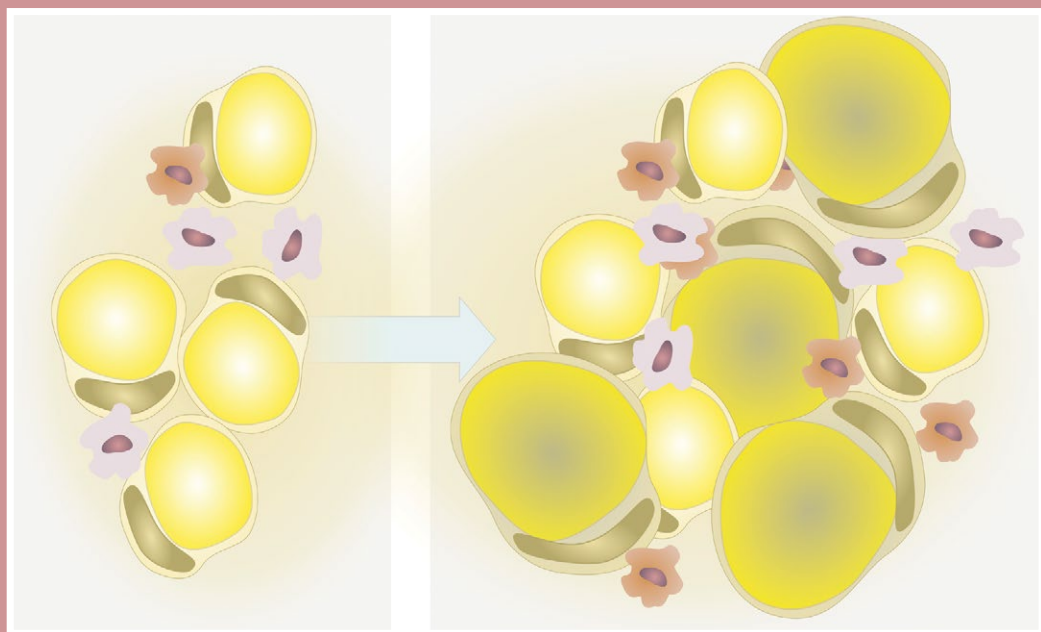


METABOLICKÝ SYNDROM

Drahomíra Holmannová,
Lenka Borská, Jan Krejsek a kol.



Metabolický syndrom

Imunopatologické procesy a komorbidity

Drahomíra Holmannová

Lenka Borská

Jan Krejsek a kol.

prof. MUDr. David Karásek, Ph.D.; III. interní klinika – nefrologická,
revmatologická a endokrinologická, Fakultní nemocnice Olomouc
a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.; III. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
a Všeobecná fakultní nemocnice

Vydání publikace a uvedené výzkumy byly finančně podpořeny z programu
Univerzity Karlovy „Cooperatio“, vědní oblasti HEAS (Zdravotnické vědy,
Health Sciences) a METD (Metabolické nemoci, Metabolic Diseases).

Vydala Univerzita Karlova

Nakladatelství Karolinum

Praha 2025

Redakce Alena Jirsová

Grafická úprava a sazba DTP Nakladatelství Karolinum

Vydání první

© Univerzita Karlova, 2025

© Univerzita Karlova, 2025

© Lékařská fakulta v Hradci Králové (Drahomíra Holmannová,
Lenka Borská, Jan Krejsek a kol.), 2025

Illustrations © Hana Kotlandová; Ústav klinické imunologie
a alergologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové,
Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Hradec Králové, 2025

ISBN 978-80-246-6142-1

ISBN 978-80-246-6227-5 (pdf)



Univerzita Karlova
Nakladatelství Karolinum

www.karolinum.cz
ebooks@karolinum.cz

Autoři a kolektiv

MUDr. Drahomíra Holmannová, Ph.D. et Ph.D.; Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

prof. MUDr. Lenka Borská, Ph.D.; Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.; Ústav klinické imunologie a alergologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Hradec Králové

prof. MUDr. Vladimír Bláha, CSc.; III. interní gerontometabolická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Hradec Králové

prof. Ing. Zdeněk Fiala, CSc.; Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Ing. Hana Střítecká, Ph.D.; Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

MUDr. Pavel Borský, Ph.D.; Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

MUDr. Tomáš Soukup, Ph.D.; Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

OBSAH

Poděkování	13
Předmluva	14
1. METABOLICKÝ SYNDROM	15
1.1 Diagnostika a diagnostická kritéria metabolického syndromu	16
1.2 Epidemiologie metabolického syndromu	17
1.3 Faktory podílející se na vzniku metabolického syndromu	23
1.3.1 Věk a pohlaví	23
1.3.2 Genetické a epigenetické faktory	24
1.3.3 Socioekonomické a behaviorální faktory	28
1.3.4 Fetální metabolické formování a postnatální stravování dítěte	30
1.3.5 Příjem potravy a jeho regulace	31
1.3.5.1 Osa mozek–gastrointestinální trakt–mikrobiota	32
1.3.5.2 Zvýšená zánětlivá aktivita v hypotalamu	34
1.3.6 Environmentální škodliviny	34
1.3.7 Infekce	35
1.4 Literatura	37
2. METABOLICKÝ SYNDROM, BIORYTMY, MIKROBIOTA A STÁRNUTÍ	46
2.1 Metabolický syndrom a biorytmy	46
2.1.1 Řízení biorytmů, biologické hodiny	46
2.1.2 Spánek a bdění	48
2.1.3 Cirkadiánní rytmy a metabolická onemocnění	49
2.1.4 Působky řízené cirkadiánními rytmy v patogenezi metabolického syndromu	50
2.1.5 Role hodinových genů v metabolismu	51
2.1.6 Cirkadiánní rytmy/spánek a metabolické nemoci	53
2.1.7 Biorytmy, poruchy spánku a imunitní systém	55
2.1.8 Chrononutrice	57
2.1.9 Chronofarmakoterapie	60
2.1.10 Literatura	61
2.2 Mikrobiota a metabolický syndrom	66
2.2.1 Ovlivnění skladby mikrobioty	66
2.2.2 Vývoj a specifika střevní mikrobioty	67
2.2.3 Střevní mikrobiota a imunita	69
2.2.4 Komunikace bakterie vs. bakterie	77
2.2.5 Systémový vliv mikrobioty	78
2.2.6 Virom a mykobiom	80
2.2.7 Virom	80
2.2.8 Mykobiom	82

2.2.9	Střevní mikrobiota a metabolismus	84
2.2.10	Střevní mikrobiota a metabolická onemocnění	87
2.2.11	Modulace složení mikrobioty jako terapie metabolických onemocnění	89
2.2.12	Literatura	90
2.3	Metabolický syndrom a stárnutí	100
2.3.1	Stárnutí jako rizikový faktor metabolického syndromu	100
2.3.2	Stárnutí imunitního systému	101
2.3.3	Změny v počtech a funkcích imunitních buněk	101
2.3.4	Vrozená imunita	101
2.3.5	Adaptivní imunita	106
2.3.6	Imunosenescence	107
2.3.7	Inflammaging	108
2.3.8	Změny v tukové tkáni	109
2.3.9	Vliv androgenů na metabolismus tuků a tukovou tkáň	110
2.3.10	Vliv ženských pohlavních hormonů na metabolismus tuků a tukovou tkáň	111
2.3.11	Morfologické změny tukové tkáně	111
2.3.12	Metabolický syndrom a stárnutí	113
2.3.13	Genomické změny spojené s metabolickým syndromem a stárnutím	113
2.3.14	Negenomické změny spojené s metabolickým syndromem a stárnutím	114
2.3.14.1	Deregulace vnímání živin	114
2.3.14.2	Narušení homeostázy mitochondrií	115
2.3.14.3	Senescence	115
2.3.14.4	Vyčerpání kmenových buněk a mezibuněčná komunikace	116
2.3.14.5	Proteostáza	116
2.3.15	Literatura	117
3.	PATOFYZIOLOGIE METABOLICKÉHO SYNDROMU	123
3.1	Chronický zánět, příčina i důsledek metabolického syndromu	123
3.1.1	Tuková tkáň	124
3.1.1.1	Adiposopatie (změny v tukové tkáni)	127
3.1.1.2	Adipokiny a batokiny	129
3.1.2	Dysbióza jako příčina i následek zánětu	131
3.1.3	Role imunitního systému v chronickém zánětu u metabolického syndromu	132
3.1.4	Buňky vrozené imunity	132
3.1.4.1	Monocyty a makrofágy	132
3.1.4.2	Neutrofily, eozinofily, bazofily	134
3.1.4.2.1	ILC vrozené lymfoidní buňky	135
3.1.4.2.2	iNKT (invariantní NK buňky)	136
3.1.4.2.3	Dendritické buňky	136
3.1.5	Adaptivní imunita a metabolický syndrom	137
3.1.5.1	T lymfocyty	137
3.1.5.2	MAIT (mucosal-associated invariant T cell)	138
3.1.5.3	B lymfocyty	139
3.1.6	Adipocyty jako imunitní buňky	140
3.2	Mechanismus účinku inzulínu	140
3.3	Příčiny vzniku inzulínové rezistence	140
3.4	Leptinová rezistence	142
3.4.1	Leptin a leptinové receptory	143
3.4.2	Mechanismus leptinové rezistence	144
3.5	Literatura	146
4.	IMUNOPATOLOGICKÉ KOMORBIDITY	155
4.1	Psoriáza a kožní nemoci	156
4.1.1	Epidemiologie psoriázy	156
4.1.2	Faktory podílející se na vzniku psoriázy	158

4.1.3	Patogeneze psoriázy a přesahy s patogenezí metabolického syndromu	158
4.1.4	Typy, projevy a diagnostika psoriázy	160
4.1.5	Komorbidity psoriázy	161
4.1.6	Psoriáza a metabolický syndrom	162
4.1.7	Ostatní kožní patologie a metabolický syndrom	162
4.2	Nespecifické střevní záněty	163
4.2.1	Rizikové faktory, spouštěče nespecifických střevních zánětů	165
4.2.2	Patogeneze a projevy nespecifických střevních zánětů	166
4.2.3	Nespecifické střevní záněty a komorbidity	167
4.2.4	Nespecifické střevní záněty a metabolický syndrom	168
4.3	Revmatoidní artritida	169
4.3.1	Rizikové faktory revmatoidní artritidy	171
4.3.2	Patogeneze revmatoidní artritidy	171
4.3.3	Projevy a komorbidity revmatoidní artritidy	172
4.3.4	Revmatoidní artritida a metabolický syndrom	173
4.4	Systémový lupus	175
4.4.1	Rizikové faktory systémového lupusu	176
4.4.2	Patogeneze	176
4.4.3	Projevy a komorbidity systémového lupusu	178
4.4.4	Systémový lupus a metabolický syndrom	179
4.5	Roztroušená skleróza	181
4.5.1	Rizikové faktory roztroušené sklerózy	182
4.5.2	Patogeneze roztroušené sklerózy	182
4.5.3	Projevy a komorbidity roztroušené sklerózy	184
4.5.4	Roztroušená skleróza a metabolický syndrom	185
4.6	Literatura	188

5. NEIMUNOPATOLOGICKÉ KOMORBIDITY, DIABETES MELLITUS, STEATÓZY A KARDIOVASKULÁRNÍ KOMPLIKACE

5.1	Metabolický syndrom diabetes mellitus 2. typu (DM 2)	199
5.1.1	Epidemiologie DM 2	199
5.1.2	Rizikové faktory DM 2 a projevy	201
5.1.3	Komorbidity DM 2	203
5.1.4	Metabolický syndrom ve vztahu k patogenezi DM 2	203
5.2	Metabolický syndrom a ukládání tuku mimo tukovou tkáň (steatózy)	208
5.2.1	Jaterní steatóza	209
5.2.1.1	Epidemiologie NAFLD	210
5.2.1.2	Patogeneze NAFLD	210
5.2.1.3	Změna v jaterní mikrobiotě	213
5.2.2	Steatóza slinivky	214
5.2.3	Myosteatóza	216
5.3	Metabolický syndrom a kardiovaskulární komplikace	218
5.3.1	Zbytnění epikardiálního tuku a poškození srdce	218
5.3.2	Ateroskleróza	221
5.4	Modulování imunitního systému a další terapeutické přístupy u NAFLD a aterosklerózy	228
5.5	Literatura	231

6. NEIMUNOPATOLOGICKÉ KOMORBIDITY, NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ A DALŠÍ ORGÁNOVÉ SYSTÉMY

6.1	Metabolický syndrom a nádorová onemocnění	243
6.2	Metabolický syndrom a endokrinní systém	249
6.2.1	Hypofýza	249
6.2.2	Nadledviny	250
6.2.3	Štítná žláza	251

6.2.4	Vaječníky	251
6.2.5	Varlata	252
6.3	Metabolický syndrom a centrální nervová soustava	254
6.3.1	Patogeneze neurodegenerativních procesů	257
6.3.2	Metabolický syndrom a mentální zdraví	261
6.4	Metabolický systém a dýchací systém	261
6.5	Metabolický syndrom a spánková apnoe	265
6.6	Metabolický syndrom a kostní tkáň	267
6.7	Metabolický syndrom a ledviny	268
6.8	Metabolický syndrom a trávicí systém vyjma jater a slinivky	270
6.9	Metabolický syndrom a zrak a sluch	271
6.9.1	Zrak	272
6.9.2	Sluch	273
6.10	Pohybový aparát	275
6.10.1	Osteoartróza	275
6.10.2	Sarkopénie	276
6.11	Literatura	277
7.	NEFARMAKOLOGICKÁ INTERVENCE METABOLICKÉHO SYNDROMU	290
7.1	Stravovací návyky	290
7.2	Pohybová aktivita	295
7.3	Literatura	296
8.	KOMENTÁŘE KE STUDIÍM	300
8.1	Vybrané parametry zánětu a metabolického stavu	300
8.1.1	Citované studie uskutečněné na LFHK	308
8.2	Genotoxicita a chromozomální aberace	308
8.2.1	Citované studie uskutečněné na LFHK	310
8.3	Shrnutí výsledků	310
8.3.1	Přílohy, materiál a metody, výsledky	310
8.3.1.1	Materiál a metody	310
8.3.1.1.1	Výběr účastníků studií	310
8.3.1.1.2	Diagnostická kritéria metabolického syndromu a definice BMI	311
8.3.1.1.3	Určení tíže psoriázy – PASI skóre	311
8.3.1.1.4	Odběr a zpracování krevních vzorků	311
8.3.1.1.5	Analýza krevních vzorků	311
8.3.1.1.6	Statistická analýza	312
8.3.1.2	Výsledky	313
8.3.1.2.1	Studie 1	313
8.3.1.2.2	Studie 2	321
8.3.1.2.3	Studie 3	326
8.3.1.2.4	Studie 4	329
8.4	Metabolický syndrom a stárnutí	335
8.4.1	Teorie a shrnutí výsledků	335
8.4.2	Přílohy	337
8.4.2.1	Materiál a metody	337
8.4.2.1.1	Analýza krevních vzorků	337
8.4.2.1.2	Statistická analýza	338
8.4.2.2	Výsledky	338
8.4.2.2.1	Demografická data	338
8.4.2.2.2	Rozdíly hodnot biochemických parametrů a markerů stárnutí mezi MetS a nonMetS	338

8.4.2.2.3 Rozdíly v hodnotách biomarkerů stárnutí v podskupinách podle věku	340
8.4.2.2.4 Korelace mezi vybranými markery stárnutí	342
8.5 Literatura	343
Seznam zkratek	349
Summary	350

PODĚKOVÁNÍ

Tato kniha by nemohla vzniknout nejen bez autorů, ale také mnoha odborníků, kteří se podíleli na jednotlivých studiích uvedených v příloze. Tyto studie významně rozšiřují naše znalosti o zánětu a stárnutí u metabolických onemocnění. Naše upřímné poděkování patří prof. RNDr. Ctiradu Andrýsovi, Ph.D., prof. Ing. Janu Kremláčkovi, Ph.D., Mgr. Tereze Švadlákové, Ph.D., a mnoha dalším. Zvláštní poděkování náleží také Tomáši Pavelkovi, studentu šestého ročníku Lékařské fakulty v Hradci Králové, který nám poskytl cennou zpětnou vazbu ohledně srozumitelnosti a vhodnosti knihy pro studenty vyšších ročníků a postgraduální studenty.

PŘEDMLUVA

Metabolický syndrom představuje komplexní multifaktoriální patologický stav s narůstající prevalencí, navzdory tomu, že je toto onemocnění z velké části dobře preventabilní. Zvyšující se prevalence metabolického syndromu nepředstavuje hrozbu pouze pro zdraví jednotlivců, ale znamená také významnou zátěž pro veřejné zdraví, přičemž má negativní dopady na fungování zdravotnických a sociálních systémů v globálním měřítku.

Tato publikace si klade za cíl poskytnout vhled do epidemiologie, diagnostiky, rizikových faktorů, a hlavně patogeneze metabolického syndromu a komorbidit, které metabolický syndrom provázejí. V patogenезi je zdůrazněn a podrobně rozpracován mechanismus vzniku změn v tukové tkáni (adiposopatie) a přesmyk aktivity imunitního systému k zánětlivé odpovědi, kdy dochází k rozvoji chronického poškozujícího zánětu, který je spoluzodpovědný i za přidružené komplikace, které metabolický syndrom provázejí. Mezi nejvýznamnější komorbiditы patří diabetes mellitus 2. typu, steatózy, ale také nádorová onemocnění. Více prostoru je dáno komorbiditám, které jsou zcela jasně spojené se zvýšenou aktivitou imunitního systému a se zánětem, jako jsou například psoriáza, chronické zánětlivé střevní nemoci, revmatoidní artritida či systémový lupus. Text je doplněn také o možnosti nefarmakologické léčby metabolického syndromu, zejména ve formě úpravy stravovacích návyků a zvýšení pohybové aktivity.

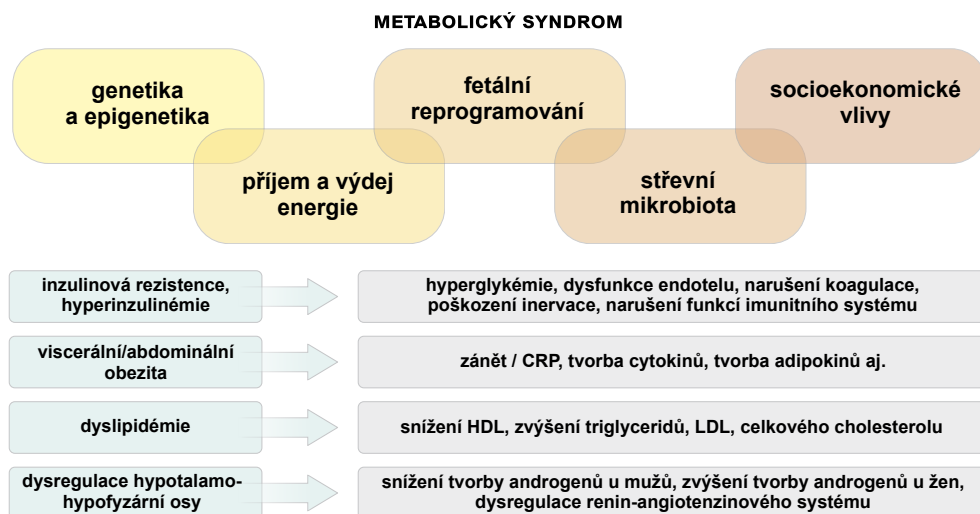
V neposlední řadě jsou v knize prezentovány výsledky studií metabolického syndromu, které proběhly v Ústavu preventivního lékařství Lékařské fakulty v Hradci Králové. Tyto studie dokládají, že právě zánět a s ním spojený oxidační stres jsou důležitými faktory patogeneze a progresu metabolického syndromu a souvisejícího vzniku komorbidit a jejich průběhu.

Na knize se podíleli odborníci na metabolický syndrom, imunologii a preventivní medicínu, což je zárukou komplexního zpracování tohoto tématu. Jejich společné odborné znalosti nabízejí čtenáři mnohostranný pohled na toto složité onemocnění, díky čemuž je kniha cenným zdrojem informací pro výzkumné pracovníky i lékaře pracující v oblasti metabolického zdraví.

1 METABOLICKÝ SYNDROM

Již v antickém Řecku Hippokrates nepovažoval obezitu za samostatnou chorobu, ale za posla dalších onemocnění. V dalších stoletích se lékaři stále více přesvědčovali o tom, že obezita je provázána dalšími nemocemi. V roce 1924 byla popsána souvislost mezi hyperglykemií, hyperurikémií a hypertenzí.¹ V dalších letech se podařilo prokázat, že existuje i propojení mezi poruchami metabolismu cukrů, tuků a srdečně-cévními nemocemi. Tuto teorii přednesl v roce 1988 Gerald M. Reaven. Zdůraznil spojitost mezi inzulinovou rezistencí a dalšími patologiemi, jako jsou dyslipidémie a hypertenze. Soubor těchto symptomů byl pojmenován jako Reavenův syndrom, známý též jako syndrom X.²

Termín metabolický syndrom poprvé zazněl na konferenci NCEP (National Cholesterol Education Program) ATP III (Adult Treatment Panel III) v roce 2001. Byl definován jako stav, který je spojen s výskytem nadváhy či obezity, dyslipidémie, hypertenze a narušeného



Obr. 1 Faktory, patologické procesy a důsledky metabolického syndromu

Poznámka: Na vzniku metabolického syndromu se podílí mnoho faktorů, které vedou k patologiím, jež se projevují změnami v organismu vedoucími ke komplikacím (všechny budou následně podrobně popsány).

metabolismu glukózy. Termín metabolický syndrom byl tedy definován v roce 2001, ale vyjmenované patologie byly zkoumány a dávány do souvislostí již mnohem dříve.

Metabolický syndrom je rizikovým faktorem pro vznik mnoha dalších patologií. Nejčastěji se jedná o srdečně-cévní nemoci, diabetes 2. typu, nealkoholickou jaterní steatózu, která je v současné době označována také jako jaterní steatóza asociovaná s metabolickou dysfunkcí (MASLD), nádorová, neurodegenerativní a zánětlivá onemocnění, poruchy endokrinního systému, poruchy plodnosti i psychické nemoci. Navíc také urychluje biologické stárnutí. V neposlední řadě je metabolický syndrom zodpovědný za zkrácení doby dožití (obr. 1).^{3,4}

1.1 DIAGNOSTIKA A DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA METABOLICKÉHO SYNDROMU

První diagnostická kritéria metabolického syndromu byla představena Světovou zdravotnickou organizací (WHO) v roce 1998, kdy již existovala data o spojitosti mezi zmíněnými patologiemi, jen ještě nebyl použit název metabolický syndrom jako takový. V roce 2008 došlo k první modifikaci kritérií.^{5,6} Hodnoty a vybrané parametry kritérií, které definují metabolický syndrom, se pak v následujících letech dále měnily. V ČR se od roku 2010 využívá definice vytvořená Českým institutem metabolického syndromu. Podmínkou pro stanovení diagnózy je přítomnost tří a více vybraných faktorů, mezi něž patří nadváha/obezita, zvětšení obvodu

Tab. 1 Diagnostická kritéria metabolického syndromu

	WHO (1998)	WHO (2008)	NCEP-ATP III (2001)	IDF (2005)	ČR (2010)
BMI OP (cm)	pas/boky M $\geq 0,90$ Ž $\geq 0,85$ BMI ≥ 30	pas/ boky M $\geq 0,90$ Ž $\geq 0,85$ BMI ≥ 30	OB M > 102 Ž > 88	OB M > 90 Ž > 80	OB M > 94 Ž > 80
TG HDL (mmol/l)	$\geq 1,7$ M $\leq 0,91$ Ž $< 1,00$	$\geq 1,7$ M $< 0,9$ Ž $< 1,0$ HPLD	$\geq 1,7$ M $\leq 1,03$ Ž $< 1,29$	$\geq 1,7$ M $\leq 1,03$ Ž $< 1,29$	$\geq 1,7$ M $< 1,0$ Ž $< 1,3$ HPLD
Krevní tlak (mmHg)	$\geq 140/90$ AHP	$\geq 140/90$	$\geq 130/ \geq 85$	$\geq 130/ \geq 85$	$\geq 130/ \geq 85$ AHP
GL (mmol/l)	↓ GT DM 2 IZR	$\geq 6,1$	$\geq 5,6$	$\geq 5,6$	≥ 5 ↓ GT DM 2 antidiabetika
Přítěžující faktory	alb / krea ≥ 30 mg/g albuminurie > 20 pg/min				

Poznámka: OP: obvod pasu, HPLD: hypolipidemika, AHP: antihypertenziva, GT: glukózová tolerance, alb/krea: albumin / kreatinin, IZR: inzulinová rezistence, GLN: glykémie, TG: triglyceridy, HDL: vysokodenzní proteiny, DM 2: diabetes mellitus 2. typu.

pasu, dyslipidémie, narušení metabolismu glukózy (glukózová intolerance, inzulinová rezistence, diabetes mellitus 2. typu) a hypertenze (tab. 1).⁷

Existence více diagnostických možností vnáší do diagnostiky metabolického syndromu nepřesnosti. Jako příklad můžeme uvést studii Asato a kol., kde autoři diagnostikovali metabolický syndrom dle většího počtu uznaných kritérií, a to podle NCEP-ATPIII IDF (International Diabetes Federation) a WHO. Prevalence metabolického syndromu se ve stejné populaci pohybovala dle použité definice od 22,31 % do 39,09 %. Nejvyšší prevalence byla v případě použití definice IDF (International Diabetes Federation). Diagnostikování metabolického syndromu je tedy i záležitostí použité metodiky.⁸ Na základě uvedených důvodů je snaha sjednotit diagnostické postupy či definovat nová kritéria, která by metabolický syndrom lépe vystihovala. Zvažují se různé krevní parametry či antropometrické údaje. Některé studie předkládají jako vhodné diagnostické parametry poměr BMI a obvod pasu či obvodu pasu a výšky.⁹ Dle jiných studií je však vhodným parametrem obvod krku.¹⁰ Zajímavou diagnostickou možností by mohlo být určování poměru triglyceridů a HDL (high density lipoprotein) cholesterolu, jímž je možné identifikovat pacienty jak s metabolickým syndromem, tak inzulinovou rezistencí a těžší formou aterosklerózy.^{11,12} Náročnějším diagnostickým postupem by mohlo být měření tukové tkáně v kostní dřeni. Kromě těchto postupů vědecká pracoviště využívají také novější metody, například použití mikroribonukleových kyselin (miRNA), které nekódují genetickou informaci, ale jsou součástí epigenetických mechanismů regulujících transkripci. Mnohé miRNA jsou velmi specifické a jejich hladiny se v přítomnosti určitých onemocnění zvyšují či snižují. Pro metabolický syndrom by mohla být k diagnostice vhodná například hladina miRNA-421 v séru.¹³

1.2 EPIDEMIOLOGIE METABOLICKÉHO SYNDROMU

Prevalence metabolického syndromu se celosvětově zvyšuje nejen u dospělých, ale také u dětí, což je velmi alarmující. Neroste jen prevalence metabolického syndromu jako takového, ale i jednotlivých patologií – kritérií používaných v jeho diagnostice. Tím narůstá i množství dalších komorbidit.

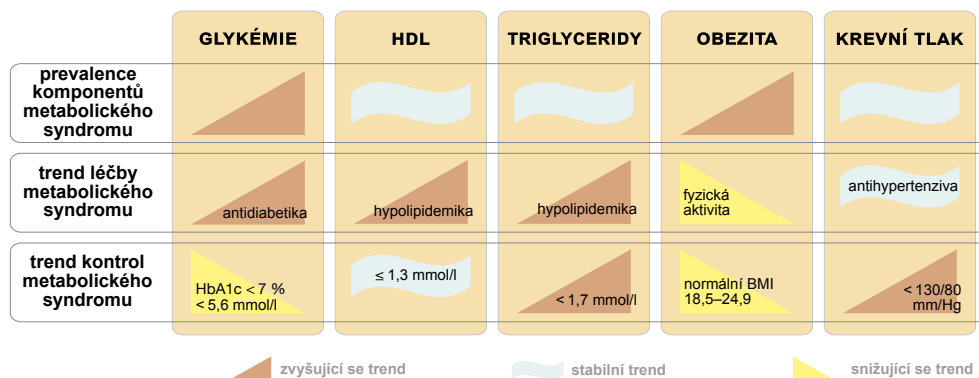
Prevalence metabolického syndromu byla popsána mnoha studiemi, ale bohužel v každé studii byly použity jiné diagnostické metody.

Je tedy nezbytné mít tuto skutečnost na paměti při interpretaci výsledků jednotlivých studií. Ve finské studii Haverinen a kol. využili diagnostická kritéria WHO, NCEP-ATP III a IDF; prevalence byla 17,7 %, 33,3 % a 41,5 %.¹⁴ Podobně koncipovaná studie pochází z Iránu. Zde byla prevalence dle NCEP-ATP III 38,3 % a dle IDF 43,5 %.¹⁵ Mexická metaanalýza odhaduje prevalenci metabolického syndromu na 36 % dle NCEP-ATP III, 54 % dle IDF a WHO.¹⁶ Etiopská studie pracující s metodikou dle IDF určila prevalenci metabolického syndromu na 4,8 % (ženy 8,6 % a muži 1,8 %). V porovnání se zmíněnými zeměmi se tedy navzdory metodice, která je nejpřísnější a prevalence při ní vychází nejvyšší, jedná o prevalenci velmi nízkou.¹⁷ Není překvapivé, že poměrně vysoká prevalence metabolického syndromu je popsána v USA. Liang a kol. udávají, že mezi lety 2017 až 2018 byla prevalence dle NCEP-ATP III 38,4 %.¹⁸ V České republice je prevalence vycházející z norem pro ČR (tabulka 1) taktéž poměrně vysoká; 32 % u mužů a 24 % u žen.^{19,20} Zajímavé jsou studie, které se zaměřují na porovnání prevalence i mezi městem a venkovem. Čínská studie uvádí, že celková prevalence v populaci 734 511 osob byla v roce 2018 22 %. Ve venkovských

oblastech byla 20,3 %, zatímco v městských oblastech dosahovala 23,5 %. Autoři navíc zjistili, že prevalence v čase výrazně narostla, mezi lety 1991 až 1995 byla pouhých 8 %.²¹ Stejný rozdíl mezi městy a venkovem byla zaznamenán také ve studii Sundarakuram a kol. Ti vyhodnocovali data osob nad 45 let dle NCEP-ATPIII v indických městech a na venkově. Prevalence byla 40,3 % a 45,1 %.²²

Vzhledem k trendu nárůstu prevalence metabolického syndromu i u dětí a adolescentů je potřeba uvést studie zabývající se právě touto věkovou skupinou. Noubiap a kol. vyhodnocovali prevalenci metabolického syndromu mezi dětmi ze 44 zemí a 13 regionů. Celková prevalence metabolického syndromu u dětí ve věku 6 až 12 let byla 2,8 %, u adolescentů ve věku 13 až 18 let 4,8 %. Nejvyšší prevalence metabolického syndromu u dětí byla v Mexiku (12,3 %) a Íránu (8,8 %). U adolescentů byla prevalence nejvyšší ve Španělsku (9,9 %), Spojených arabských emirátech (9,8 %) a opět v Íránu (9,0 %).²³

Vzhledem k rozdílu v diagnostikách metabolického syndromu se častěji hodnotí prevalence jednotlivých součástí metabolického syndromu a jeho komplikací. Sleduje se tedy prevalence nadváhy, obezity a diabetu 2. typu. Mezi těmito nemocemi a metabolickým syndromem existuje úzká spojitost. Nárůst počtů lidí s nadváhou nebo obezitou povede i k nárůstu počtu osob s metabolickým syndromem. Tyto závěry podporuje například studie Yang a kol., jejíž autoři se zaměřili na prevalenci metabolického syndromu v populaci amerických dospělých osob. V průběhu let 1999 až 2018 došlo k nárůstu prevalence metabolického syndromu z 28,23 na 37,09 %. Autoři se však dále zaměřili i na prevalenci jednotlivých složek metabolického syndromu. Nejvíce v tomto období narostla prevalence nadváhy a obezity a také hyperglykémie. Prevalence dalších parametrů používaných k diagnostice metabolického syndromu se příliš neměnila. Hlavním kritériem ke zvýšení prevalence metabolického syndromu byl tedy hlavně nárůst hmotnosti. Autoři také sledovali léčebné zásahy a následné kontroly vybraných parametrů v ordinacích lékařů. Zajímavé je, že se zvýšilo předepisování



Obr. 2 Prevalence metabolického syndromu, intervence a kontroly²⁴

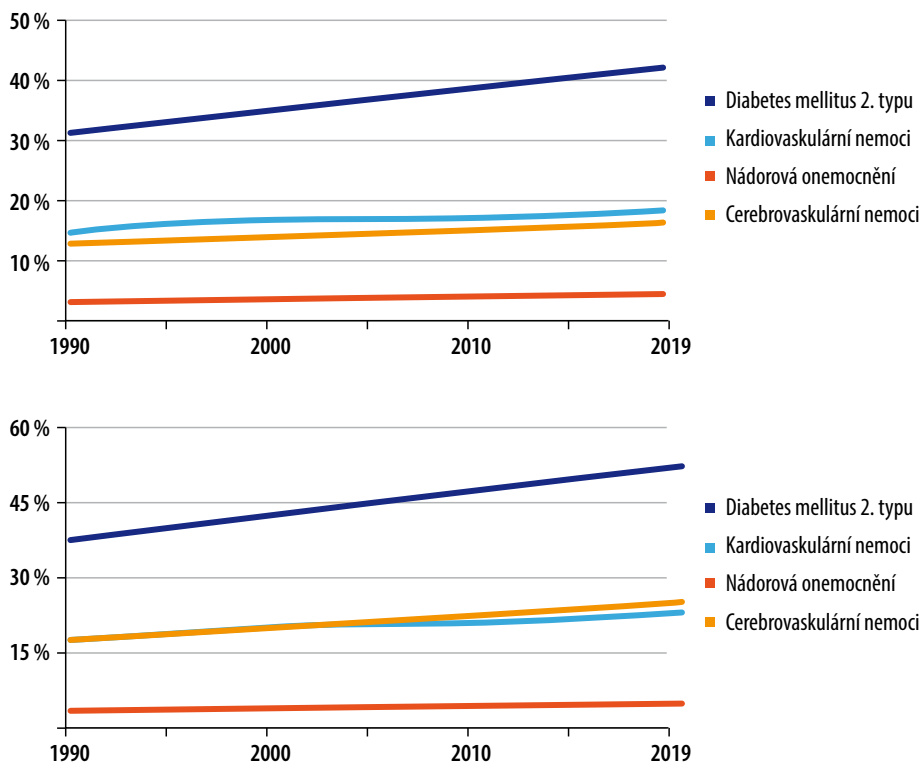
Poznámka:

1. řádek: z komponent metabolického syndromu roste hlavně počet lidí s hyperglykémií a obezitou, změny v HDL cholesterolu, triglyceridech a krevním tlaku zůstávají konstantní.
2. řádek: v rámci intervence je vyšší zaměření na hyperglykémii a dyslipidémii, na snížení hmotnosti se důraz neklade, naopak se snižuje a v rámci řešení hypertenze zůstává situace konstantní.
3. řádek: v rámci kontrol probíhající léčby se zvyšuje kontrola triglyceridů a krevního tlaku, zatímco hodnoty glykovaného hemoglobinu, glykémie a hmotnosti se kontrolují méně.

antidiabetik a hypolipidemik, zatímco důraz na zvýšení pohybové aktivity se nezvýšil. Během kontrol pacientů se více kontrolovaly triglyceridy a krevní tlak, méně pak glykovaný hemoglobin a BMI. Je tedy patrné, že i když velmi důležitou roli u metabolického syndromu hraje právě obezita, je poněkud opomíjená a na její kontrolu důraz kladen není (obr. 2).²⁴

Studie Hai a kol. pracovala s osobami staršími 18 let s BMI vyšším než 23, většina osob měla nadváhu až obezitu a prevalence metabolického syndromu byla 95,7 %. V Pákistánu se prevalence v populaci běžně pohybuje od 18 do 49 % ve městech.²⁵ Nguyen a kol. vyhodnocovali data 10 746 osob s nadváhou ve věku 50 až 65 let. Prevalence metabolického syndromu v této vietnamské populaci byla 41,6 %. Toto číslo je velmi vysoké, neboť v celé populaci je prevalence mezi 20 až 25 %.²⁶ Lze tedy konstatovat, že u osob s nadváhou či obezitou je prevalence metabolického syndromu vyšší než v běžné populaci.

Obdobné je to i u diabetu 2. typu. Ghanská studie hodnotila prevalenci metabolického syndromu mezi osobami s diabetem 2. typu; ta činila 58 %, ačkoli v běžné populaci se pohybuje v hodnotách 23 až 38 %²⁷ V brazilské studii Neto a kol. byla prevalence metabolického syndromu mezi diabetiky 50,7 % a 92 % osob mělo kromě zvýšené glykémie ještě nějakou další komponentu metabolického syndromu.²⁸ Nepálská studie prokázala ještě vyšší prevalenci metabolického syndromu mezi diabetiky, a to 68,5 %. Přitom v běžné populaci Nepálu je prevalence metabolického syndromu jen kolem 15 %.^{29,30}

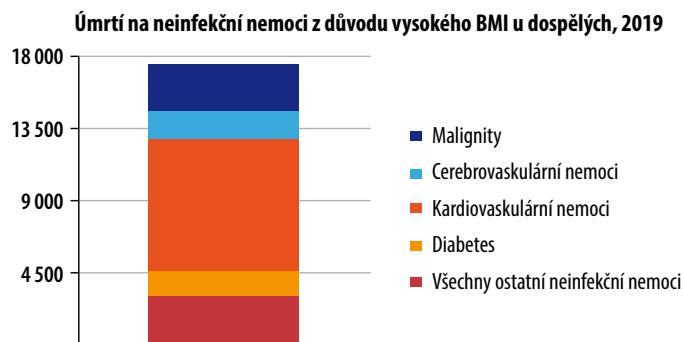
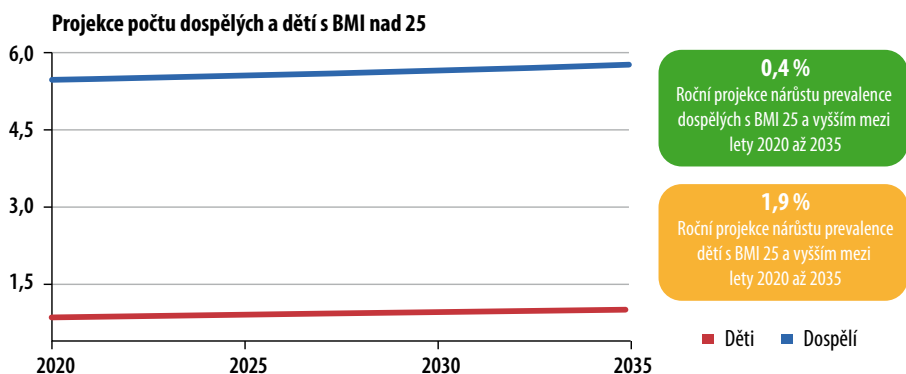


Obr. 3 Vysoký BMI, faktor přispívající k úmrtím, a DALY v rámci neinfekčních nemocí u dospělých mezi lety 1990 až 2019 (% z neinfekčních nemocí)

Prevalenci nadváhy a obezity a predikci do roku 2035 se věnuje World Atlas of Obesity 2024. Popisuje nárůst prevalence ve vybraných státech od roku 2010 s predikcí do roku 2035. Zpráva se rovněž zabývá environmentálními faktory, které mohou přispívat ke zvýšení BMI (jejich podrobnější rozbor bude uveden v kapitole o rizikových faktorech), dále komorbiditami, ztrátou let života v důsledku onemocnění (DALY, disability-adjusted life year) a úmrtností. Jak je patrné, existuje souvislost mezi nadváhou a obezitou a zvýšeným rizikem úmrtí v důsledku diabetu mellitus 2. typu, kardiovaskulárních onemocnění, neoplazmat a iktu, stejně jako v případě DALY (obr. 3). V rámci predikce je popsán globální nárůst počtů osob s nadváhou a obezitou (tab. 2).

Tab. 2 Globální predikce počtu dospělých a prevalence dospělých s nadváhou a obezitou podle BMI

	2020	2025	2030	2035
Dospělí s nadváhou (BMI ≥ 25 až 30 kg/m ²)	1,39	1,52	1,65	1,77
Dospělí s obezitou (BMI ≥ 30 kg/m ²)	0,81	1,01	1,25	1,53
Dospělí s nadváhou nebo obezitou celosvětová prevalence	42 %	46 %	50 %	54 %



Obr. 4 Data pro Českou republiku

Poznámka: Projekce vývoje počtů osob s BMI nad 25, počty DALY (ztracená léta života v důsledku nemoci) a úmrtí spojených s vysokým BMI a výskyt metabolických chorob spojených s vysokým BMI u dětí.

Neinfekční nemoci u dospělých spojené s vysokým BMI, 2019

	DALY neinfekčních nemocí z důvodu nadváhy a obezity	Úmrtí na neinfekční nemoci z důvodu nadváhy a obezity
Všechny neinfekční nemoci	482 868	17 453
Diabetes mellitus 2. typu	133 816	1 697
Kardiovaskulární nemoci	140 724	7 938
Cerebrovaskulární nemoci	56 972	2 176
Malignity	54 478	2 608

Výskyt časných příznaků neinfekčních nemocí u dětí 5 až 19 let od roku 2020 s projekcí do roku 2035

	2020	2025
Prevalence dětí s nadváhou a obezitou	29 %	41 %
Počty dětí s nadváhou a obezitou	475 502	633 593
Počty dětí s vysokým krevním tlakem způsobným vysokým BMI	35 715	54 718
Počty dětí s hyperglykemií způsobenou vysokým BMI	16 162	22 054
Počty dětí s nízkým HDL způsobným vysokým BMI	44 314	62 027

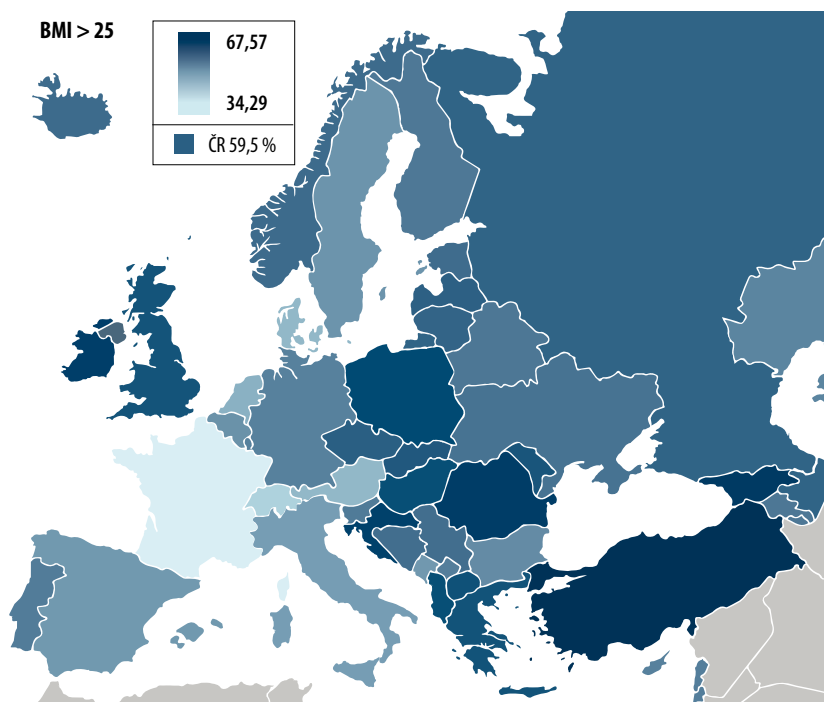
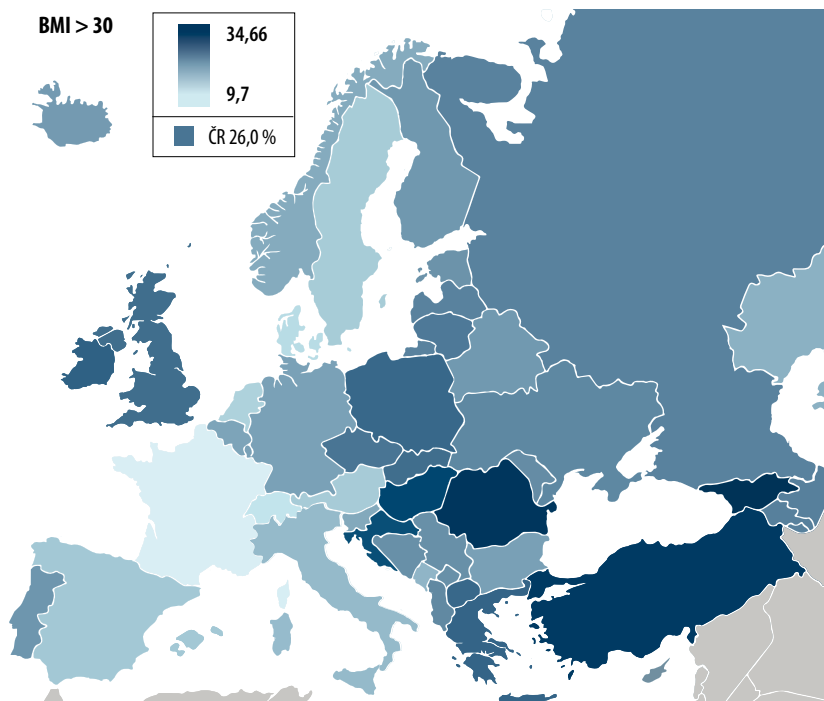
Obr. 4 Data pro Českou republiku (*pokračování*)

Data pro Českou republiku jsou uvedena níže. Očekává se, že v následujících letech počty dospělých i dětí s BMI vyšším než 25 porostou. Graf popisuje, jakou měrou se BMI odráží ve výskytu neinfekčních nemocí a úmrtích na ně (obr. 4).

Ve zprávě WHO z roku 2022 se uvádí, že v prevalence nadváhy a obezity dosahuje 43 %. V evropském regionu je prevalence nadváhy a obezity 50,6 %. Nejvyšší je v Turecku, Maltě, Izraeli a Velké Británii. Česká republika je na 7. místě z 53 států. Nejméně osob s nadváhou a obezitou žije v Kyrgyzstánu, Uzbekistánu a Tádžikistánu.³¹

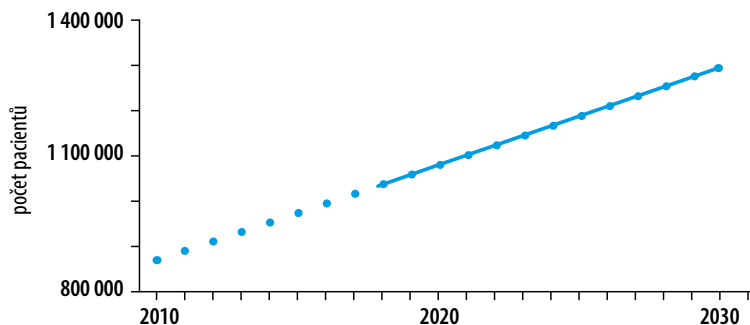
Grafická vizualizace WHO v rámci Global Health Observatory, která má data do roku 2022, ukazuje prevalenci nadváhy a obezity ve světě i jednotlivých státech. Pro naši potřebu jsme zvolili Evropu s akcentací České republiky, kde dle dostupných dat dosahuje prevalence obezity 26 % a BMI nad 25 (59,5 %) (obr. 5).

V České republice existují publikace uvádějící predikce prevalence diabetu, který má silnou návaznost na metabolický syndrom (obr. 6). Spadají pod strategický rámec rozvoje péče o zdraví v České republice do roku 2030 (<https://zdravi2030.mzcr.cz/>).³²



Obr. 5 Prevalence BMI > 30 a prevalence BMI > 25 v Evropě

Pozorovaná prevalence	Predikce prevalence (včetně 95% intervalů spolehlivosti)		
2017	2020	2025	2030
1 001 301	1 070 075 (1 063 090–1 077 060)	1 184 812 (1 175 186–1 194 439)	1 288 600 (1 275 757–1 301 442)



Obr. 6 Statistická predikce prevalence diabetu v ČR do roku 2030³²

Poznámka: Model ukazuje, že se předpokládá nárůst prevalence osob s diabetem mellitem 2. typu z cca 1 milionů v roce 2020 až do téměř 1,3 milionu v roce 2023.

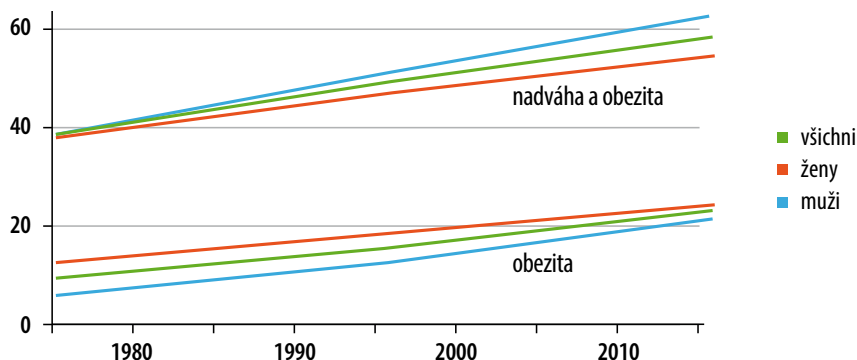
1.3 FAKTORY PODÍLEJÍCÍ SE NA VZNIKU METABOLICKÉHO SYNDROMU

Metabolický syndrom je multifaktoriální nemocí, vzniká působením mnoha faktorů, které můžeme rozdělit na ovlivnitelné, kam se řadí například způsob stravování, výdej energie, socioekonomické faktory, a na neovlivnitelné, sem patří například věk, pohlaví či genetika. Není možné opomenout ani biorytmy, vliv mikrobioty a jejich narušení a proces stárnutí. Tato témata probereme podrobněji v závěru kapitoly. Pokud chceme riziko metabolického syndromu snížit, je zcela nezbytné se v rámci prevence zaměřit hlavně na faktory ovlivnitelné.^{33,34}

1.3.1 Věk a pohlaví

Věk a pohlaví jsou neovlivnitelné faktory spojené s hormonálními změnami. V mladších věkových skupinách je vyšší výskyt metabolického syndromu u mužů, s přibývajícím věkem se však situace obrací a metabolický syndrom se objevuje častěji u žen.³⁵ Jak již bylo uvedeno, prevalence metabolického syndromu je úzce spojena s prevalencí nadváhy a obezity. I ta se liší dle pohlaví. V Evropské regionální zprávě WHO o obezitě z roku 2022 se uvádí, že prevalence nadváhy a obezity v evropském regionu roste jak mezi muži, tak mezi ženami. Mezi muži se častěji vyskytuje nadváha, u žen je častější obezita (obr. 7).³¹

Při použití pouze věku jako samostatného neovlivnitelného faktoru je metabolický syndrom častější ve věkových skupinách nad 50 let. V současnosti se však bohužel zvyšují počty



Obr. 7 Prevalence nadváhy a obezity u mužů a žen³¹

Poznámka: Prevalence nadváhy u mužů i žen v Evropě postupně roste. Nadváha se více vyskytuje u mužů, kde dosahuje až 60 %, zatímco v případě obezity je vyšší prevalence mezi ženami, byť je rozdíl velmi malý.

osob i v mladších věkových kategoriích. Vliv věku jako rizikového faktoru je možné vysvětlit nejen biologickými faktory, tj. procesem stárnutí, který mění fungování organismu, včetně tukové tkáně, ale také změnou životního stylu. To je nejvíce patrné na pohybové aktivitě, která s věkem klesá, čímž se snižuje také výdej energie. Snižování pohybové aktivity je ale patrné také u mladších osob a dětí.^{36,37} Prevalenci metabolického syndromu v americké populaci se zabývala studie Vaduganathan a kol. Výsledky ukázaly, že prevalence u osob ve věku 20–39 let je 19,5 %, zatímco u osob nad 60 let je již 48,6 %.³⁸ Stejný trend zachytila i čínská studie, která hodnotila výskyt metabolického syndromu u osob nad 40 let a mladších 40 let. U osob nad 40 let byla prevalence metabolického syndromu 27,6 %, u mladších pouze 8,3 %.²¹

1.3.2 Genetické a epigenetické faktory

Stejně jako věk a pohlaví nemůžeme ovlivnit ani geny, resp. jejich mutace či varianty, které mají spojitost s obezitou, rizikem srdečně-cévních nemocí či diabetem 2. typu. Metabolické změny může způsobit jeden gen, tj. monogenní dědičnost nebo soubor genů, tj. polygenní dědičnost. Monogenní dědičnost je často spojena s dřívějším nástupem obtíží. V případě obezity či onemocnění srdce a cév může dojít k akutním srdečním příhodám již ve věku 30 až 40 let. Častější je však polygenní dědičnost. Jednotlivé geny mají na projevy nemoci menší vliv. Zda se nemoc nakonec projeví, v jakém věku a v jakém rozsahu, rozhodují kromě vlastní genetiky i vnější vlivy (obr. 8).³⁹

Obezita může být součástí určitých syndromů, například Prader-Williho, který je dán delecí 15q11.2–q12 a má souvislost také s genomovým imprintingem. U osob s nadváhou/obezitou a s dyslipidemií se pak často setkáváme s mutacemi v genech lipidového metabolismu, ať už syntézy, receptorů nebo transportérů.^{40,41}

S rozvojem celogenomových sekvenování se již podařilo odhalit různé varianty genů, SNPs (single nucleotidy polymorphisms), které se podílí na metabolismu jednotlivých živin a které svého nositele predisponují k vzniku metabolických onemocnění, obezity, dyslipidémie

MONOGENNÍ (ČASNÝ NÁSTUP, TĚŽKÁ OBEZITA)	POLYGENNÍ (BĚŽNÁ OBEZITA)
vysoký vliv genetiky	nížší vliv genetiky
jednotlivé mutace v jednom genu	stovky variant v mnoha genech
mutace, výrazný efekt	každá varianta má slabší efekt
vzácné	běžné
vysoká penetrace	nízká penetrace
slabý vliv prostředí	silný vliv prostředí

Obr. 8 Klíčové znaky monogenní a polygenní formy obezity³⁹

Poznámka: Mezi genetické změny, které jsou dlouhou dobu známe a úzce spojené s metabolickým syndromem, řadíme například mutace v genech pro leptinové receptory, receptor pro melanocortin (MC4R), proopiomelanokortin (POMC), proprotein convertase subtilisin/kexin type 1 (PCSK1).

a diabetu. Existuje databáze GWAS (Genome-Wide Association Studies), která sbírá informace o spojitostech genových variant s vybranými poruchami. Je popsáno 241 asociací mezi genovými variantami a metabolickým syndromem, které byly nalezeny v celkem 24 studiích (https://www.ebi.ac.uk/gwas/efotraits/EFO_0000195).⁴²

Z pohledu genetiky a jejího rizika pro vznik metabolického syndromu je velmi zajímavá korejská studie, která pracovala s daty 1362 osob s metabolickým syndromem a 6061 kontrol. Podařilo se detekovat velké množství SNPs (single nucleotide polymorphisms) spojených s metabolickým syndromem například v genech *APOA5* (apolipoprotein 5, varianta rs662799), *GCKR* (glucokinase-hexokinase 4 regulatory protein)) a dalších vedla přítomnost k vyšším hladinám triglyceridů. Byly nalezeny také SNPs související s HDL cholesterolem a glykemií nalačno, například *APOA5*, *ALDH1A2* (aldehyde dehydrogenase 1 family member A2), *LIPC* (lipase C, jaterní typ), *HERPUD1* (homocysteine inducible ER protein with ubiquitin-like domain), *CETP* (cholesterol ester transfer protein) a *MTNR1B* (melatonin receptor 1B).^{43,44} V souvislosti s metabolickým syndromem jsou důležité také varianty v genech pro leptin a jeho receptor a geny, které regulují hladiny polynenasycených mastných kyselin v krvi, například gen *FADS 1–3* (fatty acid desaturase).⁴⁵

Zajímavá studie z Velké Británie popisuje 93 nezávislých genetických lokusů, které mají spojitost s metabolickým syndromem. Do studie bylo zařazeno 291 107 osob. Byly nalezeny další varianty, které jsou zapojené do metabolického syndromu, například v genech *WDR48* (WD repeat domain 48), *GADD45G* (growth arrest and DNA damage inducible gamma). Tyto geny spojené s metabolickým syndromem nejsou zapojeny jen do metabolismu, ale také funkčnosti imunitního systému, tj. zapojují se do imunitních reakcí, včetně zánětu.⁴⁶

Problematika vlivu genů na vznik a rozvoj metabolického syndromu je komplikována rozdílným projevem aktivace příslušných genů u žen a u mužů, tzn. existují pohlavně specifické rozdíly. Zásadní roli tedy nemusí hrát přímo samotná mutace genu, ale jejich nositel. U žen je například vyšší počet mitochondrií a vyšší mitochondriální aktivita v buňkách tukové tkáně,

což je spojené s adipozitou, inzulinovou rezistencí a hodnotami lipidů v krvi. Tento efekt je regulován genem *Ndufv2* (NADH:ubiquinone oxidoreductase core subunit V2) na chromozómu 17, který je zodpovědný za expresi nejméně 89 mitochondriálních genů.⁴⁷

Nástup nemoci a její intenzita souvisí s typem varianty genu, tj. zda se jedná o heterozygotní (variantní gen od otce či matky, nikoli obou) či homozygotní (variantní gen od otce i matky). Nositelé heterozygotních variant mají mnohdy pozdější nástup a s nižší intenzitou obtíží. Homozygotní varianty se projevují s vyšší razancí a byly zachyceny také u osob s kompulzivním, neovladatelným příjmem potravy a dysbalancemi v endokrinním systému.⁴⁸

Je nutné podotknout, že jsou stále zkoumány a nalézány různé nové genové varianty, které by mohly souviset s metabolickým syndromem.

Geny a jejich varianty sice hrají v patogenezi metabolických nemocí důležitou roli, ale nemůžeme opomenout ani epigenetiku. Zjednodušeně řečeno umlčet nebo aktivovat určitý gen se často může dít i na základě našeho chování. Epigenetickou změnu tedy můžeme do jisté míry sami ovlivnit. Stejně jako genetika je i epigenetika ve velkém zájmu vědců. Nejstudovanějšími epigenetickými faktory jsou metylace DNA, histonová modifikace a nekódující ribonukleové kyseliny (microRNA, long non-coding RNA). U metabolických onemocnění byly zachyceny specifické změny v epigenetice, vzorce, které odpovídají těmto nemocem. Aktivovány či umlčeny totiž mohou být i geny zapojené do metabolismu tuků či cukrů.

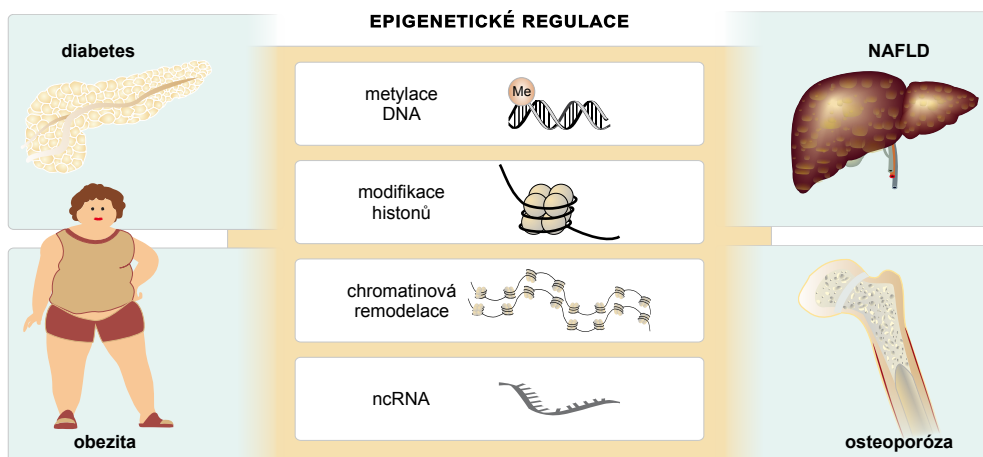
Důležitá je však také problematika dědění epigenetických znaků (obr. 9). Můžeme zdědit epigenetické znaky, které vznikly za života našich předků. Během spermatogeneze a oogeneze dochází ke změnám metylace DNA, některé znaky se však fixují a přenášejí na potomky, existují rizikové epialely. Problematika dědění epigenetických znaků spojených s metabolickými nemocemi je velmi dobře popsána ve švédské studii Overkalix, která sledovala rizika vzniku srdečně-cévních nemocí a diabetu 2. typu u mužských potomků. Podařilo se odhalit souvislost mezi způsobem stravování prarodiče v období puberty a mládí a srdečně-cévními nemocemi vnuků. Vyšší příjem potravy, a tedy i celkové energie, byl spojen s vyšším rizikem.⁴⁹ V jedné ze studií byla popsána spojitost mezi obezitou otců před početím a metylací DNA potomků. Potomci obézních mužů měly snížené metylované (hypometylované, tj. aktivované) geny *IGF2* (insulin-like growth factor II; gen zapojený do metabolismu), vyšší porodní hmotnost a zvýšené riziko rozvoje obezity v dalších letech života. Soubry a kol. provedli další studii, která odhalila, že vliv na metylaci DNA nemá jen metabolický stav otce před početím, ale i metabolický stav matky. Zjistili, že kromě *IGF2* je u potomků obézních otců snížená metylace dalších genů, například *MEST* (mesoderm-specific transcript), *PEG3* (paternally expressed gene 3), *PLAGL1* (pleiomorphic adenoma gene-like 1), *SGCE/PEG10* (epsilon sarcoglycan and paternally expressed gene 10), *NNAT* (neuronatin). Obezita matek se projevila sníženou metylací v genech *PLAGL1* a *MEG3* (maternally expressed 3). V dědění epigenetických znaků spojených s metabolickými nemocemi hraje důležitou roli také vystavení prarodičů škodlivinám, které se nacházejí v životním prostředí. V tomto ohledu jsou rizikové například polycyklické aromatické uhlovodíky.^{50–52}

Rozdílné metylační vzory DNA mezi osobami s metabolickým syndromem a bez metabolického syndromu byly nalezeny i v dalších studiích. Velmi podrobně tuto problematiku rozebírá studie autorů Wahl a kol. Výsledky ukazují, že zvýšení objemu tukové tkáně, který je spojen se zvýšením BMI, je provázáno i změnami v metylaci napříč genomem. Nejčastěji jsou změnou metylace zasaženy geny, jejichž produkty se účastní metabolismu tuků, transportují substráty a zapojují se do imunitní odpovědi. Pomocí metylace je tedy možné diagnostikovat nejen metabolický syndrom, ale i diabetes 2. typu.^{53–55}

Vybrané získané epigenetické změny mohou být vyvolány nesprávným životním stylem. Jedná se například změny acetylace a metylace histonů. Dlouhodobě zvýšený příjem tuků může vést k nárůstu aktivity histonových deacetyláz HDAC5 a HDAC8 v centrální nervové soustavě, hlavně v hypotalamu. V pokusech na myších s diabetem a obezitou se prokázalo, že omezení aktivity HDAC vede ke zmírnění příznaků srdečně-cévních nemocí, zánětu, hmotnosti, glykémie i inzulinémie. Modifikovat histony mohou také mastné kyseliny s krátkým řetězcem (SCFA; short chained fatty acid), které produkuje mikrobiota. I ta tedy může aktivně ovlivňovat epigenetické riziko metabolických nemocí.^{56–58}

Histony mohou být modifikovány také demethylázami. Studie ukazují, že zvýšení glykémie a hyperinzulinémie jsou odpovědné za změny v metylaci histonů v adipocytech, a to v lokusech, které odpovídají za inzulinovou signalizaci. Jednou z histonových demethyláz důležitou pro přepis genů zapojených do lipogeneze je JMJD1C (jumonji domain containing 1C). Její aktivita se zvyšuje se zvyšujícím se příjmem potravy a při nárůstu hladin inzulinu. Tím se následně zvyšuje *de novo* lipogeneze, rostou hladiny triglyceridů, zvyšuje se riziko hepatosteatózy a inzulinové rezistence (obr. 9).^{58,59}

V rámci epigenetiky není možné nezmínit nekódující ribonukleové kyseliny (ncRNA), které sice nejsou nositelkami genetické informace, ale mohou zasahovat do exprese genů. Například dlouhé nekódující RNA (lncRNA) jsou důležité při imprintingu a při inaktivaci chromozómu X u ženských plodů v průběhu embryogeneze (XIST). lncRNA jsou spjaté také s metabolickými nemocemi. Nárůst či naopak pokles exprese některých RNA jsou typické pro metabolický syndrom.⁶⁰ lncRNA ASMER-1 a ASMER-2 (adipocyte-specific metabolic-related lncRNAs) jsou exprimovány v tukových buňkách a intenzita exprese závisí na přítomnosti obezity a inzulinové rezistence. Tyto lncRNA regulují také adipogenezi (tvorbu tukových buněk, adipocytů), zvyšují mobilizaci tuků a zvyšují sekreci adiponektinu.⁶¹ Ve studiích jsou nejčastěji identifikovány miRNA. S metabolickým syndromem se pojí například miR-34a,



Obr. 9 Epigenetická regulace parametrů metabolického syndromu

Poznámka: Na vzniku metabolického syndromu a jeho komplikací se podílí epigenetika. Jedná se o metylaci DNA, modifikaci histonů, chromatinovou remodelaci a přítomnost nekódujících RNA (ncRNA), které však ovlivňují expresi specifických genů.

která zvyšuje glykémii.⁶² Rizikovými se v případě metabolického syndromu jeví také tyto RNA: miR-17/20/93, miR-203, miR-21/590-5p, miR-221/222, let-7/miR-98 a miR-200b/c hrající důležitou roli v adipogenezi, lipogenezi a v tvorbě adipokinů.⁶³

Genetické predispozice a s nimi úzce související epigenetické mechanismy mohou představovat významný rizikový faktor pro vznik metabolických onemocnění. Zatímco genetická výbava je faktor neovlivnitelný, epigenetika, jak ukazují četné studie, představuje proces ovlivnitelný.

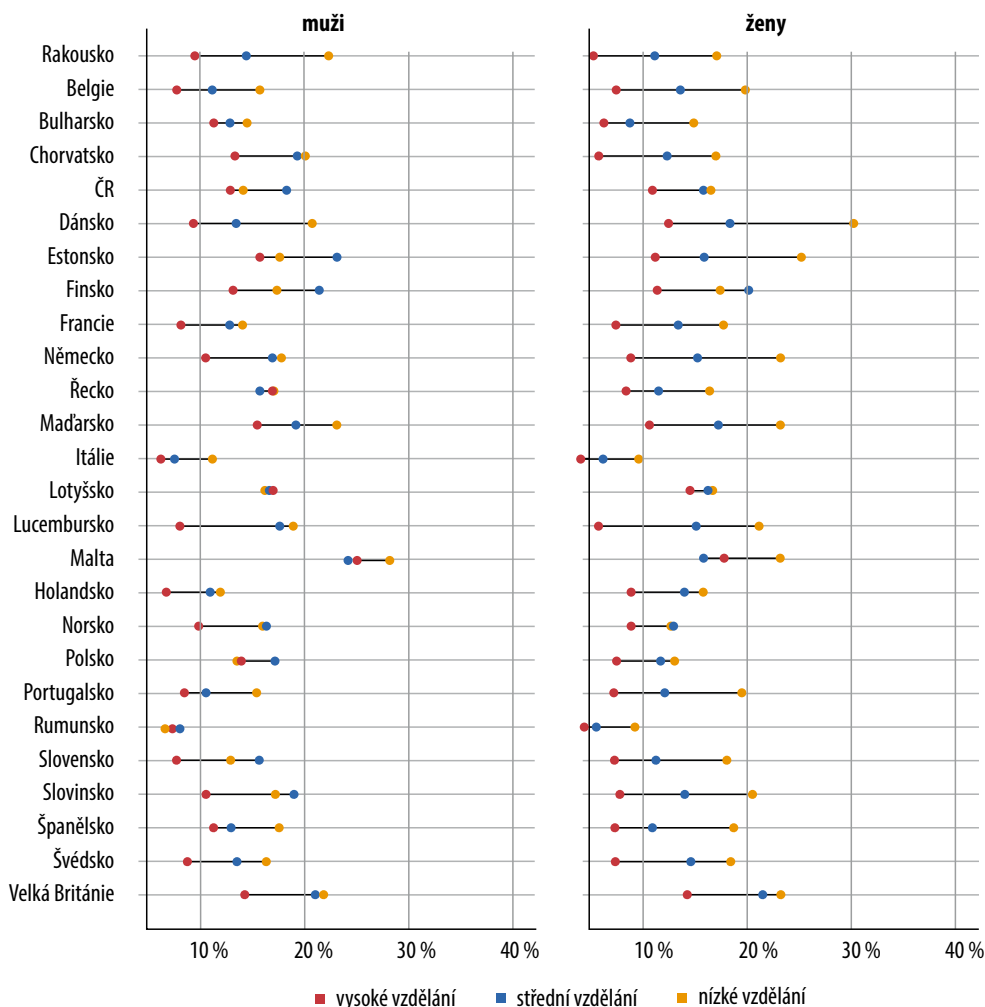
1.3.3 Socioekonomické a behaviorální faktory

Mezi ovlivnitelné faktory, byť ne vždy ze strany jednotlivce, ale spíše společnosti (státu), jsou faktory socioekonomické a behaviorální. Ukazuje se, že prevalence metabolického syndromu je vyšší ve skupinách s nižším příjmem a vzděláním (obr. 10). Roli hraje také typ zaměstnání, lokalita a kvalita bydlení, dále pak dostupnost lékařské péče, příslušnost k určitému etniku a vyznání.^{31,64}

Níže socioekonomický status bývá provázen také nižším dosaženým vzděláním, což ve výsledku může vést i k nižší zdravotní gramotnosti a nižší péči o vlastní zdraví.⁶⁵ Platové podmínky a lokalita, v níž člověk bydlí, hrají důležitou roli například ve výběru (ne)kvalitních potravin, s dostupností zdravotní péče, je-li požadována úhrada ze strany pacienta. Přitom právě preventivní prohlídky,časné odhalení problému a jeho řešení mohou výrazně snížit prevalenci metabolických nemocí.⁶⁶

Rizikovým faktorem pro vznik metabolického syndromu může být také typ zaměstnání, zejména sedavé s nedostatkem fyzické aktivity, a špatné stravovací návyky.⁶⁷ Metaanalýza, v níž bylo vyhodnoceno 22 studií zahrnujících celkem přes 100 000 účastníků, z nichž bylo více než 16 000 pacientů s metabolickým syndromem, potvrdila, že sezení po dobu delší než čtyři hodiny denně, zvyšuje riziko vzniku metabolického syndromu. Riziko je také úměrné době strávené před obrazovkou, a zde stačí již dvě hodiny. Tyto výsledky nebyly závislé na další pohybové aktivitě. Riziko metabolického syndromu je tedy zvýšené, i když po čtyřech hodinách sezení následuje pohybová aktivita.⁶⁸

Dalším rizikovým faktorem vzniku a rozvoje metabolického syndromu jsou stravovací zvyklosti. Nejedná se jen o celkové množství přijaté energie v potravě, ale také o zastoupení makro a mikro nutrientů, a zejména jejich formu v jídelníčku daného člověka. To je často přímo navázané na finanční příjem domácností, již zmíněnou dostupnost potravin a na stravovací návyky v rodině. V rámci metabolického syndromu jsou z pohledu živin rizikové potraviny s vysokým obsahem nasycených tuků, jednoduchých cukrů a soli, a z pohledu opracování tzv. vysoce zpracované potraviny. Existuje řada studií, které prokázaly spojitost mezi metabolickým syndromem a konzumací vysoce zpracovaných potravin.⁶⁹ Ivancovsky-Wajcman a kol. například spojili vysoce zpracované potraviny nejen s metabolickým syndromem, ale také s MASLD. Negativní dopad vysoce zpracovaných potravin na zdraví je dále posílen kouřením.⁷⁰ Martinez-Perez a kol. pak svou studii zaměřili nejen na vysoce zpracované potraviny a metabolický syndrom jako takový, ale na jednotlivá kritéria, která patří do jeho diagnostiky. Odhalili spojitost mezi BMI, systolickým a diastolickým tlakem a těmito potravinami.⁷¹ Konieczna a kol. také prokázali, že konzumace vysoce zpracovaných potravin (alespoň 10 % z denního příjmu) riziko metabolického syndromu zvyšuje. Dochází totiž k nárůstu objemu



Obr. 10 Prevalence nadváhy a obezity v závislosti na vzdělání³¹

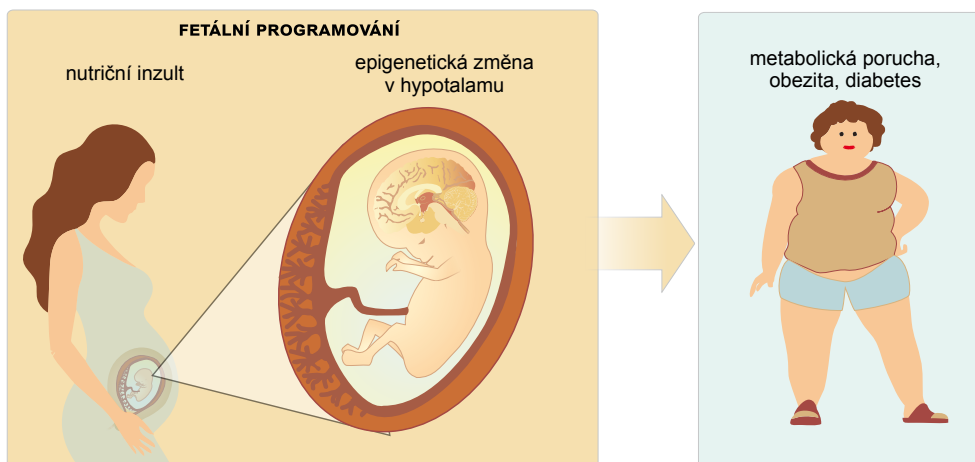
Poznámka: Zpráva WHO (2022) ukazuje, že vzdělání má na výskyt metabolického syndromu vliv. Vyšší vzdělání je spojeno s nižším výskytem metabolického syndromu, byť v některých zemích na evropském kontinentu vidíme opačný trend.

viscerální tukové tkáň, tedy obvodu v pase, což je jedním z kritérií pro diagnostiku metabolického syndromu.⁷²

Problematicke stravování se věnovala i česká studie pod názvem Kardiovize Brno 2030. Studie se účastnilo 1934 osob (739 s metabolickým syndromem). Účastníci byli pomocí dotazníků dotazováni, zda preferují tzv. západní dietu (velké zastoupení jednoduchých cukrů, nasycených tuků, soli atd.) či jiný typ stravování. Západní dieta byla ve studii asociována s vyšším výskytem metabolických onemocnění (nadváha a obezita s kumulací viscerálního tuku, dyslipidémie, hyperglykémie a vyšší krevní tlak).⁷³

1.3.4 Fetální metabolické formování a postnatální stravování dítěte

Riziku metabolických onemocnění je vystaven již plod a dítě v časném věku. Roli hrají prenatální i postnatální faktory. Metabolismus dítěte je programován již během nitroděložního vývoje a v kojeněckém věku (obr. 11). Může docházet ke změnám v epigenetice, zvýšené aktivitě některých enzymů atd., což má za následek vyšší riziko rozvoje metabolického syndromu v dalších letech.



Obr. 11 Fetální reprogramování, vliv matčina stravování na vyvíjející se plod

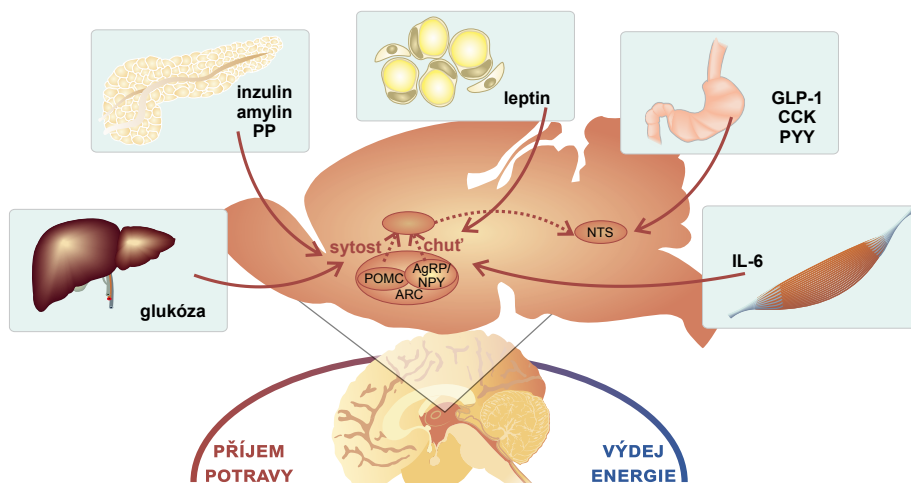
Pro dítě je rizikové vyšší BMI matky před početím, během těhotenství a kojení. Riziko metabolických nemocí zvyšuje také přítomnost gestačního (těhotenského) diabetu. Děti matek s vyšším BMI a diabetem rychleji rostou a přibírají na váze, v důsledku vyššího příjmu energie a dalších faktorů se jejich riziko nadváhy a obezity v dalších letech zvyšuje.^{74–76} Rychlý růst plodu je patrný hlavně u matek s gestačním diabetem, děti se jim rodí větší a s vyšší porodní hmotností, jsou makrosomatické, s vyšší objem tukové tkáně. V placentě žen s diabetem mají vyšší aktivitu geny, které jsou zodpovědné za aktivitu enzymů, které jsou součástí lipidového metabolismu.^{77,78} Studie dále ukazují, že u dětí žen s diabetem je prokázán vyšší krevní průtok hypotalamem, který je v důsledku přísunu většího množství glukózy aktivnější. Vyšší aktivita v hypotalamu je u dětí spojována s vyšším BMI během prvního roku života.⁷⁹

Dalším rizikovým faktorem metabolického syndromu je umělá výživa. Složení mateřského mléka se v průběhu kojení mění a odpovídá potřebám dítěte. Navíc dítě přijímá jen takové množství, které potřebuje. V případě umělé výživy jsou děti častěji překrmovány (jak objemem, tak densitou stravy). Děti krmené umělou výživou v porovnání s kojenými dětmi rychleji přibývají na váze a jejich metabolismus se nastavuje na vyšší objem potravy i přijaté energie. Byla popsána souvislost mezi koncentrací proteinů v umělé výživě (je vyšší než v mateřském mléce) a zvýšenou tvorbou tuků a tukových buněk u dítěte. Také dochází k změnám v hladinách inzulínu a po jídle je delší dobu zvýšená hladina inzulínu a IGF-1 (insulin-like growth factor 1).^{80–83}

1.3.5 Příjem potravy a jeho regulace

Příjem potravy podléhá centrální regulaci na základě informací přicházejících z periferie (obr. 12, tab. 3). Je regulován zpětnovazebným mechanismem, čímž je udržována energetická homeostáza.

V regulaci příjmu potravy hraje klíčovou úlohu hypothalamus, respektive jeho jednotlivé části jako jádra *nucleus arcuatus*, *nucleus paraventricularis*, dorsomediální a ventromediální



Obr. 12 Integrace periferní metabolické signalizace a centrálního nervového systému v udržení energetické homeostázy

Poznámka: Centrální nervový systém získává signály z periferie (hormony, cytokiny, glukóza) a koordinuje adaptivní změny v příjmu potravy (příjem/výdej). ARC: nucleus arcuatus, CCK: cholecystokinin, GLP-1: glukagon-like peptid-1, IL-6: interleukin 6, PP: pankreatický polypeptid, PVN: paraventrikulární jádro, PYY: peptid YY, POMC: proopiomelanocortin, NTS: nucleus tractus solitarius.

Tab. 3 Periferní mechanismy ovlivňující příjem potravy

Žaludek / střeva	Pankreas	Tuková tkáň	Játra
• Distenze, rozepětí • Ghrelin • Endokanabinoidy • Cholecystokinin • GLP-1 • Oxyntomodulin • Gastrický leptin • Apolipoprotein IV • PYY • Nesfatin-1	• Inzulin • Glukagon • Amylin • Pankreatické polypeptidy	• Leptin • Adiponektin • Rezistin • Apelin	• FGF21 • FGF19

Poznámka: V tabulce jsou uvedeny hlavní působky, které jsou vybranými tkáněmi produkovány. Tyto působky mají přímý vliv na příjem potravy. U žaludku a střev hraje roli i nehumorální faktor, tj. distenze.

Vysvětlivky: PYY: peptide tyrosine tyrosine, FGF21: fibroblast growth factor 21, FGF19: fibroblast growth factor 19.

část hypotalamu a laterální hypotalamická oblast. Tyto oblasti jsou spojené funkčními okruhy nejen mezi sebou, ale také s vyššími mozkovými centry a mozkovým kmenem.^{84,85}

V nucleus *arcuatus* se nachází dvě důležité populace neuronů, jejichž aktivita má opačný efekt na příjem a výdej energie. Jedná se o NPY/AgRP neurony, jejichž produktem je orexigenní neuropeptid Y AgRP (agouti-related peptide). Druhou populací neuronů jsou POMC (proopiomelanokortin) a CART (cocaine and amphetamine-regulated transcript) produkující anorexigenní neurony. Tedy první uváděná skupina chuť na jídlo zvyšuje, druhá snižuje.⁸⁶

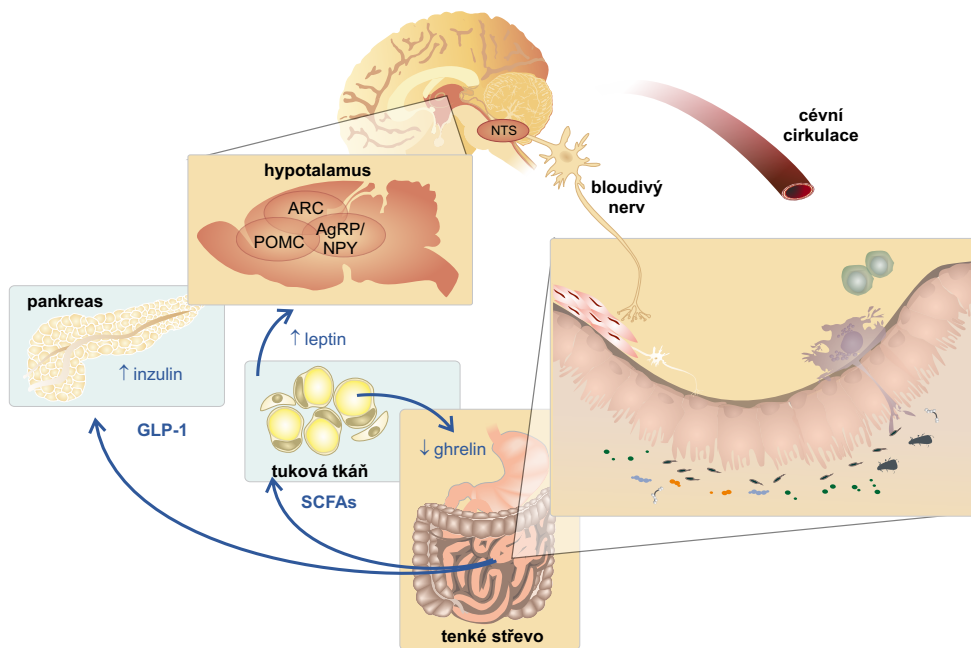
Další okruh není aktivován nedostatkem energie a aktuálním stavem organismu, ale pocitem (ne)uspokojení a odměny, tj. hédonický okruh. Zde jsou hlavními regulačními systémy dopaminový, endokanabinoidní a opioidní. Konzumace potravy je pak spojena s pozitivními emocemi a pocitem uspokojení.^{87,88}

Hlavními zdroji informací z periferie pro hypotalamus jsou tuková tkáň, trávicí systém, kosterní svalovina a slinivka (tab. 3). Tyto orgány mohou tvořit na základě dostatku či nedostatku energie látky, které pronikají do centrálního nervového systému a do hypotalamu. Komunikace mezi periferií a hypotalamem probíhá také pomocí autonomní inervace, tj. sympatiku a parasympatiku. Aktivace sympatiku je spojena s glukoneogenezí a glykogenogenezí v jaterní tkáni, reguluje i aktivitu tukové tkáně.⁸⁹ Dochází k uvolňování mastných kyselin z adipocytů a produkci širokého spektra působků, které následně ovlivňují receptory v hypotalamu. Jedná se například o leptin, který je zodpovědný za snížení chuti k jídlu, podporuje výdej energie a zvyšuje lipidový metabolismus.⁹⁰ U nadváhy a obezity jsou sice hladiny leptinu zvýšené, a mělo by tedy docházet ke snížení chuti k jídlu, ale objevuje se leptinová rezistence, která je obdobou inzulinové rezistence. Buňky na přítomnost leptinu nereagují, jeho účinek je silně omezen a chuť k jídlu není ani při vysokých hladinách leptinu potlačena.⁹¹

1.3.5.1 Osa mozek–gastrointestinální trakt–mikrobiota

Z trávicího traktu se přenášejí informace o (ne)dostatku potravy do centrálního nervového systému buď mechanickou, nebo chemickou cestou. Mechanická cesta je založena na distenzi stěny žaludku a střeva, ke které dochází vlivem objemu přijímané potravy. V rámci chemické cesty pak v reakci na (ne)přítomnost potravy vznikají mnohé orexigenní působky, například ghrelin a endokanabinoidy, a k nim opačně působící anorexigenní například cholecystokininy, GLP-1 (glucagon-like peptid 1), neurotensin, sekretin či apolipoprotein IV.⁹²

Důležitým orgánem v trávicí soustavě je slinivka produkující inzulín, který má vliv jak periferní, tak i centrální. Receptory pro inzulín se nacházejí i v hypotalamu a jeho centrech, které souvisejí s příjmem potravy. Inzulín působí anorexigenně, snižuje příjem potravy, inhibuje totiž produkci orexigenního NPY/AgRP a zvyšuje produkci POMC/CART (obr. 13).⁹³ Centrální reakci, kterou vyvolá inzulín, následně ovlivňuje periferii. Zvyšuje například jaterní vagální aktivaci přes receptory pro acetylcholin $\alpha 7$ -nAChR ($\alpha 7$ -nicotinic acetylcholine receptor) a tím redukuje produkci glukózy. Sympatická inervace řízená přes centrální působení inzulínu může ovlivňovat příjem glukózy buňkami kosterní svaloviny, čímž se snižuje hodnota glykémie v krvi. Centrální působení inzulínu je tak ve výsledku hypoglykemické.^{94,95} Ani zvýšení hladiny inzulínu však nemusí vyvolat potřebný hypoglykemizující efekt. V případě ztráty citlivosti buněk na působení inzulínu (inzulinová rezistence) anorexigenní efekt inzulínu mizí. V centrálním nervovém systému je ztráta citlivosti na inzulín velmi nežádoucí, protože inzulín působí také neuroprotektivně, chrání nervový systém před úbytkem nervových buněk a podporuje tvorbu nových nervových buněk (neurogenezi) a je zapojen do udržení



Obr. 13 Ovlivnění metabolismu a chuti k jídlu mikrobiotou

Poznámka: Mikrobiota je zdrojem metabolitů, jako jsou například mastné kyseliny s krátkým řetězcem (SCFA). Tyto bioaktivní látky ovlivňují nervovou soustavu jak přímo, tak nepřímo prostřednictvím působení na periferní tkáň. Příkladem je střevní produkce GLP-1, hormonu regulujícího tvorbu inzulinu, který následně ovlivňuje mozková centra hladu a sytosti. Tuková tkáň zase produkuje leptin, jenž působí na mozek a žaludek, kde přispívá ke snížení tvorby hormonu hladu – ghrelu. Produkty mikrobioty dále stimulují periferní nervovou soustavu, například prostřednictvím bloudivého nervu (nervus vagus).

Vysvětlivky: ARC: nucleus arcuatus, AgRP/NPY: agouti-related peptid neurony/neuropeptid Y, GLP-1: glukagon-like peptid 1, NTS: nucleus tractus solitarius, POMC: proopiomelanocortinové neurony.

a tvorby synapsí (mezineuronálních spojů). Inzulinová rezistence je proto rizikovým faktorem nejen pro rozvoj diabetu a metabolického syndromu, ale i neurodegenerativních nemocí, například demencí, Alzheimerovy a Parkinsonovy nemoci.^{96,97}

Dalším důležitým produktem slinivky s opačným efektem, než má inzulin, je glukagon, který se začíná tvořit v případě poklesu glykémie. Glukagon má stejně jako inzulin centrální účinky. Stimuluje receptory v mediobazálním hypothalamu a také dorzální vagální komplex, což vede ke snížení produkce glukózy játry.⁹⁸

Ovlivnit mozková centra hladu lze i pomocí látek, které vytvářejí komenzální střevní bakterie, tj. mikrobiota. Jedná se hlavně o mastné kyseliny s krátkým řetězcem (SCFA; short chain fatty acids). Ty mohou pronikat do mozku, kde se vážou na receptory FFAR2 a FFAR3 (free fatty acid receptor 2, 3), které jsou hlavně v hypothalamu, mozkové kůře a hypofýze.⁹⁹ Vazba SCFA na FFAR2 reguluje propustnost hematoencefalické bariéry a také zrání a funkce nervových buněk mikroglie. Aktivované receptory FFAR3 regulují aktivitu sympatiku a metabolickou homeostázu v celém těle.⁹⁹ SCFA navázané na receptory však mají mnoho dalších efektů. Pokusy na zvířatech ukázaly, že acetylát snižuje chuť k jídlu, neboť zvyšuje expresi anorexigenního POMC.¹⁰⁰

Kromě SCFA produkuje mikrobiota také neurotransmitery, které působí na centrální nervový systém a zasahuje do regulace potravy. Střevní bakterie jsou například zdrojem dopaminu (*Bacillus subtilis* a *B. cereus*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*), noradrenalinu (*Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *E. coli*), kyselina γ aminomáselná (GABA; *Lactobacillus brevis*, *L. plantarum*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus*, *Lentilactobacillus buchneri*, *Bifidobacterium infantis* a *B. dentium*), acetylcholinu (*Lactobacillus plantarum*) či serotoninu (*Lactobacillus plantarum* a *L. lactis* ssp. *cremoris*, *E. coli*, *Streptococcus thermophilus*).^{101,102}

1.3.5.2 Zvýšená zánětlivá aktivita v hypotalamu

Zánět hypotalamu může být jednou z příčin, která negativně ovlivňuje funkce centra hladu a sytosti. Tento zánět, mívá velmi mírný, ale dlouhodobý charakter a může mít různý původ, například infekční a postinfekční, autoimunitní, ale může být také důsledkem nesprávných stravovacích návyků, kdy může vysokotučná dieta podporovat vznik a udržování zánětu.^{103,104}

Zánět hypotalamu narušuje jeho funkce, což se projevuje poruchami v regulaci příjmu a výdeje energie. Zároveň dochází k ovlivnění tvorby bioaktivních látek, které řídí činnost dalších podřízených center, zejména endokrinních žláz.⁴⁸ Dochází k dysfunkci celé hypotalamo-hypofyzárně-adrenální osy, která se projevuje její nadměrnou aktivací.¹⁰⁵ Tento stav je provázen zvýšenou produkcí glukokortikoidů, což přispívá ke zvýšení kumulace viscerálního tuku, zhoršení inzulinové a leptinové rezistenci a zároveň stimuluje chuť k jídlu prostřednictvím zvýšené produkce neuropeptidu Y (NPY) a agouti-related peptidu (AgRP).^{106–108,109}

1.3.6 Environmentální škodliviny

Látky znečišťující životní prostředí mohou být také rizikovým faktorem metabolického syndromu jak u dospělých, tak u dětí, které mohou být škodlivinám vystaveny již během nitroděložního vývoje.^{110,111}

Nežádoucí látky v životním prostředí mohou negativně ovlivnit funkci endokrinního (tvorbu hormonů) a imunitního systému, mohou posílit prozánětlivou reaktivitu a vyvolat chronický zánět. Mohou zasahovat i do metabolismu živin, včetně metabolismu tuků, zvyšovat oxidační stres poškozující buněčné orgány včetně mitochondrií a genetického materiálu buněk, což zvyšuje riziko mutací a nádorových onemocnění.

Lamat a kol. se ve své metaanalýze zaměřili především na vliv pesticidů na metabolismus a uvádějí, že expozice těmto látkám zvyšuje riziko rozvoje metabolického syndromu o 30 %. Nejrizikovější bylo vystavení hexachlorcyklohexanu, který může toto riziko zvýšit až o 53 %.¹¹²

Dalším rizikovým parametrem životního prostředí v souvislosti s metabolickým syndromem je v některých studiích uváděno znečištění vzduchu pevnými částicemi (PM_{2,5}, PM₁, PM₁₀) a oxidy dusíku (NO₂) a síry (SO₂). Tyto škodliviny jsou spojované s poškozením cév, inzulinovou rezistencí a také metabolickým syndromem u dětí.^{113,114} Dai a kol. ve své metaanalýze uvádějí, že roční zvýšení koncentrace o 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM₁ zvyšuje riziko metabolického syndromu o 29 %, v případě PM_{2,5} je riziko zvýšené o 8 %, u PM₁₀ o 17 %. NO₂ zvyšuje riziko o 24 %, SO₂ o 19 % a ozón (O₃) o 10 %.¹¹⁵ Tato zjištění dále podporuje rozsáhlá metaanalýza zahrnující téměř 2,7 milionu osob. Nejrizikovější se z pohledu metabolických onemocnění jeví dlouhodobé vystavení zvýšené koncentraci PM₁.¹¹⁶

Další látkami zasahujícími do produkce a funkce hormonů a metabolismu živin jsou endokrinní disruptory, například bisfenol A, který je dáván do souvislosti s nadváhou a obezitou u dětí i dospělých a dále rovněž zvyšuje riziko diabetu 2. typu. Obdobné účinky mají perfluorované a polyfluorované sloučeniny.

Metabolický syndrom je spojován také s ftaláty, polychlorovanými bifenoly a polycyklickými aromatickými uhlovodíky (PAH). Ty mohou zasahovat do produkce inzulínu, glukózy tolerance a zvyšovat tělesnou hmotnost.¹¹⁷ Analýza dat od 827 amerických adolescentů prokázala pozitivní korelaci mezi hladinami 2-hydroxynaftalenu a 2-hydroxyfluorenu v moči a metabolickým syndromem.¹¹⁸

Dalšími rizikovými sloučeninami, které se vyskytují jak v přírodě, tak hlavně v kosmetice či lécích, jsou parabeny. Mohou zvyšovat riziko vysokého krevního tlaku při vystavení metyl- a propylparabenům.¹¹⁹

Lidské zdraví negativně ovlivňují i těžké kovy (rtuť, kadmium či arsen). Dlouhodobá expozice, i nižším dávkám, může u dětí vést ke zvýšení krevního tlaku, snížení hladin HDL cholesterolu, naopak ke zvýšení hladin LDL cholesterolu a k rozvoji inzulínové rezistence.¹²⁰ Zvýšené hodnoty olova jsou spojené se srdečně-cévními nemocemi a metabolickým syndromem. Hernández-Mendoza a kol. ve své studii uvádějí souvislost mezi hodnotami olova v séru a BMI u lidí v mladším věku ($20,3 \pm 1,9$ roků).¹¹³

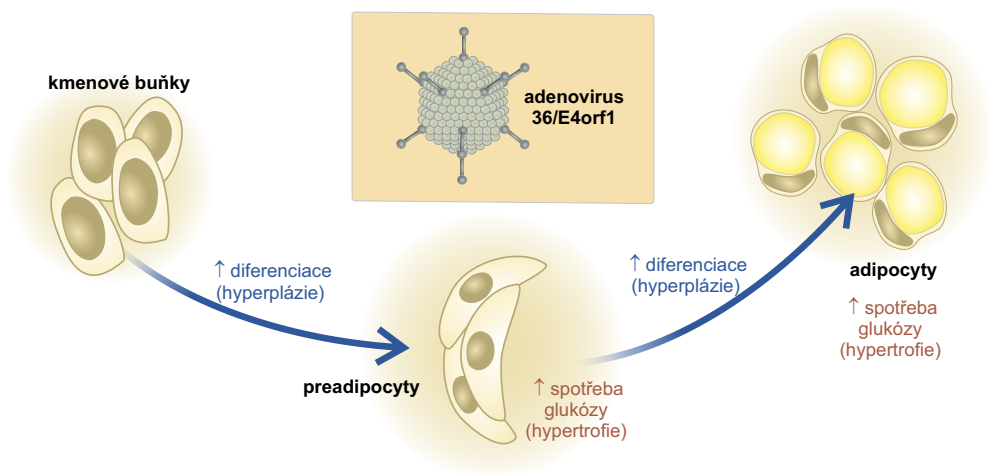
1.3.7 Infekce

Za rizikové faktory metabolických nemocí jsou považovány infekce. To ukázala hlavně pandemie covidu 19. SARS-CoV-2 totiž dokáže infikovat různé tkáně, včetně tukové, a perzistovat v nich.^{121,122} Existuje mnoho studií, které riziko metabolického syndromu po covidu zmiňují. Ba a kol. porovnávali data 51 919 osob rok po prodělání infekce SARS-CoV-2 s údaji od 2 647 654 neinfikovaných kontrol. U osob s potvrzenou infekcí bylo zaznamenáno vyšší riziko dyslipidémie – došlo ke zvýšení hladin celkového cholesterolu a triglyceridů a současně ke snížení hladiny HDL cholesterolu, tedy klíčových parametrů metabolického syndromu.^{123,124} Infikování tukové tkáně SARS-CoV-2 neovlivňuje pouze metabolismus a funkce tukové tkáně, ale podporuje také rozvoj chronického zánětu, který úzce souvisí s rozvojem metabolického syndromu. Osobám s preexistující obezitou může infekce dále zhoršit jejich zdravotní stav.^{125,126} SARS-CoV-2 však napadá většinu buněk v těle, včetně nervových, lymfatických a střevních, v nichž může ovlivnit vstřebávání živin. Některé studie dokonce poukazují na možnost, že by SARS-CoV-2 mohl infikovat i bakterie střevní mikrobioty, tj. mohl by se chovat jako bakteriofág.¹²⁷

Výsledky studií naznačují, že dalšími viry, které participují na vzniku metabolického syndromu, hlavně obezity, by mohly být někteří zástupci adenoviridae, herpesviridae, fagy, hepatitides, coronaviridae a retroviridae.

S obezitou a nealkoholickou hepatosteatózou jsou spojovány i adenoviry, sérotypy Ad-5, Ad-37 a hlavně Ad-36 (obr. 14).¹²⁸

V rámci této skupiny byly provedeny i studie *in vitro*, *in vivo* i epidemiologické studie. Viry zvyšují adipogenezi a zvětšují objem tuku v buňce. To způsobuje hlavně virový protein E4-ORF1 (early 4 open reading frame).¹²⁹ Virus indukuje přeměnu adipocytárních progenitorových buněk do adipocytů, navíc zvyšuje expresi glukózových transportérů GLUT4 a GLUT1 a vstup glukózy do buněk i bez inzulínové signalizace. Zvýšený příjem glukózy je



Obr. 14 Vliv adenoviru 36 na tukovou tkáň

Poznámka: Virus ovlivňuje již kmenové buňky a dochází ke zvýšení diferenciace do preadipocytů, které spotřebovávají vyšší množství glukózy, dochází k jejich hypertrofii a zvýšené diferenciaci do adipocytů, které jsou predisponované k hypertrofii.

pak zodpovědný za zvýšení aktivity syntázy mastných kyselin, která přeměňuje přebytečnou glukózu na mastné kyseliny. Tento proces je doprovázen snížením oxidace mastných kyselin a poklesem sekrece leptinu.¹³⁰ V důsledku toho dochází k hyperplazii a hypertrofii tukové tkáně. K tomu se přidává aktivace imunitního systému, zejména vlivem MCP-1 (monocyte chemoattractant protein 1), který hraje roli v udržení Ad-36 indukované obezity a rozvoji inzulinové rezistence.¹³¹

Výsledky studií na hlodavcích uvádí, že infekce Ad-5 a Ad-36 vede k nárůstu tělesné hmotnosti, zejména tělesného tuku. Podobné výsledky byly získány také při pokusech na nehumánních primátech. Infekce Ad-36 pozitivně korelovala s nárůstem hmotnosti.^{130,132}

Epidemiologické studie také prokázaly asociaci mezi obezitou a infekcí Ad-36 u dětí i dospělých. Přehledová studie Fernandes a kol. porovnávající data 37 studií, v nichž bylo zařazeno 10 300 dospělých (18 až 70 let) a 4585 dětí (3 až 18 let), potvrzuje statisticky významnou asociaci mezi Ad-36 a nárůstem hmotnosti, obezitou a metabolickými změnami.¹³³

Kim a kol. se ve své metaanalýze studií dospělých i dětské populace věnoval ovlivnění mikrobioty Ad-36, zejména změně poměru *Firmicutes/Bacteroidetes* ve prospěch *Firmicutes*.¹³⁴

V rámci metabolických onemocnění se studie zaměřují i na herpesviry, hlavně na herpes simplex virus 1 (HSV1) a cytomegalovirus (CMV). Oba tyto viry mohou mít lipogenní efekt. CMV studie uvedla do spojitosti s některými kritérii metabolického syndromu, například se zvýšeným krevním tlakem. V *in vitro* studiích se prokázalo, že CMV alteruje aktivitu syntázy mastných kyselin a dalších enzymů zapojených do metabolismu lipidů a HSV-1, zvyšuje proliferaci adipocytů, snižuje uvolňování leptinu a ovlivňuje glukózový metabolismus a glykolýzu. Oba viry jsou pak studie dává do souvislosti s centrální obezitou u žen, nikoli však u mužů.¹³⁵

Hasan a kol. provedli serologické profilování viromu (VirScan) u 457 dospělých (štíhlí = 184; obézní = 273) a 231 dětí (štíhlí = 111; obézní = 120). V dospělé populaci odhalili asociaci mezi séropozitivitou na *Herpesviridae* a obezitou, jednalo se hlavně o HSV-1

a HSV-2. Při multivariační regresní analýze se zjistilo, že HSV-1 je nezávisle asociovaný s obezitou bez vazby na věk a pohlaví.¹³⁶

Metabolické poruchy bývají spojovány také s infekcí virem hepatitidy C (HCV). Ta souvisí s inzulínovou rezistencí, hepatosteatózou a metabolickým syndromem. Studie uvádějí, že 30 až 70 % osob s HVC trpí inzulínovou rezistencí a metabolický syndrom je u nich 6 až 8krát častější. Zároveň se ale ukazuje, že časné zahájení léčby může nástup metabolických komplikací infekce oddálit.^{137,138}

Mnoho patogenů, zejména ty, které dokáží perzistovat, může zasahovat do metabolismu živin a do funkcí a proliferace adipocytů. Kromě virů jsou spojovány s metabolickým syndromem a obezitou také bakterie, například *Chlamydia pneumoniae*. Ta je dávána do souvislosti s rozvojem a progresí aterosklerózy, dyslipidemií i zvýšeným rizikem ischemického iktu.^{139–142} Další bakterií, která může hrát roli v metabolických onemocněních je *Helicobacter pylori*, který je častěji diagnostikován u osob s nadváhou a metabolickým syndromem. Přítomnost infekce bývá provázána dyslipidemií, inzulínovou rezistencí a samozřejmě chronickým poškozujícím zánětem a oxidačním stresem.^{143,144}

1.4 LITERATURA

1. Meisinger C, Koletzko B, Heinrich J. Metabolic syndrome: Older than usually assumed, but still too young to die. *Clin Chem*. 2006;52(5):897–898. doi:10.1373/CLINCHEM.2006.067801.
2. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595–1607. doi:10.2337/DIAB.37.12.1595.
3. Bonomini F, Rodella LF, Rezzani R. Metabolic syndrome, aging and involvement of oxidative stress. *Aging Dis*. 2015;6(2):109–120. doi:10.14336/AD.2014.0305.
4. Mendrick DL, Diehl AM, Topor LS, et al. Metabolic syndrome and associated diseases: From the bench to the clinic. *Toxicol Sci*. 2018;162(1):36–42. doi:10.1093/toxsci/kfx233.
5. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. *Diabetic Medicine*. 1999;16(5):442–443. doi:10.1046/j.1464–5491.1999.00059.x.
6. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. In: *Circulation*. Vol 109. Lippincott Williams & Wilkins; 2004:433–438. doi:10.1161/01.CIR.0000111245.75752.C6.
7. Zainuddin LRM, Isa NF, Wan Muda WM, Mohamed HJ. The prevalence of metabolic syndrome according to various definitions and hypertriglyceridemic-waist in Malaysian adults. *Int J Prev Med*. 2011;2(4):229–237.
8. Asato CBH, Nelson-Hurwitz DC, Lee T, Grandinetti A. Comparative analysis of metabolic syndrome diagnostic criteria and its effects on prevalence in a multiethnic population. *Metab Syndr Relat Disord*. Published online March 1, 2021. doi:10.1089/met.2020.0090.
9. Wu Y, Li H, Tao X, Fan Y, Gao Q, Yang J. Optimised anthropometric indices as predictive screening tools for metabolic syndrome in adults: A cross-sectional study. *BMJ Open*. 2021;11(1):43952. doi:10.1136/bmjopen-2020-043952.
10. Ebrahimi H, Mahmoudi P, Zamani F, Moradi S. Neck circumference and metabolic syndrome: A cross-sectional population-based study. *Prim Care Diabetes*. 2021;15(3). doi:10.1016/j.pcd.2021.02.002.
11. Azarpazhooh MR, Najafi F, Darbandi M, Kiarasi S, Oduyemi T, Spence JD. Triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio: A clue to metabolic syndrome, insulin resistance, and severe atherosclerosis. *Lipids*. 2021;56(4):405–412. doi:10.1002/lipid.12302.

12. Moriyama K, Urata N, Masuda Y, et al. Usefulness of triglyceride to high-density lipoprotein ratio and alanine aminotransferase for predicting insulin resistance and metabolic syndrome in the Japanese population. *Metab Syndr Relat Disord*. 2021;19(4):225–232. doi:10.1089/met.2020.0121.
13. Braga AA, Bortolin RH, Graciano-Saldarriaga ME, et al. High serum miR-421 is associated with metabolic dysregulation and inflammation in patients with metabolic syndrome. *Epigenomics*. 2021;13(6):423–436. doi:10.2217/epi-2020-0247.
14. Haverinen E, Paalanen L, Palmieri L, et al. Comparison of metabolic syndrome prevalence using four different definitions – a population-based study in Finland. *Archives of Public Health*. 2021;79(1):1–9. doi:10.1186/S13690-021-00749-3/TABLES/6.
15. Tabatabaei-Malazy O, Moghaddam SS, Rezaei N, et al. A nationwide study of metabolic syndrome prevalence in Iran; a comparative analysis of six definitions. *PLoS One*. 2021;16(3):e0241926. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0241926.
16. Gutiérrez-Solis AL, Datta Banik S, Méndez-González RM. Prevalence of metabolic syndrome in Mexico: A systematic review and meta-analysis. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018;16(8):395–405. doi:10.1089/met.2017.0157.
17. Gebreyes YF, Goshu DY, Geletew TK, et al. Prevalence of high bloodpressure, hyperglycemia, dyslipidemia, metabolic syndrome and their determinants in Ethiopia: Evidences from the National NCDs STEPS Survey, 2015. *PLoS One*. 2018;13(5):e0194819. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0194819.
18. Liang XP, Or CY, Tsoi MF, Cheung CL, Cheung BMY. Division of clinical pharmacology and therapeutics D of MTU of HKHK. Prevalence of metabolic syndrome in the United States National health and nutrition examination survey (nhanes) 2011–2018. *Eur Heart J*. 2021;42(Supplement_1). doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAB724.2420.
19. METABOLICKÝ SYNDROM Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře.
20. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře.
21. Huang J, Huang JL, Withers M, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Chinese women and men: a systematic review and meta-analysis of data from 734 511 individuals. *The Lancet*. 2018;392:S14. doi:10.1016/s0140-6736(18)32643-6.
22. Sundarakumar JS, Stezin A, Menesgere AL, Ravindranath V. Rural-urban and gender differences in metabolic syndrome in the aging population from southern India: Two parallel, prospective cohort studies. *EClinicalMedicine*. 2022;47. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101395.
23. Noubiap JJ, Nansseu JR, Lontchi-Yimagou E, et al. Global, regional, and country estimates of metabolic syndrome burden in children and adolescents in 2020: A systematic review and modelling analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(3):158–170. doi:10.1016/S2352-4642(21)00374-6.
24. Yang C, Jia X, Wang Y, et al. Trends and influence factors in the prevalence, intervention, and control of metabolic syndrome among US adults, 1999–2018. *BMC Geriatr*. 2022;22(1). doi:10.1186/s12877-022-03672-6.
25. Hai AA, Ifitikhar S, Latif S, Herekar FF, Javed S, Patel MJ. Prevalence of metabolic syndrome in overweight and obese patients and their measurement of neck circumference: A Cross-sectional study. *Cureus*. 2019;11(11). doi:10.7759/CUREUS.6114.
26. Nguyen SN, Tran VD, Mai Le TT, Nga HT, Thi Thi Tho N. High prevalence of metabolic syndrome among overweight adults in Vietnam based on different criteria: Results from a community-based study. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2021;12:100852. doi:10.1016/j.cegh.2021.100852.
27. Nsiah K, Shang Vo, Boateng Ka, Mensah F. Prevalence of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients. *Int J Appl Basic Med Res*. 2015;5(2):133. doi:10.4103/2229-516X.157170.
28. Cláudio Garcia Lira Neto JI, de Almeida Xavier MI, Wicto Pereira Borges JI, et al. Prevalence of metabolic syndrome in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Rev Bras Enferm*. 2017;70(2):265–270. doi:10.1590/0034-7167-2016-0145.

29. Uprety T, Kunwar S, Rai A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in type 2 diabetic patients. *International Journal of Scientific Reports*. 2021;7(8):416–421. doi:10.18203/ISSN.2454-2156.INTJSCIREP20212834.
30. Mehta S, Shrestha N, Mehta RK, Bista B, Pandey AR, Mishra SR. Prevalence of the metabolic syndrome and its determinants among Nepalese adults: Findings from a Nationally Representative Cross-Sectional Study. *Scientific Reports*. 2018;8(1):1–10. doi:10.1038/s41598-018-33177-5.
31. WHO Regional office for Europe. *WHO European Regional Obesity Report*. 2022. Accessed November 9, 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353747>.
32. “ZDRAVÍ 2030” analytická studie Zdravotní stav obyvatelstva: Vybraná chronická neinfekční onemocnění.
33. Alkerwi A, Donneau AF, Sauvageot N, Lair ML, Albert A, Guillaume M. Dietary, behavioural and socio-economic determinants of the metabolic syndrome among adults in Luxembourg: Findings from the ORISCAV-LUX study. *Public Health Nutr*. 2012;15(5):849–859. doi:10.1017/S1368980011002278.
34. Colombet Z, Perignon M, Salanave B, et al. Socioeconomic inequalities in metabolic syndrome in the French West Indies. *BMC Public Health*. 2019;19(1). doi:10.1186/s12889-019-7970-z.
35. Jiang B, Zheng Y, Chen Y, et al. Age and gender-specific distribution of metabolic syndrome components in East China: role of hypertriglyceridemia in the SPECT-China study. *Lipids Health Dis*. 2018;17(1). doi:10.1186/S12944-018-0747-Z.
36. Cho KI, Kim BH, Je HG, Jang JS, Park YH. Gender-specific associations between socioeconomic status and psychological factors and metabolic syndrome in the Korean population: Findings from the 2013 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Biomed Res Int*. 2016;2016. doi:10.1155/2016/3973197.
37. Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl AA. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: The Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health*. 2007;7:220. doi:10.1186/1471-2458-7-220.
38. Vaduganathan M, Van Meijgaard J, Mehra MR, Joseph J, O'Donnell CJ, Warraich HJ. Trends in the prevalence of metabolic syndrome in the United States, 2011–2016. *JAMA*. 2020;323(24):2526–2528. doi:10.1001/JAMA.2020.4501.
39. Nance SA, Muir L, Lumeng C. Adipose tissue macrophages: regulators of adipose tissue immunometabolism during obesity. *Mol Metab*. Published online November 17, 2022:101642. doi:10.1016/J.MOLMET.2022.101642.
40. Dubern B, Clement K. Leptin and leptin receptor-related monogenic obesity. *Biochimie*. 2012;94(10):2111–2115. doi:10.1016/j.biochi.2012.05.010.
41. Govaerts C, Srinivasan S, Shapiro A, et al. Obesity-associated mutations in the melanocortin 4 receptor provide novel insights into its function. *Peptides (NY)*. 2005;26(10):1909–1919. doi:10.1016/j.peptides.2004.11.042.
42. GWAS Catalog. Accessed November 15, 2023. https://www.ebi.ac.uk/gwas/efotraits/EFO_0000195.
43. Jeong SW, Chung M, Park SJ, Cho SB, Hong KW. Genome-wide association study of metabolic syndrome in Koreans. *Genomics Inform*. 2014;12(4):187. doi:10.5808/gi.2014.12.4.187.
44. Mozafari S, Ashoori M, Emami Meybodi SM, et al. Association between APOA5 polymorphisms and susceptibility to metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *BMC Genomics*. 2024;25(1). doi:10.1186/s12864-024-10493-x.
45. Shen HC, Pan MH, Huang CJ, et al. Multiple genetic polymorphisms are associated with the risk of metabolic syndrome, fatty liver, and airflow limitation: A Taiwan Biobank study. *Gene*. 2024;927. doi:10.1016/j.gene.2024.148660.
46. Lind L. Genome-wide association study of the metabolic syndrome in UK biobank. *Metab Syndr Relat Disord*. 2019;17(10):505–511. doi:10.1089/met.2019.0070.

47. Chella Krishnan K, Vergnes L, Acín-Pérez R, et al. Sex-specific genetic regulation of adipose mitochondria and their relationship to metabolic syndrome. *The FASEB Journal*. 2021;35(S1):1–17. doi:10.1096/fasebj.2021.35.s1.05287.
48. Courbage S, Poitou C, Le Beyec – Le Bihan J, et al. Implication of heterozygous variants in genes of the leptin-melanocortin pathway in severe obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. Published online June 7, 2021. doi:10.1210/clinem/dgab404.
49. Pembrey M, Saffery R, Bygren LO lov. Human transgenerational responses to early-life experience: potential impact on development, health and biomedical research. *J Med Genet*. 2014;51(9):563–572. doi:10.1136/jmedgenet-2014-102577.
50. Soubry A, Murphy SK, Wang F, et al. Newborns of obese parents have altered DNA methylation patterns at imprinted genes. *Int J Obes*. 2015;39(4):650–657. doi:10.1038/ijo.2013.193.
51. Soubry A, Schildkraut JM, Murtha A, et al. Paternal obesity is associated with IGF2 hypomethylation in newborns: Results from a Newborn Epigenetics Study (NEST) cohort. *BMC Med*. 2013;11(1):29. doi:10.1186/1741-7015-11-29.
52. Jaeger K, Saben JL, Moley KH. Transmission of metabolic dysfunction across generations. *Physiology*. 2017;32(1):51–59. doi:10.1152/physiol.00017.2016.
53. Wahl S, Drong A, Lehne B, et al. Epigenome-wide association study of body mass index, and the adverse outcomes of adiposity. *Nature*. 2017;541(7635):81–86. doi:10.1038/nature20784.
54. Geach T. Obesity: Methylation a consequence not a cause. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(3):127. doi:10.1038/nrendo.2016.223.
55. Sun D, Zhang T, Su S, et al. Body mass index drives changes in DNA methylation: A longitudinal study. *Circ Res*. 2019;125(9):824–833. doi:10.1161/CIRCRESAHA.119.315397.
56. Funato H, Oda S, Yokofujita J, Igarashi H, Kuroda M. Fasting and high-fat diet alter histone deacetylase expression in the medial hypothalamus. *PLoS One*. 2011;6(4):18950. doi:10.1371/journal.pone.0018950.
57. Galmozzi A, Mitro N, Ferrari A, et al. Inhibition of class i histone deacetylases unveils a mitochondrial signature and enhances oxidative metabolism in skeletal muscle and adipose tissue. *Diabetes*. 2013;62(3):732–742. doi:10.2337/db12-0548.
58. Ooi JYY, Tuano NK, Rafehi H, et al. HDAC inhibition attenuates cardiac hypertrophy by acetylation and deacetylation of target genes. *Epigenetics*. 2015;10(5):418–430. doi:10.1080/15592294.2015.1024406.
59. Viscarra JA, Wang Y, Nguyen HP, Choi YG, Sul HS. Histone demethylase JMJD1C is phosphorylated by mTOR to activate de novo lipogenesis. *Nat Commun*. 2020;11(1). doi:10.1038/s41467-020-14617-1.
60. Losko M, Kotlinowski J, Jura J. Long noncoding RNAs in metabolic syndrome related disorders. *Mediators Inflamm*. 2016;2016. doi:10.1155/2016/5365209.
61. Gao H, Kerr A, Jiao H, et al. Long non-coding RNAs associated with metabolic traits in human white adipose tissue. *EBioMedicine*. 2018;30:248–260. doi:10.1016/j.ebiom.2018.03.010.
62. Fu T, Seok S, Choi S, et al. MicroRNA 34a inhibits beige and brown fat formation in obesity in part by suppressing adipocyte fibroblast growth factor 21 signaling and SIRT1 function. *Mol Cell Biol*. 2014;34(22):4130–4142. doi:10.1128/mcb.00596-14.
63. Landrier JF, Derghal A, Mounien L. MicroRNAs in obesity and related metabolic disorders. *Cells*. 2019;8(8). doi:10.3390/cells8080859.
64. Kim JY, Kim SH, Cho YJ. Socioeconomic status in association with metabolic syndrome and coronary heart disease risk. *Korean J Fam Med*. 2013;34(2):131–138. doi:10.4082/kjfm.2013.34.2.131.
65. Kim I, Song YM, Ko H, et al. Educational disparities in risk for metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018;16(8):416–424. doi:10.1089/met.2017.0170.
66. Colombet Z, Perignon M, Salanave B, et al. Socioeconomic inequalities in metabolic syndrome in the French West Indies. *BMC Public Health*. 2019;19(1). doi:10.1186/s12889-019-7970-z.

67. Nair C V. Metabolic syndrome: An occupational perspective. *Indian J Community Med.* 2010; 35(1):122–124. doi:10.4103/0970-0218.62569.
68. Wu J, Zhang H, Yang L, et al. Sedentary time and the risk of metabolic syndrome: A systematic review and dose–response meta-analysis. *Obesity Reviews.* Published online October 19, 2022:e13510. doi:10.1111/OBR.13510.
69. Martínez Steele E, Juul F, Neri D, Rauber F, Monteiro CA. Dietary share of ultra-processed foods and metabolic syndrome in the US adult population. *Prev Med (Baltim).* 2019;125:40–48. doi:10.1016/J.YPMED.2019.05.004.
70. Ivancovsky-Wajcman D, Fliss-Isakov N, Webb M, et al. Ultra-processed food is associated with features of metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Liver International.* 2021;41(11):2635–2645. doi:10.1111/LIV.14996.
71. Martinez-Perez C, San-Cristobal R, Guallar-Castillon P, et al. Use of different food classification systems to assess the association between ultra-processed food consumption and cardiometabolic health in an elderly population with metabolic syndrome (PREDIMED-Plus Cohort). *Nutrients.* 2021;13(7). doi:10.3390/NU13072471.
72. Konieczna J, Morey M, Abete I, et al. Contribution of ultra-processed foods in visceral fat deposition and other adiposity indicators: Prospective analysis nested in the PREDIMED-Plus trial. *Clin Nutr.* 2021;40(6):4290–4300. doi:10.1016/J.CLNU.2021.01.019.
73. Agodi A, Maugeri A, Kunzova S, et al. Association of dietary patterns with metabolic syndrome: Results from the Kardiovizie Brno 2030 Study. *Nutrients.* 2018;10(7):898. doi:10.3390/NU10070898.
74. Hu Z, Tylavsky FA, Han JC, et al. Maternal metabolic factors during pregnancy predict early childhood growth trajectories and obesity risk: the CANDLE Study. *Int J Obes.* 2019;43(10):1914–1922. doi:10.1038/s41366-019-0326-z.
75. Hu Z, Tylavsky FA, Kocak M, et al. Effects of maternal dietary patterns during pregnancy on early childhood growth trajectories and obesity risk: The CANDLE study. *Nutrients.* 2020;12(2). doi:10.3390/nu12020465.
76. Zhou B, Yuan Y, Wang K, Niu W, Zhang Z. Interaction effects of significant risk factors on overweight or obesity among 7222 preschool-aged children from Beijing. *Aging.* 2020;12(15):15462–15477. doi:10.18632/AGING.103701.
77. Catalano PM. The impact of gestational diabetes and maternal obesity on the mother and her offspring. *J Dev Orig Health Dis.* 2010;1(4):208–215. doi:10.1017/S2040174410000115.
78. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: Association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics.* 2005;115(3). doi:10.1542/peds.2004-1808.
79. Page KA, Luo S, Wang X, et al. Children exposed to maternal obesity or gestational diabetes during early fetal development have hypothalamic alterations that predict future weight gain. Published online 2019. doi:10.2337/dc18-2581.
80. Rito AI, Buoncrisiano M, Spinelli A, et al. Association between characteristics at birth, breastfeeding and obesity in 22 countries: The WHO European childhood obesity surveillance initiative – COSI 2015/2017. *Obes Facts.* 2019;12(2):226–243. doi:10.1159/000500425.
81. Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G, Wang PP. The association between breastfeeding and childhood obesity: A meta-analysis. *BMC Public Health.* 2014;14(1). doi:10.1186/1471-2458-14-1267.
82. Uwaezuoke SN, Eneh CI, Ndu IK. Relationship between exclusive breastfeeding and lower risk of childhood obesity: A narrative review of published evidence. *Clin Med Insights Pediatr.* 2017;11:117955651769019. doi:10.1177/1179556517690196.
83. Miralles O, Sánchez J, Palou A, Picó C. A physiological role of breast milk leptin in body weight control in developing infants. *Obesity.* 2006;14(8):1371–1377. doi:10.1038/oby.2006.155.
84. Roh E, Song DK, Kim MS. Emerging role of the brain in the homeostatic regulation of energy and glucose metabolism. *Exp Mol Med.* 2016;48(3). doi:10.1038/emm.2016.4.

85. Abdalla MMI. Central and peripheral control of food intake. *Endocr Regul.* 2017;51(1):52–70. doi:10.1515/enr-2017-0006.
86. Harrold JA, Dovey TM, Blundell JE, Halford JCG. CNS regulation of appetite. *Neuropharmacology.* 2012;63(1):3–17. doi:10.1016/j.neuropharm.2012.01.007.
87. Yu YH, Vasselli JR, Zhang Y, Mechanick JI, Korner J, Peterli R. Metabolic vs. hedonic obesity: A conceptual distinction and its clinical implications. *Obesity Reviews.* 2015;16(3):234–247. doi:10.1111/obr.12246.
88. Berthoud HR, Münzberg H, Morrison CD. Blaming the brain for obesity: Integration of hedonic and homeostatic mechanisms. *Gastroenterology.* 2017;152(7):1728–1738. doi:10.1053/j.gastro.2016.12.050.
89. Bartness TJ, Liu Y, Shrestha YB, Ryu V. Neural innervation of white adipose tissue and the control of lipolysis. *Front Neuroendocrinol.* 2014;35(4):473–493. doi:10.1016/j.ynrne.2014.04.001.
90. Recinella L, Orlando G, Ferrante C, Chiavaroli A, Brunetti L, Leone S. Adipokines: New potential therapeutic target for obesity and metabolic, rheumatic, and cardiovascular diseases. *Front Physiol.* 2020;11:1431. doi:10.3389/fphys.2020.578966.
91. Forny-Germano L, De Felice FG, Do Nascimento Vieira MN. The role of leptin and adiponectin in obesity-associated cognitive decline and Alzheimer's disease. *Front Neurosci.* 2019;13(JAN). doi:10.3389/fnins.2018.01027.
92. Petersen PS, Moran TH. Anorexigenic and orexigenic gut peptides. In: *Encyclopedia of Biological Chemistry: Second Edition.* Elsevier Inc.; 2013:115–119. doi:10.1016/B978-0-12-378630-2.00045-1.
93. Varela L, Horvath TL. Leptin and insulin pathways in POMC and AgRP neurons that modulate energy balance and glucose homeostasis. *EMBO Rep.* 2012;13(12):1079–1086. doi:10.1038/embor.2012.174.
94. Kimura K, Tanida M, Nagata N, et al. Central insulin action activates kupffer cells by suppressing hepatic vagal activation via the nicotinic alpha 7 acetylcholine receptor. *Cell Rep.* 2016;14(10):2362–2374. doi:10.1016/j.celrep.2016.02.032.
95. Ruud J, Steculorum SM, Bruning JC. Neuronal control of peripheral insulin sensitivity and glucose metabolism. *Nat Commun.* 2017;8(1):1–12. doi:10.1038/ncomms15259.
96. Blázquez E, Velázquez E, Hurtado-Carneiro V, Ruiz-Albusac JM. Insulin in the brain: Its pathophysiological implications for states related with central insulin resistance, type 2 diabetes and alzheimer's disease. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014;5(OCT):161. doi:10.3389/fendo.2014.00161.
97. Chen W, Balland E, Cowley MA. Hypothalamic insulin resistance in obesity: Effects on glucose homeostasis. *Neuroendocrinology.* 2017;104(4):364–381. doi:10.1159/000455865.
98. Abraham MA, Lam TKT. Glucagon action in the brain. *Diabetologia.* 2016;59(7):1367–1371. doi:10.1007/s00125-016-3950-3.
99. Mishra SP, Karunakar P, Taraphder S, Yadav H. Free fatty acid receptors 2 and 3 as microbial metabolite sensors to shape host health: Pharmacophysiological view. *Biomedicines.* 2020;8(6). doi:10.3390/BIMEDICINES8060154.
100. Frost G, Sleeth ML, Sahuri-Arisoylu M, et al. The short-chain fatty acid acetate reduces appetite via a central homeostatic mechanism. *Nat Commun.* 2014;5(1):1–11. doi:10.1038/ncomms4611.
101. Strandwitz P. Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Res.* 2018;1693(Pt B):128–133. doi:10.1016/j.brainres.2018.03.015.
102. Wijdeveld M, Nieuwdorp M, IJzerman R. The interaction between microbiome and host central nervous system: the gut-brain axis as a potential new therapeutic target in the treatment of obesity and cardiometabolic disease. *Expert Opin Ther Targets.* 2020;24(7):639–653. doi:10.1080/1472822.2020.1761958.
103. Sonnefeld L, Rohmann N, Geisler C, Laudes M. Is human obesity an inflammatory disease of the hypothalamus? *Eur J Endocrinol.* 2023;188(3):R37–R45. doi:10.1093/EJENDO/LVAD030.

104. Velloso LA, Araújo EP, De Souza CT. Diet-induced inflammation of the hypothalamus in obesity. *Neuroimmunomodulation*. 2008;15(3):189–193. doi:10.1159/000153423.
105. Kassi E. HPA axis abnormalities and metabolic syndrome. *Endocrine Abstracts*. 2016;41. doi:10.1530/endoabs.41.s4.1.
106. Ehrhart-Bornstein M, Arakelyan K, Krug AW, Scherbaum WA, Bornstein SR. Fat cells may be the obesity-hypertension link: Human adipogenic factors stimulate aldosterone secretion from adrenocortical cells. In: *Endocrine Research*. Vol 30; 2004:865–870. doi:10.1081/ERC-200044122.
107. Hagimoto S, Arima H, Adachi K, et al. Expression of neuropeptide Y and agouti-related protein mRNA stimulated by glucocorticoids is attenuated via NF- κ B p65 under ER stress in mouse hypothalamic cultures. *Neurosci Lett*. 2013;553:165–169. doi:10.1016/j.neulet.2013.08.040.
108. Werdermann M, Berger I, Scriba LD, et al. Insulin and obesity transform hypothalamic-pituitary-adrenal axis stemness and function in a hyperactive state. *Mol Metab*. 2021;43:101112. doi:10.1016/j.molmet.2020.101112.
109. Fjalldal S, Stenberg L, Gabery S, Karlsson S, Erfurth E V. Hypothalamic inflammation and hypothalamic obesity: Case report and mini-review. *J Endocrinol Sci*. 2022(1):176024.
110. González MC. Prenatal exposure to persistent organic pollutants as a risk factor of offspring metabolic syndrome development during childhood. *Rev Environ Health*. 2022;37(1):61–70. doi:10.1515/reveh-2020-0113.
111. Güil-Oumrait N, Stratakis N, Maitre L, et al. Prenatal exposure to chemical mixtures and metabolic syndrome risk in children. *JAMA Netw Open*. 2024;7(5). doi:10.1001/JAMANETWORKOPEN.2024.12040.
112. Lamat H, Sauviant-Rochat MP, Tauveron I, et al. Metabolic syndrome and pesticides: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Pollution*. Published online April 16, 2022:119288. doi:10.1016/J.ENVPOL.2022.119288.
113. Clementi EA, Talusan A, Vaidyanathan S, et al. Metabolic syndrome and air pollution: A Narrative Review of their cardiopulmonary effects. *Toxics*. 2019;7(1). doi:10.3390/TOXICS7010006.
114. Zhang JS, Gui ZH, Zou ZY, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and metabolic syndrome in children and adolescents: A national cross-sectional study in China. *Environ Int*. 2021;148:106383. doi:10.1016/J.ENVINT.2021.106383.
115. Dai C, Sun Xiaolan, Wu L, et al. Associations between exposure to various air pollutants and risk of metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 2024. Published online May 11, 2024:1–19. doi:10.1007/S00420-024-02072-0.
116. Wang Z, Ji W, Wang Y, et al. Association between exposure to ambient air pollutants and metabolic syndrome in the vicinity of the Taklamakan Desert. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2025;290:117525. doi:10.1016/J.ECOENV.2024.117525.
117. Aminov Z, Carpenter DO. Serum concentrations of persistent organic pollutants and the metabolic syndrome in Akwesasne Mohawks, a native American community. *Environmental Pollution*. 2020;260. doi:10.1016/J.ENVPOL.2020.114004.
118. Li K, Yin R, Wang Y, Zhao D. Associations between exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and metabolic syndrome in U.S. adolescents: Cross-sectional results from the National Health and Nutrition Examination Survey (2003–2016) data. *Environ Res*. 2021;202:111747. doi:10.1016/J.ENVRES.2021.111747.
119. Zamora AN, Jansen EC, Tamayo-Ortiz M, et al. Exposure to phenols, phthalates, and parabens and development of metabolic syndrome among Mexican women in midlife. *Front Public Health*. 2021;9:130. doi:10.3389/fpubh.2021.620769.
120. Haverinen E, Fernandez MF, Mustieles V, Tolonen H. Metabolic syndrome and endocrine disrupting chemicals: An overview of exposure and health effects. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021, Vol 18, Page 13047. 2021;18(24):13047. doi:10.3390/IJERPH182413047.

121. Stein SR, Ramelli SC, Grazioli A, et al. SARS-CoV-2 infection and persistence in the human body and brain at autopsy. *Nature* 2022 612:7941. 2022;612(7941):758–763. doi:10.1038/s41586-022-05542-y.
122. Saccon TD, Mousovich-Neto F, Ludwig RG, et al. SARS-CoV-2 infects adipose tissue in a fat depot- and viral lineage-dependent manner. *Nat Commun.* 2022;13(1). doi:10.1038/S41467-022-33218-8.
123. Ba X, Xie Y, Al-Aly Z, et al. Risks and burdens of incident dyslipidaemia in long COVID: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(2):120–128. doi:10.1016/S2213-8587(22)00355-2.
124. Trimarco V, Izzo R, Jankauskas SS, et al. A six-year study in a real-world population reveals an increased incidence of dyslipidemia during COVID-19. *J Clin Invest.* 2024;134(21). doi:10.1172/JCI183777.
125. Martínez-Colón GJ, Ratnasiri K, Chen H, et al. SARS-CoV-2 infection drives an inflammatory response in human adipose tissue through infection of adipocytes and macrophages. *Sci Transl Med.* Published online December 7, 2022. doi:10.1126/SCITRANSLMED.ABM9151.
126. Zickler M, Stanelle-Bertram S, Ehret S, et al. Replication of SARS-CoV-2 in adipose tissue determines organ and systemic lipid metabolism in hamsters and humans. *Cell Metab.* 2022;34:1–2. doi:10.1016/j.cmet.2021.12.002.
127. Righi E, Dalla Vecchia I, Auerbach N, et al. Gut microbiome disruption following SARS-CoV-2: A review. *Microorganisms.* 2024;12(1):131. doi:10.3390/MICROORGANISMS12010131/S1.
128. Tarantino G, Citro V, Cataldi M. Findings from studies are congruent with obesity having a viral origin, but what about obesity-related NAFLD? *Viruses.* 2021;13(7):1285. doi:10.3390/V13071285.
129. Sohrab SS, Kamal MA, Atkinson RL, Alawi MM, Azhar EI. Viral infection and obesity: Current status and future prospective. *Curr Drug Metab.* 2017;18(9). doi:10.2174/1389200218666170116110443.
130. Voss JD, Dhurandhar N V. Viral infections and obesity. *Curr Obes Rep.* 2017;6(1):28–37. doi:10.1007/S13679-017-0251-1/TABLES/1.
131. Na HN, Nam JH. Adenovirus 36 as an obesity agent maintains the obesity state by increasing MCP-1 and inducing inflammation. *J Infect Dis.* 2012;205(6):914–922. doi:10.1093/INFDIS/JIR864.
132. Dhurandhar N V., Whigham LD, Abbott DH, et al. Human adenovirus Ad-36 promotes weight gain in male rhesus and marmoset monkeys. *J Nutr.* 2002;132(10):3155–3160. doi:10.1093/JN/131.10.3155.
133. da Silva Fernandes J, Schuelter-Trevisol F, Cancelier ACL, et al. Adenovirus 36 prevalence and association with human obesity: A systematic review. *Int J Obes.* 2021;45(6):1342–1356. doi:10.1038/S41366-021-00805-6/TABLES/2.
134. Kim J, Na H, Kim JA, Nam JH. What we know and what we need to know about adenovirus 36-induced obesity. *International Journal of Obesity*;44(6):1197–1209. doi:10.1038/s41366-020-0536-4.
135. Schooling CM, Jones HE, Leung GM. Lifecourse infectious origins of sexual inequalities in central adiposity. *Int J Epidemiol.* 2011;40(6):1556–1564. doi:10.1093/IJE/DYR128.
136. Hasan MR, Rahman M, Khan T, et al. Virome-wide serological profiling reveals association of herpesviruses with obesity. *Sci Rep.* 2021;11(1):2562. doi:10.1038/S41598-021-82213-4
137. Shiffman ML, Gunn NT. Impact of hepatitis C virus therapy on metabolism and public health. *Liver International.* 2017;37:13–18. doi:10.1111/LIV.13282.
138. Chaudhari R, Fouda S, Sainu A, Pappachan JM. Metabolic complications of hepatitis C virus infection. <http://www.wjgnet.com/>. 2021;27(13):1267–1282. doi:10.3748/WJG.V27.I13.1267.
139. Mohammadzadeh E, Jalali-Jalalabadi H, Abdolahinia ED, Narimisa N. The effect of Chlamydia pneumoniae infection on serum lipid profile: A systematic review and meta-analysis. *Gene Rep.* 2022;27:101585. doi:10.1016/J.GENREP.2022.101585.

140. Zhao X, Miao G, Zhang L, et al. Chlamydia pneumoniae infection induces vascular smooth muscle cell migration and atherosclerosis through mitochondrial reactive oxygen species-mediated JunB-Fra-1 activation. *Front Cell Dev Biol.* 2022;10:879023. doi:10.3389/FCELL.2022.879023/BIBTEX.
141. Xue L, Liang YH, Gao YY, Wang XJ. Clinical study of chlamydia pneumoniae infection in patients with coronary heart disease. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19(1):1–6. doi:10.1186/S12872-019-1099-Y/TABLES/5.
142. Elkind MSV, Tondella MLC, Feikin DR, Fields BS, Homma S, Di Tullio MR. Seropositivity to Chlamydia pneumoniae is associated with risk of first ischemic stroke. *Stroke.* 2006;37(3):790–795. doi:10.1161/01.STR.0000202624.89869.e9.
143. Albaker WI. Helicobacter pylori infection and its relationship to metabolic syndrome: is it a myth or fact? *Saudi J Gastroenterol.* 2011;17(3):165–169. doi:10.4103/1319-3767.80377.
144. Nasif WA, Hasan Mukhtar M, El-Moursy Ali AS, Nour Eldein MM, Almainani RA, Ashgar SS. Body mass index is associated with Helicobacter pylori infection and increased oxidative DNA damage in an obese population. *Journal of International Medical Research.* 2022;50(2). doi:10.1177/03000605221076975/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177_03000605221076975-FIG1.JPEG.

Vážení čtenáři, právě jste dočetli ukázkou z knihy ***Metabolický syndrom***.
Pokud se Vám ukázka líbila, na našem webu si můžete zakoupit celou knihu.