

pozornost její diagnostice a možnostem prevence či terapie. Přehledný souhrn zvýšených rizik uvádí tabulka 1.

Patofyziologie

Ve svém přehledovém článku Kalinkovich a Livshits podrobně popisují na molekulární úrovni patofyziologické děje, které napomáhají vzniku sarkopenické obezity (16). Klíčovým mechanismem je zánětlivá aktivita zmnožené tukové tkáně.

U zdravých (neobézních) jedinců je tuková tkáň osídlena makrofágy typu M2, buňkami Th2 (T-helper cells), Tregs (T-regulatory cells), iNKT (invariant natural killer T cells) a eozinofily, které produkují protizánětlivé cytokiny (interleukiny IL4, IL10, IL13, IL33). Adipocyty secernují adipokiny (adiponektin a irisin) a některé BMPs (bone morphogenic proteins), které všechny udržují tukovou a svalovou tkáň ve zdravém nezápovědném stavu. Tukovou tkáň mediovány IGFII/IGFBP5 (insulin growth factor II (IGF-II) a jeho binding protein-5) stimuluje proliferaci a diferenciaci myoblastů. Následně kosterní svalové buňky produkují myokiny (irisin, IL15, follistatin, fibroblastový růstový faktor 21 (FGF-21), BDNF – brain-derived neurotrophic factor a GDNF – glial cell line-derived neurotrophic factor), které zpětnově tlumí inflamaci tukové tkáně. Tento funkční systém pak chrání organismus před vznikem sarkopenie (16).

U obezity dochází k hypertrofii, hyperplazii a zánětlivé aktivaci tukové tkáně, což vede k akumulaci M2 makrofágů, jakož i lymfocytů Th1, Th17 a Th22 a žírných buněk (mastocytů), které produkují prozánětlivé cytokiny (interferon γ , tumor nekrotizující faktor α , IL1, IL6, IL7, IL8, IL17, IL22). Na rekruci makrofágů (a jiných imunitních buněk) v tukové tkáni se podílí i další buňky imunitního systému – CD8+ T buňky, B buňky, dendritické buňky obsahující granule perforinu a s mukózou-asociované invariantní T buňky, které tvoří nejrůznější prozánětlivé chemokiny (CCL2, CCL5, CXCL12, CXCL8, CXCL10). Tuková tkáň navíc přímo tvoří prozánětlivé adipokiny (leptin, CRP, osteopontin, chemerin, resistin, PEDF – pigment epithelium-derived factor, myostatin). Toto prostředí je pak zdrojem SASP (senescence-associated secretory phenotype), který indukuje a exacerbuje oslabení svalové masy a síly, ektopickou akumulaci tuku v kosterním svalu, která pak tvoří všechny tyto prozánětlivé působky a pozitivní zpětnou vazbu působí na původní tukovou tkáň, čímž se uzavírá circulus vitiosus. Výsledkem je inzulinová rezistence, lipotoxicita, zhoršení inflamace tukové tkáně, rozvoj a zhoršení sarkopenické obezity (16).

Infiltrace svalů tukovou tkání má za následek, že objem svalů neodpovídá jejich síle (7).

Diagnostika

Steffl et al zkoumali vztah složení těla (poměr svalů a tuku pomocí bioimpedanční metody) u 730 dětí od 4 do 14 let, relativní svalové síly (měřené pomocí jednoduchého a finančně nenáročného handgrip dynamometru, který měří sílu stisku ruky) a BMI k výši rizika přítomnosti sarkopenické obezity. Výsledky jejich studie ukazují, že poměr grip-to-BMI dobře koreluje s přítomností sarkopenické obezity u dětí (17).

Mnoho studií kvantifikuje relativní svalovou masu za pomoci matematických výpočtů z dat získaných měřením DEXA (dual X ray

absorptiometry) a bioelektrické impedance (18). Z těchto měření lze určit jak objem tukové, tak netukové tkáně, na druhé straně nepopisují morfologii. K určení jak objemu, tak morfologie svalové a tukové tkáně lze použít výpočetní tomografii (CT) nebo magnetickou rezonanci (MR).

Yang et al dokázali pozitivní korelaci ve stanovení svalové a tukové hmoty pomocí magnetické rezonance při srovnání objemu z celé střední třetiny stehna (cross-sectional areas) a objemu jenom z jediného řezu (single section) v polovině stehna. Tyto výsledky dobře korelovaly se základní diagnózou obezity, sarkopenie, sarkopenické obezity nebo zdravých kontrol. Vyšetření pouze jednoho MR řezu v polovině stehna při stanovení objemu svalové a tukové tkáně významně zkracuje dobu vyšetření, dobu měření a výpočtu a snižuje cenu vyšetření (19).

Další cestou je potvrzení kandidátních molekul, které by sloužily jako markery sarkopenické obezity z periferní krve. Bano et al se zabývají studiem zánětlivých markerů stimulujících katabolismus proteinů a vznik sarkopenie. Metaanalýza na celkovém vzorku 11 249 osob (3072 se sarkopenií a 8 177 bez) ukázala, že pacienti se sarkopenií mají oproti kontrolní skupině významně zvýšené hladiny CRP, neliší se však v hladinách Interleukinu 6 a TNF (20).

AGE/RAGE systém (advanced glycation end products a jeho receptor) je zapojený do procesu aktivace nuclear factor κ B a dalších cest vedoucích k aktivaci transkripce prozánětlivých faktorů, zvyšujících oxidativní stres, což pozorujeme u vzniku sarkopenie. AGE se s narůstajícím věkem ukládají v různých částech lidského těla. Solubilní receptor pro AGE (sRAGE) se ukazuje jako protektivní proti vzniku různých nemocí (mezi nimi i sarkopenie), neutralizující účinky AGE. Kim et al popsali na 390 nediatetických korejských pacientech významné snížení sérových hladin sRAGE u pacientů s úbytkem svalové hmoty oproti pacientům bez sarkopenie. Hladiny cirkulujících sRAGE molekul mohou tedy sloužit jako nezávislý rizikový faktor pro přítomnost úbytku svalové hmoty u pacientů (21).

Možnosti léčby

Cílem léčby je zvýšení svalové síly a snížení objemu tukové tkáně. V moderní medicíně nám pomáhá resetovat organismus a přenastavit ho na novou endokrinní hladinu bariatricko-metabolická chirurgie (rukávo- reseke žaludku, gastrický bypass a jiné). Ta však musí být doplněna komplexní předoperační a pooperační péčí o pacienta (psychologická podpora, nutriční poradenství, cvičení, režimová opatření a jiné).

Dieli-Conwright et al popisují ve své randomizované studii efekt aerobního a rezistentního cvičení u 100 přeživších pacientů s karcinomem prsu na zlepšení tzv. z-skóre u jejich metabolického syndromu, nárůst svalové hmoty, snížení BMI a snížení cirkulujících biomarkerů (včetně inzulinu, leptinu a adiponektinu). Z-skóre počítají z těchto proměnných: HDL-cholesterol (HDL), triacylglyceroly (TAG), glykemie (GLUK), obvod pasu, systolického a diastolického krevního tlaku (STK a DTK) (22): $((50 - \text{HDL})/5,5) + ((\text{TAG} - 15)/25,5) + ((\text{GLUK} - 100)/15,9) + ((\text{obvod pasu} - 88)/8,8) + ((\text{STK} - 130)/11,4) + ((\text{DTK} - 85)/10,8)$

Park et al testovali hypotézu vlivu 24týdenního kombinovaného cvičení na redukci poměrů intima media (cIMT – carotid intima-media thickness) u karotid u žen trpících sarkopenickou obezitou. Ve své studii dokázali, že 24týdenní kombinované cvičení efektivně snižuje cIMT a zvyšuje rychlost toku krve v karotidách a zlepšuje smykové napětí