

# Obezita a kardiovaskulárny systém

doc. MUDr. Štefan Farský, CSc., FESC

Slovenská liga proti hypertenzii, Dom srdca, Martin

Článok prináša najnovšie poznatky o kardiovaskulárnych a kardiometabolických rizikách obezity. Zvláštna pozornosť sa venuje novej definícii obezity vychádzajúcej z množstva (percentuálneho podielu) tuku v tele. Zmieňuje sa rola perikardiálneho, trunkálneho, perivaskulárneho a viscerálneho tuku v tele a vysvetľuje sa nový pojem obezity s normálnou hmotnosťou. Benefity redukcie hmotnosti a zmien v životnom štýle sa nielen opisujú, ale a aj ilustrujú autentickými kazuistikami.

**Kľúčové slová:** obezita, kardiovaskulárne riziká, trunkálny tuk, obezita s normálnou hmotnosťou, perivaskulárny tuk, kardiometabolické riziká, adiponektín, diéta, fitness, kazuistiky.

## Obesity and cardiovascular system

The article deals with the latest knowledge about cardiovascular and cardiometabolic risks associated with obesity. Special attention is paid to a new definition of obesity based on the amount (percentage) of body fat. The role of pericardial, trunk, perivascular and visceral body fat is mentioned and new term normal weight obesity is explained. Benefits of weight loss and lifestyle changes are described and illustrated in authentic case reports as well.

**Key words:** obesity, cardiovascular risks, trunk fat, normal weight obesity, perivascular fat, cardiometabolic risks, adiponectine, diet, fitness, case-reports.

Via pract., 2010, 7 (5): 207–209

## Úvod

Obezita sa v súčasnosti považuje za jeden z hlavných rizikových faktorov kardiovaskulárnych (KV) ochorení, najmä hypertenzie. Avšak obezita samotná vedie k dysfunkcii srdca a ciev aj bez hypertenzie, mechanizmami nezávislými od vysokého tlaku krvi. **Obezita je definovaná ako zvýšený obsah tuku v tele, hodnoty BMI a obvodu pása sú len pomocnými parametrami.** Zvýšený obsah tuku je sprevádzaný nepriaznivými kardiometabolickými dôsledkami.

## Kardiovaskulárne riziká obezity

U pacientov s obezitou je zvýšený srdcový výdaj (minútový objem), aby sa zabezpečili metabolické požiadavky veľkého tela. Zvyšuje sa **objemové zaťaženie ľavej komory (ĽK)**. Pri súčasne zvýšenej periférnej rezistencii môže stúpať aj tlakové zaťaženie ĽK. Následkom je vznik hypertrofiie, ktorá ma často excentrický charakter (na rozdiel od koncentrickej hypertrofiie pri esenciálnej hypertenzii). Prevalencia hypertrofiie ĽK potvrdennej echokardiograficky, prevyšovala vo Framinghamskej štúdii 30% u obeznych osôb a 10% u osôb s nadváhou (po adjustácii na vek a krvný tlak) (1). Vo zväčšenej mase a vo zväčšenom objeme ĽK ľahšie vzniknú rôzne dysrhythmie na podklade reentry mechanizmu, spočiatku hlavne extrasystoly. Pri dlhšom trvaní obezity sa zhoršuje poddajnosť ĽK a vzniká diastolická dysfunkcia ľavej komory. Vzostup enddiastolického tlaku ĽK koreluje so stupňom obezity (2). Zväčšuje sa ľavá predsieň a zvyšuje riziko vzniku fibrilácie. **Obezita je silnejším rizikovým**

**Tabuľka 1.** Riziko úmrtia, úmrtia na kardiovaskulárnu chorobu a vzniku kardiovaskulárnych chorôb v závislosti od normálnej hmotnosti, nadhmotnosti, metabolického syndrómu (MS) a obezity.

	Normálna hmotnosť s MS	Nadhmotnosť bez MS	Nadhmotnosť s MS	Obezita bez MS	Obezita s MS
Úmrtnosť	+	+	++	++	+++
Kardiovaskulárna úmrtnosť	++	+	+++	+	++++
Kardiovaskulárne choroby	++	++	++	++	+++

Vysvetl. Rozmedzia zvýšeného rizika: + 1,2 – 1,49, ++ 1,5 – 1,99, +++ 2,0 – 3,0, ++++ > 3,0.

**faktorom pre vznik fibrilácie** ako hypertenzia (3) Ťažká obezita je príčinou kardiomyopatie, ktorá je charakterizovaná chronickým objemovým preťažením, ľavokomorovou hypertrofiou a dilatáciou (4). Na jej vzniku sa môžu podieľať aj s obezitou súvisiaca hypoventilácia a „*sleep-apnea syndrom*“. Nakoniec sa vyvinie **klinický obraz srdcového zlyhania**. Samotnej obezite možno pripísať asi 10 – 15% prípadov srdcového zlyhania (5).

Na tomto vývoji sa podieľa nielen mechanické zaťaženie ľavej komory, ale aj **lipotoxické poškodenie myokardu** a následný vývoj jej kontraktilnej dysfunkcie. Hepar a myokard sú tzv. „*first pass*“ orgánmi, ktorými prechádza zvýšené množstvo mastných kyselín z viscerálnych tukových zásob umiestnených intraabdominálne a epikardiálne. Kým význam vnútrobrušného tuku je zdôrazňovaný už dlhšiu dobu v súvislosti s metabolickým syndrómom, **možný vzťah medzi veľkosťou perikardiálneho tuku a rozvojom koronárnej aterosklerózy** bol popísaný len nedávno (6, 7).

V tejto súvislosti nadobúda na význame **pojem trunkálneho tuku**, ktorého rozsah sa stanovuje metódou DEXA (*dual energy X-ray absorptiometry*). Množstvo trunkálneho tuku je nezávislým prediktorom rozsahu koronárnej aterosklerózy (8). DEXA metóda je považovaná za „zlatý štandard“ pri vyhodnotení zloženia tela v zmysle zastúpenia celkového i trunkálneho tuku a jeho regionálnej distribúcie. Široko sa používajú aj bioimpedančné analýzy zloženia tela. Tieto metódy sú nepoužiteľné u detí do 12 rokov veku, tehotných žien a osôb s implantovaným pacemackerom, dôležité je urobiť vyšetrenie nalačno. Antropometrické merania sú pochopiteľne menej presné, hlavne BMI. Jestvujú pacienti s normálnym BMI a dokonca i normálnym obvodom pása, ktorí majú vysoký obsah viscerálneho tuku a vysoké riziko vzniku KV komplikácií. Pre široké použitie možno dosiahnuť určité zlepšenie výpovednej hodnoty obvodu pása jeho adjustáciou na telesnú výšku, vznikne tak index obvodu pása/telesná výška. V platnosti zostáva aj tzv. hy-

pertriglyceridemický pás, t. j. obvod pásu u mužov viac ako 90 cm a zároveň hladina triacylglycerolov > 2,0 mmol/l silne koreluje s tzv. aterogénnou triádou (zvýšená hladina apoB, inzulínu nalačno a malých denzných LDL častíc) a KV rizikom (9).

**Obezita s normálnou hmotnosťou** je nie je tak zriedkavá, ako by sa dalo očakávať. V USA sa odhaduje, že je prítomná asi u 30 miliónov obyvateľov (10). **Napriek normálnym hodnotám BMI obsah tuku v tele presahuje u mužov 23% a u žien 33%** a spôsobuje kardiometablickú dysreguláciu a vysokú prevalenciu metabolického syndrómu. Pochopiteľne, veľká väčšina postihnutých si zvýšené KV riziko neuvedomuje. Málo edukovaní sú v tomto smere aj zdravotnícki pracovníci. Dokonca aj WHO a rôzne odborné spoločnosti, zaoberajúce sa obezitou, doteraz nepostavili definíciu obezity na stanovení normálnych hodnôt obsahu tuku v tele.

V poslednom období boli publikované výsledky longitudinálnej Uppsala Study (11), v ktorej sa porovnávali KV riziká i mortalita u mužov stredného veku počas 30 rokov pozorovania v závislosti od prítomnosti nadhmotnosti (NH), obezity (O) a metabolického syndrómu (MS). Podľa očakávania najväčšie riziká sa zistili u mužov s O a MS, ale „riziková“ bola aj normálna hmotnosť s MS a, naopak, O bez MS (!), len je potrebná dostatočne dlhá doba, aby sa negatívne dôsledky mohli prejaviť (tabuľka 1).

Z hľadiska lokalizácie tukového tkaniva je možno najdôležitejším faktorom ich lokalizácia v blízkosti ciev (12), tzv. **perivaskulárny tuk**. Adipocyty tak majú priamy kontakt s adventíciou a ich substancie môžu veľmi rýchlo a vo vysokých koncentráciách preniknúť až do médiu a vo veľkých cievach prostredníctvom *vasa vasorum* až k endotelu a do cievneho lumenu. Je preto logické očakávať, že týmto mechanizmom môže vzniknúť poškodenie cievnej steny. Takto sa môžu vyvinúť včasné aterosklerotické zmeny dokonca už v mladom veku (13). Urbina a spol. popísali tuhšie karotické tepny a zhoršenie parametra „*intima-media thickness*“ u obéznych mladistvých s ďalšou progresiou po vzniku diabetu.

### Kardiometabolické účinky obezity

U pacientov s metabolickým syndrómom cirkuluje v krvi zvýšené množstvo voľných mastných kyselín, čo je spojené nielen s inzulínovou rezistenciou, ale aj s endotelovou dysfunkciou, ktorá je sprevádzaná zníženou produkciou oxidu dusíka a zápalom v cievnej stene a v konečnom dôsledku tak vedie k urýchleniu aterosklerózy, k vzniku a udržiavaniu hypertenzie a dyslipidémie. **Systémový zápal a produkcia adipokínov** adipocytmi sa

považujú za dôležité mechanizmy pôsobenia obezity na cievnu stenu.

Spomedzi početných adipokínov (leptín, rezistín, apelin, angiotenzín II, *aldosterone-releasing faktor*) sa v súčasnosti najväčšia pozornosť venuje adiponektínu. U pacientov s metabolickým syndrómom je hladina adipokínov zvýšená, s výnimkou adiponektínu. Hladina adiponektínu je tým nižšia, čím vyšší je obsah viscerálneho tuku. **Nízka hladina adiponektínu pri viscerálnej obezite** koreluje so stupňom endotelálnej dysfunkcie, so zvýšenými hladinami CRP a IL-6. Adiponektín inhibuje produkciu stimulátorov zápalu ako napr. TNF-alfa, a tak nepriamo aj produkciu CRP a IL-6. Okrem toho redukuje adhéziu monocytov na endotel, transformáciu makrofágov na penové bunky a vychytávanie oxidovaných LDL častíc makrofágmi. **Antiaterogénne vlastnosti adiponektínu** sa dajú zhrnúť nasledovne:

- zvyšuje produkciu NO, zlepšuje od endotelu závislú vazodilataciu;
- znižuje expresiu adhézných molekúl na endotel;
- znižuje produkciu cytokínov makrofágmi;
- znižuje expresiu scavenger receptorov na makrofágoch (znížené vychytávanie oxidovaných častíc LDL);
- znižuje transformáciu makrofágov na penové bunky;
- znižuje proliferáciu a migráciu buniek hladkého svalstva cievnej steny (upravené podľa 14).

Adiponektín pôsobí na jadrové receptory bunky PPAR alfa a gama, a tak indukuje zvýšenie genetickej expzie enzýmov oxidácie mastných kyselín, inhibície hepatálnej produkcie glukózy glukoneogenezou a zlepšuje vstup glukózy do bunky a citlivosť na inzulín. Všetky tieto účinky sú mimoriadne žiaduce u pacientov s metabolickým syndrómom, kde zvýšené uvoľňovanie voľných mastných kyselín z tukového tkaniva a ich hromadenie v hepate vedie k zvýšeniu tvorby VLDL častíc, apolipoproteínu B a triacylglycerolov. Redukcia hmotnosti obvyčajne obnoví normálne hladiny adiponektínu, avšak dôležitý je aj pôvod redukovaného tuku. Zatiaľ čo redukcia subkutánneho tuku pomocou napr. liposukcie nevedie k redukcii KV rizikových faktorov (vrátane citlivosti na inzulín, hladín lipidov, CRP, IL-6, adiponektínu, TK), redukcia viscerálneho tuku je spojená so zvýšením citlivosti na inzulín, hladiny HDL-cholesterolu a poklesom hladiny triacylglycerolov a TK. Liečba blokátormi systému RAS a rilmenidínom významne zvyšuje hladiny adiponektínu a zlepšuje inzulínovú senzitivitu (15).

### KV benefity redukcie nadhmotnosti a zvýšenia úrovne fitness

Redukcia hmotnosti aspoň o 5 – 10% z pôvodnej hmotnosti pri nadhmotnosti a obezite má preukázateľne priaznivý vplyv na KV systém. Vo všeobecnosti sa dá očakávať zlepšenie hladín rizikových faktorov: redukcia LDL-cholesterolu o 15%, triacylglycerolov o 20 – 30%, vzostup HDL-cholesterolu o 8 – 10%, pokles HbA1c pri diabete o 1% (16). Pokiaľ ide o vlastné KV benefity, v minulosti bola pozornosť venovaná poklesu TK a ostro sa sledovali aj decentné zmeny v rozsahu niekoľkých milimetrov Hg. V posledných rokoch sa pozornosť upriamila na zmeny v KV štruktúrach. Po redukcii hmotnosti o 7 – 9% sa významne zlepšuje systolická aj diastolická funkcia ľavej komory, znižuje sa jej hrúbka a celková masa (17). Znižuje sa aj hrúbka intima-media a regreduje karotická ateroskleróza (18).

Komplexné redukčné programy zahŕňujú diétu, dozovanú fyzickú aktivitu a behaviorálne techniky. Ukazuje sa, že **celkový účinok diéty sa môže líšiť podľa toho, či sa použije nízko sacharidová alebo nízko tuková diéta**, hoci energetický obsah oboch diét je rovnaký. A hoci aj pokles hmotnosti môže byť rovnaký, zmeny jednotlivých parametrov môžu byť rozdielne. Podľa očakávania diéta nízkym obsahom tukov je spojená s výraznejším poklesom LDL-cholesterolu, kým diéta s nízkym obsahom sacharidov (< 20g/deň) je spojená viac s poklesom hladín glukózy, HbA1c, inzulínu a hlavne s poklesom systolického aj diastolického TK (19). Z experimentálnych prác je známe, že zvýšený príjem glukózy zvyšuje aktivitu sympatiky a tým aj krvný tlak. Z praktického hľadiska je dôležitý fakt, že pacienti prijímajú nízko sacharidovú diétu lepšie ako nízko tukovú diétu a redukcia hmotnosti na tejto diéte trvá dlhšie ako na nízko tukovej.

V programoch redukcie hmotnosti zahrňujúcich pravidelnú fyzickú aktivitu je dôležitým prvkom zníženia KV rizika **celková fyzická úroveň pacienta, tzv. úroveň fitness**. Je minimálne tak významná ako samotné zníženie hmotnosti. U mužov, ktorí sa pravidelným cvičením počas 5 rokov preskupili so skupiny „*unfit*“ do skupiny „*fit*“ klesla celková mortalita o 44% (20). Pridanie denného fyzického cvičenia a loptových hier do programu obéznych detí vo veku od 6 do 11 rokov prinieslo už po 3 mesiacoch zlepšenie parametrov arteriálnej tuhosti, hrúbky intima-media a 24 hod. priemerného TK. Pritom BMI sa nezmenil, pretože pokles celkového tuku v priemere o 1,2 kg bol v hmotnosti „nahradený“ netukovými štruktúrami (21). Zmeny v zložení obézneho organizmu závisia od intenzity cvičenia. Tréning s vyššou intenzitou cvičenia je spojený s väčšou

redukciu viscerálneho tuku, ako je tomu pri tréningu s nižšou intenzitou, hoci výdaj energie pri jednotlivých cvičeniach môže byť rovnaký, napr. 2000 kcal/týždeň (22).

Subanalýzy longitudinálnej, 20 rokov trvajúcej štúdie CARDIA ukázali, že vývoju hypertenzie sa dá zabrániť pravidelným cvičením a zvýšením úrovne fitness (23).

**Nefarmakologické intervencie**, zamerané na redukciu nadhmotnosti obmedzením energetického príjmu a zvýšením fyzickej aktivity a úrovne fitness, majú aj komplexnejšie účinky:

- znižia krvný tlak,
- priaznivo ovplyvnia s obezitou spojené kardiometabolické rizikové faktory,
- priaznivo ovplyvnia s obezitou spojené štrukturálne zmeny KV systému,
- priaznivo ovplyvnia neurohumorálnu rovnováhu a endotelálnu dysfunkciu.

### Autentické príklady úspešnej redukcie hmotnosti a zmeny životného štýlu

Pre ilustráciu uvádzame niektoré krátke kauzistiky ako príklady možnej úspešnej redukcie hmotnosti a zmeny životného štýlu pacientov.

#### Obézny pacient s esenciálnou hypertenziou a nikotinizmom

Pacient muž, narodený v r. 1965, dg: esenciálna hypertenzia, nikotinizmus.

**Vyšetrenie 1/2008:** TK 214/135 mmHg; výška 180 cm; hmotnosť 122 kg; pás 131 cm; celkový tuk 37,9%; viscerálny tuk 20 (norma do 9); svaly 28,2%; BMI 37. **Liečba:** Noliprel forte 2x1; Verogalid ER 240 mg 2x1.

**Vyšetrenie 3/2008:** TK 123/77 mmHg; pulz 75/min; hmotnosť 106,5 kg; pás 117 cm. **Liečba:** Noliprel 2x1 (nie forte); Verogalid 240 2x1.

**Vyšetrenie 6/2008:** TK 118/75; pulz 63/min; hmotnosť 94 kg; tuk 28,2%, viscerálny 13 (pokles z 20); svaly 33,5% (vzostup z 28%); BMI 30. **Liečba:** vysadiť Verogalid, zostáva Noliprel 1 dr./deň.

**Vyšetrenie 9/2008:** hmotnosť 86 kg; pás 101,5 cm; TK 147/89 mmHg; opakovane 128/76 mmHg. **Liečba:** Noliprel 1 dr./deň.

**Od 1/2009** pokus o zastavenie fajčenia s pomocou lieku Champix.

**Vyšetrenie 2/2009:** nefajčí, ale ťažké sny, bolesť hlavy, nafukovanie; TK 124/75 mmHg, pulz 62/min; pás 111 cm; hmotnosť 95 kg. **Záver:** pre vedľajšie účinky znížená dávka Champixu na 2x1/2 dr., mierny nárast hmotnosti, liečba Noliprel 1 dr./deň.

**Vyšetrenie 3/2009:** 2 týždne nefajčí, má hlad; TK 148/87 mmHg; pulz 71/min; 136/91, pás 118 cm; hmotnosť 103 kg. **Odporúčenie:** Champix postup-

ne ex, prebratý spôsob stravovania, Noliprel 1 dr./deň.

#### Mladý obézny pacient s hypertenziou

Pacient muž vo veku 29 rokov, dg: s obezitou asociovaná hypertenzia, pozitívna RA (otec IM a CABG v 45 rokoch, starí rodičia IM v strednom veku, krátka doba dožitia, hypertenzia).

**Vyšetrenie 2006:** hmotnosť 115 kg; výška 173 cm; bežný TK 180/90 mmHg, najvyšší 210/100 mmHg; pulz 87/min. **Liečba:** beta-blokátory, ACEI. Zmena životosprávy: 5-krát denne jedlo, 3-krát týždenne šport, 2-krát týždenne pešo do práce, zvládanie stresu, viac smiechu.

**Vyšetrenie 2007:** hmotnosť 88 kg; bežný TK 125/80 mmHg; pulz 57/min. **Odporúčenie:** úplné vysadenie liekov.

**Vyšetrenie 10.5.2010:** pás 99,5 cm; hmotnosť 92 kg; tuk 27,3%; viscerálny tuk 13; svaly 35,6%; BMI 30,8; BM 1941 kcal; TK 130/70; pulz 68/min; spokojnejší, rýchlejší, má viac energie, cíti sa zdravšie.

#### Pacientka s hypertenziou asociovanou s obezitou

Pacientka narodená v r. 1975, dg: s obezitou asociovaná hypertenzia.

**Vyšetrenie 21.1.2010:** hmotnosť 141 kg; výška 175 cm; obvod pásu 148 cm; TK 168/88 mmHg. **Liečba:** ACEI, diuretiká. Zmena životosprávy: 5-krát denne jedlo, s uprednostňovaním nízko kalorického, 4 – 5-krát týždenne bicykel alebo nordic walking, zmena myslenia a chovania.

**Vyšetrenie 20.4.2010:** hmotnosť 117,5 kg; výška 175 cm; tuk 47,2%; viscerálny tuk 9, svaly 24,1%; BMI 38,5; BM 2014 kcal; pás 128 cm; TK 153/85; pulz 80/min; opakovane TK 139/82. **Odporúčenie:** vysadenie farmakoterapie.

**Vyšetrenie 24.8.2010:** hmotnosť 98 kg; tuk 40%; viscerálny tuk 7; svaly 27,2%; BMI 32; BM 1810 kcal; TK 144/79 mmHg; pulz 68/min; obvod pásu 110 cm, cíti sa dobre, sebavedomejšia.

#### Literatúra

1. Lauer MS et al. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry: the Framingham Study. JAMA 1991; 266: 231–6.
2. De Divitiis O, Fazio S, Pettito M et al. Obesity and cardiac function. Circulation 1981; 64: 477–482.
3. Stritzke J, Markus MRP, Duderstadt S et al. The Aging Process of the Heart: Obesity Is the Main Risk Factor for Left Atrial Enlargement During Aging: The MONICA/KORA (Monitoring of Trends and Determinations in Cardiovascular Disease/Cooperative Research in the Region of Augsburg) Study J Am Coll Cardiol 2009, 54: 1982–1989.
4. Alpert MA. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. Am J Med Sci 2001; 321: 225–36.
5. Kenchaiah S et al. Obesity and the risk of heart failure. N. Engl. J. Med. 2002; 347: 305–313.
6. Mahabadi AA, Massaro JM, Rosito GA et al. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with car-

diovascular disease burden? The Framingham Heart Study. Eur Heart J 2009; 30: 850–856.

7. Ding J, Fang-Chi Hsu, Harris TB et al. The association of pericardial fat with incident coronary heart disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) Am J Clin Nutr 2009; 90: 499–504.

8. Bestetti A, Castini D, Bigi R et al. Truncal fat determined by dual energy X-ray absorptiometry is an independent predictor of coronary artery disease prediction. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2008, 15: 428–433.

9. Lemieux I, Pascot A, Couillard C et al. Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia, hyperapolipoprotein B, small dense LDL) in men? Circulation 2000; 102: 179–184.

10. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. Eur Heart J 2010; 31: 737–746.

11. Arnlow J, Ingelsson E, Sundstrom J et al. Impact of body mass index and the metabolic syndrome on the risk of cardiovascular disease and death in middle-aged men. Circulation 2010; 121: 230–236.

12. Chatterjee TK, Stoll LL, Denning GM, Harrelson A, Blomkalns AL, Idelman G, Rothenberg FG, Neltner B, Romig-Martin SA, Dickson EW, Rudich S. & Weintraub NL. Proinflammatory phenotype of perivascular adipocytes: influence of high-fat feeding. Circ Res 2009; 4: 541–549.

13. Urbina E, Kimball TR, McCoy CE et al. Youth With Obesity and Obesity-Related Type 2 Diabetes Mellitus Demonstrate Abnormalities in Carotid Structure and Function. Circulation 2009; 119: 2913–2919.

14. Han SH, Quon MJ, Kim J, et al. Adiponectin and Cardiovascular Disease: Response to Therapeutic Interventions. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 531–538.

15. Nowak L, Adamczak M, Wiecek A. Blockade of Sympathetic Nervous System Activity by Rilmenidine Increases Plasma Adiponectin Concentration in Patients With Essential Hypertension. Am J Hypertens 2005, 18: 1470–1475.

16. Gaal LF, Mertens IL, Ballaux D. What is the relationship between risk factor reduction and degree of weight loss? Eur Heart J 2005; 7 (Supplement) L21–L26.

17. Fuentes de las L, Waggoner AD, Mohammed BS et al. Effect of moderate diet-induced weight loss and weight regain on cardiovascular structure and function. J Am Coll Cardiol 2009, 54: 3276–3281.

18. Shai I, Spence JD, Schwarzfuchs D et al. Dietary intervention to reverse carotid atherosclerosis. Circulation 2010, 121: 1200–1208

19. Yancy Jr WS, Westman EC, McDuffie R et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet vs orlistat plus low-fat diet for weight loss. Arch Intern Med 2010; 170: 136–145.

20. Blair SN, Kohl HW, Barlow CE et al. Changes in physical fitness and all cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. JAMA 1995; 273: 1093–8.

21. Farpour-Lambert N, Aggoun Y, Marchand LM et al. Interactive, structured physical activity lowers blood pressure and improve early markers of atherosclerosis in prepubertal obese children. J Am Coll Cardiol 2009, 54: 2396–2406.

22. Irving BA, Davis ChK, Brock DW et al. Effect of exercise training intensity on abdominal visceral fat and body composition. Med Sci Sports Exerc 2008; 40: 1863–1872.

23. Carnethon MR, Evans NS, Church TS et al. Joint associations of physical activity and aerobic fitness on the development of incident hypertension. Hypertension 2010; 56: 49–55.

**doc. MUDr. Štefan Farský, CSc.**  
FESC Slovenská liga proti hypertenzii,  
Dom srdca  
Zelená 3, 036 08 Martin  
farsky@za.psg.sk

