

©Borgis

*Magdalena Białkowska

Etiopatogeneza otyłości

Etiopathogenesis of obesity

Centrum Promocji Zdrowego Żywienia i Aktywności Fizycznej, Instytut Żywności i Żywienia w Warszawie
Kierownik Centrum: dr med. Agnieszka Jarosz

Streszczenie

Otyłość rozwija się w wyniku utrzymującego się dłuższy czas dodatniego bilansu energetycznego, którego powstawaniu sprzyjają czynniki genetyczne, środowiskowe, niektóre schorzenia i inne. Czynniki genetyczne wpływają na apetyt, podstawową przemianę materii, wydzielanie neuropeptydów i hormonów, funkcję adypocytu, spontaniczną aktywność fizyczną. Wśród czynników środowiskowych sprzyjających rozwojowi otyłości najczęściej wymienia się żywność wysokoenergetyczną, słodkie napoje, niedostatek w diecie błonnika i wapnia, a także adenowirusy (Ad-36).

Ważny czynnik prowadzący do otyłości stanowi zbyt mała aktywność fizyczna.

Ostatnio wiąże się występowanie otyłości z bezsennością. Zbyt krótki wypoczynek senny powoduje zaburzenia w wydzielaniu leptyny i greliny.

Słowa kluczowe: adenowirusy, fruktoza, etiologia, otyłość

Summary

Obesity is a disease that stems from positive energy balance. If energy intake exceeds energy expenditure, the result is weight gain. Several genetics, environmental and hormonal factors influence the energy balance.

Genetics factors have the influence on appetite, basal metabolic rate, neuropeptides, hormones, adipocyte function and spontaneous physical activity.

Obesogenic environment facilitates the development of obesity (energy dense food, sweet beverages, diet deficient in fiber and calcium). Also an important in etiology of obesity is low physical activity.

Recent studies have shown that sleep disorders can contribute to disturbances in production of leptin and ghrelin. It results in increase the incidence of obesity.

Key words: adenovirus, fructose, etiology, obesity

Poznanie przyczyn choroby ma podstawowe znaczenie dla właściwego ustalenia postępowania terapeutycznego, a także działań prewencyjnych. W przypadku otyłości, wobec narastającej na całym świecie epidemii, ma to szczególne znaczenie. Otyłość rozwija się w wyniku utrzymującego się przez dłuższy czas dodatniego bilansu energetycznego, którego powstawaniu sprzyjają czynniki genetyczne, środowiskowe, niektóre schorzenia, i inne (1). Dotychczas zebrano szereg dowodów świadczących o istotnym znaczeniu czynnika genetycznego w powstawaniu otyłości (tab. 1).

Obecnie uważa się, że w około 25-40% przypadków otyłości odgrywa rolę czynnik genetyczny. Dziecko szczupłych rodziców ma szansę być otyłe w 7% przypadków, a gdy ma oboje rodziców otyłych, aż w 80% przypadków. Czynniki genetyczne określają regulację apetytu, pre-

ferencje dotyczące wyboru produktów obfitujących w tłuszcz i/lub cukier, zdolność do oksydacji tłuszczu i węglowodanów, funkcje komórki tłuszczowej w aspekcie wydzielania substancji metabolicznie aktywnych np. leptyna, rezystyna, $TNF\alpha$, aktywność lipazy lipoproteinowej w tkance tłuszczowej i mięśniowej, aktywność receptora beta-3 adrenergicznego, procesy termogenezy z uwzględnieniem termogenezy poposil-

Tabela 1. Zaburzenia metaboliczne o podłożu genetycznym sprzyjające powstawaniu otyłości (2).

Spaczona funkcja komórki tłuszczowej
Zaburzenia w termogenezie
Zaburzenia w wydzielaniu neurohormonów
Zaburzenia w wydzielaniu hormonów, szczególnie insuliny i/lub kortyzolu
Inne

kowej, podstawową przemianą materii i spontaniczną aktywność fizyczną. Ponadto wydzielanie neuropeptydów biorących udział w regulacji apetytu, wrażliwość tkanek na insulinę, wydzielanie hormonu wzrostu, kortyzolu, również częściowo mają związek z czynnikiem genetycznym. Istnieje także szereg innych czynników, które mają podłoże genetyczne i sprzyjają rozwojowi otyłości (2).

W przypadku otyłości uwarunkowanej genetycznie mamy do czynienia z dziedziczeniem wielogenowym (zaburzenia współdziałania wielu genów) i monogenowym. W przypadku dziedziczenia wielogenowego allele z różnych loci regulują procesy przemiany materii. W efekcie działania licznych alleli sprzyjających powstawaniu otyłości, szczególnie wówczas, gdy są korzystne warunki środowiskowe dochodzi do przyspieszonego rozwoju tego schorzenia. Rola czynnika genetycznego w powstawaniu otyłości najczęściej dotyczy dziedziczenia wielogenowego. Potwierdzają to także badania wybranych polimorfizmów w genotypach osób obciążonych rodzinnym występowaniem otyłości (3).

Rzadko można spotkać przypadki mutacji pojedynczego genu, jako przyczynę otyłości, wówczas otyłość zwykle występuje w skojarzeniu z innymi zaburzeniami metabolicznymi o podłożu genetycznym. Klasycznym przykładem mutacji monogenowej jest zespół Pradera-Willego. Schorzenie to powstaje w związku z delecją w chromosomie 15q11.2 lub 15q11-g13. Zespół Pradera-Willego charakteryzuje otyłość, niedorozwój umysłowy, niedobór wzrostu, hipogonadyzm, podwyższone stężenie greliny. Ponadto u tych pacjentów szybko rozwija się cukrzyca typu 2, a także zaburzenia w gospodarce lipidowej (4).

Do innych przypadków otyłości powstającej w wyniku mutacji pojedynczego genu zalicza się: zespół Laurence'a-Moona, zespół Cohena i Carpentera.

Czynniki genetyczne są odpowiedzialne nie tylko za skłonność do powstawania otyłości, ale również mogą utrudniać utrzymanie uzyskanych w czasie odchudzania rezultatów (5).

Wśród genetycznie uwarunkowanych czynników, które sprzyjają powstawaniu efektu jo-jo najczęściej wymienia się:

- niską spoczynkową przemianę materii,
- zmniejszoną wrażliwość tkanek na insulinę,
- zwiększoną aktywność lipazy lipoproteinowej (LPL) w tkance tłuszczowej,
- zmniejszenie aktywności lipazy lipoproteinowej (LPL) w tkance mięśniowej,
- nadmierne wydzielanie neuropeptydów wpływających na apetyt,
- nadmierne wydzielanie greliny.

W ciągu ostatnich lat pojawiają się doniesienia naukowe świadczące o znaczeniu teorii wirusowej w powstawaniu

otyłości, a więc infekcyjnego pochodzenia wybranych przypadków otyłości (6).

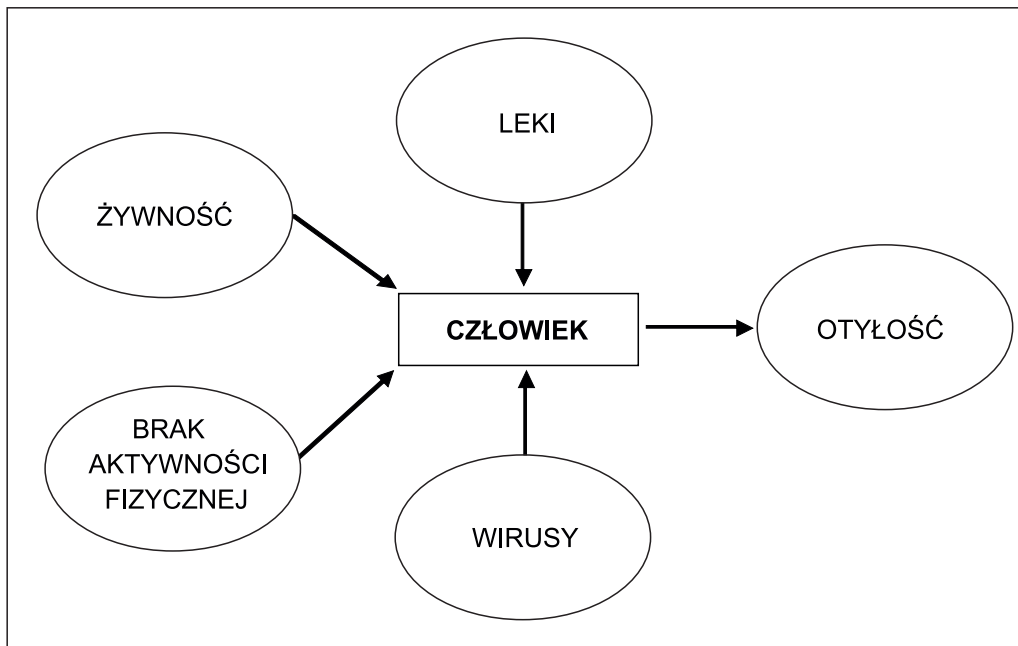
U zwierząt opisano 6 patogenów wywołujących otyłość. Tylko dwa z nich, tj. adenowirus Ad-36 i adenowirus ptasi (SMAM-1) występują u ludzi. W latach dziewięćdziesiątych opublikowano wyniki badań świadczące o powiązaniu adenowirusa SMAM-1 z otyłością u ludzi. Cechą charakterystyczną otyłych ludzi, którzy przebyli infekcję adenowirusem jest otyłość, szczególnie brzuszna i niski poziom w surowicy cholesterolu i triglicerydów. W USA w badaniach populacyjnych określono obecność we krwi przeciwciał przeciwko Ad-36. Wykryto, że przeciwciała przeciwko Ad-36 występują u 30% otyłych i tylko u 5% z prawidłową masą ciała. Jednocześnie potwierdzono poprzednie obserwacje dotyczące niskich poziomów w surowicy cholesterolu i triglicerydów u tych osób.

Opisane obserwacje dowodzą istnienia związku między niektórymi infekcjami a otyłością. Nasuwa się pytanie, dlaczego u tych osób pojawia się skłonność do rozwoju otyłości. Obecnie istnieje hipoteza, że adenowirusy uszkadzają jądro brzuszno-przyśrodkowe i przykomorowe podwzgórze, prowokując zwiększony apetyt.

Badania u ludzi dotyczące teorii wirusowej otyłości nie mogą swobodnie się rozwijać ze względów etycznych. Ciągłe istnieje wiele pytań, co do wpływu adenowirusów na powstawanie otyłości. Zagadnienie to jest ciekawe i budzi nadzieję, co do nowych możliwości terapeutycznych otyłości (leki przeciwwirusowe, szczepienia).

Ważną rolę w powstawaniu otyłości odgrywiają czynniki środowiskowe. Obok wyżej opisanej nowej teorii wirusowej istnieje wiele znanych i uznanych od lat przyczyn środowiskowych tego zjawiska (ryc. 1).

Najczęściej otyłość wiąże się z nadmiarem przyjmowanej wysokoprzetworzonej i wysokokalorycznej żywności. W ciągu ostatnich 40 lat także wielkość zjadanych porcji wyraźnie zwiększyła się. Bardziej powszechne stały się przekąski, które jak wiadomo są produktami wysokokalorycznymi (cukier + tłuszcz). Zmniejszyło się spożycie błonnika, natomiast wzrosła ilość przyjmowanych węglowodanów łatwo przyswajalnych (7). **Szczególny wzrost spożycia dotyczy napojów „soft drink”.** Jak wiadomo, obecnie ze względu na niskie koszty, do ich słodzenia powszechnie używa się syropów fruktozowych (HFCS – *high fructose corn syrup*). Siła słodząca fruktozy jest o 40% wyższa w porównaniu z sacharozą. Istnieje ścisła korelacja między ilością wypijanych „soft drinks” a wskaźnikiem masy ciała. Szczególnie niepokoi występowanie tego związku wśród dzieci i młodzieży. Badania przeprowadzone wśród nastolatków amerykańskich wykazały, że aż 32,4% spożywanej energii pochodzi z dodawanego cukru (800 kcal, 200 g/dzień), z czego połowa (400 kcal, 100 g/dzień) pochodzi z fruktozy (8). Fruktoza powoduje w organizmie człowieka szereg niekorzystnych działań. Zalicza się do nich wzrost poziomu triglicerydów w surowicy, na skutek wzmożonej ich



Ryc. 1. Czynniki środowiskowe odpowiedzialne za epidemię otyłości (10).

syntezy i opóźnionej eliminacji, działanie adypogenne, wzrost ciśnienia krwi, a także brak hamującego wpływu na wydzielanie greliny. Ostatnio wykazano w badaniach przeprowadzonych w grupie nastolatków, że wraz ze wzrostem spożycia fruktozy wzrasta częstość występowania nadciśnienia i podwyższonych poziomów w surowicy kwasu moczowego (9). Na skutek zastępowania mleka napojami typu „soft drink” obserwuje się mniejszy termogeniczny efekt pożywienia, wyższy poposiłkowy poziom glukozy i insuliny, a także większy apetyt. Stwierdzono także, że napoje zawierające fruktozę zwiększają ryzyko występowania zespołu metabolicznego i cukrzycy typu 2.

Kolejny czynnik żywieniowy, sprzyjający epidemii otyłości, to nadmiar tłuszczu w diecie. Wykazano dodatnią korelację między ilością spożywanego tłuszczu a wskaźnikiem masy ciała (BMI), zarówno u kobiet, jak i mężczyzn (10).

Tłuszcz to wysokokaloryczny składnik pożywienia, który wymaga znacznie mniej energii na przetworzenie w tłuszcz zapasowy w porównaniu z węglowodanami. Znaczenie ma nie tylko ilość spożywanego tłuszczu, ale także jego jakość. Jak wiadomo tłuszcz zwierzęcy poprawia apetyt i powoduje szereg niekorzyści metabolicznych, prowadzących do przedwczesnego rozwoju miażdżycy. Ważny jest także stosunek kwasów tłuszczowych omega-6 do omega-3. Na Krecie, wówczas gdy realizowano Seven Countries Study wynosił on < 1:1, natomiast w wielu krajach rozwiniętych jest on znacznie wyższy (nawet 20:1). W profilaktyce powikłań miażdżycowych, między innymi u osób otyłych, powinien wynosić < 5:1. Nadmiar spożywanego tłuszczu zwiększa gęstość energetyczną diety (GED). Dieta bogato tłuszczowa zawierająca zbyt mało błonnika będzie sprzyjać powiększaniu masy ciała i nadmiernemu apetytowi. W celu przeciwdziałania rozwojowi otyłości ist-

nieje pilna potrzeba produkcji i promowania smacznego niskotłuszczowej żywności i propagowanie informacji dotyczących właściwego wyboru tłuszczu (11).

Kolejnym rozważanym czynnikiem etiologicznym otyłości jest niedostateczne spożycie wapnia zarówno w odniesieniu do dzieci, młodzieży, jak i dorosłych. Z badań populacyjnych wynika, że spożycie wapnia koreluje z BMI. Im mniej wapnia w diecie, tym większa szansa na posiadanie nadwagi (12). Również wykazano, że odpowiednia podaż wapnia kojarzy się ze zmniejszonym występowaniem oporności tkanek na insulinę. Jednocześnie wykazano, że wzrost spożycia wapnia od 400 do 1000 mg/d, przy jednoczesnej redukcji spożycia energii przyspiesza utratę masy ciała, głównie kosztem tkanki tłuszczowej. Wapń diety odgrywa rolę w regulacji przemian energetycznych poprzez wpływ na metabolizm adypocytu, lipolizę i termogenezę. Niska podaż wapnia sprzyja akumulacji lipidów w komórce tłuszczowej, co następuje w wyniku hamowania procesów lipolizy w adypocycie (13).

Na powstawanie otyłości wpływa także żywienie kobiet w ciąży, jak również długość okresu karmienia piersią. I tak wykazano, że niedożywienie w ciąży szczególnie niedobór białka, żelaza, cynku, a także nadmiar izomerów trans w diecie przyczynia się do metabolicznych zaburzeń funkcjonowania łożyska, a w przyszłości staje się powodem występowania otyłości brzusznej u potomstwa niedożywionych w czasie ciąży matek. Ich dzieci mają poza otyłością skłonność do nadmiernego wydzielania insuliny, kortyzolu i nadciśnienia krwi (14). Z kolei w wielu badaniach wykazano, że niemowlęta karmione krócej niż trzy miesiące wyłącznie piersią, mają większą skłonność do otyłości w porównaniu z tymi, które były dłużej karmione piersią (15).

W ciągu ostatnich 50 lat zmieniła się struktura spożycia tłuszczu. Wzrost spożycia kwasów tłuszczowych

n-6 przyczynił się do zwiększenia zawartości tych kwasów w mleku kobiecym. Jednocześnie zawartość kwasów tłuszczowych n-3 nie zmieniła się. Istnieje koncepcja, że zmiana w mleku kobiecym stosunku kwasów tłuszczowych n-6 do n-3 sprzyja powstawaniu hiperplazji adypocytów. Również wykazano, że nadwaga lub otyłość w wieku 2-12 lat jest szczególnym zagrożeniem pozostania otyłości w dalszych okresach życia.

Kolejnym czynnikiem, który wpływa na powstawanie otyłości, a także utrudnia jej leczenie są przyjmowane leki. Należą do nich sterydy, progestageny, antagoniści serotoniny, leki psychoaktywne, przeciwdepresyjne, niektóre leki przeciwalergiczne, przeciwpadaczkowe, przeciwcukrzycowe, a nawet niektóre leki przeciwartmicyjne (16).

Istnieją także przypadki otyłości, w których przyczyną są schorzenia organiczne. Jedną z nich stanowi spaczona funkcja podwzgórza z powodu rozwijających się w tej okolicy guzów lub stanów zapalnych, czy też urazów. Również otyłość może być objawem schorzeń gruczołów endokrynych, najczęściej jest to upośledzona funkcja tarczycy, zaburzenia w wydzielaniu hormonów przysadki, nadnerczy, jajników, a także trzustki.

Otyłość występuje w niektórych endokrynopatiach:

- niedoczynność tarczycy,
- zespół Cushinga,
- insulinoma,
- zespół policystycznych jajników,
- niedobór hormonu wzrostu,
- hipogonadyzm,
- rzekoma niedoczynność przysadki,
- hiperprolaktynemia.

Wykazano także, że przyczyny psychoemocjonalne odgrywają rolę w powstawaniu otyłości. Współczesny model życia charakteryzuje ciągły pośpiech i stres. Sprzyja to nadkonsumpcji wysokoenergetycznej żywności, napojów alkoholowych, a także paleniu papierosów. Dochodzi także do nadmiernej stymulacji współczulnego układu nerwowego (SNS). Najczęściej nieracjonalnemu odżywianiu towarzyszy zbyt mała aktywność fizyczna. Ponadto stres przyczynia się do wzmożonego wydzielania kortyzolu poprzez wpływ na aktywność osi podwzgórze-prysadka-kora nadnerczy (17). Wymienione czynniki sprzyjają powstawaniu otyłości brzusznej i towarzyszących jej zaburzeń metabolicznych (insulinooporność, hiperinsulinemia, hiperlipidemia i nadciśnienie tętnicze krwi). W związku z wymienionymi czynnikami otyłość brzuszna prowadzi do rozwoju miażdżycy.

Kolejnym niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju otyłości jest niska aktywność ruchowa. Brak odpowiedniego poziomu aktywności fizycznej odgrywa istotną rolę w rozwoju nie tylko otyłości, lecz wielu innych chorób przewlekłych. Natomiast regularna aktywność fizyczna jest skuteczna zarówno w pierwotnej, jak i we wtórnej prewencji otyłości i innych chorób (układu krążenia, cukrzycy, nowotworów, nadciśnienia

tętniczego i osteoporozy) (18). Zmniejszona sprawność fizyczna wyraźnie zwiększa ryzyko przedwczesnych zgonów. Są dowody, że nieaktywny styl życia zapoczątkowany w wieku młodzieńczym jest konsekwentnie kontynuowany w dalszym życiu. Model małej aktywności fizycznej młodzieży jak stwierdzono, jest niezależnym czynnikiem ryzyka w rozwoju otyłości i zespołu metabolicznego, przyczyniając się do zwiększenia ryzyka rozwoju chorób układu krążenia. Jak wynika z badań IŻŻ, w grupie nastolatków w wieku 11-15 lat czas spędzony codziennie przed telewizorem i komputerem wynosi średnio ponad 4 godz./dzień. W USA tylko 22% osób dorosłych i 25% nastolatków deklaruje, że regularnie uprawia aktywność fizyczną. Aż 25% dorosłych Amerykanów i 14% nastolatków deklaruje całkowity brak aktywności fizycznej (19).

W szeregu ważnych badań wykazano, że nawet niewielkie zmiany w kierunku zwiększenia zwyczajowej i regularnej aktywności fizycznej redukują nadwagę i ryzyko rozwoju innych chorób. Regularne wykonywanie wysiłków powoduje szereg korzystnych zmian w organizmie i zapobiega nadmiernemu gromadzeniu tkanki tłuszczowej. Szczególnie ważne jest dla osób o siedzącym trybie życia i nadużywających wysokokalorycznego pożywienia.

Coraz częściej wiąże się występowanie otyłości z bezsennością. Jednym z zaburzeń odżywiania związanych ze snem jest zespół nocnego jedzenia (NES – *night eating syndrome*). Schorzenie to rozpoznaje się wówczas, gdy zaburzenia snu w postaci bezsenności występują 3 x w tygodniu i częściej. Jednocześnie stwierdza się występujące w nocy napady wilczego głodu i przyjmowanie przynajmniej połowy dziennej racji pokarmowej, po godz. 19.00 (20).

Występowanie NES u otyłych wynosi od 8-15%, a w przypadku otyłości olbrzymiej w 51-64% przypadków. W przypadku osób szczupłych NES stwierdza się w 0,4% przypadków. U pacjentów z NES obserwuje się zaburzenia metaboliczne w postaci obniżonego wydzielania leptyny i melatoniny i zwiększonego wydzielania kortyzolu i galaniny (21). Zespołowi NES często towarzyszą zaburzenia depresyjne oraz lękowe.

Istnieje potrzeba prowadzenia diagnostyki w odniesieniu do tych zaburzeń, bowiem ma to podstawowe znaczenie dla uzyskiwanych efektów terapeutycznych.

Trzeba podkreślić, że zaburzenia odżywiania związane ze snem w populacji ogólnej występują w około 1,5% przypadków, a w otyłości od 9 do 60% przypadków.

Również wykazano związek między długością snu, a skłonnością do tycia. Najmniej wyrażana jest ona w grupie osób śpiących nocą od 6 do 8 godzin. Natomiast ci, którzy śpią mniej niż 6 godzin lub więcej niż 8, częściej tyją. Zbyt krótki wypoczynek senny powoduje zaburzenia w wydzielaniu leptyny, greliny, zwiększa preferencje w kierunku żywności o wysokiej gęstości energetycznej (22).

Coraz więcej doniesień naukowych dotyczy wpływu rodzaju flory bakteryjnej przewodu pokarmowego na

stan metaboliczny organizmu i masę ciała. Wykazano, że odgrywa ona rolę w procesach wykorzystywania energii z diety, magazynowania tłuszczu w organizmie, regulacji czynności hormonalnej przewodu pokarmowego, a także ma wpływ na procesy zapalne (23).

Wykazano w badaniu na otyłych myszach, że *Lactobacillus plantarum* (PL62) produkujący skoniugowany kwas linolowy ma właściwości nasilania lipolizy (24). Również wykazano, że zastosowanie probiotyków zmniejsza cechy przewlekłego stanu zapalnego, którego obecność stwierdza się w otyłości skojarzonej z insulinoopornością.

Tak więc istnieją prace naukowe wskazujące na przydatność probiotyków w procesach leczenia i zapobiegania otyłości. Zagadnienie nie jest do końca poznane i wymaga dalszych badań.

Wiadomo, że zaprzestanie palenia papierosów powoduje wzrost masy ciała. Podkreślić należy, że zjawisko to występuje w początkowym okresie zaprze-

stania palenia, a następnie, jeśli palacz nie powróci do nałogu korzyści zdrowotne są ewidentne. Wiadomo, że nikotynizm prowadzi do rozwoju chorób układu krążenia, nowotworów, cukrzycy. Sprzyja gromadzeniu tłuszczu wewnątrz jamy brzusznej.

PODSUMOWANIE

Etiologia otyłości ciągle nie jest do końca poznana. Poznawanie przyczyn powstawania otyłości to zadanie dla badań populacyjnych, doświadczalnych, klinicznych, a także genetyki, szczególnie molekularnej.

Choroby powstające jako następstwo otyłości obok chorób wynikających z nałogowego nikotynizmu stanowią jedną z głównych przyczyn zgonów w krajach rozwiniętych.

Istnieje pilna potrzeba określenia i wyboru najlepszych metod walki z otyłością – epidemią XXI wieku. Bez szczegółowej znajomości czynników etiologicznych tego zjawiska, problem otyłości nie może być rozwiązany.

PIŚMIENNICTWO

- Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB et al.: Changes in diet and lifestyle a long - term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011; 364: 2392-404.
- Yang W, Kelly T, He J: Genetic epidemiology of obesity. *Epidemiol Rev* 2007; 29: 496-1.
- Comuzzie AG, Allison DB: The search for human obesity genes. *Science* 1998; 280: 1374-1377.
- Holland AJ, Treasure J, Coskeran P et al.: Measurement of excessive appetite and metabolic changes in Prader-Willy syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993; 17: 526-32.
- Tatoń J, Czech A, Bemas M: Otyłość, zespół metaboliczny. *PZWL* 2007;69-94.
- Dhurandhar NV, Israel BA, Kolesar IM et al: Increased adiposity in animals due to human virus. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 989-996.
- Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM: Consumption of high – fructose syrupus in beverages may play a role in the epidemia of obesity. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 537-43.
- Malik VS, Schultze MB, Hu FB: Intake of sugar – sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 274-88.
- Nguyen S, Choi HK, Lustig RH et al: Sugar – Sweetened beverages, serum uric acid, and blood pressure in adolescents. *J Pediatr* 2009; 154: 807-13.
- Białkowska M, Szostak WB: Żywnienie w otyłości w książce: Żywnienie człowieka zdrowego i chorego pod red. M. Grzymisławski, 1. Gawęcki, PWN 2010; 332-345.
- Jarosz M, Kłosiewicz-Latoszek L: Otyłość, zapobieganie i leczenie. *PZWL* 2006; 25-36.
- Zemel HB: The role of dairy foods in weight managements. *J Am Coll Nutr* 2005; 24: 5375-465.
- Major GC, Chaput Jp, Ledon M et al.: Recent developments in calcium – related obesity research. *Obes Rev* 2008; 9: 428-45.
- Barker DJ: The developmental origins of adults disease. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 588S595S.
- Amstrong J, Reilly JI: Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *Lancet* 2002; 359: 2003-2004.
- Zahorska-Markiewicz B: Zasady postępowania w otyłości. *Archiw Plus* 2009; 7-11.
- Bose M, Olivian B, Laferrere B: Stress and obesity: the role of the hypothalamic pituitary - adrenal axis in metabolic disease. *Curr Opin Endocrinol Diabets Obes* 2009; 16: 340-6.
- Nazar K, Kaciuba-Uściłko H: Aktywność fizyczna w zapobieganiu i leczeniu otyłości. *Pol Tyg Lek* 1995; Supl. 1: 68-69.
- Lee IM, Djousse L, Sesso HL et al.: Physical activity and weight gain prevention. *JAMA* 2010; 303: 1173-9.
- Jakuszkowiak K, Cubała WJ: Zespół jedzenia nocnego – rozpoznawanie, diagnoza i leczenie. *Psychiatria* 2004; 1: 107-111.
- Stunkard AJ, Allison KC: Two forms of disordered eating in obesity: binge eating and night eating. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1-12.
- Gangwisch J, Heymsfield S et al.: Inadequate sleep as a risk factor for obesity. 2005; 28: 1289-1296
- Cani PD, Delzenne NM: The gut microbiome as therapeutic target. *Pharmacology Therapeutics* 2011; 120: 202-212.
- Lee K, Pack K, Lee H: Antiobesity effect of trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid producing *Lactobacillus Plantarum* (PL62) on diet-induced obese mice. *J Appl Microb* 2007; 103: 1140-1146.

otrzymano/received: 12.07.2011
zaakceptowano/accepted: 10.08.2011

Adres/address:
*Magdalena Białkowska
Instytut Żywności i Żywnienia
ul. Powsińska 61/63, 02-903 Warszawa
tel.: (22) 550-97-84
e-mail: mbialkowska@pro.onet.pl