

Obezita a niektoré faktory prostredia podporujúce vznik metabolického syndrómu

BORIS KRAHULEC
Bratislava, Slovenská republika

KRAHULEC B. **Obezita a niektoré faktory prostredia podporujúce vznik metabolického syndrómu.** *Cardiol* 2005;14(4):161–165

Článok sa zaoberá obezitou, ako základnou súčasťou metabolického syndrómu, pričom *viscerálna (centrálna, androidná) obezita* priamo nepriaznivo ovplyvňuje inzulínovú rezistenciu. V ostatnom čase sa množia dôkazy o tom, že zvýšené množstvo cirkulujúcich voľných mastných kyselín v krvi je príčinou vzniku inzulínovej rezistencie. Obvod pásu bezprostredne súvisí s takými rizikovými faktormi ischemickej choroby srdca, ako je arteriálna hypertenzia a dyslipoproteinémia. Mierenie obvodu pásu by sa preto malo vykonávať u každého pacienta. Veľmi dôležitým faktorom pri vzniku inzulínovej rezistencie je *nedostatok fyzickej aktivity*. Neprítomnosť pravidelnej pohybovej aktivity je pre inzulínorezistentné osoby charakteristická. Pravidelná fyzická aktivita dokáže významne zmeniť inzulínovú rezistenciu. Jestvujú dôkazy, že zvýšené množstvo tukov v strave inzulínovú rezistenciu zhoršuje, a to aj nezávisle od stupňa adipozity. Špeciálne profil mastných kyselín v strave ovplyvňuje profil mastných kyselín v svalovom tkanive a inzulínová rezistencia sa spája s vyšším obsahom nasýtených tukov. Nedostatok fyzickej aktivity a zvýšený príjem kalórií zvyšujú aktivitu sympatikového nervového systému, a tým aj inzulínovú rezistenciu. Chronický stres, spojený s vysokou aktivitou sympatika, môže byť príčinou inzulínovej rezistencie, ako aj arteriálnej hypertenzie. Významným faktorom, ktorý vyvoláva inzulínovú rezistenciu, je fajčenie a látkou priamo zodpovednou, nikotín. Ak pacient prestane fajčiť, výrazne klesajú riziká kardiovaskulárneho ochorenia. Vzhľadom na to, že sedavý spôsob života a strava bohatá na nasýtené tuky a transmastné kyseliny, ako i rafinované cukry sú toxické pre náš metabolizmus, v snahe predchádzať vývoju ischemickej choroby srdca u pacientov s abdominálnou (androidnou, viscerálnou) obezitou je nevyhnutný komplexný liečebný postup. Dôležité je zmeniť stravovacie návyky (vyrovnaná nutriícia s preferenciou zeleniny a ovocia, s obmedzovaním tukov a jednoduchých cukrov) a zvýšiť pravidelný telesný pohyb.

Kľúčové slová: metabolický syndróm – androidná obezita – telesný pohyb – diéta – stres – fajčenie

KRAHULEC B. **Obesity and some environmental factors supporting the development of metabolic syndrome.** *Cardiol* 2005;14(4):161–165

The article presents obesity as a basic part of the metabolic syndrome, for *visceral (central, android) obesity* adversely influences insulin resistance. A higher amount of circulating free fatty acids in the blood has recently been suggested as the mechanism for the onset of insulin resistance. The circumference of the waist correlates with risk factors such as ischaemic heart disease, arterial hypertension and dyslipoproteinaemia. Waist circumference measurement should be included in the routine examination of each patient. Lack of physical activity is another important factor for the onset of insulin resistance. Regular physical activity can significantly break insulin resistance, independently from the stage of adiposity. The special profile of fatty acids in the diet can influence the profile of fatty acids in muscle tissues. Insulin resistance is associated with higher contents of fatty acids. Lack of physical activity and a higher energy intake can increase the activity of the sympathetic nervous system and this is associated with increased insulin resistance. Chronic stress associated with high activity of the sympathetic nerves can be the cause of insulin resistance, as well as arterial hypertension. An important factor that triggers insulin resistance is *smoking-nicotine*. If the patient stops smoking, the risk of cardiovascular diseases dramatically decreases. Because of a sedentary way of life, food rich in saturated fats and fatty acids and purified sugar, complex treatment is needed to prevent the development of ischaemic heart disease in patients with abdominal (android, visceral) obesity. A change of eating habits is crucial (balanced diet, preferably with lots of vegetables and fruit, and limited fat and sugar intake) together with regular physical activity.

Key words: Metabolic syndrome – Android obesity – Physical activity – Diet – Stress – Smoking

Obezita a metabolický syndróm

Obezita nepatrila do pôvodnej definície metabolického syndrómu (metabolického syndrómu X, alebo syndrómu inzulínovej rezistencie), ako ho definoval Reaven v roku 1988 (1). Reaven ako prvý charakterizoval spoločný výskyt dyslipidémie, hypertenzie, poruchy tolerancie glukózy a hyperinzulinémie so spoločným základom – inzulínorezistenciou. Od začiatku však bolo nepochybné, že syndróm inzulínovej rezistencie sa vyskytuje prevažne u obéznych jedincov, preto už onedlho Kaplan (2) spomína smrtiace kvarteto, kde už obezita, ako základná súčasť metabo-

kého syndrómu, nechýba. Svojím označením sa snažil zvýdvihnúť význam hlavných rizikových faktorov zvýšenej aterogenézy (hypertenzia, diabetes mellitus, obezita, inzulínová rezistencia) a teda výskytu kardiovaskulárnych ochorení, ktoré vedú k úmrtiu u veľkej väčšiny populácie.

Z II. internej kliniky Fakultnej nemocnice s poliklinikou, pracovisko Staré mesto v Bratislave

Do redakcie došlo dňa 4. februára 2005; prijaté dňa 20. apríla 2005

Adresa pre korešpondenciu: Doc. MUDr. Boris Krahulec, CSc., II. interná klinika FN s poliklinikou, pracovisko Staré mesto, Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava, e-mail: boris.krahulec@faneba.sk

Obezita a jej vznik

Obezita je definovaná nadmerným uložením tuku v organizme. Ide o najčastejšie chronické metabolické ochorenie na svete, ktoré postihuje tak deti, ako aj dospelých, a to v hrozivo širokej miere. Vyskytuje sa približne u 20 % obyvateľov, rovnako u mužov, ako i u žien. Alarmujúca je však skutočnosť, že výskyt obezity stále stúpa, a to najmä v ostatných rokoch. Obezita sa preto stáva na prelome tisícročí celosvetovou epidémiou, až pandémiou.

Vznik obezity je podmienený dedičnosťou a vplyvom prostredia. Obezita je multifaktoriálne podmienená metabolická choroba s individuálne geneticky podmienenou náchylnosťou k hromadeniu tukových zásob pri pozitívnej energetickej bilancii. Dedičnosť je tu síce významný faktor, ale oveľa dôležitejší je vplyv prostredia, ktorý sa uplatňuje pozitívnu energetickú bilanciou, t. j. nadmerným prísunom energie, ktorý prevyší energetický výdaj. Vzniká tak nerovnováha medzi nadmerným príjmom potravy (s prevažnou konzumáciou tukov) a zníženým výdajom energie (najmä pri zníženej pohybovej aktivite). Pohodlný život v modernej pretechnizovanej spoločnosti vedie k zlým životným návykom (jazda autom, sedenie pri počítačoch, pozeranie televízie) a k následnej pozitívnej energetickej bilancii (3, 4).

Klasifikácia obezity

Obezita je definovaná zmožením telesného tuku u mužov nad 25 % a u žien nad 30 %. Dnes bežne klasifikujeme obezitu podľa indexu telesnej hmotnosti (body mass index – BMI), ktorý definoval Quetelet (Queteletov index). Ide o pomer hmotnosti v kg lomený štvorcom výšky v metroch. BMI pod 18,5 znamená podhmotnosť, s nebezpečenstvom malnutricie a anorexie. BMI 18,5 – 24,9 predstavuje normálne rozpätie s minimálnymi zdravotnými rizikami. BMI 25,0 – 29,9 je nadhmotnosť (preobézny stav), pričom pri hodnote do 26,9 ide len o ľahko zvýšené zdravotné riziko, ktoré prudko stúpa od hodnoty 27,0. Pri BMI 30,0 – 34,9 hovoríme o obezite I. stupňa so stredne vysokým zdravotným rizikom, pri BMI 35,0 – 39,9 o obezite II. stupňa s vysokým zdravotným rizikom a pri BMI nad 40,0 o obezite III. stupňa, ktorú sprevádza veľmi vysoké zdravotné riziko (5). Medzi BMI a výskytom ťažkých chronických ochorení (diabetes mellitus 2. typu, artériová hypertenzia, ischemická choroba srdca, cholecystolitíáza) je veľmi úzky vzťah, ktorý sa vystupňuje pri BMI nad 29 (6).

Metabolické a kardiovaskulárne riziká obezity významne súvisia s množstvom tuku nahromadeného v brušnej dutine. Ide o tuk viscerálny, ktorý je uložený okolo

vnútrobrušných orgánov a na peritoneu. Tento viscerálny tuk charakterizuje zvýšený obrat volných mastných kyselín a ich zvýšený tok do pečene. Dôsledkom toho je znížený účinok inzulínu v pečeni (hepatálna inzulínová rezistencia), čo vedie k zvýšenej glukoneogenéze a typickej dyslipidémii (zvýšené triglyceridy a znížený HDL cholesterol). V poslednom čase sa množia dôkazy o tom, že voľné mastné kyseliny sú rozhodujúcim faktorom vzniku inzulínovej rezistencie aj v kostrových svaloch, kde potláčajú transport glukózy do buniek znížením translokácie GLUT-4 (špecifický glukózový transportér v bunkovej membráne), čo spôsobuje zníženie syntézy glykogénu. Znížená syntéza glykogénu má rozhodujúcu úlohu pri vzniku inzulínovej rezistencie (7).

Obvod pásu úzko súvisí s takými rizikovými faktormi ischemickej choroby srdca, ako je artériová hypertenzia a dyslipoproteinémia. Pre dospelú populáciu boli zvolené od pohlaví závislé medzné hodnoty obvodu pásu. Obvod pásu u mužov nad 94 cm poukazuje na zvýšené riziko, ak je obvod pásu nad 102 cm, ide o stav, ktorý si vyžaduje liečbu. U žien sa hodnota obvodu pásu nad 88 cm považuje za vysoko rizikóvu, ktorá si vyžaduje liečbu, ale zvýšené riziko majú ženy už s obvodom pásu nad 80 cm (8). Podľa najnovších odporúčaní (IDF consensus, 1st International Congress on prediabetes and the metabolic syndrome, 13. – 16. 4. 2005, Berlin) je práve obvod pásu 94 cm a viac u mužov a 80 cm a viac u žien v európskej populácii nevyhnutným základom pre diagnostiku metabolického syndrómu.

Abdominálna (viscerálna) obezita

Kardiovaskulárne komplikácie obezity sú spôsobené zvýšeným výskytom aterosklerózy a úzko súvisia so zvýšeným rizikovým profilom týchto pacientov, ktorí majú zvýšené hladiny triglyceridov, vysoko denzných častíc LDL cholesterolu, nízke hladiny HDL cholesterolu v krvi a vysoké hodnoty krvného tlaku. Tento rizikový profil sa úzko spája s abdominálnou (viscerálnou, androidnou) obezitou, typicky lokalizovanou v hornej polovici tela. Prvý, kto poukázal na túto skutočnosť a tento typ obezity pomenoval ako „androidnú“ alebo „mužského typu“, bol Dr. Jean Vague už v roku 1947 (9). Index pás/boky, prípadne obvod pásu, pri ich vyšších hodnotách, sú nepriamo ukazovatele nárastu abdominálneho tuku (10).

Zaujímavé je, že u profesionálnych zápasníkov sumo, ktorí konzumujú veľmi vysoko energetickú stravu, aby zvýšili svoju telesnú hmotnosť, sa hromadí najmä podkožný tuk s nárastom muskulatúry, kým nárast viscerálneho tuku je u nich veľmi malý. Tomu zodpovedajú aj nízke hladiny glykémie, triglyceridov a nízke hladiny cho-

lesterolu v krvi. Znamená to, že telesné cvičenie má veľmi významnú pozitívnu úlohu pri prevencii hromadenia viscerálneho tuku. Naopak, u pacientov s ischemickou chorobou srdca (aj u tých s normálnou telesnou hmotnosťou) sa vyskytuje nahromadenie viscerálneho tuku s mnohými rizikovými faktormi pre aterosklerózu (11). Štúdia Eversona a spol. (12) jasne ukázala, že priberanie telesnej hmotnosti prispieva k metabolickým a hemodynamickým abnormalitám (hypertenzii, dyslipidémii a hyperinzulinémií) ešte pred vznikom ischemickej choroby srdca.

Viscerálna obezita a jej metabolické a aterogénne riziká

Opakovane sa dokázalo, že obezita (najmä abdominálna) je hlavným rizikovým faktorom vzniku diabetes mellitus 2. typu. My sme v našej nedávno publikovanej práci analyzovali rizikové faktory diabetu u 3 424 novodiagnostikovaných diabetikov 2. typu na Slovensku. Zistili sme, že nadmernú telesnú hmotnosť malo až 87,7 % pacientov, pričom 43,8 % bolo obézných. Väčšina z nich mala zvýšený aj index pás/boky. Okrem toho sa zistilo, že až 95,2 % našich novodiagnostikovaných diabetikov 2. typu má veľmi nízku telesnú aktivitu (13). Tieto čísla sú alarmujúce. Príčinou takto vysokého počtu rizikových pacientov je inzulínová rezistencia pri hyperinzulinémií, ktorá sa spája s nahromadením viscerálneho tukového tkaniva. Obézni jedinci s menším množstvom viscerálneho tukového tkaniva majú normálnu toleranciu glukózy, porovnateľnú so štíhlymi zdravými osobami (14).

Je už dobre známe, že pacienti s viscerálnou obezitou majú zvýšenú hladinu triglyceridov a malých denzných častíc LDL cholesterolu a súčasne zníženú hladinu protektívneho HDL cholesterolu v krvi. Ide teda o aterogénny profil krvných lipidov, ktorý má za následok zvýšený výskyt predčasnej ischemickej choroby srdca. U pacientov s viscerálnou obezitou sa však zistilo, že metabolické abnormality, zodpovedné za zvýšený výskyt ischemickej choroby srdca, sú prítomné aj pri chýbaní klasických rizikových faktorov, ako je diabetes mellitus 2. typu, hypercholesterolémia, či artérová hypertenzia. Určila sa triáda „nových“ aterogénnych metabolických rizikových markerov – hyperinzulinémia, zvýšená koncentrácia apolipoproteínu B a zvýšené malé denzné lipoproteínové častice, ktorá až 20-násobne zvyšuje výskyt ischemickej choroby srdca v priebehu piatich rokov u primárne asymptomatických mužov (15). Obvod pásu väčší ako 90 cm veľmi dobre určí jedincov vysoko rizikových, s viscerálnou obezitou, ktorí majú hyperinzulinémiu a zvýšené

hladiny apolipoproteínu B. Hladina triglyceridov vyššia ako 2 mmol/l určí mužov, ktorí majú s veľkou pravdepodobnosťou zvýšené malé denzné lipoproteínové častice. Použitím týchto dvoch hodnôt (obvod pásu nad 90 cm a zvýšenie hladín triglyceridov na viac ako 2 mmol/l) možno určiť až vyše ako 80 % mužov s aterogénnou metabolickou triádou (16). Kombináciou merania obvodu pásu a vyšetrením hladiny triglyceridov sa zlepšuje možnosť u viscerálne obézných mužov identifikovať pravdepodobnosť syndrómu inzulínovej rezistencie (metabolického syndrómu). Meranie obvodu pásu by sa preto malo vykonávať u každého pacienta a malo by byť súčasťou merania tzv. vitálnych funkcií (17).

Niektoré faktory podporujúce vznik metabolického syndrómu

Zdá sa, že ešte dôležitejším faktorom pri vzniku inzulínovej rezistencie ako obezita, je *nedostatok fyzickej aktivity*. Práve neprítomnosť pravidelnej pohybovej aktivity je pre inzulínovo rezistentné osoby charakteristická. Nízka fyzická aktivita je dokonca nezávislým prediktorom mortality. Pravidelná fyzická aktivita dokáže významne zmeniť inzulínovú rezistenciu (4).

Jestvujú dôkazy, že *množstvo tuku v strave* zhoršuje inzulínovú rezistenciu, a to aj nezávisle od stupňa adipozity. Špeciálne profil mastných kyselín v strave ovplyvňuje profil mastných kyselín v svalovom tkanive a inzulínová rezistencia sa spája s vyšším obsahom nasýtených tukov (18).

Nedostatok fyzickej aktivity a zvýšený príjem kalórií *zvyšujú aktivitu sympatikového nervového systému*, čo sa spája so zvýšenou inzulínovou rezistenciou a naopak, zvýšený telesný pohyb znižuje aktivitu sympatika a znižuje inzulínovú rezistenciu (19).

Klasickým faktorom, ktorý vyvoláva inzulínovú rezistenciu, je *fajčenie* a látkou priamo zodpovednou je nikotín. Ak pacient prestane fajčiť, dramaticky klesajú riziká kardiovaskulárneho ochorenia, klesá riziko vzniku diabetu a stúpa HDL cholesterol v krvi. Pritom ide o účinky nezávislé od telesnej hmotnosti, pretože fajčiari sú väčšinou štíhlejší (4).

Nedostatok fyzickej aktivity a metabolický syndróm

Nízka fyzická aktivita sa spája s väčšinou súčastí metabolického syndrómu. Inaktívny moderný spôsob života sa považuje za hlavný etiologický faktor pri vývoji obezity

v modernej spoločnosti. Samotné telesné cvičenie však nestačí na zvládnutie nadmerného kalorického prísunu, pretože na vyrovnanie energetickej bilancie po zjedení malého chlebička (125 kcal) je potrebná rýchla chôdza v trvaní 30 minút (20). Je známe, že krátkodobé cvičenie môže zlepšiť inzulínovú rezistenciu, ale sú známe situácie (extrémny telesný výkon, ktorý poraní sval, maratónový beh), ktoré dokážu zhoršiť inzulínovú rezistenciu (21). Preto sa odporúča najmä chronické telesné cvičenie s postupným zvyšovaním telesnej kondície. Takáto telesná aktivita zlepšuje lipidový profil, zlepšuje toleranciu glukózy, znižuje krvný tlak, spolu so zníženým kalorickým príjmom znižuje telesnú hmotnosť a znižuje inzulínovú rezistenciu (20). Najlepšie pohybové aktivity sú plávanie, bicyklovanie, alebo rýchla chôdza. Odporúča sa telesná aktivita minimálne trikrát do týždňa 30 – 60 minút (4, 20).

Nepriaznivý účinok nadmernej konzumácie nasýtených tukov

Zvýšená konzumácia nasýtených tukov vedie k inzulínovej rezistencii, a to nezávisle od stupňa adipozity. Zdá sa, že tento účinok diétnych tukov na inzulínovú rezistenciu je sprostredkovaný účinkom na štrukturálne lipidy v membránach, najmä svalov. Záleží veľmi od percentuálneho zastúpenia polynenasýtených mastných kyselín, a to najmä omega-3-polynenasýtených mastných kyselín, ktoré sú protektívne a nachádzajú sa najmä v rybom oleji. Strava bohatá na omega-3-polynenasýtené mastné kyseliny veľmi priaznivo ovplyvňuje hladinu triglyceridov, ale i celkového a LDL cholesterolu, priaznivý je aj mierne antihypertenzívny účinok. Naopak, nepriaznivé sú transmastné kyseliny, ktoré sú obsiahnuté v stužených tukoch, pretože zvyšujú hladinu LDL cholesterolu a znižujú hladiny HDL cholesterolu (22). Konzumácia rýb znižuje dlhodobú úmrtnosť na ischemickú chorobu srdca, ale zdá sa, že viac u normoglykemických pacientov, ako u tých, ktorí majú poruchu tolerancie glukózy (23). Tento účinok omega-3-polynenasýtených kyselín je dôsledkom zvýšenej stability aterosklerotického plaku, čo sa dokázalo pri zvýšenej konzumácii rýb (24).

Nepriaznivý účinok zvýšenej aktivity sympatikového nervového systému

Podľa Björntorpa (25) stres stimuluje centrálnu nervovú sústavu, čím vzniká sympatikotónia a následkom toho androidná obezita s inzulínorezistenciou. Rovnaký názor má aj Julius (26), ktorý predpokladá chronický stres

ako vyvolávajúcu príčinu zvýšenej aktivity sympatikového nervového systému, s následnou zvýšenou periférnou cievnou rezistenciou. Tieto hemodynamické abnormality (svalová vazokonstrikcia) vedú následne k inzulínovej rezistencii (26). Stres sa môže spájať aj s príjmom potravy. Inou teóriou je primárna úloha inzulínovej rezistencie s hyperinzulinémiou, ktoré vyvolávajú zvýšenú stimuláciu sympatikového nervového systému, následkom je zvýšenie vazokonstrikcie a artériovej hypertenzie (27).

Pri obezite sa zvýšená aktivita sympatikového nervového systému javí ako rozhodujúca, aj keď mechanizmus vzniku zostáva nejasný. Uvažuje sa o zvýšenej aktivite leptínu, uvoľneného z tukového tkaniva, alebo z mozgu. Hyperaktivita sympatika pri metabolickom syndróme môže vyvolávať aj typické poruchy metabolizmu lipidov (28).

Možnosti priaznivého ovplyvnenia faktorov prostredia

Vzhľadom na to, že sedavý spôsob života a strava bohatá na nasýtené tuky a transmastné kyseliny, ako i rafinované cukry, je toxická pre náš metabolizmus, v snahe predchádzať vývoju ischemickej choroby srdca u pacientov s abdominálnou (androidnou, viscerálnou) obezitou je nevyhnutný komplexný liečebný postup. Veľkou nevyhnutnosťou sa javí edukácia pacientov (29). V Slovenskej republike sa za ostatných 10 rokov nepriaznivo znížila konzumácia rýb o 28 %, ako aj zemiakov, zeleniny, strukovín a ovocia o 17 až 35 %, ale aj cereálnych potravín a vlákniny. Naopak, priaznivo sa vyvíja spotreba mäsa, hovädzieho sa konzumuje o 75 % menej, bravčového o 52 % menej, ale hydiny o 47 % viac. Klesla spotreba masla o 53 %, vajec o 48 % a stúpla spotreba rastlinných olejov a stužených tukov o 38 %. Isté náznaky zmeny stravovacích zvyklostí, aj keď nie vždy správnych, sa teda už zaznamenali (30). Veľmi dôležité je správnou formou zmeniť stravovacie návyky (vyrovnaná nutričná s preferenciou zeleniny a ovocia, s obmedzovaním tukov a jednoduchých cukrov) a zvýšiť pravidelný telesný pohyb. Takáto intervencia je dostatočná, o čom svedčí niekoľko preventívnych štúdií s cieľom prevencie diabetu 2. typu (31). Z nich najznámejšia je Diabetes Prevention Program (32). V tomto programe zníženie telesnej hmotnosti pomocou zmeny životného štýlu o 5,6 kg za 2,8 roka viedlo k 58 % zníženiu rizika výskytu diabetu 2. typu. Zmena životného štýlu znamenala nízkoenergetickú, nízkoenergetickú stravu a 150 minút týždenne pohyb so strednou intenzitou – prevažne chôdzu (32). Okrem prevencie diabetu je dôležité aj zistenie, že šesť mesiacov trvajúca redukcia telesnej hmotnosti a telesný pohyb u obéznych osôb

s inzulínovou rezistenciou zlepšili makrovaskulárnu endotelovú funkciu, a to nezávisle od stupňa tolerancie glukózy (33).

Na základe súčasných poznatkov je nevyhnutné odporúčať skrining viscerálnej obezity a u týchto pacientov potom ďalší skrining rizikových faktorov aterosklerózy s cieľom ich úpravy (34). Prvým predpokladom úspešnej liečby musí byť redukcia telesnej hmotnosti zvýšením fyzickej aktivity a redukciami kalorického príjmu (35).

Literatúra

1. Reaven GM. Banting Lecture 1988 – Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595–1607.
2. Kaplan NM. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989;149:1514–1520.
3. Hainer V, et al. *Základy klinické obezitologie*. Praha: Grada Publ. 2004:356.
4. Svačina Š, Owen K. *Syndrom inzulínové rezistencie*. Praha: Triton 2003:182.
5. Management of obesity in adults: Project for European primary care. *Int J Obesity* 2004;28:S226–S231.
6. Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med* 1999;341:427–433.
7. Boden G, Shulman GI. Free fatty acid in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and b-cell dysfunction. *Eur J Clin Invest* 2002;32(Suppl. 3):14–23.
8. Han TS, VanLeer EM, Seidell JC, et al. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *Br Med J* 1995;311:1401–1405.
9. Vague J. La différenciation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité. *Presse Med* 1947;30:339–340.
10. Tkáč I. Prevencia aterosklerózy pri diabete. In: Perušičová, J. (ed.) *Trendy soudobé diabetologie*. Svazek 4. Praha: Galén 2000:89–128.
11. Yamashita S, Nakamura T, Shimomura I, et al. Insulin resistance and body fat distribution. Contribution of visceral fat accumulation to the development of insulin resistance and atherosclerosis. *Diabetes Care* 1996;19:287–291.
12. Everson SA, Goldberg DE, Helmrich SP, et al. Weight gain and the risk of developing insulin resistance syndrome. *Diabetes Care* 1998;21:1637–1643.
13. Krahulec B, Vozár J a PSDVKDS. Výskyt rizikových faktorov a vaskulárnych komplikácií u novodiagnostikovaných pacientov s diabetes mellitus 2. typu. *Vnitř Lék* 2002;48:1031–1038.
14. Pouliot MC, Després JP, Nadeau, A et al. Visceral obesity in men. Association with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes* 1992;41:826–834.
15. Lamarche B, Tchernov A, Mauriège P, et al. Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factors for ischemic heart disease. *JAMA* 1998;279:1955–1961.
16. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, et al. Hypertriglyceridemic waist. A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia, hyperapolipoprotein B, small, dense LDL) in men? *Circulation* 2000;102:179–184.
17. Després JP, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *Brit Med J* 2001;322:716–720.
18. Storlien LH, Baur LA, Kriketos DA, et al. Dietary fats and insulin action. *Diabetologia* 1996;39:621–631.
19. Moldan M, Halkin H. Hyperinsulinemia or increased sympathetic drive as links for obesity and hypertension. *Diabetes Care* 1991;14:470–487.
20. Eriksson J, Taimela S, Koivisto VA. Exercise and the metabolic syndrome. *Diabetologia* 1997;40:125–135.
21. Kirwan JP, Hickner RC, Yarasheski KE, et al. Eccentric exercise induces transient insulin resistance in healthy individuals. *J Appl Physiol* 1992;72:2197–2202.
22. Klimeš I, Šeböková E. Význam diétoterapie v prevencii a liečbe prejavov metabolického syndrómu X. *Vnitř Lék* 1995;41:136–140.
23. Feskens EJM, Bowles CH, Kromhout D. Association between fish intake and coronary heart disease mortality. *Diabetes Care* 1993;16:1029–1034.
24. Thies F, Garry JMC, Yaqoob P, et al. Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:477–485.
25. Björntorp P. Neuroendocrine abnormalities in visceral obesity. *J Obesity* 2000;20(Suppl. 8):S80–S85.
26. Julius S. Effect of sympathetic overactivity on cardiovascular prognosis in hypertension. *Eur Heart J* 1998;(Suppl.):14–18.
27. Landsberg L. Insulin and the sympathetic nervous system in the pathophysiology of hypertension. *Blood Press* 1996;5(Suppl.):25–29.
28. Esler M, Rumantir M, Wiesner G, et al. Sympathetic nervous system and insulin resistance: from obesity to diabetes. *Am J Hypertens* 2001;14:304S–309S.
29. Krahulec B, Rašlová K. Edukácia pacientov s metabolickým syndrómom. *Vnitř Lék* 1995;41:151–155.
30. Beňo I. Optimálna výživa v prevencii ischemickej choroby srdca. *JAMA-CS* 2003;3:207–208.
31. Satterfield DW, Volansky M, Caspersen CJ, et al. Community-based lifestyle interventions to prevent type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2643–2652.
32. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393–403.
33. Hamdy O, Ledbury S, Mullooly C, et al. Lifestyle modification improves endothelial function in obese subjects with the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care* 2003;26:2119–2125.
34. Carlson LA. *Clinician's manual on the metabolic syndrome*. London: Science Press Ltd 2004:57.
35. Klimeš I, Šeböková E, Tkáč I. Metabolický syndróm. In: Kreze A, et al. (eds). *Všeobecná a klinická endokrinológia*. Bratislava: AEP 2004:610–613.