zvýšení jak množství tělesného tuku, tak současně i netukové hmoty (LBM), přičemž

rozdíly byly statisticky významné (viz výsledky, kapitola 6.1). Avšak zatímco množství tuku v závislosti na stupni obezity stoupalo jak v kilogramech (obezita I. stupně – $34,6 \pm 0,7$ kg, obezita II. stupně – $44,8 \pm 1,0$ kg a obezita III. stupně – $60,3 \pm 1,7$ kg), tak v procentech (obezita I. stupně – $36 \pm 1,0$ %, obezita II. stupně – $40 \pm 1,0$ % a obezita III. stupně – $45 \pm 1,0$ %), množství LBM stoupalo v závislosti na stupni obezity (BMI) pouze v kilogramech (obezita I. stupně – $63,5 \pm 1,3$ kg; obezita II. stupně – $68,9 \pm 1,8$ kg a obezita III. stupně – $76,5 \pm 2,0$ kg). Při hodnocení procentuálního množství LBM bylo zjištěno, že se zvyšujícím stupněm obezity množství LBM (%) klesá (obezita I. stupně – $64,6 \pm 0,8$ %; obezita II. stupně – $61,0 \pm 1,0$ % a obezita III. stupně – $57,0 \pm 1,0$ %). Přestože je tedy z výsledků BIA zřejmé, že v závislosti na BMI a zvyšujícím se množstvím tuku roste i LBM, je nutné poznamenat, že zvýšené množství LBM není dostatečně velké vzhledem k celkové tělesné hmotnosti nebo k celkovému množství tuku v těle.

Podobné výsledky byly zjištěny i při analýze množství buněk (BCM). Se zvyšujícím se stupněm obezity docházelo u obézních jedinců i ke zvýšení BCM (kg), (obezita I. stupně – $32,0 \pm 0,9$ kg, obezita II. stupně – $34,5 \pm 1,0$ kg a obezita III. stupně – $38,2 \pm 1,1$ kg), avšak podobně jako v případě LBM (%), procentuální množství buněk u obezity I. a II. stupně nepatrně klesalo, přičemž mezi obezitou II. a III. stupně již rozdíl v procentuálním zastoupení BCM pozorován nebyl (obezita I. stupně – $50,2 \pm 0,5$ %; obezita II. stupně – $49,9 \pm 0,5$ % a obezita III. stupně – $49,9 \pm 0,5$ %). Rozdíly u BCM (%) proto nebyly statisticky významné (viz výsledky, kapitola 6.1).

I tak je navíc nutné podotknout, že u obézních jedinců často dochází k tzv. ektopickému ukládání tuku, které je definováno jako hromadění tuku mimo tukovou tkáň, například do svalů, jater, pankreatu, srdce, krevních cév nebo kostní dřeně (Virtue & Vidal-Puig, 2008). Mnohé studie uvádějí, že se zvyšujícím se BMI dochází u obézních ke zvýšené akumulaci tukové hmoty zejména ve svalech (Dubé et al., 2011; Gallagher et al., 2005; Goodpaster et al., 2001). Navíc bylo potvrzeno, že hromadění tuku ve svalech je často spojováno s rozvojem inzulínové rezistence a zvýšeným rizikem vzniku T2DM (Goodpaster et al., 2003; Okamura et al., 2019; Ryan et al., 2011; Yim et al., 2007). Ektopické ukládání tuku do svalů a do některých dalších orgánů by mohlo vysvětlovat procentuální pokles LBM, resp. BCM v jednotlivých skupinách. Avšak pro přesné zhodnocení, zdali u pacientů ve zkoumaném souboru zcela jistě docházelo k ukládání tuku do svalů, případně dalších orgánů, a do jaké míry, by bylo nutné využít pokročilejší metody jako například MRI nebo CT, které umožňují zhodnotit přesnou disturbanci tuku v těle (Addison et al., 2014).

Druhým cílem této práce bylo dle stupně obezity vyhodnotit vztah REE (kcal) s LBM (kg) a s BCM (kg). Vzhledem k tomu, že v předchozí analýze byly dle stupně obezity zjištěny statisticky významné rozdíly jak u LBM, tak u BCM, byl vztah REE (kcal) s těmito proměnnými vyhodnocován v jednotlivých skupinách dle stupně obezity zvlášť.

Výsledky této práce potvrdily, že hodnota REE (kcal) byla tím vyšší, čím vyšší byl stupeň obezity (obezita I. stupně - $1905,0 \pm 44,0$ kcal; obezita II. stupně - $2060,0 \pm 44,0$ kcal; obezita III. stupně - $2231,0 \pm 50,0$) a že rozdíly v REE (kcal) mezi jednotlivými skupinami byly statisticky významné (viz výsledky, kapitola 6.2). U všech skupin byl poté zjištěn pozitivní korelační vztah mezi REE (kcal) s oběma vybranými proměnnými, tj. množstvím LBM (kg) a BCM (kg). Na základě výsledků této práce je tedy možné říci, že v důsledku rozdílného složení těla u osob s obezitou, dochází také k ovlivnění klidového energetického výdeje neboli REE (kcal), tzn., že čím více má člověk LBM (kg) a BCM (kg), tím je REE (kcal) vyšší. Podobné výsledky jako tato práce ukazují i některé další studie (Dal et al., 2012; DeLany et al., 2013; Faria et al., 2012; Verga et al., 1994).

Mnohé studie navíc uvádějí, že s rostoucím stupněm obezity má větší dopad na REE i množství tuku v těle, a to zejména u obézních s množstvím tělesného tuku $> 50\%$ (Bosy-Westphal et al., 2009; Hirsch et al., 2016; Javed et al., 2010; Johnstone et al., 2005). Avšak vzhledem k tomu, že je všeobecně uváděno, že co se složení těla týče, má na hodnotu REE (kcal) největší vliv především netuková hmota (LBM), která vytváří až 80% klidového energetického výdeje (Dulloo et al., 2010), nebyl v této vztah mezi REE (kcal) a množstvím tuku vyhodnocován.

Při hodnocení REE (kcal) u obézních pacientů s různým stupněm obezity je proto důležité sledovat i složení těla, zejména množství netukové a tukové hmoty, které významně ovlivňuje hodnoty klidového energetického výdeje a které má také významný vliv na zdraví daného jedince.

Třetím cílem této práce bylo vyhodnotit vliv vybraných komorbidit obezity, tj. prediabetes a diabetes mellitus 2. typu (T2DM), na výsledky nepřímé kalorimetrie. Rozdíly byly vyhodnocovány mezi skupinou DM (název skupiny DM odvozen od diabetu mellitu) a kontrolní obézní skupinou.

Ačkoliv je z výsledků této práce patrné, že mezi oběma skupinami existovaly malé rozdíly zejména u změřeného REE (kcal) (skupina DM - $2071,5 \pm 37,2$ kcal vs. skupina Kon - $2062,8 \pm 42,5$ kcal), nebyly tyto rozdíly shledány jako statisticky významné (viz kapitola 6.3). Avšak zcela opačné výsledky ukazují studie též zkoumající rozdíly u REE

mezi obézními diabetiky a nediabetickými obézními pacienty (Huang et al., 2004). Například výsledky studie z roku 2013 naznačují, že REE (kcal) je u obézních diabetiků významně vyšší v porovnání s obézními nediabetiky, zejména pak u obézních pacientů se špatnou glykemickou kontrolou (Alawad et al., 2013). Jako jeden z možných mechanismů, který vede u obézních pacientů s diabetem ke zvýšení REE, je například uváděno zvýšení glukoneogeneze, ke které vede zvýšená koncentrace volných mastných kyselin (Alawad et al., 2013; Felig et al., 1978). Obdobné výsledky jako Alawad a kol., ukazuje i italská studie z roku 2014, kde REE byl rovněž vyšší u diabetických pacientů v porovnání s kontrolní skupinou (Buscemi et al., 2014). I v tomto případě bylo předpokládaným mechanismem, který vedl ke zvýšení REE u diabetiků, zvýšená glukoneogeneze (Buscemi et al., 2014). Jako další možný navrhovaný mechanismus vedoucí ke zvýšení REE u obézních diabetiků je například uváděna zvýšená aktivita sympatického nervového systému nebo inzulinová rezistence (Huggett et al., 2003; Perseghin et al., 2002).

Jedním z důvodů, proč nebyly v této práci v porovnání s ostatními zjištěny statisticky významné rozdíly mezi kontrolní skupinou a skupinou DM, může být právě glykemická kontrola pacientů s diabetem. Ve velké většině se jednalo o dobře kontrolované pacienty užívající antidiabetika. Převážná většina pacientů ve skupině DM také užívala antihypertenziva, případně další léky, které mohly výsledný změřený REE potenciálně ovlivnit a rozdíl pozorovaný mezi skupinami proto nebyl statisticky významný.

Čtvrtým cílem této práce bylo vyhodnotit vliv kouření na výsledky nepřímé kalorimetrie. Obezita společně s kouřením cigaret je jednou z hlavních příčin nemocnosti a úmrtnosti na celém světě (Haslam & James, 2005; Mokdad et al., 2004). Mnoho zdravotních komplikací obvykle spojovaných s obezitou, jako jsou například ICHS, cévní mozková příhoda, kolorektální karcinom nebo různá plicní onemocnění, je rovněž často spojováno i s kouřením cigaret (Ades & Savage, 2017; Botteri et al., 2008; Hackshaw et al., 2018; Ma et al., 2013; Shah & Cole, 2010; Suk et al., 2003; Zammit, Liddicoat, Moonsie, & Makker, 2010). Z toho vyplývá, že obézní kuřáci jsou proto více ohroženi nejen rozvojem kardiovaskulárních onemocnění, která je jednou z hlavních příčin úmrtí po celém světě, ale i dalších výše uvedených komplikací obezity. Avšak i přes tento fakt je všeobecně známo, že mnoho jedinců, zejména pak žen, využívá kouření jako nástroje k udržení tělesné hmotnosti (Potter et al., 2004).

Mechanismy, kterými by kouření mohlo udržovat, případně snižovat tělesnou hmotnost, jsou poněkud složité a doposud nebyly plně objasněny. Většina účinků kouření cigaret

na tělesnou hmotnost je však zprostředkována krátkodobými účinky nikotinu na cholinergní nikotinové receptory v mozku a autonomní ganglia. Je dokázáno, že nikotin krátkodobě zvyšuje uvolňování různých neurotransmiterů nejen v CNS, ale i v periferních tkáních, čímž vede k aktivaci systémů, které mohou například potlačovat chuť k jídlu nebo zvyšovat rychlost metabolických pochodů v těle (Audrain-McGovern & Benowitz, 2011; Benowitz, 2010; Jo et al., 2002). Vliv kouření na energetický výdej byl proto předmětem mnoha studií, přičemž v několika z nich byl prokázán pouze krátkodobý účinek kouření cigaret, resp. působení nikotinu na zvýšení TEE nebo REE (Audrain et al., 1995; Hofstetter et al., 1986; Perkins et al., 1989). Krátkodobý vliv kouření a nikotinu v cigaretách na REE byl zjištěn nejen u zdravých jedinců s normální váhou, ale také u obézní populace, přičemž u obézních kuřáků byl pozorovaný účinek slabší v porovnání s kuřáky s normální hmotností (Audrain et al., 1995).

V této práci byli všichni obézní pacienti vyšetřeni pomocí nepřímé kalorimetrie za předem stanovených podmínek, přičemž jednou z podmínek byl fakt, že pacienti neměli 12 hodin před samotným vyšetřením kouřit, aby se zabránilo případnému ovlivnění výsledků. Přestože je z výsledků (viz kapitola 6.4) patrné, že malý rozdíl mezi obézními kuřáky a obézními nekuřáky existoval právě u hodnot REE (kuřáci – 2153 ± 64 kcal vs. nekuřáci – 2046 ± 32 kcal), tento rozdíl nebyl prokázán jako statisticky významný, a tudíž se dá předpokládat, že z dlouhodobého hlediska kouření výsledky nepřímé kalorimetrie nijak neovlivňuje a má pouze krátkodobý účinek.

I tak je však nutné dodat, že obézní kuřáci jsou více ohroženi rozvojem výše uvedených onemocnění, která mohou vést k předčasné smrti. Jak uvádí studie Framingham, délka života obézních kuřáků je o přibližně o 13 let kratší v porovnání s délkou života nekuřáků s normální hmotností (Peeters et al., 2003).

Pátým, tj. posledním cílem této práce bylo posouzení vlivu vyššího příjmu proteinů na REE u obézních jedinců (viz kapitola 6.5), kde hodnocení spotřeby sledovaných komodit bohatých na bílkoviny v této práci vycházelo z výsledků frekvenčního potravinového dotazníku neboli FFQ, který je založen na zjišťování frekvence příjmu jednotlivých potravinových skupin (Müllerová et al., 2009; Shim et al., 2014). FFQ jsou obvykle vyvíjeny speciálně pro každou sledovanou skupinu, jelikož konzumace daných komodit může být ovlivněna etnicitou, kulturními zvyklostmi nebo ekonomickým statutem (Teufel, 1997).

V této práci se vycházelo z předpokladu, že vzhledem k vyšším specificko-dynamickým účinkům proteinů (množství energie, které připadne na jejich zpracování), tj. 20–30 %

energie z přijaté stravy (Svačina, 2008), mohou u jedinců s dlouhodobě vyšším obsahem proteinů ve stravě být i vyšší hodnoty REE (kcal). Avšak na základě výsledků nebyla tato hypotéza potvrzena. Z výsledků je zřejmé, že hodnoty REE nekorelovaly ani s celkovým příjmem bílkovin ve stravě, ani s frekvencí spotřeby jednotlivých konzumovaných komodit bohatých na bílkoviny (viz výsledky, kapitola 6.5). Zcela odlišné výsledky však ukazuje studie z roku 2019, kde bylo zjištěno, že u osob s vysokým obsahem proteinů ve stravě docházelo ke zvýšení hodnot REE (kJ) v porovnání s osobami s nižším obsahem proteinů ve stravě (Drummen et al., 2019). Vliv vysoko-proteinové diety na zvýšení REE (kcal) uvádějí i další studie (Halton & Hu, 2004; Mikkelsen et al., 2000; Veldhorst et al., 2009). Naopak jiné studie, stejně jako výsledky této práce, vliv vysoko-proteinové diety na REE nepotvrzují (Li et al., 2016; Tan et al., 2010).

Odlišné výsledky všech výše uvedených studií mohou být ovlivněny zejména různou metodikou. Některé studie využívaly pro měření energetického výdeje metabolickou komoru, kde byl energetický výdej monitorován po dobu několika hodin nebo dní. Jiné studie získávaly hodnoty REE pomocí klasického metabolického analyzátoru s kanopou, kde měření probíhalo několik desítek minut. Rovněž metodika FFQ, ze které vycházela tato práce, sledovala pouze frekvence spotřeby jednotlivých komodit, a nikoliv jejich množství, resp. velikost porcí, které mohou být u obézních osob velmi variabilní. Přesnou spotřebu bílkovin by bylo možné určit z odpadu dusíku močí, který je považován za dobrý a běžně užívaný biomarker umožňující relativně přesně stanovit množství přijatých proteinů. Hodnocení příjmu bílkovin pomocí odpadu dusíku močí je založeno na předpokladu, že subjekty jsou v dusíkové rovnováze a že nedochází ani k jeho akumulaci, ani k jeho ztrátám v důsledku růstu, hladovění nebo zranění (Bingham, 2003; Lovegrove et al., 2015). V této retrospektivní práci však nebyly informace o odpadu dusíku u žádného pacienta k dispozici, a proto bylo nutné spolehnout se pouze na údaje získané na podkladě FFQ.

Jedním z dalších aspektů může být fakt, že řada pacientů může svůj příjem dané potravinu podhodnocovat, resp. nadhodnocovat. Jak například uvádějí některé studie, příjem bílkovin u obézních pacientů nebo u pacientů s nadváhou získaný z nutriční anamnézy byl často odlišný (menší či naopak vyšší) v porovnání s údaji o příjmu bílkovin, které byly získány na základě 24hodinového sběru močí a sledovaného odpadu dusíku (Steen et al., 1977; Warnold et al., 1978).

Na závěr lze proto konstatovat, že samotný FFQ není pravděpodobně dostatečně senzitivní metodikou pro sledování vlivu vysoko-proteinové diety na energetický výdej. Pro získání příznivějších výsledků by proto bylo nutné metodiku FFQ doplnit například

o výše uvedený údaj odpadu dusíku, ze kterého by přesný příjem bílkovin bylo poté možné určit.

I tak by však vzhledem k nejednoznačným výsledkům výše uvedených studií bylo potřebné pro vyhodnocení vlivu vysoko-proteinové diety na energetický výdej (kcal, kJ) u obézních jedinců provést další výzkum.

8 ZÁVĚR

Cílem této práce bylo vyhodnocení dat z měření klidového energetického výdeje pomocí nepřímé kalorimetrie spolu s analýzou složení těla u obézních osob a vyhodnocení vybraných faktorů a jejich potenciálního vlivu na výsledky nepřímé kalorimetrie, především na hodnoty klidového energetického výdeje.

1. Byly zjištěny statisticky významné rozdíly ve složení těla obézních jedinců v závislosti na stupni obezity. Zatímco u množství netukové tělesné hmoty neboli LBM (kg) byly zjištěny statisticky významné rozdíly mezi I. a III. stupněm obezity, u LBM (%) byly zjištěny statisticky významné rozdíly mezi všemi dvojicemi, tj. mezi I. a II., II. a III. a I. a III. stupněm obezity dle BMI. Statisticky významné rozdíly mezi všemi dvojicemi obezity byly také zjištěny v množství tuku (kg i %). U hmoty buněk neboli BCM (kg) byly zjištěny statisticky významné rozdíly pouze mezi I. a III. stupněm obezity.
2. U jednotlivých skupin dle stupně obezity byl zjištěn pozitivní korelační vztah mezi změřeným REE (kcal) a množstvím netukové tělesné hmoty a hmoty buněk.
3. Nebyl prokázán statisticky významný vliv vybraných komorbidit obezity (prediabetes nebo diabetes mellitus 2. typu) na výsledky nepřímé kalorimetrie, zejména pak na klidový energetický výdej.
4. Nebyl prokázán statisticky významný vliv kouření na výsledky nepřímé kalorimetrie, zejména pak na klidový energetický výdej.
5. Nebyl prokázán statisticky významný vliv vyšší konzumace proteinů na klidový energetický výdej.

9 SEZNAM ZKRATEK

ANGPTL2	angiopoietin-like protein 2
AgRP	agouti-related peptid
ARC	<i>nucleus arcuatus</i>
ASP	acylation-stimulating protein
BCM	hmota tělesných buněk (z angl. body cell mass)
BEE	bazální energetický výdej (z angl. basal energy expenditure)
BIA	bioelektrická impedanční analýza
BMI	index tělesné hmotnosti (z angl. Body Mass Index)
BMR	bazální metabolický výdej (z angl. basal metabolic rate)
CART	cocaine- and amphetamine-regulated transkript
CCK	cholecystokinin
CNS	centrální nervový systém
COMT	katechol O-metyltransferáza
CRH	hormon uvolňující kortikotropin (z angl. corticotropin-releasing hormone)
CRP	C-reaktivní protein
CT	počítačová tomografie (z angl. computer tomography)
DAG	desacyl ghrelin
DEXA	duální rentgenová absorpciometrie (z angl. dual energy X-ray absorptiometry)
ECM	extracelulární hmota (z angl. extracellular mass)
ECW	extracelulární tekutina (z angl. extracellular water)

FFA	volné mastné kyseliny (z angl. free fatty acids)
F _e	frakce (koncentrace) vydechovaného plynu
F _i	frakce (koncentrace) vdechovaného plynu
GIT	gastrointestinální trakt
GLP-1	glukagonu podobný peptid 1 (z angl. glucagon-like peptid 1)
² H ₂ ¹⁸ O	dvojitě značená voda
HDL	lipoproteiny s vysokou hustotou (z angl. high density lipoproteins)
IFN-γ	interferon-γ
ICHS	ischemická choroba srdeční
IL-1	interleukin 1
IL-4	interleukin 4
IL-6	interleukin 6
IL-10	interleukin 10
IL-18	interleukin 18
kcal	kilokalorie
kHz	kilohertz
kJ	kilojoule
KO	krevní obraz
mA	miliampér
MCP-1	monocyte chemotactic protein 1
MCH	hormon koncentrující melanin (z angl. melanin concentrating hormone)
MC4R	melanokortinový receptor 4 (z angl. melanocortin 4 receptor)

MRI	magnetická rezonance (z angl. magnetic resonance imaging)
α -MSH	hormon stimulující α -melanocyty (z angl. α -melanocyte stimulating hormone)
NAFLD	nealkoholové ztučnění jater (z angl. non-alcoholic fatty liver disease)
NB	naltrexon/bupropion
NIH	National Institutes of Health
NPY	neuropeptid Y
LBM	netuková hmota (z angl. lean body mass)
LDL	lipoproteiny o nízké hustotě (z angl. low density lipoprotein)
LH	laterální hypotalamus
OXM	oxyntomodulin
PAI-1	inhibitor aktivátoru plazminogenu I (z angl. plasminogen activator inhibitor-1)
PCOS	syndrom polycystických ovarií
POMC	proopiomelanokortin
PP	pankreatický polypeptid
PVN	paraventriculární jádro hypotalamu
PYY	peptid YY
R	rezistence
RBP-4	retinol vázající protein 4 (z angl. retinol-binding protein 4)
REE	klidový energetický výdej (z angl. resting energy expenditure)
RQ	respirační kvocient (z angl. respiratory quotient)
RTG	rentgenové záření

SAA	sérový amyloid A
SD	směrodatná odchylka (z angl. standard deviation)
SEM	střední chyba průměru (z angl. standard error of the mean)
SFRP 5	secreted frizzled-related protein 5
T2DM	diabetes mellitus 2. typu
TAG	triacylglyceroly
TBW	celková tělesná voda (z angl. total body water)
TEF	termický efekt potravy (z angl. thermic effect of food)
TGF- β	transformující růstový faktor β (z angl. transforming growth factor β)
TNF- α	faktor nádorové nekrózy α
TRH	hormon uvolňující tyrotropin (z angl. thyrotropin-releasing hormone)
UN	dusík z urey (z angl. urea nitrogen)
VEGF	vaskulární endotelový růstový faktor (z angl. vascular endothelial growth factor)
V_i	objem vdechovaného vzduchu
V_e	objem vydechovaného vzduchu
VO_2	spotřeba kyslíku
VCO_2	produkce oxidu uhličitého
WHO	Světová zdravotnická organizace (z angl. World Health Organization)
X_e	reaktance
Z	impedance

10 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- Abete, I., Astrup, A., Martínez, J. A., Thorsdottir, I., & Zulet, M. A. (2010). Obesity and the metabolic syndrome: Role of different dietary macronutrient distribution patterns and specific nutritional components on weight loss and maintenance. *Nutrition Reviews*, 68(4), 214–31.
- Addison, O., Marcus, R. L., Lastayo, P. C., & Ryan, A. S. (2014). Intermuscular fat: a review of the consequences and causes. *International Journal of Endocrinology*, 2014, 1–12.
- Ades, P. A., & Savage, P. D. (2017). Obesity in coronary heart disease: An unaddressed behavioral risk factor. *Preventive Medicine*, 104, 117–119.
- Adolph, M., & Eckart, J. (1990). Energy requirements of surgically treated, injured and infected patients. *Infusionstherapie (Basel, Switzerland)*, 17(1), 5–16.
- Ahmad, D., Joseph, K., & Halpin, C. (2016). Nutrition and Indirect Calorimetry. *Oncology Critical Care*, 145.
- Alawad, A. O., Merghani, T. H., & Ballal, M. A. (2013). Resting metabolic rate in obese diabetic and obese non-diabetic subjects and its relation to glycaemic control. *BMC Research Notes*, 6(1), 382.
- Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., ... Smith, S. C. (2009). Harmonizing the Metabolic Syndrome. *Circulation*, 120(16), 1640–1645.
- Allison, D. B., Mentore, J. L., Heo, M., Chandler, L. P., Cappelleri, J. C., Infante, M. C., & Weiden, P. J. (1999). Antipsychotic-induced weight gain: A comprehensive research synthesis. *American Journal of Psychiatry*, 156(11), 1686–1696.
- Audrain-McGovern, J., & Benowitz, N. L. (2011). Cigarette smoking, nicotine, and body weight. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 90(1), 164–168.
- Audrain, J. E., Klesges, R. C., & Klesges, L. M. (1995). Relationship between obesity and the metabolic effects of smoking in women. *Health Psychology*, 14(2), 116.

- Bagdade, J. D., Bierman, E. L., & Porte, D. (1967). The significance of basal insulin levels in the evaluation of the insulin response to glucose in diabetic and nondiabetic subjects. *The Journal of clinical investigation*, 46(10), 1549–1557.
- Ballinger, A., & Peikin, S. R. (2002). Orlistat: Its current status as an anti-obesity drug. *European Journal of Pharmacology*, 440(2-3), 109–117.
- Balthasar, N., Dalgaard, L. T., Lee, C. E., Yu, J., Funahashi, H., Williams, T., ... Lowell, B. B. (2005). Divergence of melanocortin pathways in the control of food intake and energy expenditure. *Cell*, 123(3), 493–505.
- Baxová, L., Žourek, M., Frantová, V., Kovářová, K., & Rušavý, Z. (2009). Srovnání tělesného složení diabetiků 1. typu, obézních jedinců a zdravých dobrovolníků metodou bioelektrické impedanční analýzy. *Vnitřní Lékařství*, 55(5): 462–467.
- Bayon, V., Leger, D., Gomez-Merino, D., Vecchierini, M. F., & Chennaoui, M. (2014). Sleep debt and obesity. *Annals of Medicine*, 46(5), 264–272.
- Behrendt, W., & Kuhlen, R. (2000). Der Energieverbrauch des kritisch-kranken Patienten. *Intensiv- und Notfallbehandlung*, 25, 20–24.
- Belfort-DeAguiar, R., & Seo, D. (2018). Food Cues and Obesity: Overpowering Hormones and Energy Balance Regulation. *Current obesity reports*, 7(2), 122–129.
- Belgardt, B. F., & Brüning, J. C. (2010). CNS leptin and insulin action in the control of energy homeostasis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1212(1), 97–113.
- Benowitz, N. L. (2010). Nicotine addiction. *New England Journal of Medicine*, 362(24), 2295–2303.
- Bingham, S. A. (2003). Urine nitrogen as a biomarker for the validation of dietary protein intake. *The Journal of Nutrition*, 133(3), 921–924.
- Biton, V., Mirza, W., Montouris, G., Vuong, A., Hammer, A. E., & Barrett, P. S. (2001). Weight change associated with valproate and lamotrigine monotherapy in patients with epilepsy. *Neurology*, 56(2), 172–177.
- Blüher, M. (2014). Adipokines – removing road blocks to obesity and diabetes therapy. *Molecular Metabolism*, 3(3), 230–240.

- Boden, G. (1997). Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes*, 46(1), 3–10.
- Boguszewski, C. L., Paz-Filho, G., & Velloso, L. A. (2010). Neuroendocrine body weight regulation: Integration between fat tissue, gastrointestinal tract, and the brain. *Endokrynologia Polska*, 61(2), 194–206.
- Boguszewski, C. L., & van der Lely, A. J. (2014). The role of the gastrointestinal tract in the control of energy balance. *Translational Gastrointestinal Cancer*, 4(1), 3–13.
- Bosy-Westphal, A., Müller, M. J., Boschmann, M., Klaus, S., Kreymann, G., Lührmann, P. M., ... Steiniger, J. (2009). Grade of adiposity affects the impact of fat mass on resting energy expenditure in women. *British Journal of Nutrition*, 101(4), 474–477.
- Botteri, E., Iodice, S., Bagnardi, V., Raimondi, S., Lowenfels, A. B., & Maisonneuve, P. (2008). Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 300(23), 2765–2778.
- Braunerová, R. & Hainer, V. (2010). Obezita – diagnostika a léčba v praxi“, *Medicína pro praxi*. 7(1): 19–22.
- Buscemi, S., Donatelli, M., Grosso, G., Vasto, S., Galvano, F., Costa, F., ... Verga, S. (2014). Resting energy expenditure in type 2 diabetic patients and the effect of insulin bolus. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 106(3), 605–610.
- Campillo, B., Richardet, J. P., Scherman, E., & Bories, P. N. (2003). Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients: results of a prospective study. *Nutrition*, 19(6), 515–521.
- Carneiro, I. P., Elliott, S. A., Siervo, M., Padwal, R., Bertoli, S., Battezzati, A., & Prado, C. M. (2016). Is obesity associated with altered energy expenditure? *Advances in Nutrition*, 7(3), 476–487.
- Chapelot, D., Marmonier, C., Thomas, F., & Hanotin, C. (2000). Modalities of the food intake-reducing effect of sibutramine in humans. *Physiology and Behavior*, 68(3), 299–308.

- Chen, S., Wohlers, E., Ruud, E., Moon, J., Ni, B., & Celi, F. S. (2018). Improving temporal accuracy of human metabolic chambers for dynamic metabolic studies. *PLoS ONE*, *13*(4), 1–18.
- Chioléro, R., Revelly, J. P., & Tappy, L. (1997). Energy metabolism in sepsis and injury. *Nutrition*, *13*(9), 45–51.
- Considine, R. V., Sinha, M. K., Heiman, M. L., Kriauciunas, A., Stephens, T. W., Nyce, M. R., ... Caro, J. F. (1996). Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *New England Journal of Medicine*, *334*(5), 292–295.
- Conus, F., Allison, D. B., Rabasa-Lhoret, R., St-Onge, M., St-Pierre, D. H., Tremblay-Lebeau, A., & Poehlman, E. T. (2004). Metabolic and behavioral characteristics of metabolically obese but normal-weight women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *89*(10), 5013–5020.
- Cummings, D. E., & Overduin, J. (2007). Gastrointestinal regulation of food intake. *Journal of Clinical Investigation*, *117*(1), 13–23.
- Cunningham, J. J. (1991). Body composition as a determinant of energy expenditure: A synthetic review and a proposed general prediction equation. *American Journal of Clinical Nutrition*, *54*(6), 963–969.
- Curat, C. A., Miranville, A., Sengenès, C., Diehl, M., Tonus, C., Busse, R., & Bouloumié, A. (2004). From blood monocytes to adipose tissue-resident macrophages: induction of diapedesis by human mature adipocytes. *Diabetes*, *53*(5), 1285–1292.
- Da Rocha, E. E. M., Alves, V. G. F., & Da Fonseca, R. B. V. (2006). Indirect calorimetry: Methodology, instruments and clinical application. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, *9*(3), 247–256.
- Dal, U., Erdogan, A. T., Cureoglu, A., & Beydagi, H. (2012). Resting energy expenditure in normal-weight and overweight/obese subjects was similar despite elevated sympathovagal balance. *Obesity Facts*, *5*(5), 776–783.
- DCCT Research Group. (1988). Weight gain associated with intensive therapy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care*, *11*(7), 567–573.

- De Luis, D. A., Aller, R., Izaola, O., & Romero, E. (2006). Prediction equation of resting energy expenditure in an adult spanish population of obese adult population. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 50(3), 193–196.
- Dehghan, M., & Merchant, A. T. (2008). Is bioelectrical impedance accurate for use in large epidemiological studies? *Nutrition Journal*, 7(1), 26.
- DeLany, J. P., Kelley, D. E., Hames, K. C., Jakicic, J. M., & Goodpaster, B. H. (2013). High energy expenditure masks low physical activity in obesity. *International Journal of Obesity*, 37(7), 1006–1011.
- Delsoglio, M., Achamrah, N., Berger, M. M., & Pichard, C. (2019). Indirect calorimetry in clinical practice. *Journal of Clinical Medicine*, 8, 1387, 1–19.
- Deurenberg, P., & Deurenberg-Yap, M. (2002). Validation of skinfold thickness and hand-held impedance measurements for estimation of body fat percentage among Singaporean Chinese, Malay and Indian subjects. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 11(1), 1–7.
- Dittmar, M. (2004). Comparison of bipolar and tetrapolar impedance techniques for assessing fat mass. *American Journal of Human Biology: The Official Journal of the Human Biology Association*, 16(5), 593–597.
- Drummen, M., Tischmann, L., Gatta-Cherifi, B., Fogelholm, M., Raben, A., Adam, T. C., & Westerterp-Plantenga, M. S. (2020). High compared with moderate protein intake reduces adaptive thermogenesis and induces a negative energy balance during long-term weight-loss maintenance in participants with prediabetes in the postobese state: a preview study. *The Journal of Nutrition*, 150(3), 458–463.
- Dubé, M. C., Lemieux, S., Piché, M. E., Corneau, L., Bergeron, J., Riou, M. E., & Weisnagel, S. J. (2011). The contribution of visceral adiposity and mid-thigh fat-rich muscle to the metabolic profile in postmenopausal women. *Obesity*, 19(5), 953–959.
- Dulloo, A. G., Jacquet, J., Solinas, G., Montani, J. P., & Schutz, Y. (2010). Body composition phenotypes in pathways to obesity and the metabolic syndrome. *International Journal of Obesity*, 34(2), 4–17.

- Esser, N., Legrand-Poels, S., Piette, J., Scheen, A. J., & Paquot, N. (2014). Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *105*(2), 141–150.
- Faria, S. L., Faria, O. P., Menezes, C. S., De Gouvêa, H. R., & De Almeida Cardeal, M. (2012). Metabolic profile of clinically severe obese patients. *Obesity Surgery*, *22*(8), 1257–1262.
- Felig, P., Wahren, J., & Hendler, R. (1978). Influence of maturity-onset diabetes on splanchnic glucose balance after oral glucose ingestion. *Diabetes*, *27*(2), 121–126.
- Filozof, C., Fernández Pinilla, M. C., & Fernández-Cruz, A. (2004). Smoking cessation and weight gain. *Obesity Reviews*, *5*(2), 95–103.
- Fonseca, D. C., Sala, P., de Azevedo Muner Ferreira, B., Reis, J., Torrinhas, R. S., Bendavid, I., & Linetzky Waitzberg, D. (2018). Body weight control and energy expenditure. *Clinical Nutrition Experimental*, *20*, 55–59.
- Fonseca, V. (2003). Effect of thiazolidinediones on body weight in patients with diabetes mellitus. In *American Journal of Medicine*, *115*(8), 42–48.
- Fox, E. A. (2006). A genetic approach for investigating vagal sensory roles in regulation of gastrointestinal function and food intake. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, *126*, 9–29.
- Frankenfield, D. C., & Coleman, A. (2013). An evaluation of a handheld indirect calorimeter against a standard calorimeter in obese and nonobese adults. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, *37*(5), 652–658.
- Frankenfield, D., Roth-Yousey, L., & Compher, C. (2005). Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *Journal of the American Dietetic Association*, *105*(5), 775–789.
- Galic, S., Oakhill, J. S., & Steinberg, G. R. (2010). Adipose tissue as an endocrine organ. *Molecular and Cellular Endocrinology*, *316*(2), 129–139.

- Gallagher, D., Kuznia, P., Heshka, S., Albu, J., Heymsfield, S. B., Goodpaster, B., ... Harris, T. B. (2005). Adipose tissue in muscle: A novel depot similar in size to visceral adipose tissue. *American Journal of Clinical Nutrition*, 81(4), 903–910.
- Goodpaster, B. H., Carlson, C. L., Visser, M., Kelley, D. E., Scherzinger, A., Harris, T. B., ... Newman, A. B. (2001). Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The health ABC study. *Journal of Applied Physiology*, 90(6), 2157–2165.
- Goodpaster, B. H., Krishnaswami, S., Resnick, H., Kelley, D. E., Haggerty, C., Harris, T. B., ... Newman, A. B. (2003). Association between regional adipose tissue distribution and both type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in elderly men and women. *Diabetes Care*, 26(2), 372–379.
- Greenway, F. L., Whitehouse, M. J., Guttadauria, M., Anderson, J. W., Atkinson, R. L., Fujioka, K., ... Cowley, M. A. (2009). Rational design of a combination medication for the treatment of obesity. *Obesity*, 17(1), 30–39.
- Greer, S. M., Goldstein, A. N., & Walker, M. P. (2013). The impact of sleep deprivation on food desire in the human brain. *Nature Communications*, 4(1), 1–7.
- Gropp, E., Shanabrough, M., Borok, E., Xu, A. W., Janoschek, R., Buch, T., ... Brüning, J. C. (2005). Agouti-related peptide-expressing neurons are mandatory for feeding. *Nature Neuroscience*, 8(10), 1289–1291.
- Hackshaw, A., Morris, J. K., Boniface, S., Tang, J. L., & Milenkovi, D. (2018). Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: Meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ*, 360, j5855.
- Hainer, V. et al. (2011). *Základy klinické obezitologie* (2. přeprac. a dopl. vyd.). Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-3252-7.
- Hainer V. (2017). Kombinovaná farmaka v léčbě obezity: minulost a současnost. *Praktický Lékař*, 97(3), 109–116.
- Halton, T. L., & Hu, F. B. (2004). The effects of high protein diets on thermogenesis, satiety and weight loss: a critical review. *Journal of the American College of Nutrition*, 23(5), 373–385.

- Harris, J.A.; Benedict, F. G. (1919). A biometric study of basal metabolism in man. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 4(12), 370.
- Haslam, D. W., & James, W. P. T. (2005). Obesity. *Lancet*, 366(9492),1197–1209.
- Haugen, A. H., Chan, L. N., & Li, F. (2007). Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. *Nutrition in Clinical Practice*, 22(4), 377–388.
- Heilbronn, L. K., & Campbell, L. V. (2008). Adipose tissue macrophages, low grade inflammation and insulin resistance in human obesity. *Current pharmaceutical design*, 14(12), 1225–1230.
- Heymsfield, S. B., Gallagher, D., Kotler, D. P., Wang, Z., Allison, D. B., & Heshka, S. (2002). Body-size dependence of resting energy expenditure can be attributed to nonenergetic homogeneity of fat-free mass. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 282(1), 132–138.
- Hipskind, P., Glass, C., Charlton, D., Nowak, D., & Dasarathy, S. (2011). Do handheld calorimeters have a role in assessment of nutrition needs in hospitalized patients?: a systematic review of literature. *Nutrition in Clinical Practice*, 26(4), 426–433.
- Hirsch, K. R., Smith-Ryan, A. E., Blue, M. N. M., Mock, M. G., Trexler, E. T., & Ondrak, K. S. (2016). Metabolic characterization of overweight and obese adults. *Physician and Sportsmedicine*, 44(4), 362–372.
- Hofstetter, A., Schutz, Y., Jéquier, E., & Wahren, J. (1986). Increased 24-hour energy expenditure in cigarette smokers. *New England Journal of Medicine*, 314(2), 79–82.
- Horie, L. M., Gonzalez, M. C., Torrinhas, R. S., Cecconello, I., & Waitzberg, D. L. (2011). New specific equation to estimate resting energy expenditure in severely obese patients. *Obesity*, 19(5), 1090–1094.
- Hosogai, N., Fukuhara, A., Oshima, K., Miyata, Y., Tanaka, S., Segawa, K., ... Shimomura, I. (2007). Adipose tissue hypoxia in obesity and its impact on adipocytokine dysregulation. *Diabetes*, 56(4), 901–911.
- Hu, F. B. (2003). Sedentary lifestyle and risk of obesity and type 2 diabetes. *Lipids*, 38(2), 103–108.

- Huang, K. C., Kormas, N., Steinbeck, K., Loughnan, G., & Caterson, I. D. (2004). Resting metabolic rate in severely obese diabetic and nondiabetic subjects. *Obesity research, 12*(5), 840–845.
- Huggett, R. J., Scott, E. M., Gilbey, S. G., Stoker, J. B., Mackintosh, A. F., & Mary, D. A. S. G. (2003). Impact of type 2 diabetes mellitus on sympathetic neural mechanisms in hypertension. *Circulation, 108*(25), 3097–3101.
- Javed, F., He, Q., Davidson, L. E., Thornton, J. C., Albu, J., Boxt, L., ... Gallagher, D. (2010). Brain and high metabolic rate organ mass: contributions to resting energy expenditure beyond fat-free mass. *American Journal of Clinical Nutrition, 91*(4), 907–912.
- Jéquier, E., & Tappy, L. (1999). Regulation of body weight in humans. *Physiological Reviews, 79*(2), 451–480.
- Jo, J., Gavrilova, O., Pack, S., Jou, W., Mullen, S., Sumner, A. E., ... Periwai, V. (2009). Hypertrophy and/or hyperplasia: dynamics of adipose tissue growth. *PLoS Computational Biology, 5*(3), 1–11.
- Jo, Y. H., Talmage, D. A., & Role, L. W. (2002). Nicotinic receptor-mediated effects on appetite and food intake. *Journal of Neurobiology, 53*(4), 618–632.
- Johnstone, A. M., Murison, S. D., Duncan, J. S., Rance, K. A., & Speakman, J. R. (2005). Factors influencing variation in basal metabolic rate include fat-free mass, fat mass, age, and circulating thyroxine but not sex, circulating leptin, or triiodothyronine. *American Journal of Clinical Nutrition, 82*(5), 941–948.
- Jung, U. J., & Choi, M. S. (2014). Obesity and its metabolic complications: The role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *International Journal of Molecular Sciences, 15*(4), 6184–6223.
- Kadouh, H. C., & Acosta, A. (2017). Current paradigms in the etiology of obesity. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy, 19*(1), 2–11.

- Kimm, S. Y. S., Glynn, N. W., Kriska, A. M., Barton, B. A., Kronsberg, S. S., Daniels, S. R., ... Liu, K. (2002). Decline in physical activity in black girls and white girls during adolescence. *New England Journal of Medicine*, *347*(10), 709–715.
- Kinlen, D., Cody, D., & O'Shea, D. (2018). Complications of obesity. *QJM: an International Journal of Medicine*, *111*(7), 437–443.
- Kleinridders, A., Könnner, A. C., & Brüning, J. C. (2009). CNS-targets in control of energy and glucose homeostasis. *Current Opinion in Pharmacology*, *9*(6), 794–804.
- Kohara, K., Ochi, M., Tabara, Y., Nagai, T., Igase, M., & Miki, T. (2011). Leptin in sarcopenic visceral obesity: possible link between adipocytes and myocytes. *PLoS ONE*, *6*(9), 1–8.
- Kumahara, H., Tanaka, H., & Schutz, Y. (2010). Physical activity under confinement and free-living conditions. *Physiology and Behavior*, *100*(4), 350–356.
- Kunešová, M. et al. (2016). *Základy obezitologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-217-6.
- Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Gómez, J. M., ... Pichard, C. (2004). Bioelectrical impedance analysis - part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition*, *23*(5), 1226–1243.
- Lee, H., Lee, I. S., & Choue, R. (2013). Obesity, inflammation and diet. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*, *16*(3), 143–152.
- Lemos, T., & Gallagher, D. (2017). Current body composition measurement techniques. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, *24*(5), 310.
- Leslie, W. S., Hankey, C. R., & Lean, M. E. J. (2007). Weight gain as an adverse effect of some commonly prescribed drugs: a systematic review. *QJM: An International Journal of Medicine*, *100*(7), 395–404.
- Leslie, Wilma S., Koshy, P. R., MacKenzie, M., Murray, H. M., Boyle, S., Lean, M. E. J., ... Hankey, C. R. (2012). Changes in body weight and food choice in those attempting smoking cessation: A cluster randomised controlled trial. *BMC Public Health*, *12*(1), 389.

- Levine, J. A. (2005). Measurement of energy expenditure. *Public Health Nutrition*, 8(7a), 1123–1132.
- Li, J., Armstrong, C. L. H., & Campbell, W. W. (2016). Effects of dietary protein source and quantity during weight loss on appetite, energy expenditure, and cardio-metabolic responses. *Nutrients*, 8(2), 63.
- von Loeffelholz, C., & Birkenfeld, A. (2014). The role of non-exercise activity thermogenesis in human obesity. *Endotext* [Internet]. MDText. com, Inc.
- López-Gómez, J. M. (2011). Evolution and applications of bioimpedance in the management of chronic kidney disease. *Nefrologia (English Edition)*, 31(6), 630–634.
- Lovegrove, J., Sharma, S., & Hodson, L. (2015). *Nutrition research methodologies*. Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell.
- Lumeng, C. N., Bodzin, J. L., & Saltiel, A. R. (2007). Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *Journal of Clinical Investigation*, 117(1), 175–184.
- Ma, Y., Yang, Y., Wang, F., Zhang, P., Shi, C., Zou, Y., & Qin, H. (2013). Obesity and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies. *PLoS ONE*, 8(1), 1–16.
- Maffei, M., Halaas, J., Ravussin, E., Pratley, R. E., Lee, G. H., Zhang, Y., ... Friedman, J. M. (1995). Leptin levels in human and rodent: Measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nature Medicine*, 1(11), 1155–1161.
- Mann, J., & Truswell, A. S. (2002). *Essentials of human nutrition* (2nd ed). Oxford: Oxford University Press.
- Marson, F., Auxiliadora Martins, M., Coletto, F. A., Dorival Campos, A., & Basile-Filho, A. (2004). Correlation between oxygen consumption calculated using fick's method and measured with indirect calorimetry in critically ill patients. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 82(1), 72–81.

- Martínez-González, M. Á., Martínez, J. A., Hu, F. B., Gibney, M. J., & Kearney, J. (1999). Physical inactivity, sedentary lifestyle and obesity in the European Union. *International Journal of Obesity*, 23(11), 1192–1201.
- Matarese, L. E. (1997). Indirect calorimetry: technical aspects. *Journal of the American Dietetic Association*, 97(10), 154–160.
- McAllister, E. J., Dhurandhar, N. V., Keith, S. W., Aronne, L. J., Barger, J., Baskin, M., ... Allison, D. B. (2009). Ten putative contributors to the obesity epidemic. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 49(10), 868–913.
- McDoniel, S. O. (2007). A systematic review on use of a handheld indirect calorimeter to assess energy needs in adults and children. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 17(5), 491–500.
- Melanson, E. L., Coelho, L. B., Tran, Z. V., Haugen, H. A., Kearney, J. T., & Hill, J. O. (2004). Validation of the BodyGem™ hand-held calorimeter. *International Journal of Obesity*, 28(11), 1479–1484.
- Mikkelsen, P. B., Toubro, S., & Astrup, A. (2000). Effect of fat-reduced diets on 24-h energy expenditure: comparisons between animal protein, vegetable protein, and carbohydrate. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72(5), 1135–1141.
- Mokdad, A. H., Marks, J. S., Stroup, D. F., & Gerberding, J. L. (2004). Actual causes of death in the United States, 2000. *Journal of the American Medical Association*, 291(10), 1238–1245.
- Morton, G. J., Meek, T. H., & Schwartz, M. W. (2014). Neurobiology of food intake in health and disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(6), 367–378.
- Mozaffarian, D., Hao, T., Rimm, E. B., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2011). Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *New England Journal of Medicine*, 364(25), 2392–2404.
- Mtaweh, H., Taira, L., Floh, A. A., & Parshuram, C. S. (2018). Indirect calorimetry: history, technology, and application. *Frontiers in Pediatrics*, 6:257, 1–8.

- Müller, M. J., Lagerpusch, M., Enderle, J., Schautz, B., Heller, M., & Bosy-Westphal, A. (2012). Beyond the body mass index: Tracking body composition in the pathogenesis of obesity and the metabolic syndrome. *Obesity Reviews*, *13*, 6–13.
- Müllerová, D. et al. (2009). *Obezita - prevence a léčba*. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-2146-3.
- NIH Consensus Statement. (1996). Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institute of Health Technology Assessment Conference Statement. *December 12–14, 1994*, 749–762.
- Ogilvie, R. P., & Patel, S. R. (2017). The epidemiology of sleep and obesity. *Sleep Health*, *3*(5), 383–388.
- Okamura, T., Hashimoto, Y., Hamaguchi, M., Obora, A., Kojima, T., & Fukui, M. (2019). Ectopic fat obesity presents the greatest risk for incident type 2 diabetes: a population-based longitudinal study. *International Journal of Obesity*, *43*(1), 139–148.
- Oshima, T., Berger, M. M., De Waele, E., Guttormsen, A. B., Heidegger, C. P., Hiesmayr, M., ... Pichard, C. (2017). Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clinical Nutrition*, *36*(3), 651–662.
- Peeters, A., Barendregt, J. J., Willekens, F., Mackenbach, J. P., Al Mamun, A., Bonneux, L., ... Nusselder, W. (2003). Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Annals of Internal Medicine*, *138*(1), 24–32.
- Perkins, K. A., Epstein, L. H., Stiller, R. L., Marks, B. L., & Jacob, R. G. (1989). Acute effects of nicotine on resting metabolic rate in cigarette smokers. *American Journal of Clinical Nutrition*, *50*(3), 545–550.
- Perseghin, G., Mazzaferro, V., Benedini, S., Pulvirenti, A., Coppa, J., Regalia, E., & Luzi, L. (2002). Resting energy expenditure in diabetic and nondiabetic patients with liver cirrhosis: relation with insulin sensitivity and effect of liver transplantation and immunosuppressive therapy. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *76*(3), 541–548.
- Pijl, H., & Meinders, A. E. (1996). Bodyweight change as an adverse effect of drug treatment: mechanisms and management. *Drug Safety*, *14*(5), 329–342.

- Pimentel, G. D., Ganeshan, K., & Carvalheira, J. B. C. (2014). Hypothalamic inflammation and the central nervous system control of energy homeostasis. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 397(1-2), 15–22.
- Pinheiro Volp, A. C., de Oliveira, F. C., Duarte Moreira Alves, R., Esteves, E. A., & Bressan, J. (2011). Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutricion hospitalaria*, 26(3).
- Poggiogalle, E., Jamshed, H., & Peterson, C. M. (2018). Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 84, 11–27.
- Poston, W. S. C., & Foreyt, J. P. (2004). Sibutramine and the management of obesity. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 5(3), 633–642.
- Potter, B. K., Pederson, L. L., Chan, S. S. H., Aubut, J. A. L., & Koval, J. J. (2004). Does a relationship exist between body weight, concerns about weight, and smoking among adolescents? An integration of the literature with an emphasis on gender. *Nicotine and Tobacco Research*, 6(3), 397–425.
- Prentki, M., Matschinsky, F. M., & Madiraju, S. R. M. (2013). Metabolic signaling in fuel-induced insulin secretion. *Cell Metabolism*, 18(2), 162–185.
- Psota, T., & Chen, K. Y. (2013). Measuring energy expenditure in clinical populations: rewards and challenges. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67(5), 436–442.
- Rolls, B. J., Shide, D. J., Thonvarl, M. L., & Ulbrecht, J. S. (1998). Sibutramine reduces food intake in non-dieting women with obesity. *Obesity Research*, 6(1), 1–11.
- Rubenbauer, J. R., Jobannsen, D. L., Baier, S. M., Litchfield, R., & Flakoll, P. J. (2006). The use of a handheld calorimetry unit to estimate energy expenditure during different physiological conditions. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 30(3), 246–250.
- Ryan, A. S., Buscemi, A., Forrester, L., Hafer-Macko, C. E., & Ivey, F. M. (2011). Atrophy and intramuscular fat in specific muscles of the thigh: associated weakness and hyperinsulinemia in stroke survivors. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 25(9), 865–872.

- Sahu, A. (2003). Leptin signaling in the hypothalamus: emphasis on energy homeostasis and leptin resistance. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 24(4), 225–253.
- Schaeffer, M., Hodson, D. J., & Mollard, P. (2014). The blood-brain barrier as a regulator of the gut-brain axis. In *How Gut and Brain Control Metabolism*, 42, 29–49.
- Scheen, A. J. (2010). Cardiovascular risk-benefit profile of sibutramine. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 10(5), 321–334.
- Schwartz, M. W., Seeley, R. J., Zeltser, L. M., Drewnowski, A., Ravussin, E., Redman, L. M., & Leibel, R. L. (2017). Obesity pathogenesis: an endocrine society scientific statement. *Endocrine Reviews*, 38(4), 267–296.
- Schwartz, M. W., Woods, S. C., Porte, D., Seeley, R. J., & Baskin, D. G. (2000). Central nervous system control of food intake. *Nature*, 404(6778), 661–671.
- Shah, R. S., & Cole, J. W. (2010). Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 8(7), 917–932.
- Sharma, A. M., Pischon, T., Hardt, S., Kunz, I., & Luft, F. C. (2001). Hypothesis: β -adrenergic receptor blockers and weight gain. *Hypertension*, 37(2), 250–254.
- Shim, J.-S., Oh, K., & Kim, H. C. (2014). Dietary assessment methods in epidemiologic studies. *Epidemiology and Health*, 36(1), 1–8.
- Skipper, A. (2012). Dietitian's handbook of enteral and parenteral nutrition (3rd ed). Sudbury, MA: Jones & Bartlett Learning.
- Steen, B., Isaksson, B., & Svanborg, A. (1977). Intake of energy and nutrients and meal habits in 70-year-old males and females in Gothenburg, Sweden: a population study. *Acta Medica Scandinavica*, 202(S611), 39–86.
- Stewart, C. L., Goody, C. M., & Branson, R. (2005). Comparison of two systems of measuring energy expenditure. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 29(3), 212–217.
- Suk, S. H., Sacco, R. L., Boden-Albala, B., Cheun, J. F., Pittman, J. G., Elkind, M. S., & Paik, M. C. (2003). Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: The Northern Manhattan stroke study. *Stroke*, 34(7), 1586–1592.

- Svačina, Š. (2008). *Klinická dietologie*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-2256-6.
- Svačina, Š. (2013). *Obezitologie a teorie metabolického syndromu*. Praha: Triton. ISBN 978-80-7387-678-4.
- Svačina, Š., & Owen, K. (2003). *Syndrom inzulínové rezistence*. Praha: Triton. ISBN 80-7254-353-9.
- Svačina, Š., Sucharda, P., Stránská, Z., & Matoulek, M. (2014). Perspektivy farmakoterapie obezity. *Časopis lékařů českých*, 153, 127–130.
- Tan, S. Y., Batterham, M., & Tapsell, L. (2010). Energy expenditure does not differ, but protein oxidation rates appear lower in meals containing predominantly meat versus soy sources of protein. *Obesity Facts*, 3(2), 101–104.
- Teufel, N. I. (1997). Development of culturally competent food-frequency questionnaires. *American Journal of Clinical Nutrition*, 65(4), 1173–1178.
- Thaler, J. P., Yi, C. X., Schur, E. A., Guyenet, S. J., Hwang, B. H., Dietrich, M. O., ... Schwartz, M. W. (2012). Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans. *Journal of Clinical Investigation*, 122(1), 153–162.
- Tilg, H., & Moschen, A. R. (2006). Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature Reviews Immunology*, 6(10), 772–783.
- Timper, K., & Brüning, J. C. (2017). Hypothalamic circuits regulating appetite and energy homeostasis: Pathways to obesity. *Disease Models and Mechanisms*, 10(6), 679–689.
- Troke, R. C., Tan, T. M., & Bloom, S. R. (2014). The future role of gut hormones in the treatment of obesity. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 5(1), 4–14.
- Tsaousidou, E., Paeger, L., Belgardt, B. F., Pal, M., Wunderlich, C. M., Brönneke, H., ... Brüning, J. C. (2014). Distinct roles for JNK and IKK activation in agouti-related peptide neurons in the development of obesity and insulin resistance. *Cell Reports*, 9(4), 1495–1506.

- Tyrrell, V. J., Richards, G., Hofman, P., Gillies, G. F., Robinson, E., & Cutfield, W. S. (2001). Foot-to-foot bioelectrical impedance analysis: a valuable tool for the measurement of body composition in children. *International Journal of Obesity*, 25(2), 273–278.
- van der Valk, E. S., Savas, M., & van Rossum, E. F. C. (2018). Stress and obesity: are there more susceptible individuals? *Current Obesity Reports*, 7(2), 193–203.
- Veldhorst, M. A. B., Nieuwenhuizen, A. G., Hochstenbach-Waelen, A., van Vught, A. J. A. H., Westerterp, K. R., Engelen, M. P. K. J., ... Westerterp-Plantenga, M. S. (2009). Dose-dependent satiating effect of whey relative to casein or soy. *Physiology and Behavior*, 96(4-5), 675–682.
- Verga, S., Buscemi, S., & Caimi, G. (1994). Resting energy expenditure and body composition in morbidly obese, obese and control subjects. *Acta Diabetologica*, 31(1), 47–51.
- Virtue, S., & Vidal-Puig, A. (2008). It's not how fat you are, it's what you do with it that counts. *PLoS Biology*, 6(9), 1819–1823.
- Warnold, I., Carlgren, G., & Krotkiewski, M. (1978). Energy expenditure and body composition during weight reduction in hyperplastic obese women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 31(5), 750–763.
- Waterson, M. J., & Horvath, T. L. (2015). Neuronal regulation of energy homeostasis: beyond the hypothalamus and feeding. *Cell Metabolism*, 22(6), 962–970.
- Weir, J. B. d. V. (1949). New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *The Journal of Physiology*, 109(1-2), 1–9.
- Weisberg, S. P., McCann, D., Desai, M., Rosenbaum, M., Leibel, R. L., & Ferrante, A. W. (2003). Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *Journal of Clinical Investigation*, 112(12), 1796–1808.
- Williams, G. (2010). Withdrawal of sibutramine in Europe. *British Medical Journal*, 340, c824.

- Williamson, D. F., Anda, R. F., Giovino, G. A., Byers, T., Madans, J., & Kleinman, J. C. (1991). Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort. *New England Journal of Medicine*, 324(11), 739–745.
- Wolfe, R. R. (2006). The underappreciated role of muscle in health and disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 84(3), 475–482.
- Woodward-Lopez, G., Kao, J., & Ritchie, L. (2011). To what extent have sweetened beverages contributed to the obesity epidemic? *Public Health Nutrition*, 14(3), 499–509.
- Ye, J., Gao, Z., Yin, J., & He, Q. (2007). Hypoxia is a potential risk factor for chronic inflammation and adiponectin reduction in adipose tissue of ob/ob and dietary obese mice. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 293(4), 1118–1128.
- Yim, J. E., Heshka, S., Albu, J., Heymsfield, S., Kuznia, P., Harris, T., & Gallagher, D. (2007). Intermuscular adipose tissue rivals visceral adipose tissue in independent associations with cardiovascular risk. *International Journal of Obesity*, 31(9), 1400–1405.
- Zammit, C., Liddicoat, H., Moonsie, I., & Makker, H. (2010). Obesity and respiratory diseases. *International Journal of General Medicine*, 3, 335–343.
- Zadák, Z. (2008). *Výživa v intenzivní péči* (2. rozšířené a aktualizované vydání). Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-2844-5.

11 INTERNETOVÉ ZDROJE

Cosmed, The Metabolic Company. Quark RMR: The gold standard for metabolic measurement in applied human physiology research [online].

Dostupné z:

<https://www.cosmed.com/en/products/indirect-calorimetry/quark-rmr> [cit. 2020-02-06].

Das BIA-Kompendium III. Ausgabe, 2009. Data Input GmbH, Darmstadt [online].

Dostupné z:

http://www.data-input.de/media/pdf-deutsch/Kompendium_III_Ausgabe_2009.pdf
[cit. 2020-02-11].

Nutriguard-MS: Instructions for Use, 2014. Data Input GmbH, Pöcking [online].

Dostupní z:

http://www.data-input.de/media/pdf_english_2014/instructions-for-use-nutriguard-ms.pdf
[cit. 2020-02-11].

Prvá pomoc: Obezita – príznaky, typy, formy obezity, fáza, hlavné prejavy, diagnostika a liečba obezity [online].

Dostupné z: <http://sk.emed.org.ua/modern-medic-na/endokrinolgia/13037-obezita-prznaky-typy-formy-obezity-fza-hlavn/> [cit. 2019-10-11].

World Health Organization (WHO). Fact Sheets: Obesity & Overweight [online].

Dostupné z:

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
[cit. 2019-10-11].

World Health Organization (WHO)/Europe. Nutrition – Body Mass Index [online].

Dostupné z:

<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> [cit. 2019-10-18].