

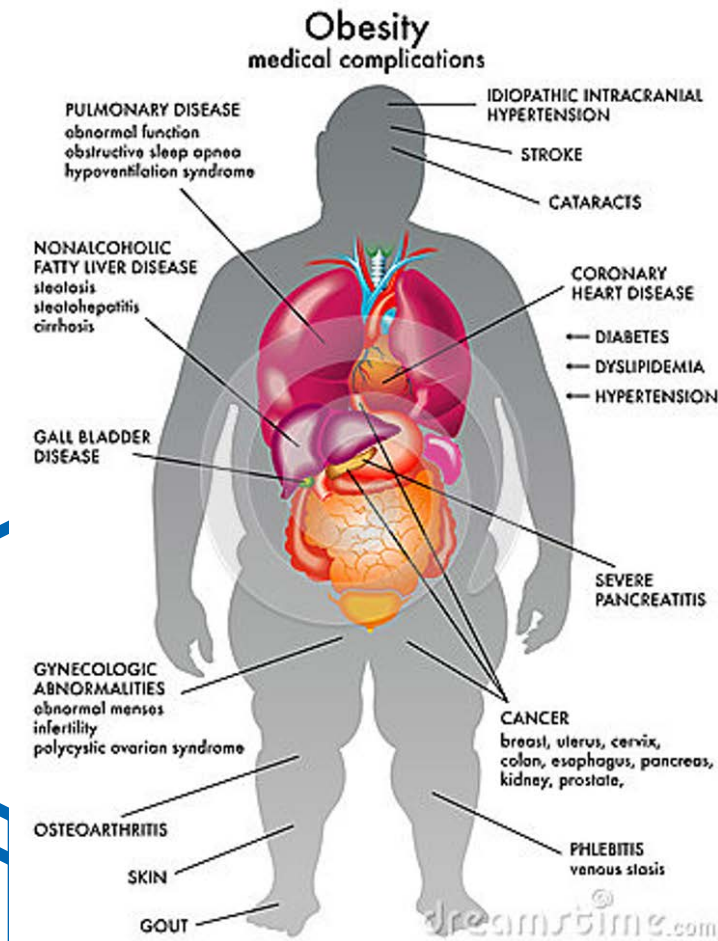


Obezita, zápal a poruchy reprodukcie

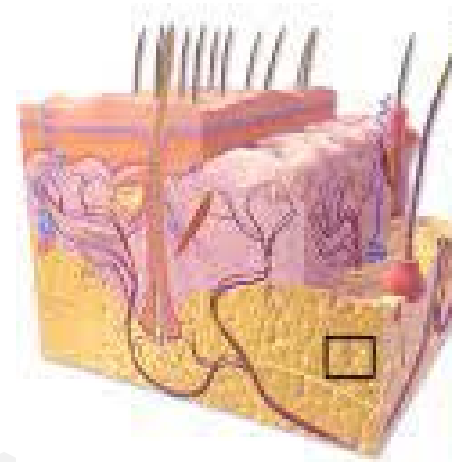
Elena Tibenská, Katarína Bergendiová

OBEZITA

- závažné chronické metabolické ochorenie
- **CHARAKTERISTIKA** - zvýšený podiel tuku na telesnom zložení zo súčasným vzostupom telesnej hmotnosti nad normálne hodnoty
- **RIZIKOVÝ FAKTOR** podieľajúci sa na vzniku ďalších ochorení
 - **metabolický syndróm** – inzulínorezistencia, diabetes mellitus 2. typu, arteriálna hypertenzia, ischemická choroba srdca, dna, dyslipidémia, v širšom zmysle, napr. hyperurikémia, poruchy hemokoagulácie a ďalšie....
 - **poruchy pohybového aparátu**
 - **vyšší výskyt karcinómov** - napr. kolorektálneho karcinómu, karcinómu endometria alebo mammy...,
 - **poruchy reprodukcie**



TUKOVÉ TKANIVO



Adipocyty
(bunky bieleho tukového tkaniva)

- morfoloicky veľmi rôznorodé tkanivo
 - zrelé adipocyty predstavujú asi 50 % všetkých
 - pericyty, endoteliálne bunky, monocyty, makrofágy, pluripotentné kmeňové bunky, preadipocyty
- endokrinne aktívne sekrečné proteíny tukového tkaniva
- zdroj niektorých bioaktívnych látok

aktívny endokrinný a parakrinný orgán , ktorého bunky uvoľňujú množstvo bioaktívnych mediátorov

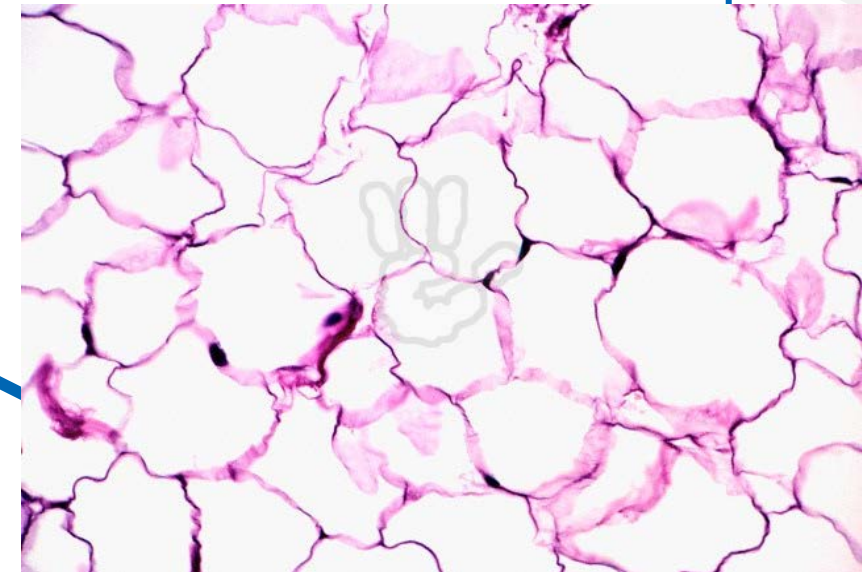
SEKREČNÉ PRODUKTY TUKOVÉHO TKANIVA

Metabolizmus lipidov	LPL, voľné MK, glycerol, apolipoproteín E
Steroidné hormóny	estrón, estradiol, testosterón
Rastové faktory a cytokíny	IGF-1, NGF, VEGF, leptín, TNF- α , IL-1 β , IL-6
Vazoaktívne faktory	monobutyryn, angiotenzinogén, angiotenzín II, ANP
Eikozanoidy	prostaglandíny (PG): PGE2, PGF2a, prostacyklín PGI2
Komplementový systém	faktor B, faktor C, C3, C1q, faktor D (adipsín / acyláciu stimulujúci proteín)
Väzbové proteíny	RBP, IGF-BP, sTNFR
Proteíny extracelulárneho matrixu	MCP-1
Iné	adiponektín (Acrp30/AdipoQ), PAI-1, haptoglobín, rezistín, visfatín, omentín, apelín a ďalšie

TUKOVÉ TKANIVO

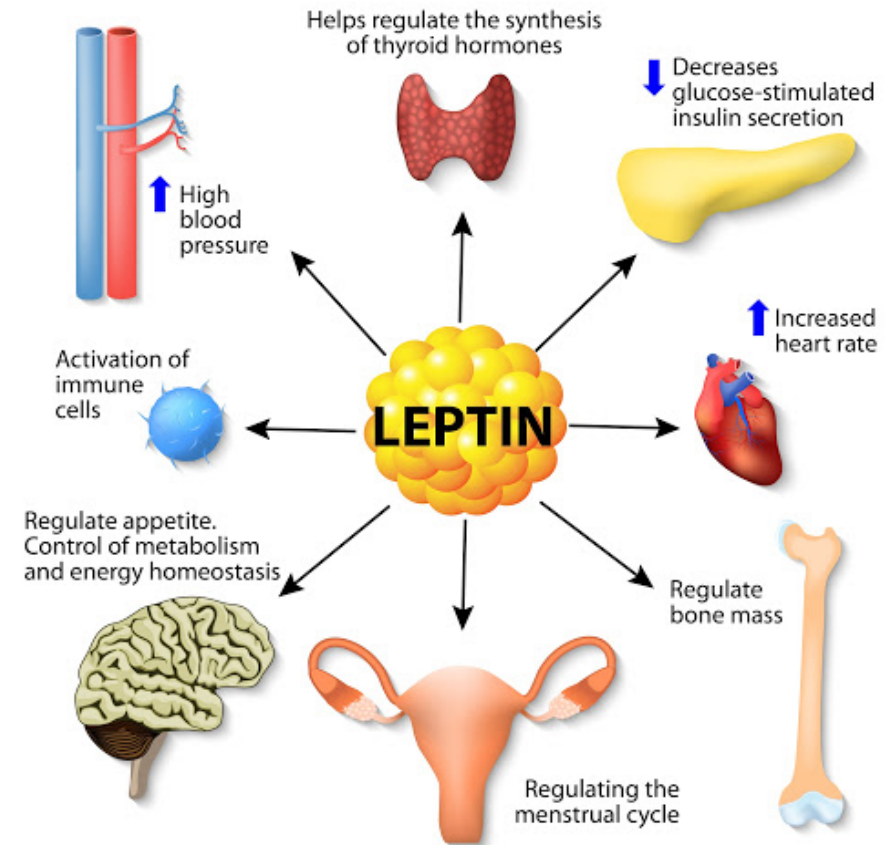
➤ Funkcia

- ovplyvňuje zápal a ďalšie imunitné reakcie - mechanizmy prirodzenej imunity,
- vzniká stav hormonálnej nerovnováhy , kde hlavnú úlohu zohráva leptín a inzulín, zvýšený estrogén a kortizol a znížený testosterón a rastový hormón,
- napr. poruchy menštruačného cyklu, strata ovulácie, polycystické vaječníky a iné...



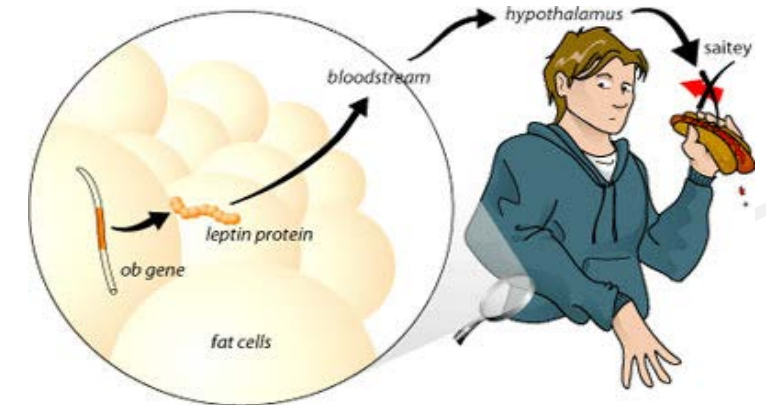
LEPTÍN

- **Hlavný gén obezity** – gén pre leptín
- **Adipokín** - proteín-167 AMK- tvorený v tukových bunkách- adipocytoch – pôsobí pomocou receptora pre leptín - ObR
- **Tvorba** - v bielom tukovom tkanive, ale i na iných miestach organizmu - napr. hnedé tukové tkanivo, placenta, epitel prsnej žľazy, žalúdočná sliznica, hypotalamus, hypofýza, kostrové svaly...
- **Funkcie**
 - adaptácia organizmu na hladovanie
 - podieľa sa na udržovaní energetickej homeostázy
 - obmedzuje príjem a zvyšuje energetický výdaj
 - signalizuje množstvo tuku v organizme a nutričné zásoby
 - priamo inhibuje koncentráciu intracelulárnych lipidov
 - zvyšuje vychytávanie glukózy a stimuluje pečenej glukoneogenézy
 - **indukcia** angiogenézy a **imunitných funkcií**.



LEPTÍN A IMUNITNÉ FUNKCIE

- stimulácia fagocytózy,
- stimulácia tvorby antimikróbnych látok makrofágmi a neutrofilmi,
- zvyšuje cytotoxickosť NK buniek,
- aktivuje subpopuláciu **TH1-lymfocytov** – posúva rovnováhu TH1/TH2 v prospech prozápalových TH1 buniek,
- prozápalový účinok – stimulácia rozvoja zápalových chorôb – ateroskleróza, reumatoidná artritída a iné...



OBEZITA AKO ZÁPÁL

Chronický zápalový stav organizmu - nízkostupňový systémový zápal

Tukové tkanivo

- schopnosť premieňať preadipocyty na bunky podobné makrofágom - významné **zvýšenie počtu aktivovaných makrofágov**,
- Exprimácia receptorov podobných toll (TLRs) na **povrchu adipocytov**,
- produkcia zápalových cytokínov - zvýšené hodnoty prozápalových mediátorov - **IL-6, TNF a IL-1 β** ,
- **↑ CRP**,
- **↑ PAI-1** – protrombotický proteín akútnej fázy - prispieva k aterogenéze uľahčením tvorby trombov .

PLODNOSŤ A OBEZITA

- 10% zníženie telesnej hmotnosti vedie k zníženiu 53% koncentrácie leptínu [*Chandrasekarana et al., 2017*],
- **Zníženie CRP**
- **Zníženie TNF α** - embryotoxické cytokíny
 - deštrukcia buniek trofoblastu a aktivácia cytotoxických buniek,
 - negatívne vplýva na rast a vývoj embrya,
- vysoké zastúpenie môže viesť k potratom - **↑ hodnoty u žien s opak. potratmi** [*Ragupathy et al. 2000, Makhseed et al. 2001,...*],
 - **TNF- α** – stimuluje apoptózu buniek trofoblastu,
- úbytkom hmotnosti zlepšenie reprodukčného potenciálu, [*Damian Best et al., 2017*].



PODVÁHA

Spôsobuje

- hormonálnu nerovnováhu, ktorá významným spôsobom ovplyvňuje najrôznejšie procesy v organizme, a to vrátane reprodukčných,
- zníženie produkcie estrogénu, ktorý má zásadný vplyv na reprodukciu,
- amenorea – po strate 10 - 15 % normálnej telesnej hmotnosti
- U žien, ktoré otehotneli:
 - o 72 % vyššie riziko potratu počas prvého trimestra,
 - deti s nízkou pôrodnou hmotnosťou,
 - podvýživa môže brániť správne mu rozvoju mozgu.



Charakteristika súboru

- 105 pacientiek (prvé vyšetrenie)
- Vekové zloženie: 23 – 49 rokov (18 nad 40 rokov)

Vyšetrované parametre

Základná biochémia, KO

Celiakia

Systémové autoimunitné ochorenia – ANA

BMI

CRP, ASLO

Bunková imunita (NKbb)

Intracelulárne cytokíny (IFN γ , TNF α , IL4)

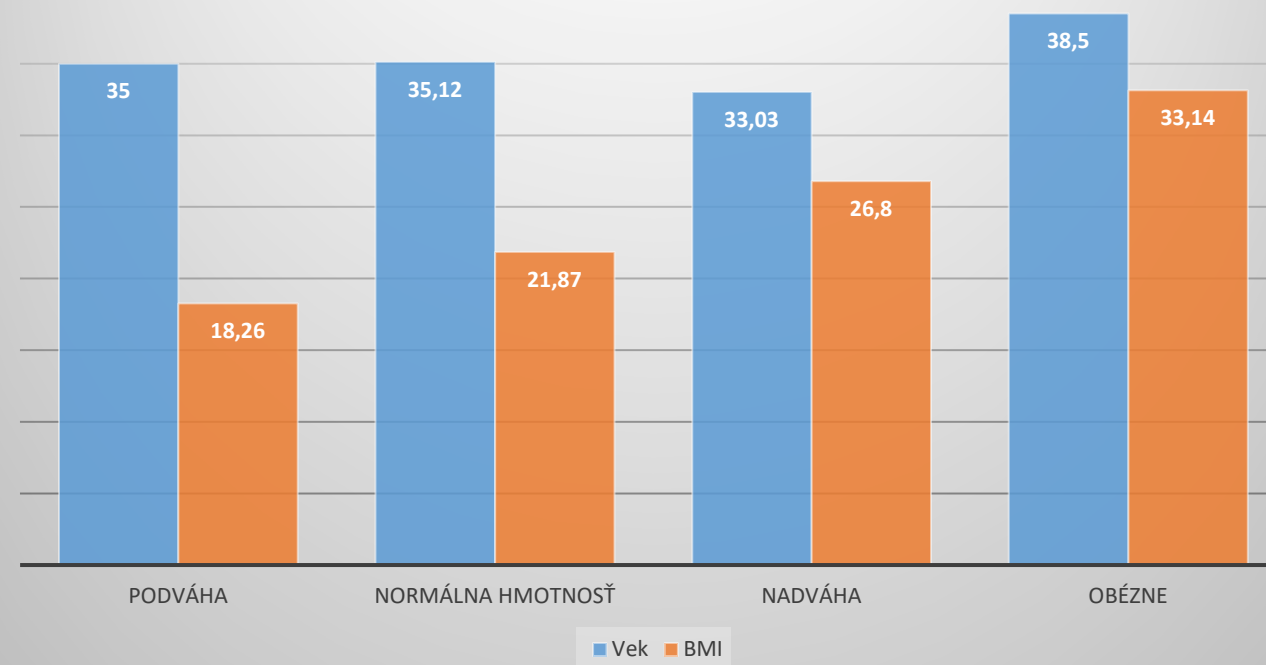
Charakteristika súboru

	BMI	Počet	Vek
Podváha (BMI ≤ 20)	18.26	9	35
Normálna hmotnosť (BMI 20-25)	21.87	58	35.12
Nadváha (BMI 26-30)	26.8	24	33.03
Obézne (BMI ≥ 30)	33.14	14	38.5

charakteristika súboru BMI

55,24

charakteristika súboru Vek/BMI



Výsledky

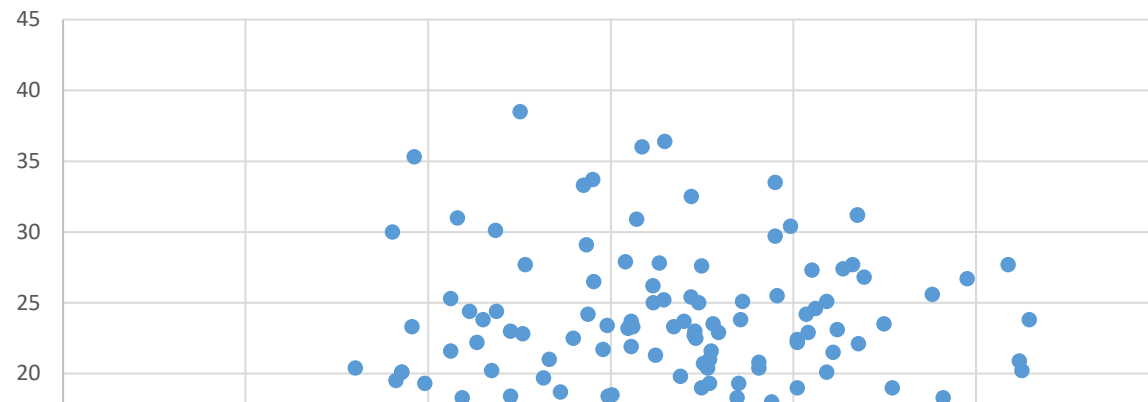
ASLO - nehodnotiteľné

CRP	Počet zvýšených
Podváha (BMI ≤ 20)	0 / 9
Normálna hmotnosť (BMI 20-25)	3 / 58
Nadváha (BMI 26-30)	2 / 24
Obézne (BMI ≥ 30)	2 / 14

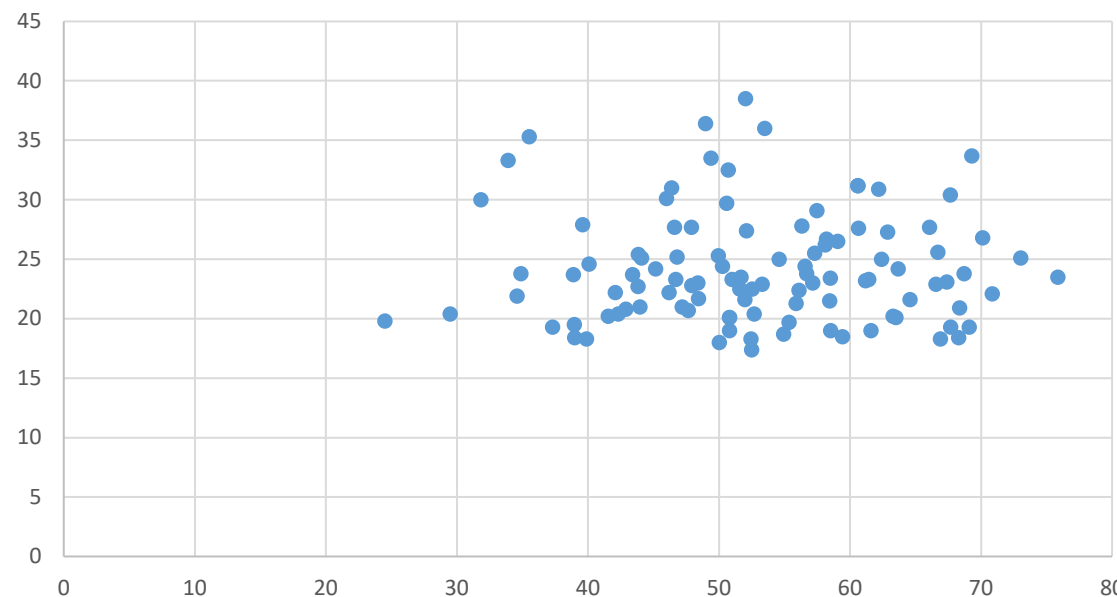
BMI

BMI

závislosť BMI a CD3+IFNg



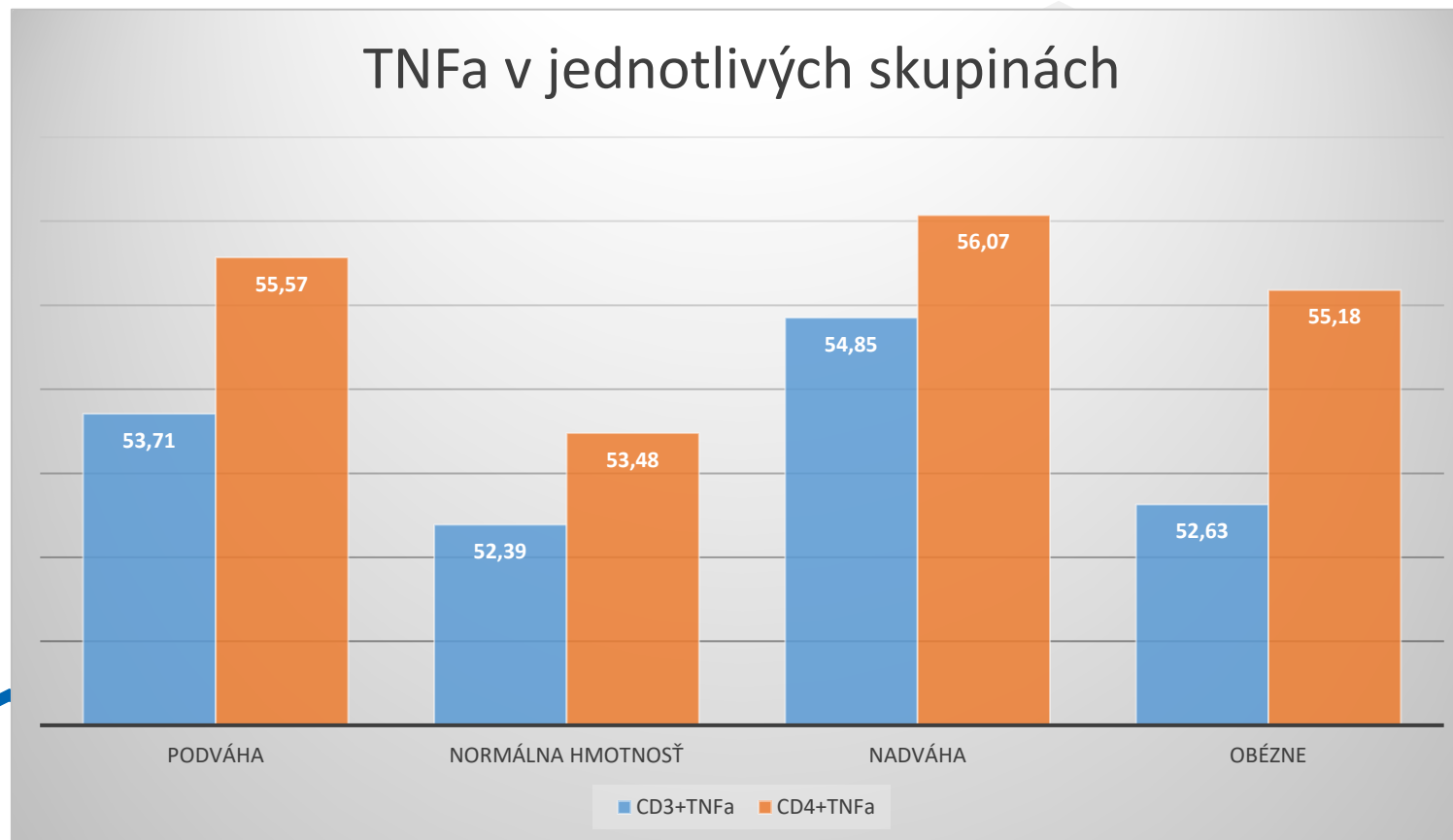
závislosť BMI a CD3+TNFa



CD3+TNFa

Výsledky TNFa

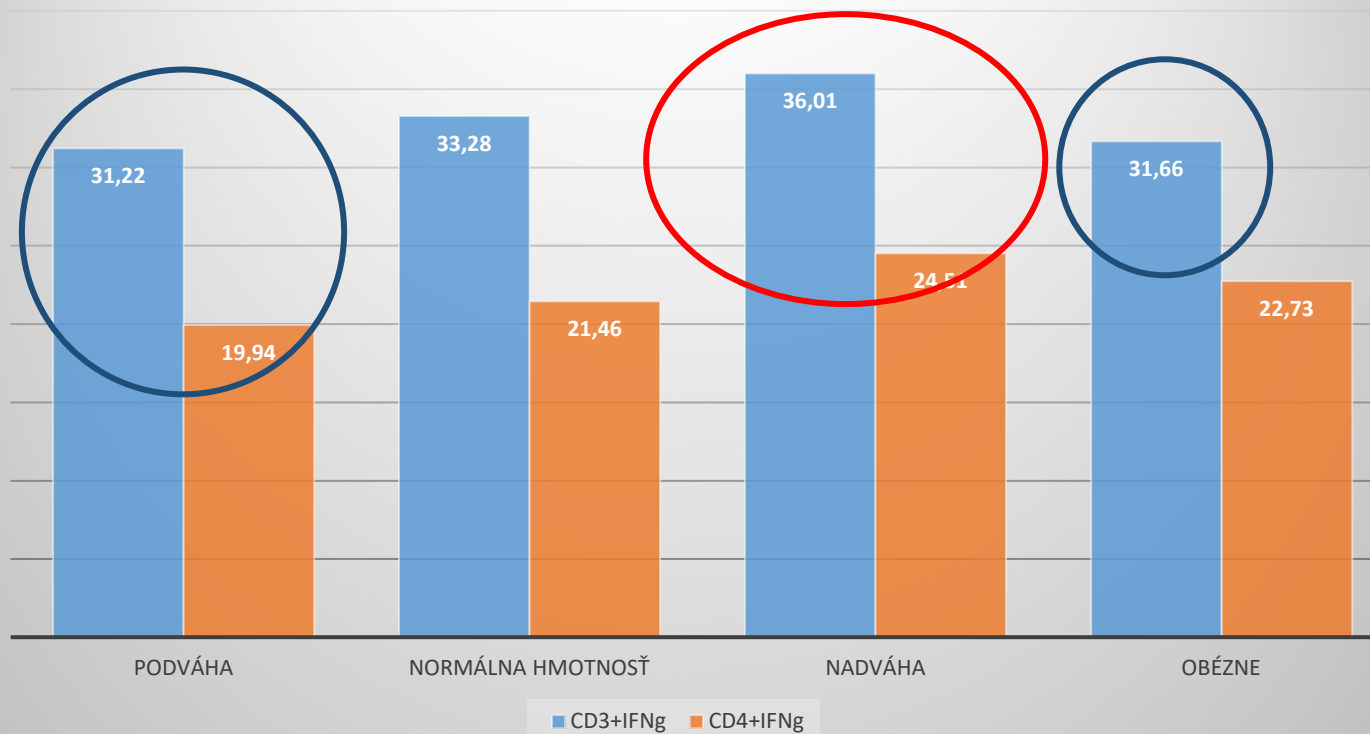
	CD3+TNFa				CD4+TNFa			
	podváha	normalna hmotnosť	nadváha	obezne	podváha	normalna hmotnosť	nadváha	obezne
priemer	53.71	52.39	54.85	52.63	55.57	53.48	56.07	55.18
stdv	9.69	10.14	9.73	10.27	11.87	10.86	13.00	12.14



Výsledky IFNg

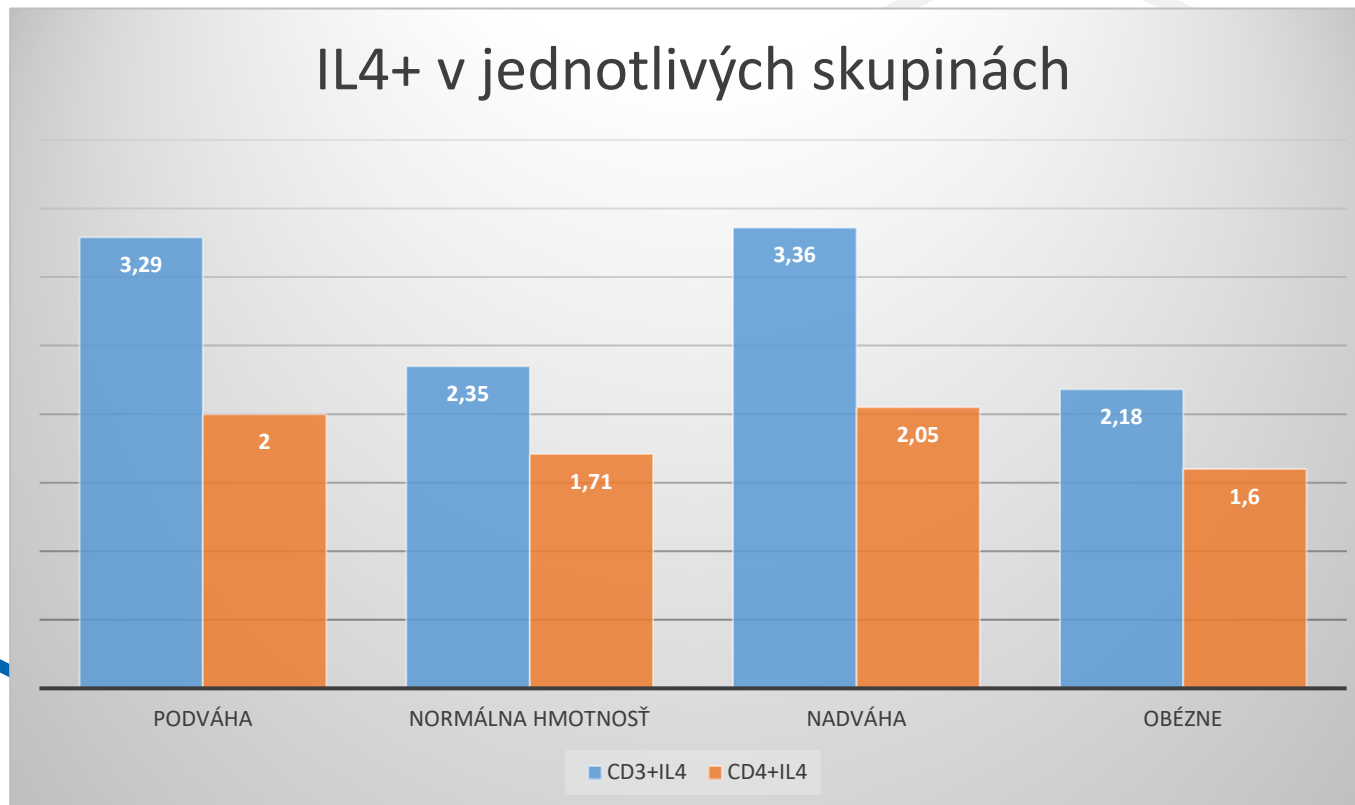
	CD3+IFNg				CD4+IFNg			
	podvaha	normalna hmotnosť	nadvaha	obezne	podvaha	normalna hmotnosť	nadvaha	obezne
priemer	31.22	33.28	36.01	31.66	19.94	21.46	24.51	22.73
stdv	8.08	8.86	8.27	7.52	5.24	7.62	9.40	8.49

IFNg v jednotlivých skupinách



Výsledky IL4

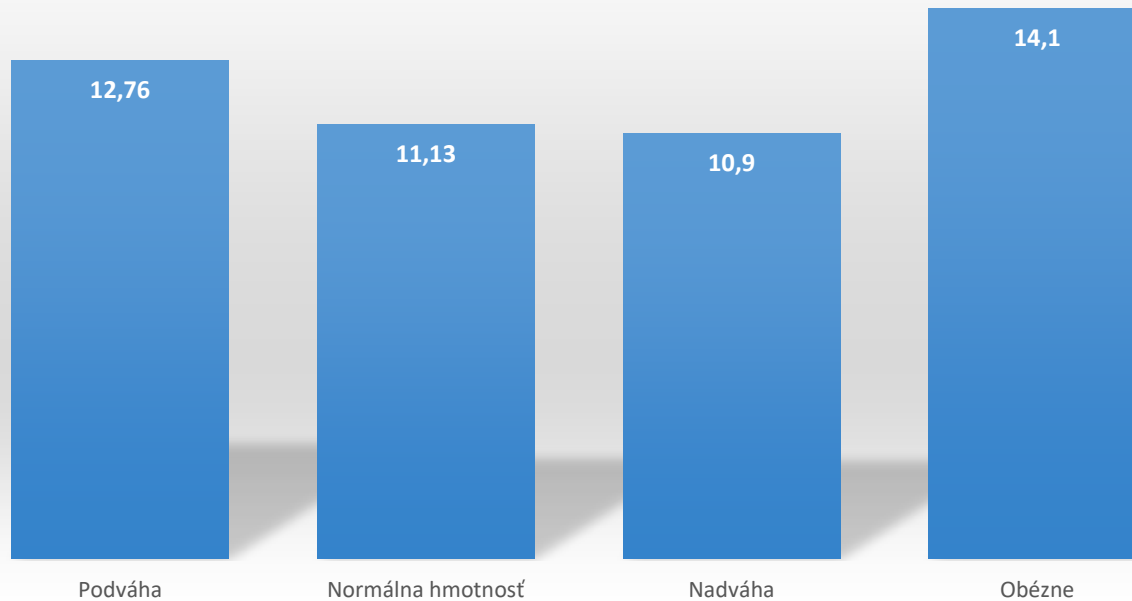
	CD3+IL4				CD4+IL4			
	podváha	normalna hmotnosť	nadváha	obezne	podváha	normalna hmotnosť	nadváha	obezne
priemer	3.29	2.35	3.50	2.18	2.00	1.71	2.14	1.60
stdv	2.38	2.43	4.06	2.13	1.23	1.06	2.22	1.26



Výsledky NKbb

	podváha	normalna hmotnosť	nadváha	obezne
priemer	12.76	11.52	10.90	14.10
stdv	5.32	5.28	4.51	9.70

% zastúpenie NKbb v skupinách



ZÁVEROM

- Nezistili sme štatisticky významné rozdiely pri žiadnom parametri
- Akákoľvek metabolická nerovnováha – podváha / obezita – vplyv na reprodukciu
- Do štúdie zaradiť viac pacientiek – porovnateľné skupiny
- Dlhodobé a opakované sledovanie





MEDIREX GROUP
líder v laboratórnej diagnostike

Ďakujem za pozornosť