

šovati, patří glukokortikoidy, antipsychotika, antidepressiva, antikonvulziva, antihistaminika, kontraceptiva. U prosté obezity se u dětí setkáváme s růstem ve středním či vyšším pásmu, naopak u dětí s progredující obezitou a s poruchou růstu se zpomalováním růstového tempa je vždy nutné pomýšlet na možnost endokrinopatie. Nejčastější endokrinopatie uvádí Tab. 2 (3). Genetické syndromy spojené s obezitou jsou charakterizovány těžkou obezitou od časného dětství a často jsou doprovázeny dalšími fenotypickými znaky – vrozené vývojové vady, mentální retardace. Tabulka 3 uvádí nejčastěji se vyskytující syndromy spojené s obezitou.

Prostá (alimentární) obezita a regulace jídelního chování

Zdravé dítě se nepřejídá, tělesná hmotnost je udržována rovnováhou mezi příjmem a výdejem energie. Regulace tělesné hmotnosti je znázorněna na Obr. 1. Příjem energie souvisí s dostupností stravy a s individuálním jídelním chováním, míru resorpce živin v gastrointestinálním traktu ovlivňuje střevní mikrobiom. Výdej energie je dán pohybovou aktivitou a bazální termogenezí (4). Termogeneze probíhá nepřetržitě v hnědé tukové tkáni v adipocytech bohatých na mitochondrie. Je prokázána silná genetická vazba mezi BMI a genem FTO (fat mass and obesity associated protein). Varianty v 1. (a v některých populacích i ve 3.) intronu tohoto genu jsou spjaty s hodnotami BMI. Stejně varianty jsou spojeny i se zvýšeným rizikem vzniku kardiovaskulárních komplikací a rozvoje diabetu II. typu (5). Nositelé obezitogenní varianty FTO mají větší podíl adipocytů s nižším množstvím mitochondrií, což vede k hromadění triglyceridů a vyšší hmotnosti (4). Jídelní chování vychází z centra hladu v laterálním hypotalamu a centra sytosti ve ventromediální části hypotalamu. Schéma regulace jídelního chování znázorňuje Obr. 2. V nucleus arcuatus hypotalamu jsou receptory pro hormony ghrelin, leptin a inzulin. Hormon ghrelin informuje o náplni žaludku a jeho koncentrace po jídle klesá. Hormon leptin přináší humorální signály z tukové tkáně, jeho koncentrace klesá při hladovění. Hormon inzulin informuje o glykemii. Aferentní informace preferenčně aktivují jednu ze dvou skupin

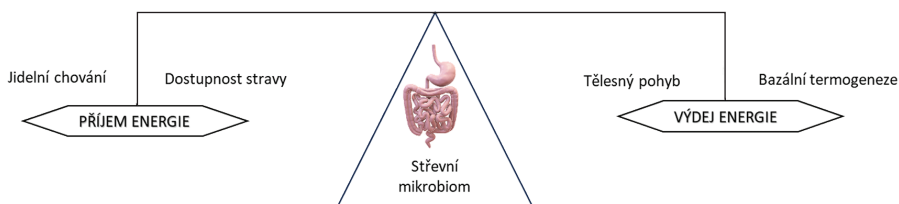
Tab. 2. Endokrinopatie spojené s obezitou

Endokrinopatie	
hypotyreóza	pokles energie při snížení bazálního metabolismu
deficit růstového hormonu	úbytek svalové hmoty a nárůst tukové tkáně
Cushingův syndrom	nadbytek kortizolu
pseudohypoparatyreóza typ 1A	inaktivační mutace genu <i>GNAS1</i> , rezistence cílových tkání k účinku parathormonu, Albrightova hereditární osteodystrofie (kromě obezity malý vzrůst, krátký krk, brachydaktylie)

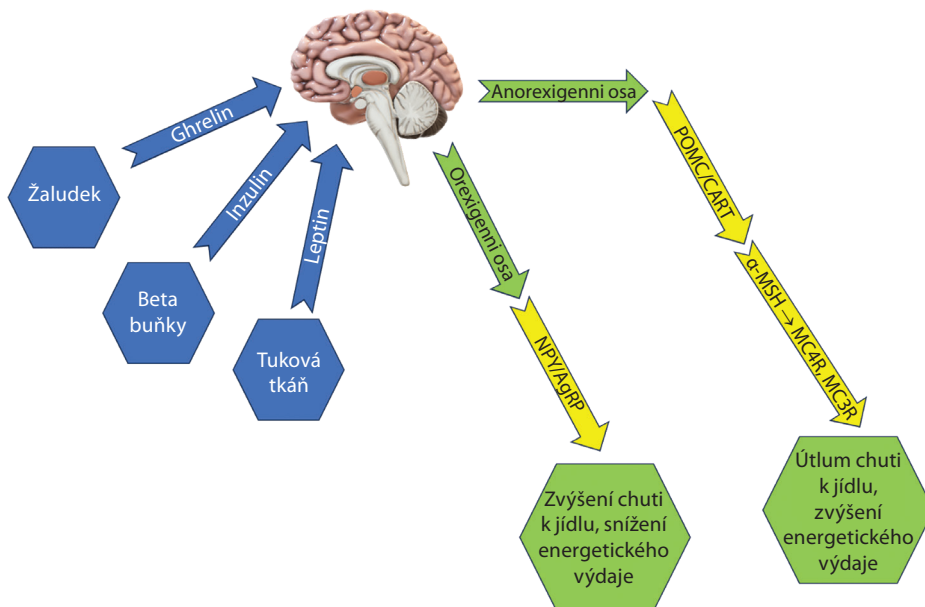
Tab. 3. Syndromy spojené s obezitou

Genetický syndrom	Charakteristické rysy
syndrom Pradera-Williho	mutace 15. chromozomu, hypotonie v kojeneckém věku, malý vzrůst, hypogonadismus, hyperfagie v důsledku hypothalamické dysregulace
syndrom Bardetův-Biedlův	polydaktylie, retinitis pigmentosa, VVV ledvin, hypogonadismus, porucha chování
syndrom Cohenův	retinální dystrofie, mentální retardace, mikrocefalie

Obr. 1. Schéma regulace tělesné hmotnosti



Obr. 2. Schéma regulace jídelního chování



NPY = neuropeptide Y, AgRP = agouti – related protein, POMC = proopiomelanokortin, CART = cocaine and amphetamine regulated transcript, MSH = melanostimulující hormon, MC4R, MC3R = melanokortinový receptor typ 4 a 3

neuronů, orexigenní či anorexigenní osy. Při aktivaci anorexigenní osy (tlumící chuť k jídlu) se začne štěpit proopiomelanokortin (POMC) na melanokortiny, mezi které patří i alfa-melanostimulující hormon (alfa-MSH). Ten aktivuje melanokortinové receptory 3. a 4. typu (MC3-R, MC4-R). Poté dojde ke snížení příjmu potravy a zvýšení energetického výdaje. V anorexigenní ose se uplatňuje také regulace pomocí CART (cocaine-and amphetamine-regulated transcript), jehož výdej se

zvýšuje po jídle. Při aktivaci orexigenní osy (stimulující chuť k jídlu) se signály přenášejí pomocí neuropeptidu Y (NPY) a agouti-related proteinu (AgRP). Není to pouze hlad, který stimuluje příjem potravy, ale také libé pocity, které někdy zastíní i signály sytosti. Mluvíme o hedonické regulaci jídelního chování, což je komplexní systém napojený na jádra hypotalamu, zrakovou a čichovou dráhu, na amygdalu (2). Jak bylo zmíněno již výše, i střevní mikrobiom má své místo