

Komplexní metabolické změny u obézních dětí

MUDr. Zlatko Marinov¹, MUDr. Dalibor Pastucha, Ph.D., MBA²

¹Dětská obezitologická ambulance, Dětská poliklinika FN Motol Praha

²Klinika tělovýchovného lékařství a kardiiovaskulární rehabilitace FN Olomouc

Podle současných statistických údajů je průměrně v ordinaci praktického dětského lékaře registrováno okolo sedmdesáti dětí s obezitou, z toho je padesát dětí indikováno k dlouhodobé léčbě obezity ze zdravotní indikace a patnáct dětí je určeno k cílené úpravě jídelníčku. V současné době jsme vystaveni pandemii běžné obezity, která je chronickým metabolickým onemocněním s celospolečenskými následky. Běžná obezita se projevuje především časným nástupem kardiometabolického rizika, ale klinický obraz komplikací dětské obezity je širší a zahrnuje vedle tohoto život omezujícího rizika i komplikace respirační, gastrointestinální, neurologické, ortopedické, endokrinologické a závažnou psychosociální problematiku. Následky způsobené dětskou obezitou jsou v počátku reverzibilní a časně stanovení a léčba je významnou klinickou výzvou v předcházení rozvoje závažných metabolických, orgánových, psychických a celospolečenských komplikací.

Klíčová slova: dětská obezita, kardiometabolické riziko, metabolický syndrom, jaterní steatóza, syndrom obstrukční spánkové apnoe.

Komplex metabolic changes in children with obesity

According to current statistics, there are at an average child's general practice about seventy children registered with obesity, including fifty children indicated for long-term treatment of obesity due to medical indications and fifteen children are intended for targeted modifications in their diet. Currently, we are exposed to pandemic common obesity, which is a chronic metabolic disease with societal consequences. Common obesity mainly reflects an early onset of cardio-metabolic risk, but the clinical picture of complications of childhood obesity is broader and includes not only the risk of life-limitation, but also respiratory, gastrointestinal, neurological, orthopaedic and endocrine complications along with serious psychosocial problems. The effects caused by childhood obesity are reversible initially, and early identification and treatment is a major clinical challenge in preventing the development of serious metabolic, organ, psychological and societal complications.

Key words: obesity in children, cardio-metabolic risk, metabolic syndrom, liver steatosis, obstructive sleep apnea syndrom.

Pediatr. praxi 2012; 13(1): 12–15

V současné době jsme vystaveni epidemii obezity, která se stává závažným chronickým onemocněním. V České republice je v současnosti 20 % obézních dospělých a 50 % obyvatel bojuje s nadváhou. Ve srovnání s tím by se mohlo zdát 5–10 % obézní dětské populace jako podružný problém. Varovný je v posledních letech nárůst dětské obezity, kdy za poslední čtvrtstoletí došlo k ztrojnásobení počtu obézních dětí. Obezita je civilizační onemocnění, pro které je typický pozvolný nástup doprovázený celou řadou závažných metabolických změn. Mezi nejzávažnější komplikace dětské obezity řadíme následky spojené s metabolickými změnami podmiňující rozvoj kardiiovaskulárního onemocnění s hypertenzí, akcentovanou aterosklerózou a poruchy metabolismu – porušená glukózová tolerance, hyperurikemie, porucha lipidového metabolismu (1). Metabolické následky obezity se stávají život limitující v dospělosti především ve své vzájemné potencující kombinaci popisované pod obrazem metabolického syndromu. Neméně závažnými následky dětské obezity však jsou enterohepatální metabolické následky, které ústí v nealkoholickou steatohepatitidu

(2), a sekundární metabolické následky spojené s obstrukční spánkovou apnoí (3).

Kardiometabolické následky a metabolický syndrom u dětské obezity

Tuková tkáň je největším endokrinním orgánem v těle a při jejím nadměrném zmnožení dochází k pozvolným, ale rozsáhlým metabolickým změnám (4). Z pohledu chronických metabolických následků je nejaktivnější viscerální tuková tkáň, která se nejvýznamněji podílí na rozvoji relativního hyperkortikalizmu, hyperestrogenizmu, inzulinové rezistence a hyperkoagulace. Tento chronický stav v řádu desetiletí je potencionálně prolongovaným selháním β buněk pankreatu, proaterogenním a proimunosupresivním stavem. Komplexní metabolické změny, které působí ve vzájemné vazbě, jsou základním kamenem rozvoje metabolického syndromu. Metabolický syndrom je charakterizovaný absolutní inzulinovou rezistencí, endoteliální dysfunkcí a dyslipidemií. Dyslipidemie vedle podpory aterogeneze vede k chronickému steatotickému zánětu jater. Přes rozvoj inzulinové rezistence vede cesta k rozvoji časně cukrovky 2. typu,

zrychluje se ateroskleróza a nástup hypertenze záhy doprovází kardiiovaskulární komplikace mnohdy se smrtelnými následky (5). Obezita a metabolický syndrom se staly v posledních letech hlavním nepřítelem preventivní kardiologie a druhým největším nepřítelem preventivní onkologie po kouření (6).

Komplexní metabolické změny charakterizuje souběh patologických laboratorních nálezů ve vazbě na model Reavenova syndromu X (7). Pohled na kritéria metabolického syndromu se stále vyvíjí a postupně i původní model opouští. Obecně platná definice byla stanovena poprvé roku 1998 podle Světové zdravotnické organizace, dále modifikována v roce 2001 podle Adult Treatment Panel III a v současnosti platná podle Mezinárodní diabetické federace z roku 2005. Kritéria Mezinárodní diabetické federace byla v roce 2007 modifikována pro dětskou populaci. Metabolický syndrom v pediatrii definuje od 10. roku věku do 16. roku věku ve vazbě nad 90. percentil BMI (8).

V pediatrii se ale poukazuje na fakt, že kritéria metabolického syndromu stanovená pro dospělou populaci jsou pro dětskou populaci nevyhovující a pro klinickou praxi nepoužitelná (9).

Zvýšená glykemie nalačno v dětské populaci v rámci kritérií metabolického syndromu ztrácí svůj preventivní charakter a je již ukazatelem orgánového postižení. Vzhledem k velké vulnerabilitě dětského metabolismu je třeba poruchu glukózové tolerance verifikovat pomocí oGTT (orálně glukózový toleranční test). „Zlatým standardem“ pro dospělý věk je metoda tzv. euglykemického „clampu“. Vyšetření má celou řadu nevýhod, pro dětský věk je nepříjemně invazivní, je prováděno za nefyziologických podmínek a pro určení celého spektra rezistence je zapotřebí test opakovat s různými dávkami inzulínu. Především je však pro lékaře i pacienta velmi pracná a náročná (a také drahá) a z těchto důvodů nepoužitelná pro klinickou nebo epidemiologickou praxi (10).

Proto byly vyvíjeny zjednodušené metody, mezi nimiž se nejvíce ujal tzv. Bergmanův minimální model. Během intravenózního glukózového tolerančního testu (jednorázové intravenózní zátěže glukózou) je v krátkých intervalech mnohokrát odebrána krev a v ní je vyšetřován inzulín a glykemie. Z těchto hodnot je vypočítána závislost mezi koncentracemi glukózy a inzulínu v podobě tzv. indexu inzulínové senzitivity (S_i). Tento index koreluje s euglykemickým clampem u nediabetiků. U diabetiků je však jeho citlivost menší, neboť okamžitá odpověď na změny koncentrace glukózy – což je základní determinanta tohoto postupu – je u nich snížena. Nerozlišuje se také mezi úlohou periferního a jaterního metabolismu glukózy a výsledky jsou často velmi variabilní. Také tento test je ale příliš složitý a drahý pro hromadné použití v pediatrické praxi.

Proto byly hledány jiné možnosti, jak jednoduše posoudit homeostatické vztahy mezi inzulínem a glykemií. Růst koncentrace inzulínu by měl být za fyziologických okolností provázen poklesem glykemie a naopak. Porucha tohoto vztahu je projevem nedostatečné účinnosti inzulínu a je podkladem tzv. homeostatických modelů posuzování inzulínové rezistence (HOMA IR). Inzulíniemie a glykemie je stanovována za standardních podmínek nalačno a index je vypočítáván násobením koncentrace inzulínu v $\mu\text{U/ml}$ koncentrací glukózy v mmol/l a dělením tohoto součinu 22,5 ($\text{HOMA IR} = \text{inzulín nalačno } (\mu\text{U/ml}) \times \text{glykemie nalačno } (\text{mmol/l}) / 22,5$). Podobným výpočtem lze stanovit i homeostatický index sekrece inzulínu beta buňkami (HOMA Bb) (11). Bez této korekce až 50 % dětí v klinických studiích propadne sítím kritérií metabolického syndromu. Taktéž hodnocení zvýšeného krevního tlaku v rámci preventivních kritérií se jeví jako

pozdní znak. Pro preventivní účely je v pediatrii vhodnější určit jednotlivé složky komplexních metabolických změn (tabulka 1), stanovit jejich provázanost a odhadnout budoucí kardiometabolické riziko (12). Kardiometabolické riziko (schéma 1) sestává z klasického kardiovaskulárního rizika, ke kterému se přiřazuje metabolický syndrom, který klasická rizika významně modifikuje a při souběhu vede k dvojnásobnému navýšení výskytu kardiovaskulárních komplikací. Celkové kardiometabolické riziko je významně ovlivněno genetickou predispozicí a tělesnou zdatností konkrétního jedince.

Komplexní metabolické změny mají u dětí typický klinický obraz. Jsou to děti s obezitou centrálního typu, akantózou nigricans (obrázek 1) v místě zvýšeného tření v zátylku nebo podpaždí, bílými striemi (obrázek 2), hyperpilózou nad extenzory a gynekomastií (obrázek 3). Diagnostika komplexních metabolických změn není jen akademickou otázkou, ale především významnou klinickou výzvou. U dětí s komplexními metabolickými změnami je jejich organismus časně vystaven orgánově specifickým změnám spojeným s hyperinzulinizmem a inzulínovou rezistencí (tabulka 2).

Rozvoji komplexních metabolických změn nejsou děti uchráněny a v současnosti tvoří 1/3 obezitologických ambulancí (13, 14). Děti s komplexními metabolickými změnami jsou určeny k intenzivní redukci hmotnosti a účelné farmakoterapii. Neléčený metabolický syndrom vede v řádu desetiletí k rozvoji diabetes mellitus 2. typu, který se může projevit již v adolescenci. Alarmující jsou nejnovější údaje z USA, kde diabetes mellitus 2. typu u adolescentů 4x převyšuje

Tabulka 1. Kritéria komplexních metabolických změn v dětské obezitologické ambulanci Dětské polikliniky FN Motol

Věk 3 až 16 let
Nadváha a obezita ≥ 85 . percentil BMI + obvod břicha/výška $\geq 0,5$ + 2 z následujících
Triacylglyceroly $\geq 1,6 \text{ mmol/l}$
HDL cholesterol $< 1,2 \text{ mmol/l}$
Kyselina močová $\geq 340 \mu\text{mol/l}$
Glykemie nalačno $\geq 5,6 \text{ mmol/l}$ nebo C-peptid $\geq 1\,300 \mu\text{mol/l}$ nebo HOMA index $\geq 2,5$
ALT $\geq 0,6$
hs-CRP $\geq 2 \text{ mg/l}$ po vyloučení bakteriálního infektu
TK nad 95. percentil věku

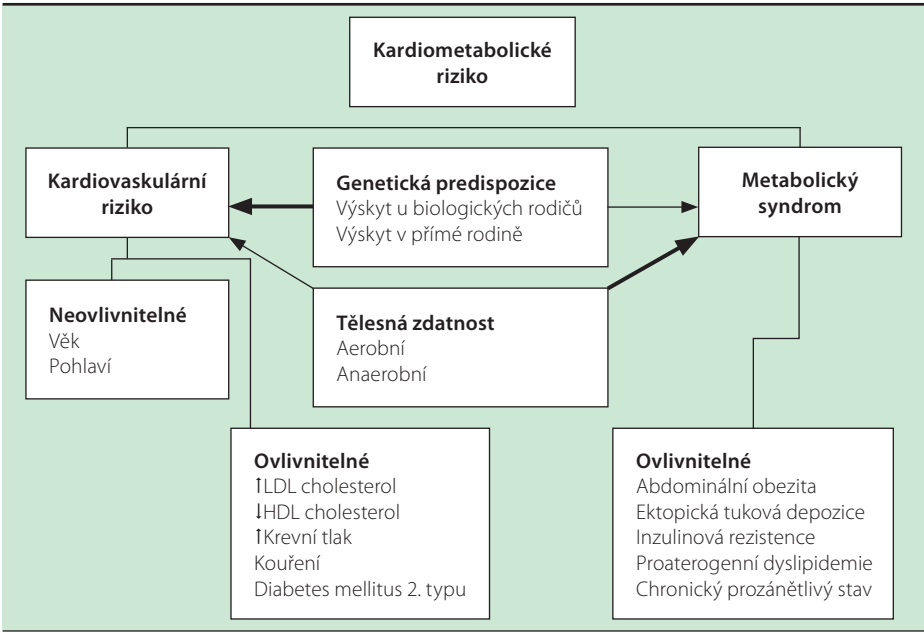
Obrázek 1. Acanthosis nigricans



Obrázek 2. Čerstvé strie



Schéma 1. Kardiometabolické riziko



Tabulka 2. Orgánově specifické symptomy spojené s hyperinzulinizmem a inzulinovou rezistencí

Kůže Hyperkeratotická akantosis nigricans, bílé strie, hirsutizmus, frontální alopecie	Gastrointestinální Jaterní steatóza, pankreatitida, cholecystitida, kolorektální nádory
Tuková tkáň Androidní obezita, zvýšení intraabdominálního tuku, tuková infiltrace svalů, jater, pankreatu	Gonády Virilizace, hirsutizmus, nepravidelnosti cyklu, perzistující akné, hyperhidróza, infertilita, předčasná pubarché
Kardiovaskulární Hypertrofie arterií, endoteliální dysfunkce, časná ateroskleróza, iktus, hypertenze	Nadledviny Adrenarché, zvýšená produkce adrenálních androgenů a DHEA
Ledviny Fokální segmentální glomeruloskleróza	Hypotalamogonadální osa Pseudoakromegalie, akcelerovaný lineární růst a kostní věk, snížená sekrece GH
Imunitní Asthma bronchiale, ekzém, zvýšené nádorové riziko, alterovaná buněčná imunita	Celková zánětlivá reakce Zvýšená hladina CRP, zvýšená sedimentace erytrocytů a TNFα, autoimunitní tyroiditida
Psychologické Deprese, nízké sebevědomí	Neurologické Iktus, pseudotumor cerebri
Respirační Hypoventilační syndrom, spánková apnoe	Ortopedické Degenerativní artritida, dna, svalové křeče

je výskyt diabetu 1. typu. Posun nástupu rozvoje metabolického syndromu do dětského věku vede v současnosti v USA a UK k realistickému konstatování, že poprvé v historii USA a UK je predikce střední délky života nastupující generace nižší než generace současné.

Enterohepatální metabolické následky a nealkoholická jaterní steatóza

Mikrobiální střevní flóra – mikrobionta se významně účastní metabolických pochodů na úrovni energetické homeostázy, toxikologie a hormonální modifikace trávicího traktu. V lidském střevu je množství mikroorganismů, které s rozsahem 10¹⁴ bakterií dvojnásobně převyšují genetickou informaci všech lidských buněk. Zdrojem této mikrobionty pro novorozence je jeho matka během průchodu porodním kanálem a následně se jen mírně modifikuje dle vnějších podmínek. Na unikátní lidské mikrobiontě se podílejí specifické mikroorganismy na jednotlivých úrovních v odlišných ekologických společenstvech. Stejně negativně jako soudobá civilizace zasahuje do makro ekosystémů, významně negativně zasahuje i do mikroekosystémů trávicího traktu. Obezita může být spojena s redukcí gramnegativních *Bacteroides* a proporcionálním navýšením grampozitivních *Firmicutes* v distální části střeva. Omezení tuků a sacharidů ve stravě nevede jen ke snížení hmotnosti, ale i v řádu týdnů k úpravě mikrobiálních poměrů ve střevě. Potenciál metabolické aktivity střevní mikrobionty je shodný s metabolickým potenciálem jaterní tkáně. Mikrobionta v hostitelském organizmu se účastní energetické homeostázy na úrovni příjmu a ukládání zásob. Může ovlivňovat inzulinovou rezistenci, glukózový a lipidový metabolismus, ukládání tuků a následně tělesnou hmot-

nost (15). Při zvýšeném příjmu tuků fermentační procesy mikrobionty vedou ke zvýšené oxidaci mastných kyselin. Protektivní cholin může konvertovat na hepatotoxické metaaminové formy, které podporují jaterní steatózu. Lipoperoxidace žlučových kyselin vede k zásahu do energetického tukového metabolismu a ukládání triglyceridů. Hyperperoxidace podporuje inzulinovou rezistenci a chronickou zánětlivou reakci indukovanou nízkohladinovou lokální endotoxemií. Otázkou nezůstává nejen proliferativní potenciál mikrobionty na specifické buňky trávicího traktu a pseudohormonální aktivita produktů a fermentace mikrobionty, ale i celá řada zatím neprobádaných a netušených vazeb unikátního ekospojení, které se přímo podílí na rozvoji nealkoholické jaterní steatózy (16).

Nealkoholická jaterní steatóza se stává nejrozšířenější příčinou onemocnění jater v pediatrii v rozvinutých zemích a doprovází epidemii obezity i v dětské obezitologii. U obézních adolescentů se vyskytuje až v 80 % případů (2). Její histologický obraz začíná u prosté nealkoholické jaterní steatózy a přes nealkoholickou steatohepatitidu může vést následně k rozvoji cirhózy a jaternímu selhání. Hlavním rizikovým faktorem rozvoje nealkoholické jaterní steatózy je nadváha a obezita. Její klinický obraz bývá němý bez výraznějších subjektivních obtíží. Při vyšetření se setkáváme s elevací ALT, dyslipidemií a inzulinovou rezistencí doprovázenou echografickým obrazem jaterní steatózy. Iniciální stadium při působení komplexních metabolických změn může v časovém průběhu progredovat k závažnějšímu jaternímu poškození včetně obrazu steatohepatitidy, nekrotizujícího zánětu a fibrózy. Výskyt nealkoholické steatohepatitidy narůstá se stupněm obezity, zvýšením triglyceridů, se stupněm inzulinové rezistence, s vý-

Obrázek 3. Dvanáctiletý chlapec s metabolickým syndromem



skytem spánkové apnoe, s věkem a mužským pohlavím, respektive androgeny. Protektivním v rozvoji steatohepatitidy se jeví snížený obsah tuků a glycidů ve stravě, snížená inzulinorezistence a ženské pohlaví, respektive estrogeny.

Klinické jednotky v současné době lze ověřovat pouze jaterní biopsií, k jejíž indikaci nejčastěji vede chronicky elevovaná aminotransferáza s dominancí GGT a pozitivní ASMA. Při léčbě nealkoholické jaterní steatózy je nutné se především vyvarovat nízkoeenergetickým dietám, které mohou podporovat oxidativní stres a mitochondriální dysfunkci v jaterní tkáni. Postupné snížení hmotnosti a adekvátní pohybová aktivita vede k poklesu ALT a jaterní steatózy, ke snížení sterilního zánětu a nekrózy, ale již nevede k úpravě vzniklých fibrotických změn.

Sekundární metabolické následky spojené se syndromem obstrukční spánkové apnoe

Častou respirační komplikací u dětských pacientů s obezitou bývá syndrom obstrukční spánkové apnoe. Jeho incidence stoupá od 12 let se stupněm BMI a trojnásobnou převahou chlapců před děvčaty (3). Nekvalitní spánek je příčinou narušených kognitivních funkcí, poruch soustředění a může se u dětí projevovat hyperaktivita s poruchou soustředění. U dětí s vyšším stupněm obezity vede hromadění tuku v krční oblasti k obstrukci horních dýchacích cest a v abdominální oblasti ke snížení dýchání a rozvíjí se hypoventilace. V těle se hromadí oxid uhličitý, který způsobuje výraznou spavost s usínáním během dne. Při dlouhodobém působení dochází k pravostrannému srdečnímu selhání, plíce se nemohou dostatečně rozepnout a je ztíženo dýchání. Tento stav je známý pod pojmem Pickwickův syndrom a dochází k němu u 5 % morbidně obezních pacientů a korelátem je výskyt obstrukční spánkové apnoe > 5 epizod/hod. nebo > 30/noc. Respirační acidóza je zpočátku limitována pouze na spánek, ale dlouhodobým následkem je hypoventilační syndrom obezních. Dochází k progresivní desenzitizaci respiračního centra na zprvu noční hyperkapnii a postupný rozvoj respirační insuficience typu II, kde je hlavním motorem respirace hypoxie. Projevem je centrální apnoická pauza bez dechového úsilí. V důsledku nízké fyzické aktivity se často zhoršují projevy po zátěžové dušnosti a u obezních dětí se často zhoršují astmatické obtíže. Vedle toho samotné patofyziologické mechanismy obezity ovlivňují mechanické vlastnosti dýchacích cest a stimulují prozánětlivé pochody v respiračním traktu. Protože se neprokázala souvislost hmotnosti s výskytem atopie a ani nebyla prokázána souvislost míry fyzické aktivity na incidenci ast-

matu, je podkladem zvýšené incidence astma bronchiale u obezních chronický prozánětlivý stav způsobený nadměrnou hmotností a nikoli nedostatkem pohybu.

Závěr

Hlavní důvody pro léčbu obezity v současné době spočívají v léčbě s ní spojených zdravotních následků. Obezitologie si nestanovuje nereálné cíle redukce hmotnosti do normostennických hodnot, ale redukce metabolicky aktivní tukové hmoty v řádu kilogramů. Dospělý pacient s obezitou má vzhledem k metabolickým změnám zvýšené riziko předčasného úmrtí v rozmezí dekády oproti neobezním (17). Na jedné straně jsou dobře zmapovány následky pandemie obezit u dospělé populace, ale na druhé straně jsou dlouhodobé následky dětské obezity stále otázkou. V dětské obezní populaci strmě narůstá výskyt komplexních metabolických změn se stupněm obezity, věkem a preferencí mužského pohlaví. V dětské populaci je trojnásobně vyšší výskyt komplexních metabolických změn oproti současným kritériím metabolického syndromu. U obezních adolescentů se v 60 % vyskytují komplexní metabolické změny. Predikce střední délky života je poprvé v historii USA u nastupující generace nižší oproti současné vzhledem k epidemii dětské obezity a jejím metabolickým komplikacím. Otázkou v blízké budoucnosti bude, jaký vývoj čeká v dospělosti dnešní děti, když v současné době v Evropské unii žije přes 20 000 obezních dětí, které mají diabetes mellitus 2. typu, 400 000 dětí má poruchu glukózové tolerance, přes milion obezních dětí má známky kardiovaskulárního onemocnění, včetně hypertenze a nárůstu cholesterolu, tři nebo více známek metabolického syndromu a přes 1,4 milionu dětí má známky počínajícího jaterního poškození (5).

Charakteristické pro běžnou obezitu je, že z ní děti nevyrůstají. Nejjednodušší a nejúčinnější léčbou dětské obezity je její předcházení, ale tato velká šance se u konkrétního dětského pacienta nesmí promarnit. V dětské obezitologii platí, že je lépe řešit 2 kg nadváhy nyní než 20 kg obezity za následující 2 roky, obzvláště když se rozvíjejí kardiometabolické komplikace.

*Práce byla podpořena grantem
IGA MZ ČR 11098-4.*

Literatura

1. Pastucha D, Hyjánek J, Horáková D. Hypertenze dětského věku a její vztah k inzulinové rezistenci. *Pediatr. praxi* 2007; 8: 237–239.
2. Nobili V, Alisi A, Raponi M. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: preventive and therapeutic value of lifestyle intervention. *World J Gastroenterol.* 2009; 28; 15(48): 6017–6022.
3. Kohler MJ, Thormaehlen S, Kennedy JD, et al. Differences in the association between obesity and obstructive sleep apnea among children and adolescents. *J Clin Sleep Med.* 2009; 15; 5(6): 506–511.
4. Horáková D, Stejskal D, Pastucha D, et al. Potential markers of insuline resistance in healthy vs obese and overweight subjects. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2010; 154(3): 245–250.
5. Lobstein T, Jackson-Leach R. Estimated burden of paediatric obesity and co-morbidities in Europe. Part 2. Numbers of children with indicators of obesity-related disease. *Int J Pediatr Obes.* 2006; 1(1): 33–41.
6. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.* 2003; 24; 348(17): 1625–1638.
7. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1237–1247.
8. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes.* 2007; 8(5): 299–306.
9. Simmons RK, Alberti KG, Gale EA, Colagiuri S, et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? *Diabetologia* 2010; 53(4): 600–605.
10. Pastucha D, Talafa V, Malincikova J, et al. Obesity, hypertension and insulin resistance in childhood – a pilot study. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2010; 154(1): 77–82.
11. Pastucha D, Malinčíková J, Čihálik Č, et al. Obesity, hypertension and insulin resistance in childhood. *Acta Medica Martiniana* 2008; 8(1): 17–22.
12. Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents. *Circulation* 2009; 119(4): 628–647.
13. Marinov Z, Čepová J. Metabolické parametry pacientů dětské obezitologické ambulance. *ČS. Pediatrie* 2010; 2: 72–78.
14. Vitářišová E, Košťálová I, Pribilincová Z, et al. Výskyt metabolického syndromu a jeho komponentov u obezních dětí. *ČS. Pediatrie* 2010; 2: 55–61.
15. Ley RE. Obesity and the human microbiome. *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26: 5–11.
16. Musso G, Gambino R, Cassader M. Obesity, Diabetes, and Gut Microbiota. *Diabetes Care* 2010; 33: 2277–2284.
17. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, et al. Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003; 8; 289(2): 187–193.

*Článek doručen redakci: 2. 5. 2011
Článek přijat k publikaci: 17. 11. 2011*

MUDr. Zlatko Marinov
Dětská obezitologická ambulance
Dětská poliklinika FN Motol
V Úvalu 84, 150 00 Praha 5
z.marinov@seznam.cz

