Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

Lekárska fakulta



OBEZITOLÓGIA

Ivan Majerčák a kolektív

Košice 2026

Obezitológia

Skriptum

Autori:
MUDr. Ivan Majerčák, PhD., MPH
Centrum pre liečbu obezity, Lekárska fakulta UPJŠ v Košiciach

doc. MUDr. Ingrid Dravecká, PhD.
I.interná klinika Lekárskej fakulty UPJŠ v Košiciach

MUDr. Mgr. Ivana Jochmanová, PhD.
I.interná klinika Lekárskej fakulty UPJŠ v Košiciach
Klinika nukleárnej medicíny Lekárskej fakulty UPJŠ v Košiciach a INMM

doc. MUDr. Tomáš Vasilenko, PhD., MBA
Fakultná nemocnica AGEL, Košice-Šaca

doc. MUDr. Oliver Rácz, CSc.
Ústav patologickej fyziológie, Lekárska fakulta UPJŠ Košice

Mgr. Nikola Kozelková
Medical group Košice, s.r.o.

PaedDr. Mária Vasilíková
Medical group Košice, s.r.o.

PhDr. Jana Michalková, PhD.
Ústav ošetrovateľstva, Lekárska fakulta UPJŠ Košice

Recenzenti:
prof. MUDr. Daniel Pella, PhD.
II. kardiologická klinika, Lekárska fakulta UPJŠ v Košiciach, VÚSCH

prof. MUDr. Mgr. Mariana Mrázová, PhD., MHA
Katedra ošetrovateľstva, Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, Bratislava

Publikácia je vydaná Univerzitou Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach na základe licencie Creative Commons (CC) **CC BY-NC-ND Creative Commons Attribution-NonCommercial-No-derivates 4.0** Licencia umožňuje dielo voľne zdieľať len s uvedením autora, bez komerčného použitia a bez akýchkoľvek úprav alebo odvodených diel.

Za odbornú a jazykovú stránku publikácie zodpovedajú autori.

Dielo bolo vytvorené na Univerzite Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Lekárskej fakulte.

Dostupné od: 25. 08. 2026
Umiestnenie: www.unibook.upjs.sk

DOI: https://doi.org/10.33542/OBE-0545-0
ISBN 978-80-574-0545-0 (e-publikácia)

ÚVOD

Rizikové faktory správania a nesprávne návyky v životnom štýle majú významný vplyv na fyzické aj duševné zdravie. Ako výsledok globalizácie a urbanizácie došlo v posledných desaťročiach k výrazným zmenám v životnom štýle ľudí na celom svete. Milióny ľudí žijú nezdravým spôsobom života, v dôsledku čoho dochádza ku zníženiu kvality ich života, zvýšeniu chorôb a predčasnej smrti. Ekonomické dôsledky neprenosných chorôb sú obrovské z dôvodu kombinovanej záťaže nákladov na zdravotnú starostlivosť a straty ekonomickej produktivity v dôsledku chorôb a predčasných úmrtí. Nedostatok fyzickej aktivity, zlá a nadmerná výživa, fajčenie, užívanie drog a alkoholu, nadmerný stres a nedostatok spánku sú významnými modernými determinantmi psychických porúch, ktoré si vyžadujú špecifický prístup ku zmene životného štýlu. Zdravý životný štýl podľa Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) znamená venovať sa pravidelnej fyzickej aktivite, vylúčiť fajčenie, obmedziť konzumáciu alkoholu a upraviť stravovací vzorec tak, aby sa predchádzalo nadváhe. Takéto správanie vedie k lepšiemu fyzickému zdraviu aj k podpore duševnej pohody. Niekoľko štúdií skúmalo účinky jednotlivých modifikovateľných faktorov životného štýlu na zdravie. Minimalizáciu individuálneho rizika rozvoja ochorenia je možno dosiahnuť iba kombináciou a modifikáciou spôsobov správania. V poslednom desaťročí bolo vykonaných niekoľko kohortových štúdií zameraných na kombinované účinky faktorov životného štýlu. Ľudia so zdravým životným štýlom, zahŕňajúcim vyváženú stravu, pravidelné cvičenie, vyhýbanie sa fajčeniu a nadmernej konzumácii alkoholu, majú zdravotné výhody a hlavne predĺženú dĺžku života.

Obezita je celosvetový problém, ktorý postihuje milióny ľudí. Podľa WHO sa počet ľudí žijúcich s obezitou od roku 1975 takmer strojnásobil. V roku 2016 bolo viac ako 1,9 miliardy dospelých (18 rokov a viac) s nadváhou, z toho viac ako 650 miliónov bolo obéznych. Obezita je tiež rastúcim problémom u detí a dospievajúcich. V roku 2016 bolo viac ako 340 miliónov detí a dospievajúcich (vo veku 5 – 19 rokov) s nadváhou alebo obezitou. Hlavnými príčinami obezity sú nevhodný spôsob stravovania spojený s nadmerným príjmom kalórií, najmä z vysokospracovaných potravín bohatých na tuky a cukry, nedostatok fyzickej aktivity spolu so sedavým spôsobom života a nedostatkom pohybu v obezitogénnom prostredí. K nárastu telesnej hmotnosti prispievajú aj genetické faktory, keďže dedičnosť zohráva úlohu pri vzniku obezity. Ak majú rodičia obezitu, je vyššia pravdepodobnosť, že ju budú mať aj ich deti. K nárastu obezity prispievajú aj psychologické faktory ako stres, depresia a emocionálne

prejedanie, prípadne užívanie niektorých liekov, ako sú antidepresíva a kortikosteroidy, ktoré môžu spôsobiť priberanie na váhe.

Obezita má priamy vplyv na množstvo telesných systémov, čím zvyšuje riziko vzniku viacerých vážnych ochorení. Kardiovaskulárne problémy, ako sú artériová hypertenzia, vysoká hladina cholesterolu a zvýšené riziko srdcového infarktu, sú medzi najčastejšími následkami obezity. Obezita tiež zvyšuje riziko diabetu 2. typu, respiračných ochorení, muskuloskeletálnych a nádorových ochorení, čím sa zásadným spôsobom podieľa na zníženej kvalite života pacienta s obezitou. Obezita výrazne zvyšuje úmrtnosť týchto pacientov. Ľudia s obezitou majú vyššie riziko úmrtia na kardiovaskulárne ochorenia, cukrovku a niektoré druhy rakoviny. Negatívny vplyv na kvalitu života sa prejavuje fyzickými, psychickými a sociálnymi problémami. Obezita obmedzuje každodennú fyzickú aktivitu, znižuje sebavedomie a vedie ku sociálnej izolácii.

Obezita dnes predstavuje chronické, progredujúce, relapsujúce systémové metabolické ochorenie charakterizované zvýšenou akumuláciou tuku a jeho nedostatočnou mobilizáciou z tkanív, kde sa ukladá za fyziologických podmienok, so súčasným nárastom hmotnosti v dôsledku energetickej dysbalancie medzi príjmom a výdajom energie. Obezita je choroba so svojou etiológiou, príznakmi a symptómami; vedie ku štrukturálnym a funkčným zmenám, ktoré kulminujú mnohopočetnými orgánovo špecifickými patologickými komplikáciami (metabolické, štrukturálne, zápalové, nádorové, neurodegeneratívne). Obezitu treba chápať jednak ako chronické ochorenie, ale aj ako rizikový faktor rozvoja ďalších chronických závažných ochorení (diabetes mellitus 2. typu, aterogénna dyslipidémia, artériová hypertenzia, syndróm obštrukčného spánkového apnoe, špecifické druhy rakoviny, metabolicky podmienenú steatózu/steatohepatitídu pečene, gastroezofageálny reflux, artróza, artritída, syndróm polycystických ovárií, neplodnosť, psychické poruchy). Obezita priamo ovplyvňuje morbiditu aj mortalitu na metabolické a kardiovaskulárne ochorenia a významným spôsobom vplýva na kvalitu a dĺžku života ľudí žijúcich s obezitou.

ZOZNAM SKRATIEK

ABCD	chronické ochorenie na podklade adipozity, Adiposity-Based Chronic Disease
ABSI index	index tvaru tela, A Body Shape Index
AC	adenylátcykláza
ACC	Americká kardiologická spoločnosť, American College of Cardiology
ACSM	Americká spoločnosť športovej medicíny, American College of Sports Medicine
ACT	terapia akceptácie a odhodlania, Acceptance and Commitment Therapy
ACTH	adrenokortikotropný hormón, kortikotropín
ACTRII	receptor pre aktivín II
AD	autozómovo dominantný
ADCY3	adenylylcykláza 3
ADHD	porucha pozornosti s hyperaktivitou, Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder
ADIPO R1/R2	adiponektínový receptor R1/R2
ADIPO	adiponektín
AGB	adjustabilná bandáž žalúdka, Adjustable Gastric Banding
AgRP	agouti related protein
AHA	Americká asociácia pre srdce, American Heart Association
AKT	serín/treonínová kináza 1
ALMS1	gén kódujúci proteín asociovaný s centrozómom a bazálnym telieskom ALMS1 (Alströmov syndróm)
AMA	Americká lekárska spoločnosť, American Medical Association
AMK	aminokyselina
AMPK	adenozínmonofosfátom aktivovaná proteínkináza
AMY1	gén kódujúci slinnú amylázu alfa
ANGPTL4	angiopoetínu podobný proteín 4 (tiež FIAF)
APPL1	adaptérový proteín, fosfotyrozín interagujúci s PH doménou a leucínovým zipsom 1
AR	autozómovo recesívny
ARDS	akútny respiračný distres syndróm

ASBS	Americká spoločnosť bariatrickej chirurgie, American Society of Bariatric Surgery
ASIP	Agouti signálny proteín
AST	aspartátaminotransferáza
ATP	adenozíntrifosfát
AUC	plocha pod krivkou
BAT	hnedé tukové tkanivo, Brown Adipose Tissue
BBS	Bardet–Biedlov syndróm
BBS1, BBS10	gény spojené so syndrómom Bardet-Biedl
BDNF	gén kódujúci od mozgu odvodený neurotrofický faktor
BFLS	Börjeson-Forssman-Lehmannov syndróm
BIA	bioelektrická impedancia
BMI	body mass index
BMP7	kostný morfogenetický proteín 7
BMR	bazálny metabolizmus (basal metabolic rate)
BNP	mozgový natriuretický peptid
BPA	bisfenol A
BPD	biliopankreatická diverzia
BPD-DS	BPD s duodenálnou výhybkou
cAMP	cyklický adenozínmonofosfát
CAP1	proteín asociovaný s adenylátcyklázou 1
CART	kokaínom a amfetamínom regulovaný transkript
CASZ1	gén kódujúci zinc finger transkripčný faktor Castor 1
CB1R	receptor kanabinoidu-1
CB2R	receptor kanabinoidu-2
CBT-OB	kognitívno-behaviorálna terapia pre obezitu
CCK	cholecystokinín
CCRL2	chemokínovému receptoru podobný proteín 2
CD	diferenciačný klaster buniek imunitného systému
CEP	celkový energetický príjem
CFT	terapia zameraná na súcit, Compassion-Focused Therapy
CFTR	gén kódujúci regulátor transmembránovej vodivosti pri cystickej fibróze
CMKLR1	chemokínom podobný receptor 1, tiež ChemR23
CNS	centrálny nervový systém

COSI	Európska iniciatíva na monitorovanie obezity u detí, European Childhood Obesity Surveillance Initiative
CRE	elementy responzívne na cAMP, cAMP-Responsive Elements
CREB	proteín viažuci sa na responzívny element cAMP, cAMP-Responsive Element Binding proteins
CREBRF	gén kódujúci regulačný faktor CREB3
CRH	kortikotropný hormón
CRISPR	pravidelne rozmiestnené krátke palindromické opakovania
CRMP	mitochondriálny protónofor s riadeným uvoľňovaním
CT	počítačová tomografia
CTR	kalcitonínový receptor
DACRAs	duálne agonisty amylínových a kalcitonínových receptorov
DASH	diétne prístupy na zastavenie hypertenzie, Dietary Approaches to Stop Hypertension
DBT	dialektická behaviorálna terapia
DBZ	dibenzazepín
DDE	dichlórodifenyldichlóroetylén
DDs	systémy trasportu liečiv, Drug Delivery systems
DDT	dichlórodifenyltrichlóroetán
DES	dietylstilbestrol
DEXA	röntgenová absorpciometria s dvojitou energiou, Dual Energy X-ray Absorptiometry
DLK1	gén kódujúci preadipocytový faktor 1
DM1T	diabetes mellitus 1. typu
DM2T	diabetes mellitus 2. typu
DNPME	2,4-dinitrofenol metyléter
DPP4	dipeptidylpeptidáza 4
DPS	dvojitý pigtail stent
DSM-5	diagnostický a štatistický manuál duševných porúch, 5. vydanie
EASO	Európska asociácia pre štúdium obezity, European Association for the Study of Obesity
ECE1	gén kódujúci enzým konvertujúci endotelín 1
ED	energetická denzita
EDC	endokrinné disruptory

EEA	enteroenteroanastomóza
EHIS	Európske zisťovanie o zdraví, European Health Interview Survey
EHMT1	gén kódujúci euchromatickú histónovú metyltransferázu 1
EMA	Európska lieková agentúra, European Medicines Agency
eNOS	endotelová syntáza oxidu dusnatého
EOSS	Edmontonský systém klasifikácie obezity, Edmonton Obesity Staging System
ERK1/2	extracelulárna signálom regulovaná kináza ½
ESPEN	Európska spoločnosť pre klinickú výživu a metabolizmus, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
EÚ	Európska Únia
FAERS	Systém hlásenia nežiaducich udalostí Úradu pre kontrolu potravín a liečiv USA, U.S. Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System,
FDA	Úrad pre kontrolu potravín a liečiv USA, Food and Drug Administration
FFA	voľné mastné kyseliny
FFM	beztuková hmotnosť tela, Fat Free Mass
FGF21	fibroblastový rastový faktor 21
FGFR	receptor pre fibroblastové rastové faktory
FIAF	faktor tukového tkaniva indukovaný hladovaním (tiež ANGPTL4)
FSGS	fokálna segmentálna glomeruloskleróza
FSH	folikulostimulačný hormón
fT3	voľný trijódtyronín
fT4	voľný tyroxín
FTO	gén asociovaný s tukovou hmotou a obezitou
GABA	gama-aminomaslová kyselina
GABRD	gén kódujúci δ-podjednotku GABA receptora
GCGR	glukagónový receptor
GCG-RA	agonista glukagónového receptora
GDF-15	rastový diferenciačný faktor 15, tiež MIC-1
GEA	gastroenetroanastomóza
GERD	gastroezofageálna refluxná choroba, gastroezofageálny reflux
GES	elektrostimulácia žalúdka

GFRAL	receptor podobný alfa receptorom rodiny neurotrofických faktorov odvodených od gliovej bunkovej línie, receptor pre GDF-15
GH	rastový hormón
GHRH	somatoliberín
GHS-R1a	receptor pre sekretagógy rastového hormónu, izoforma 1a
GIP	glukózo-dependentný inzulinotropný polypeptid
GIPR	gén kódujúci receptor glukózo-dependentného inzulinotropného polypeptidu
GIP-RA	agonisty receptorov GIP
GIT	gastrointestinálny trakt
GLP-1	glukagónu podobný peptid 1
GLP-1R	receptor pre glukagónu podobný peptid 1
GLP-1RA	agonisty receptorov GLP-1
GLUT4	glukózový transportér typ 4
GMT	gama-glutamyltransferáza
GNAS	gén kódujúci alfa podjednotku Gs
GnRH	gonadoliberín
GOAT	ghrelín-O-acyltransferáza
GP	plikácia žalúdka, Gastric Plication
GPR	receptor viazaný na G proteín
GPR1	receptor 1 spojený s G proteínom
GPR151	gén kódujúci receptor 151 spojený s G proteínom
GPR54	receptor 54 spojený s G proteínom
GPR75	gén kódujúci receptor 75 spojený s G proteínom
GRB2	proteín 2 viažuci sa na receptor rastového faktora, adaptačný proteín
GTP	guanozíntrifosfát
GTPáza	enzým, ktorý hydrolyzuje GTP na GDP (guanozíndifosfát) a anorganický fosfát (Pi)
GWAS	genómové asociačné štúdie (Genome-Wide Association Studies)
HbA1c	glykovaný hemoglobín
HBSC	Zdravie a so zdravím súvisiace správanie školákov, Health Behaviour in School-aged Children
HDL	lipoproteíny s vysokou hustotou
HDP	hrubý domáci produkt

HFpEF	srdcové zlyhávanie so zachovanou ejekčnou frakciou ľavej komory
HFrEF	srdcové zlyhávanie so zníženou ejekčnou frakciou ľavej komory
HPA	os hypotalamus-hypofýza-nadoblička
hsCRP	vysokosenzitívny C-reaktívny proteín
HSPG2	gén kódujúci heparansulfát proteoglykán 2
HŽT	hlboká žilová trombóza
CHOCHP	chronická obštrukčná choroba pľúc
CHOPS	syndróm charakterizovaný kognitívnym postihnutím, hrubými črtami tváre, srdcovými chybami, obezitou, postihnutím pľúc, nízkym vzrastom a skeletálnou dysplóziou
IBT	intenzívna behaviorálna terapia
ICAM-1	intracelulárna adhezívna molekula 1
IFN	interferón
IG-DMR	medzigénová diferenciálne metylovaná oblasť, Intergenic Differentially Methylated Region
IGF-1	inzulínu podobný rastový faktor 1
IKK	inhibítor kinázy κB
IL	interleukín
INPP5E	gén kódujúco inozitol polyfosfát-5-fosfatázu E
IR	inzulínový receptor
IRS1/2	substrát inzulínového receptora 1/2
JAK	Janus kináza
JAK2	Janus kináza 2
JNK	C-Jun N-terminálna kináza
KBT	kognitívno-behaviorálna terapia
KCNAB2	gén kódujúci β2-regulačnú podjednotku napäťovo riadeného draslíkového kanála
KLB	Klotho β
KSR2	kinázový supresor Ras 2
KVO	kardiovaskulárne ochorenie
LCD	nízkosacharidová diéta, Low-Carb Diet
LDL	lipoproteíny s nízkou hustotou
LEP	gén kódujúci leptín
LEPR	gén kódujúci leptínový receptor

LH	luteinizačný hormón
LHA	laterálne hypotalamické jadro
LPS	lipopolysacharid
LSG	laparoskopická sleeve gastrektómia
LUZP1	gén kódujúci leucínový zipsový proteín
M1, M2	makrofágy 1, 2
MAPK	migoténom aktivovaná proteínkináza
MASH	metabolicky asociovaná steatohepatitída
MASLD	steatotická choroba pečene asociovaná s metabolickou dysfunkciou, Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease
MBCT	kognitívna terapia založená na všímavosti, mindfulness-based cognitive therapy
MC3R	melanokortínový receptor 3
MC4R	gén kódujúci melanokortínový receptor 4
MC4R	melanokortínový receptor 4
MCP-1	monocytový chemoatraktant 1
MCR	melanokortínový receptor
MD2	myeloidný diferenciačný faktor 2
MEGF8	gén s mnohonásobnými EGF-doménami 8
MEK	MAPK/ERK kináza
MEN2	mnohopočetná endokrinná neoplázia typ 2
MGB	minigastrický bypass
MCH	hormón koncentrujúci melanín
MIC-1	cytokín 1 inhibujúci makrofágy, tiež GDF-15
MK	mastné kyseliny
MMP23B	gén kódujúci matrixovú metaloproteinázu 23B
MOMO	syndróm makrozómia, obezita, makrocefália, očné anomálie
MORM	syndróm mentálna retardácia, obezita, retinálna dystrofia, mikropenis
MRAP2	gén kódujúci proteín 2 asociovaný s melanokortínovým receptorom
MRI	magnetická rezonancia
mTOR	mechanistický cieľ rapamycínu
MyD88	adaptérový proteín MyD88
MYT1L	gén kódujúci myelínovému transkripčnému faktoru 1 podobný proteín
NAc	nucleus accumbens

NAD+	nikotínamidadeníndinukleotid
NAFLD	nealkoholová tuková choroba pečene
NAMPT	nikotínamidfosforibozyltransferáza
NAMPT	nikotínamidová fosforibosyltransferáza
NASH	nealkoholová steatohepatitída
NEAT	termogenéza nesúvisiaca s cvičením, Non-Exercise Activity Thermogenesis
NFκB	nukleárny faktor κB
NGB	neadjustabilná bandáž žalúdka, non-adjustable gastric banding
NO	oxid dusnatý
NPY	neuropeptid Y
NREM	fáza spánku bez rýchlych pohybov očí, ortodoxný spánok
NSTEMI	infarkt myokardu bez ST elevácií
NTRK2/TRKB	neurotrofická receptorová tyrozínkináza 2
NTS	nucleus tractus solitarii
OB	gén kódujúci leptín
OECD	Organizácia pre hospodársku spoluprácu a rozvoj, Organisation for Economic Co-operation and Development
OGOD	jeden gén – jedna choroba, One Gene – One Disease
OGTT	orálny glukózovo-tolerančný test
OMG	omega gastrický bypass
OSA	obštrukčné spánkové apnoe
OTP	gén kódujúci homeoboxový proteín Orthopedia
OTP	homeoboxový proteín Orthopedia
OXM	oxyntomodulín
OXTR	receptor pre oxytocín
P	fosforylácia
PAD	perorálne antidiabetiká
PAX6	gén kódujúci paired box proteín 6
PBDE	polybromované difenylétery
PC1,2	prohormónová konvertáza 1, 2
PCB	polychlórované bifenyly
PCOS	syndróm polycystických ovárií
PCSK1	gén kódujúci proproteín konvertázu subtilizín/kexín typu 1

PDE	fofodiesteráza
PDPN	gén kódujúci proteín podoplanín
PGS	polygénové rizikové skóre
PHF6	gén kódujúci PHD finger proteín 6
PHIP	PHIP podjednotka CUL4-ring ligázového komplexu
PI3K	fosatidylinozitol-3-kináza
PKA	proteínkináza A
PNLPA6	gén kódujúci lyzofosfolipázu s doménou podobnou patatínu 6
POMC	gén kódukúci proopiomelanokortín
POMC/CART	proopiomelanokortín/kokaínom a amfetamínom regulovaný transkript
POP	perzistentný organický polutant
POU3F2	gén kódujúci proteín POU homeobox 2, trieda 3
PPAR-α	proliferátormi peroxizómov aktivovaný receptor α
PPAR-γ	proliferátormi peroxizómov aktivovaný receptor **γ**
PPG	preproglukagón
PPI	blokátory protónovej pumpy
PPY	pankreatický polypeptid (z L buniek tráviaceho traktu)
PRDM16	gén kódujúci transkripčný regulátor s PR/SET doménou
PRDM16	proteín zinkového prsta 16 s PR doménou
PTEN	homológ fosfatázy a tenzínu
PTH	parathormón
PTHrP	proteín príbuzný parathormónu
PTP1B	proteín-tyrozín fosfatáza 1B
PVN	paraventrikulárne jadro
PWS	Prader–Williho syndróm
PYY	peptid YY
RAAS	renín-angiotenzín-aldosterónový systém
RAB23	gén kódujúci proteín Rab23 príbuzný s Ras, GTPáza
Rab5	malá GTPáza Rab5
RAF	RAF protoonkogén, serín/treonínová kináza
RAI1	gén kódujúci kyselinou retinovou indukovaný gén 1
RAMPs	receptor-aktivačné modulačné proteíny
RARRES2	gén kódujúci chemerín, Retinoic Acid Receptor Responder 2
RAS	rodina malých GTPáz (pôvodne „rat sarcoma“)

REM	fáza spánku s rýchlym pohybom očí, paradoxný spánok
RERE	gén kódujúci regulátor jadrovej transkripcie RERE
rhGH	rekombinantný ľudský rastový hormón,
ROS	voľné kyslíkové radikály
RYGB	žalúdočný bypass typu Roux-en-Y
s.c.	subkutánne
SADI-S	duodenoileálny bypass s jednou anastomózou so sleeve gastrektómiou
SCFA	mastné kyseliny s krátkym reťazcom, Short-Chain Fatty Acids
SG	tubulizácia žalúdka/sleeve gastrektómia, Sleeve Gastrectomy
SGLT	sodíkovo glukózový transportér
SGLT2	sodíkovo-glukózový kotransportér typu 2
SGLT2i	inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra-2
SGLTi	inhibítory sodíkovo-glukózových transportérov
SGTL1/2	duálne inhibítory sodíkovo-glukózových kotransportérov 1 a 2
SH2B1	gén kódujúci Src-homology 2 B adaptérový proteín 1
SHBG	globulín viažuci pohlavné hormóny
SHP2	proteín-tyrozín fosfatáza obsahujúca doménu SH2, typ 2
SIM1	gén kódujúci single-minded homológ 1
SIM1	proteín single-minded homológ 1
siRNA	malá interferujúca ribonukleová kyselina
SIRT1	sirtuín 1
SKI	SKI protoonkogén
SNAC	N-[8-(2-hydroxybenzoyl)amino]kaprylát sodný
SOCS3	gén kódujúci supresor cytokínovej signalizácie 3
SPEN	gén kódujúci rodinu transkripčných represorov Spen
SRC1	koaktivátor 1 nukleárneho receptora
STAT3	signálny transduktor a aktivátor transkripcie 3
T3	trijódtyronín
T4	tyroxín
TAG	triacylglyceroly
TALEN	efektorové nukleázy podobné transkripčným aktivátorom
TERIS	transorálny endoskopický reštrikčný implantačný systém
TGF-β	transformujúci rastový faktor beta
TH	pomocné (helper) T lymfocyty

TIRAP	TIR doménu obsahujúci adaptérový proteín
TLR4	toll-like receptor 4
TMEM18	gén kódujúci transmembránový proteín 18
TNFα	tumor nekrotizujúci faktor α
TOS	Obezitologická spoločnosť, The Obesity Society
TRH	tyreotropný hormón
TSH	tyreostimulačný hormón
TTM	transteoretický model edukácie
Tyr	tyrozínové zvyšky
UBE4B	gén kódujúci E4 ubikvitín ligázu B
UCP	systém rozpájacích bielkovín, uncoupling proteins
UCP1	rozpojovací proteín 1
USG	ultrasonografia
USPSTF	Pracovná skupina pre preventívne služby USA, U.S. Preventive Services Task Force
VBG	vertikálna bandážová gastroplastika, vertical banded gastroplasty
VCAM-1	adhézna molekula vaskulárnych buniek 1
VILPA	intenzívna prerušovaná fyzická aktivita v rámci životného štýlu, Vigorous Intermittent Lifestyle Physical Activity
VLCD	veľmi nízkokalorická diéta, Very Low-Calorie Diet
VLDL	lipoproteíny s veľmi nízkou denzitou, Very Low-Density Lipoprotein
VLP	proteíny podobné vírusom
VMH	ventromediálne jadro hypotalamu
VO_2max	maximálna spotreba kyslíka
VPS13B	gén pre triediaci vakuolárny proteín 13, homológ B, tiež *COH1*
VSMC	hladké svalové bunky ciev
VTA	ventrálna tegmentálna oblasť
WAGRO	syndróm Wilmsov nádor, anirídia, genitálne anomálie, mentálna retardácia, obezita
WAT	biele tukové tkanivo, White Adipose Tissue
WHR	pomer pás/boky, Waist-to-Hip Ratio
WHtR	pomer pás/výška, Waist-to-Height-Ratio
WT1	gén kódujúci transkripčný faktor WT1
Y1R	receptor Y1 pre neuropeptid Y

Y5R	receptor Y5 pre neuropeptid Y
α-, β-, γ-MSH	α-, β-, γ-melanocyty stimulujúci hormón
α-MSH	melanocyty stimulujúci hormón
β3-AR	beta-3 adrenoreceptor

OBSAH

ÚVOD 3
ZOZNAM SKRATIEK 5
1 ZÁKLADNÉ POJMY A DEFINÍCIA OBEZITY (doc. MUDr. Rácz, CSc.) 25
2 EPIDEMIOLÓGIA OBEZITY (doc. MUDr. Rácz, CSc.) 26
3 PRÍČINY A PATOGENÉZA OBEZITY (doc. MUDr. Rácz, CSc.) 29
3.1 Nepomer medzi príjmom a výdajom energie 29
3.1.1 Komponenty výdaja energie 30
3.1.2 Nadmerný prívod energie do organizmu 31
3.2 Rast a premeny tukového tkaniva 32
3.3 Porucha intermediárneho metabolizmu pri obezite 34
3.4 Formy obezity z hľadiska ich patogenézy 38
3.5 Epigenetika obezity 41
3.6 Endokrinná regulácia obezity (MUDr. Mgr. Jochmanová, PhD.) 43
3.6.1 Adipokíny a tukové tkanivo ako endokrinný orgán 44
3.6.2 Gastrointestinálne hormóny 53
3.6.3 Inzulín a metabolická kontrola 55
3.6.4 Ďalšie hormóny 56
3.6.5 Hypotalamická integrácia signálov 57
3.6.6 Klinické implikácie 58
3.7 Záver 59
4 DIAGNOSTIKA, KLASIFIKÁCIA OBEZITY (MUDr. Majerčák, PhD., MPH) 61
5 SEKUNDÁRNE PRÍČINY OBEZITY (MUDr. Mgr. Jochmanová, PhD.) 72
5.1 Endokrinné príčiny obezity 72
5.1.1 Hypotyreóza 72
5.1.2 Cushingov syndróm 73
5.1.3 Hypogonadizmus 74
5.1.4 Poruchy regulácie inzulínu a pankreatické nádory 74
5.1.5 Deficit rastového hormónu 75
5.1.6 Hyperprolaktinémia 75
5.1.7 Ďalšie hormonálne poruchy 76
5.1.8 Endokrinné disruptory 76
5.1.9 Klinické implikácie 77

5.2 Genetické a syndrómové príčiny obezity ... 78
5.2.1 Monogénové formy obezity ... 78
5.2.2 Syndrómové formy obezity ... 84
5.3 Polygénové formy obezity ... 94
5.3.1 Klinické implikácie genetických príčin obezity ... 95
5.4 Neurologické a centrálne príčiny obezity ... 96
5.4.1 Hypotalamické lézie ... 96
5.4.2 Poškodenie mozgu a jeho následky ... 97
5.4.3 Hypotalamický syndróm u detí a adolescentov ... 97
5.4.4 Poruchy regulácie apetítu a neurotransmiterov ... 97
5.4.5 Klinické implikácie ... 98
5.5 Iatrogénne príčiny obezity ... 98
5.5.1 Farmakami indukovaná obezita ... 99
5.5.2 Pooperačné stavy ... 100
5.5.3 Klinické implikácie ... 100
5.6 Psychiatrické a behaviorálne súvislosti obezity ... 100
5.6.1 Depresia a poruchy nálady ... 101
5.6.2 Úzkostné poruchy a chronický stres ... 101
5.6.3 Poruchy príjmu potravy ... 102
5.6.4 Schizofrénia a iné psychotické poruchy ... 102
5.6.5 Spánkové poruchy a obezita ... 102
5.6.6 Behaviorálne faktory ... 103
5.6.7 Klinické implikácie ... 103
5.7 Gastrointestinálny mikrobióm a obezita ... 103
5.8 Socioekonomický status a etnicita ... 107
5.9 Sekundárna obezita v detskom a adolescentnom veku ... 108
5.10 Diagnostický prístup pri podozrení na sekundárnu obezitu ... 111
5.11 Záver ... 113
6 KOMPLIKÁCIE OBEZITY (MUDr. Majerčák, PhD., MPH) ... 115
6.1 Kardiovaskulárne ochorenia ... 115
6.2 Diabetes mellitus 2. typu ... 117
6.3 Respiračné ochorenia ... 118
6.4 Muskuloskeletálne ochorenia ... 120
6.5 Nádorové ochorenia ... 121

6.6 Ochorenia tráviaceho traktu ... 122
6.7 Psychické problémy ... 123
6.8 Endokrinné ochorenia ... 125
6.9 Kožné ochorenia ... 126
6.10 Chronická žilová nedostatočnosť ... 129
6.11 Urologické komplikácie obezity ... 130
6.12 Obezitová nefropatia ... 131
6.13 Sexuologické komplikácie obezity ... 132
6.14 Liečba komplikácií obezity ... 133
7 DIÉTNA LIEČBA OBEZITY (PaedDr. Vasilíková, Mgr. Kozelková) ... 136
7.1 Rozdelenie redukčných diét a postupov ... 136
7.2 Príjem živín v redukčných diétach ... 138
7.2.1 Energetická bilancia a potreba ... 138
7.2.2 Bielkoviny ... 140
7.2.3 Tuky ... 141
7.2.4 Sacharidy ... 141
7.2.5 Vláknina ... 142
7.2.6 Minerálne látky a vitamíny ... 142
7.2.7 Tekutiny ... 142
7.3 Hlavné zásady diétnej liečby pri obezite ... 143
7.4 Edukačný program redukčnej liečby pacienta ... 145
7.5 Technologická úprava ... 146
7.6 Nutričné odporúčania pri liečbe obezity: vhodné a nevhodné potraviny ... 146
7.6.1 Najčastejšie chyby v stravovaní a ich odstraňovanie u pacientov s obezitou ... 150
7.7 Moderné diéty pri redukcii hmotnosti ... 151
8 FARMAKOTERAPIA OBEZITY (doc. MUDr. Dravecká, PhD.) ... 153
8.1 Indikácia farmakoterapie ... 154
8.1.1 Regulácia príjmu energie ... 154
8.1.2 Indikačné kritériá farmakologickej liečby ... 156
8.2 Súčasné možnosti farmakoterapie ... 157
8.2.1 Lieky schválené FDA/EMA ... 157
8.2.2 Centrálne pôsobiace lieky ... 158
8.2.2.1 Fentermín/topiramát ER ... 158
8.2.2.2 Naltrexon SR/bupropion SR ... 159

8.2.3 Periférne pôsobiace lieky 160
8.2.3.1 Orlistat 160
8.2.4 Hormonálna (inkretínová) liečba obezity 161
8.2.4.1 Agonisty receptorov GLP-1 (GLP-1RA) 161
8.2.4.1.1 Liraglutid 3 mg 163
8.2.4.1.2 Semaglutid 2,4 mg 166
8.2.4.2 Kombinácia GLP-1RA/GIP-RA 170
8.2.4.3 Bezpečnosť a tolerancia GLP-1RA a GLP-1RA/GIP-RA 172
8.2.4.4 Udržanie hmotnosti pri GLP-1RA a GLP-1RA /GIP-RA 173
8.3 Odporúčania pri výbere medikamentóznej liečby obezity 174
8.4 Čo môžeme očakávať v budúcnosti? 176
8.4.1 Centrálne účinkujúce lieky v monoterapii 178
8.4.1.1 Metylfenidát 178
8.4.1.2 Setmelanotid 178
8.4.1.3 Tesofensin 179
8.4.1.4 Antagonisty receptora kanabinoidu-1 (CB1R) 179
8.4.1.5 Oxytocín 180
8.4.1.6 Faktor rastovej diferenciácie-15 (GDF-15) 181
8.4.1.7 Antagonisty NPY 181
8.4.1.8 Semaglutid (perorálny) 182
8.4.1.9 Orforglipron 182
8.4.2 Periférne účinkujúce lieky v monoterapii 183
8.4.2.1 Inhibítory sodíkovo-glukózových transportérov 2 (SGLT2i) 183
8.4.2.2 Peptid YY (PYY) 184
8.4.2.3 Bimagrumab 185
8.4.2.4 Amylín 186
8.4.2.5 Analógy fibroblastového rastového faktora 21 (FGF21) 186
8.4.3 Dvojkombinácie 187
8.4.3.1 Zonisamid/bupropión 187
8.4.3.2 SGLT1/2i 188
8.4.3.3 SGLT2i/fentermín 188
8.4.3.4 SGLT2i/GLP-1RA 189
8.4.3.5 Tesofensín/metoprolol 190
8.4.3.6 GLP-1RA /amylín 190

8.4.3.7 GLP-1RA /GCG-RA ... 191
8.4.3.8 GLP-1RA /PYY ... 192
8.4.4 Trojkombinácie ... 193
8.4.4.1 GLP-1RA/GIP-RA/GCG-RA ... 193
8.4.4.2 GLP-1RA /GIP-RA/bimagrumab ... 194
8.4.4.3 GLP-1RA /OXM/PYY ... 194
8.4.5 Nové systémy podávania liekov ... 195
8.4.6 Vakcíny proti obezite ... 196
8.4.7 Génová terapia ... 197
8.5 Záver ... 198
9 POHYBOVÁ AKTIVITA (MUDr. Majerčák, PhD., MPH) ... 200
9.1 Pohybová aktivita v prevencii a liečbe obezity ... 200
9.2 Pohybová aktivita, cvičenie a sedavé správanie ... 200
9.3 Pohybová aktivita ako súčasť evolučnej biológie človeka ... 201
9.4 Fyziologické účinky pohybovej aktivity ... 202
9.5 Pohybová aktivita v prevencii kardiovaskulárnych chorôb ... 202
9.6 Pohybová aktivita v prevencii obezity a DM2T ... 203
9.7 Pohybová aktivita pri liečbe obezity ... 204
9.8 Aeróbna aktivita ... 205
9.9 Každodenná rutinná pohybová aktivita a NEAT ... 206
9.10 Ordinácia pohybovej aktivity pacientovi s obezitou ... 207
9.11 Intenzita pohybovej aktivity ... 208
9.12 Bezpečnosť pohybovej aktivity ... 209
9.13 Pohybová aktivita u pacientov s ťažšou obezitou ... 209
9.14 Pohybová aktivita a udržanie redukovanej hmotnosti ... 210
9.15 Pohybová aktivita a kvalita života ... 210
9.16 Praktická pohybová preskripcia ... 211
9.17 Klinické štúdie a dôkazy významné pre obezitológiu ... 212
9.18 Záver ... 213
10 PSYCHOTERAPIA, PSYCHOHYGIENA A BEHAVIORÁLNA LIEČBA OBEZITY (MUDr. Majerčák, PhD., MPH) ... 214
10.1 Psychohygiena ako súčasť zdravého životného štýlu ... 214
10.2 Spánková hygiena ako pilier psychohygieny ... 215
10.3 Psychologické aspekty obezity ... 216

10.4 Miesto psychoterapie v liečbe obezity 216
10.5 História kognitívno-behaviorálnej terapie (KBT) 217
10.6 Základné princípy KBT 218
10.7 ABC model v liečbe obezity 218
10.8 KBT techniky v liečbe obezity 219
10.8.1 Sebapozorovanie 219
10.8.2 Kontrola podnetov 219
10.8.3 Techniky kontroly jedenia 219
10.8.4 Kognitívna reštrukturalizácia 220
10.8.5 Riešenie problémov 220
10.8.6 Nácvik zvládania rizikových situácií 221
10.8.7 Odmeňovanie a sebaposilňovanie 221
10.8.8 Expozícia a práca s chuťami 221
10.8.9 Relaxácia a regulácia emócií 221
10.8.10 Praktické odporúčania sebakontroly 222
10.9 KBT a udržanie hmotnostných úbytkov 222
10.9.1 Záchvatové prejedanie a poruchy príjmu potravy 223
10.9.2 Mindfulness a všímavé jedenie 224
10.10 Tretia vlna KBT, ACT a práca s hodnotami 225
10.11 Schématerapia 225
10.12 Arteterapia a projekčné techniky 226
10.13 Motivačný rozhovor 226
10.14 Skupinová a individuálna psychoterapia 226
10.15 Psychoterapia pri farmakologickej a bariatrickej liečbe obezity 227
10.16 Nestigmatizujúca komunikácia 227
10.17 Praktická štruktúra KBT programu pri obezite 228
10.18 Záver 229
11 BARIATRICKÁ/METABOLICKÁ CHIRURGIA (doc. MUDr. Vasielnko, PhD., MBA) 230
11.1 História bariatrickej chirurgie 230
11.2 Indikácie k bariatrickej chirurgickej liečbe 231
11.2.1 Indikácie na bariatrickú chirurgickú liečbu obezity u pacientov vo veku od 18 do 60 rokov 232

11.2.2 Indikácie na bariatrickú chirurgickú liečbu morbídnej obezity u mladistvých s BMI > 40 kg/m² (alebo 99,5 percentil pre príslušný vek) s najmenej jednou komorbiditou ... 233
11.3 Kontraindikácie bariatrickej chirurgickej liečby ... 233
11.4 Algoritmus vyšetrení pred bariatrickou chirurgickou liečbou ... 234
11.5 Typy bariatrických operácií ... 235
11.5.1 Malabsorpčné operácie ... 235
11.5.2 Reštrikčné operácie ... 236
11.5.2.1 Adjustabilná bandáž žalúdka (AGB) ... 237
11.5.2.2 Neadjustabilná bandáž žalúdka (NGB) ... 238
11.5.3 Plikácia žalúdka (GP) ... 239
11.5.3.1 Vertikálna bandážová gastroplastika (VBG) ... 240
11.5.3.2 Sleeve gastrektómia (SG) ... 240
11.5.4 Kombinované malabsorpčné – reštrikčné operácie ... 246
11.5.4.1 Gastrický bypass typu Roux-en-Y (RYGB) ... 247
11.5.4.2 Minigastrický bypass (MGB), omega gastrický bypass (OMG) ... 248
11.5.4.3 Duodenoileálny bypass s jednou anastomózou so sleeve gastrektómiou (SADI-S) ... 249
11.5.4.4 Biliopankreatická diverzia s duodenálnou výhybkou (BPD-DS) ... 250
11.6 Komplikácie po bariatrických operačných výkonoch ... 251
11.6.1 Včasné pooperačné komplikácie po bariatrických chirurgických výkonoch ... 251
11.6.2 Neskoré pooperačné komplikácie po bariatrických chirurgických výkonoch ... 255
11.7 Ďalšie možné postupy v bariatrickej chirurgii ... 258
11.7.1 Elektrostimulácia žalúdka (GES) ... 258
11.7.2 Duodeno jejunálny bypass sleeve ... 259
11.7.3 Transorálny endoskopický reštrikčný implantačný systém (TERIS) ... 260
11.7.4 Blokáda nervus vagus (VBLOC Therapy) ... 260
11.7.5 Intragastrické balóny ... 261
11.7.6 Stomaphy X ... 262
12 EDUKÁCIA AKO SÚČASŤ MANAŽMENTU OBEZITY Z POHĽADU OŠETROVATEĽSTVA (PhDr. Michalková, PhD.) ... 263
12.1 Vymedzenie základných pojmov súvisiacich s edukáciou pacienta ... 263
12.2 Edukačný proces u pacienta s (pre)obezitou ... 265
12.3 Záver ... 272
13 PREVENCIA OBEZITY (MUDr. Majerčák, PhD., MPH) ... 273

13.1 Význam prevencie pre zdravý životný štýl, kardiovaskulárne a onkologické choroby 273
13.2 Obezita ako výsledok interakcie človeka a prostredia 274
13.3 Typy prevencie obezity 275
13.4 Všeobecná prevencia obezity 276
13.4.1 Výživové princípy vo všeobecnej prevencii 276
13.4.2 Potravinové prostredie, marketing a regulácia 277
13.4.3 Pohybová aktivita ako súčasť všeobecnej prevencie 277
13.4.4 Spánok a psychohygiena 278
13.5 Selektívna prevencia obezity 278
13.5.1 Prevencia DM2T ako model selektívnej prevencie 279
13.6 Indikovaná prevencia 279
13.7 Prevencia obezity v detskej populácii 280
13.7.1 Prekoncepčné obdobie, tehotenstvo a prvých 1000 dní 280
13.7.2 Predškolský vek 281
13.7.3 Školský vek 281
13.7.4 Adolescencia 282
13.7.5 Úloha rodiny 283
13.7.6 Úloha praktických lekárov, pediatrov a gynekológov 283
13.8 Preventívne programy obezity na Slovensku 284
13.9 Aktuálna situácia a nedostatky prevencie obezity na Slovensku 285
13.10 Odporúčané smerovanie prevencie obezity na Slovensku 286
13.11 Praktické preventívne opatrenia podľa životného obdobia 287
13.12 Záver 288
REFERENCIE 290

1 ZÁKLADNÉ POJMY A DEFINÍCIA OBEZITY

doc. MUDr. Oliver Rácz, CSc.

Obezita

Obezita (tučnota) je stav charakterizovaný nadmerným nahromadením tuku v organizme. Vzniká následkom dlhodobého nadmerného príjmu potravy a zníženého výdaja energie. Termínom nadmerná hmotnosť sa označuje len zvýšenie telesnej hmotnosti nad dohodnuté štandardy bez ohľadu na to, čím je spôsobené (napr. aj zvýšenou hmotnosťou svalov).

Pandémia obezity

Tragickou iróniou modernej civilizácie je, že kým tretina populácie sveta trpí nedostatkom potravy, jedným z najzávažnejších problémov ekonomicky prosperujúcich krajín je obezita. Ľudia s obezitou (predovšetkým z bohatých vrstiev spoločnosti) boli aj v dávnej minulosti, ale bolo ich málo. Obezita sa v Európe začala šíriť v 18. a 19. storočí a jej medicínsky význam bol objasnený v minulom storočí. Pandémia obezity sa začala v posledných dvoch desaťročiach 20. storočia a v tom istom čase došlo k prudkému nárastu výskytu obezity u detí a mladých ľudí. Ak sa tento trend nepodarí zastaviť, bude to mať za následok enormný nárast počtu chorých s diabetom mellitom 2. typu (DM2T) a nárast v incidencii a prevalencii chorôb srdca a ciev, pečene, rakoviny a iných ochorení.

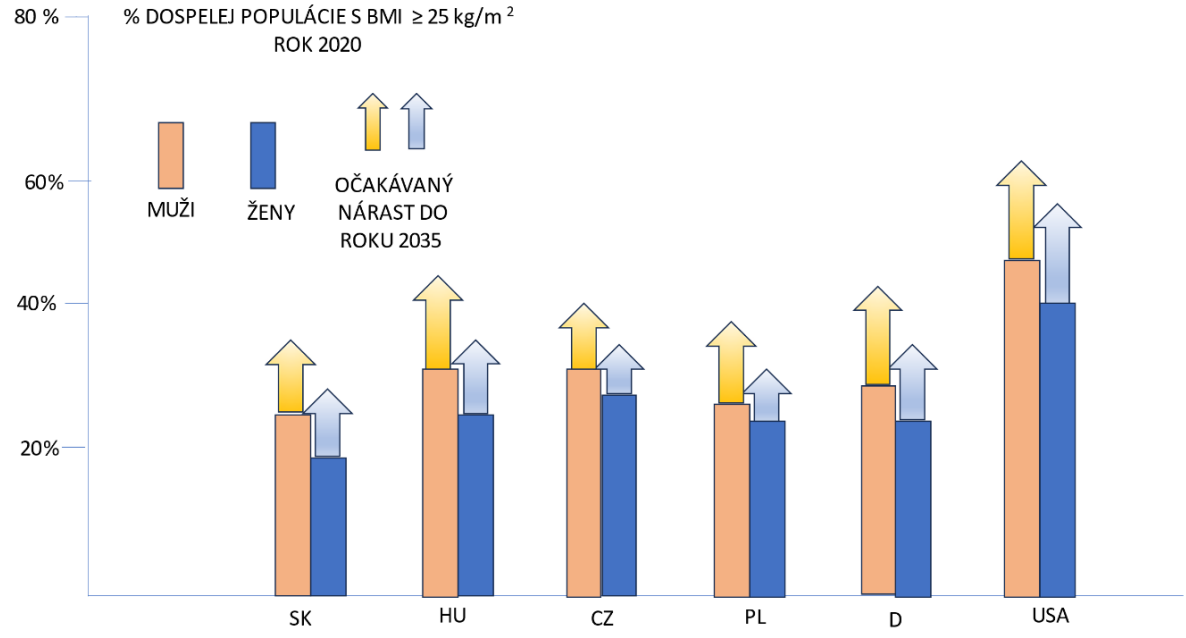
Základné ukazovatele obezity

Jednoduchým ukazovateľom nadmernej hmotnosti je index telesnej hmotnosti (body mass index – BMI). BMI sa počíta delením hmotnosti v kilogramoch štvorcom telesnej výšky v metroch (kg/m^2). Prijateľnými hodnotami BMI v bežnej europoidnej populácii sú hodnoty medzi 19 a 25 kg/m^2. Podľa BMI možno hovoriť o troch stupňoch nadmernej hmotnosti. Niekedy sa prvý stupeň opisuje len ako „nadváha“ a o obezite sa hovorí až od BMI 30 a viac. Vzhľadom na pomerne široké rozmedzie je opodstatnené druhý stupeň deliť na dve skupiny IIa a IIb.

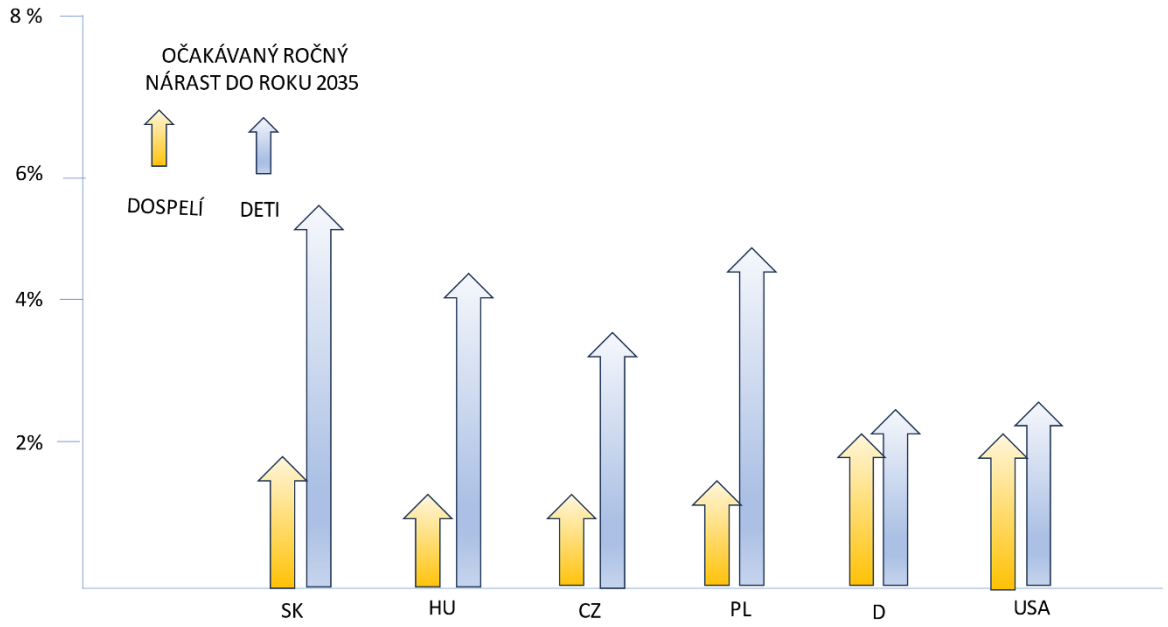
2 EPIDEMIOLÓGIA OBEZITY

doc. MUDr. Oliver Rácz, CSc.

Podľa vedecky podložených predpokladov bude do roku 2035 na svete viac ako štyri miliardy dospelých a mladých (nad 5 rokov života) ľudí mať nadmernú hmotnosť a obezitu (BMI ≥ 25 kg/m²) oproti dnešným 2,6 miliardám. Z toho prevalencia ľudí s BMI ≥ 30 kg/m², ktorá má jednoznačné negatívne zdravotné následky, má narásť z dnešných 14 % na 24 %. Výskyt nadmernej hmotnosti a obezity (BMI ≥ 25 kg/m^2) u mužov a žien na Slovensku, v okolitých krajinách a USA spolu s očakávaným trendom do roku 2035 podľa World Obesity Atlas 2023 je na grafe č. 1. Medzi Slovenskom a okolitými krajinami nie sú veľké rozdiely, ale je isté, že o niekoľko rokov aj u nás bude trpieť obezitou každý tretí dospelý človek. Údaje z USA sú alarmujúce, podobne ako podiel mladých ľudí s obezitou (Graf 2), ktorý má tendenciu rásť rýchlejšie ako podiel dospelých. Práve porovnanie BMI a množstva telesného tuku poukazuje na jednu slabú stránku BMI: ženy majú v priemere nižšie hodnoty BMI ako muži, a to napriek tomu, že majú vyšší podiel tuku v tele. Je možné, ale nie je isté, že tento nepomer je daný rozdielnou hmotnosťou kostí a svalov medzi mužmi a ženami (**lean body mass).** Zaujímavý je aj veľký rozdiel vo výskyte obezity medzi dievčatami (7 – 10 %) a chlapcami (10 – 16 %) na Slovensku a v susedných štátoch. Tento rozdiel sa v dospelosti zmenšuje.



Graf 1 *Výskyt obezity na Slovensku, v niektorých okolitých krajinách a USA a predpovede do roku 2035*



Graf 2 *Očakávaný ročný nárast obezity u detí a dospelých v niektorých okolitých krajinách a USA do roku 2035*

O efektívnosti riešenia obezity svedčí aj analýza pripravenosti jednotlivých krajín zapojiť sa do tohto úsilia. V tomto ohľade je na tom Slovensko najhoršie – na 53. mieste zo 183 krajín sveta (hodnotenie „fairly good“ – celkom dobrá) oproti Nemecku a Poľsku (15. a 30. miesto, „good preparedness“ – dobrá pripravenosť). Určitým nedostatkom analýzy uvedenej vo World Obesity Atlas je, že nie sú uvedené údaje o jednotlivých stupňoch obezity ani o tom, aký je rozdiel medzi androidnou a gynoidnou obezitou v jednotlivých vekových kategóriách.

Ekonomický dopad pandémie obezity

Analýza World Obesity Atlas na druhej strane poskytuje veľmi dôležité informácie o ekonomickom účinku obezity a s ňou spojených chorôb. V ekonomicky vyspelých oblastiach sveta to tvorí približne 2,5 – 3 % HDP (hrubý domáci produkt; v USA až 4 %). Riešenie tejto nepriaznivej situácie podľa expertov spočíva v integrovanom systéme ROOTS (tabuľka 1).

Tabuľka 1 *Systém ROOTS*

R	Recognize obesity	Diagnostika obezity[1]
O	Obesity monitoring	Sledovanie rozvoja obezity[2]
O	Obesity prevention	Prevencia obezity[3]
T	Treatment of obesity	Liečba obezity
S	Systems-based approach	Integrovaný prístup k riešeniu problému

Poznámky:

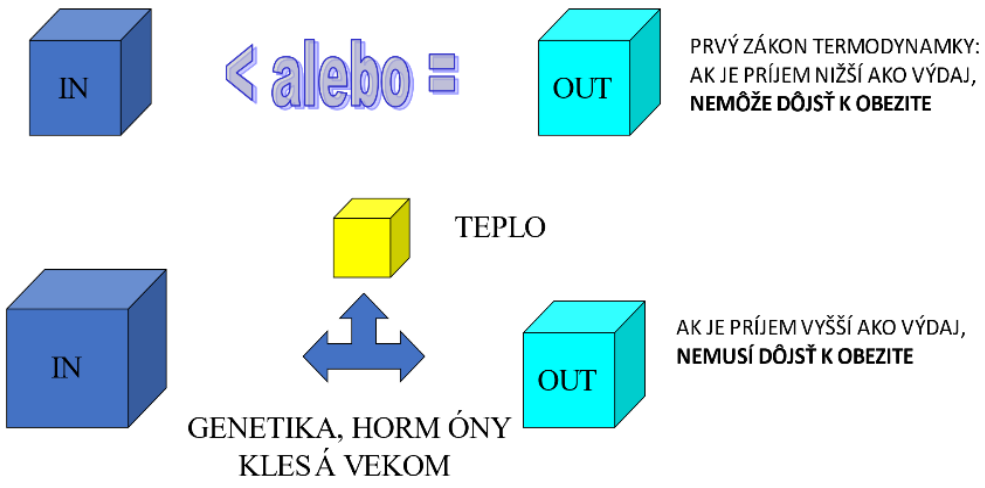
1. Vrátane fenotypovej klasifikácie.
2. Vrátane odhadu prognózy následkov.
3. Celý systém by sa mal začať prevenciou smerom k správnej životospráve a stravovaniu už od detského veku, čo však nie je len úlohou zdravotníctva.

3 PRÍČINY A PATOGENÉZA OBEZITY

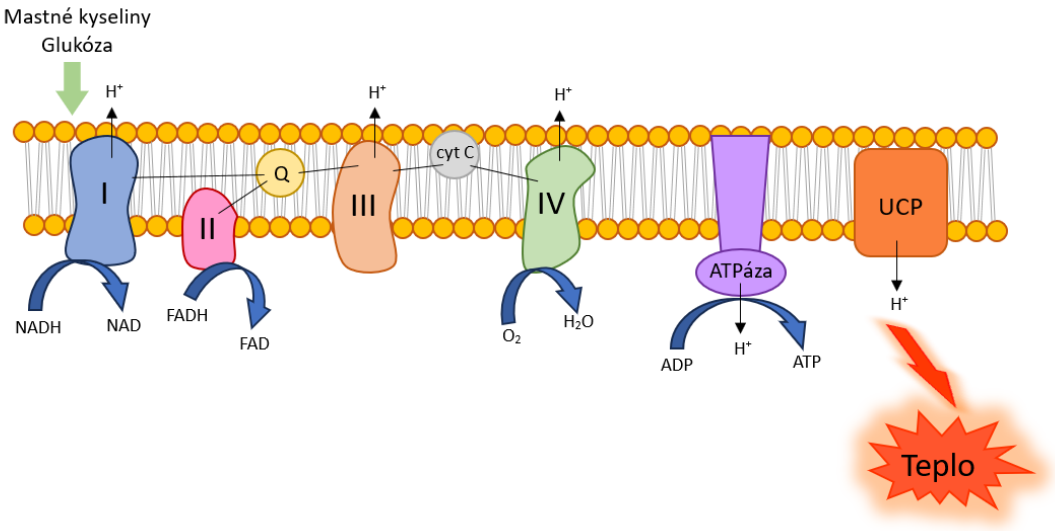
doc. MUDr. Oliver Rácz, CSc.

3.1 Nepomer medzi príjmom a výdajom energie

Nadbytočné množstvo telesného tuku vzniká v dôsledku nerovnováhy medzi energetickým príjmom a výdajom. Príjem závisí od množstva a energetického obsahu prijatej stravy. To znamená, že ak príjem energie neprekročí výdaj, nemôže dôjsť k vzniku obezity. Avšak zjednodušenie mechanizmu obezity len na základe prvého zákona termodynamiky je klamlivé, pretože nadmerný príjem energie nemusí nevyhnutne viesť k obezite (obrázok 1). Existuje možnosť, že časť prijatej energie sa prostredníctvom systému UCP (uncoupling proteins – rozpájacie bielkoviny, obrázok 2) premení na teplo. Mladí ľudia a osoby s mierne zvýšenou aktivitou štítnej žľazy dokážu nadbytočnú energiu spáliť bez toho, aby sa premenila na tuk. V neskoršom veku, najmä u žien po prvej gravidite, sa táto schopnosť postupne stráca. Ľudia si to často neuvedomujú a naďalej konzumujú nadbytočné množstvo potravy. Nedávno sa podarilo objasniť štruktúru systému UCP, a preto sa intenzívne skúmajú možnosti, ako zvýšiť jeho aktivitu a zabrániť rozvoju obezity.



Obrázok 1 *Prvý zákon termodynamiky a obezita*



Obrázok 2 *Úloha UCP systému v regulácii premeny prijatej energie na tuk a teplo*

Ďalšou nepresnosťou pri vysvetľovaní vzniku obezity je predstava, že už len jednopercentná nerovnováha v energetickej bilancii vedie k prírastku hmotnosti o jeden kilogram za rok. Vzhľadom na to, že tukové tkanivo obsahuje približne 75 % tuku, ktorý je hlavným zásobníkom energie, jedinci s obezitou ukladajú v každom kilograme nadbytočnej hmotnosti okolo 30 000 kJ (7000 kcal). Existuje viacero faktorov, ktoré môžu prispieť k energetickej nerovnováhe, a tie sa u rôznych ľudí môžu kombinovať rôznymi spôsobmi.

3.1.1 Komponenty výdaja energie

Najväčšiu časť energetického výdaja tvorí bazálny metabolizmus (BMR, basal metabolic rate), ktorý predstavuje približne 75 % celkového energetického výdaja. Menej energie sa spotrebuje pri fyzickej aktivite (asi 10 – 15 %), tvorbe tepla (tiež 10 – 15 %) a vplyve rôznych stimulov ako stres, chlad či kofeín. BMR u zdravých jedincov môže kolísať až o 25 – 30 %. Takéto výrazné rozdiely v bazálnej spotrebe energie vysvetľujú, prečo rovnaký energetický príjem môže u jedného človeka spôsobiť prírastok hmotnosti, zatiaľ čo u iného môže viesť k jej poklesu. Tento fenomén môže byť spôsobený individuálnymi rozdielmi v energetických potrebách transportných systémov medzi bunkami a medzibunkovou tekutinou. Energetické nároky najvýznamnejšieho aktívneho transportného systému – sodíkovej pumpy – môžu predstavovať 20 – 45 % bazálnej energetickej potreby organizmu. Ak sa na prečerpávanie sodíka a draslíka cez bunkovú membránu spotrebuje menej energie, viac energie sa môže ukladať vo forme tuku.

Energetický výdaj po jedle (termogénna odpoveď) je nízky a nie sú rozdiely medzi ľuďmi s normálnou hmotnosťou a tými so zvýšenou hmotnosťou. Konzumácia klasických komplexných foriem jedál (napríklad bravčového rezňa so zemiakmi a šalátom) si vyžaduje viac energie na trávenie v porovnaní s fast foodom, pričom sladké nápoje spotrebujú minimálne množstvo energie. Rozdiely vo výdaji energie po jedle medzi týmito skupinami ľudí sa prejavili pri nadmernom príjme potravy. U ľudí s normálnou hmotnosťou, ktorí sa prejedali počas desiatich dní alebo dlhšie (s denným energetickým príjmom zvýšeným o 500 kJ), došlo k zvýšenému výdaju energie, zatiaľ čo u jedincov so zvýšenou hmotnosťou sa prebytočná energia ukladala vo forme tuku. Bežne rozšírený názor, že telesná aktivita je hlavným faktorom energetického výdaja, nie je správne interpretovaný. Bežne odporúčaná fyzická aktivita, ako napríklad 10 000 krokov denne, nie je dostatočná na chudnutie. Pri extrémnych športových výkonoch, ako je maratón, dochádza k výraznej strate hmotnosti, ale tá je spôsobená viac stratou tekutín ako tukov. Napriek tomu je pravidelná fyzická aktivita primeraná veku a zdravotnému stavu dôležitou súčasťou zdravého životného štýlu a liečby obezity.

3.1.2 Nadmerný prívod energie do organizmu

Nesprávne stravovacie návyky sú základným etiologickým faktorom obezity. Hoci genetické predispozície a sedavý spôsob života zohrávajú dôležitú úlohu, nie sú samotnými príčinami. Najvýznamnejšie bežné zlozvyky v našej populácii sú zhrnuté v nasledujúcich bodoch:

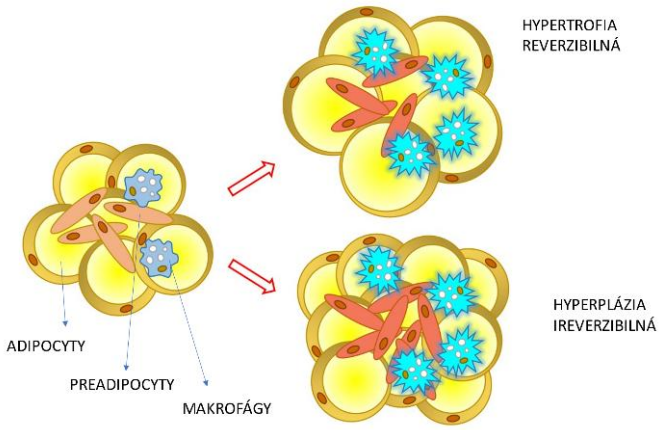
- Umelá výživa dojčiat – môže narušiť reguláciu chuti do jedla a prejaviť sa v neskoršom veku.
- Konzumácia veľkého množstva jedla naraz – vynechávanie raňajok a neskoré bohaté večere.
- Nedostatok fyzickej aktivity.
- Zlé rodinné stravovacie návyky.
- Nesprávne chápanie významu stravovania pri slávnostných príležitostiach.
- Zle pochopené kultúrne a etnické tradície, ako napríklad agresívne núkanie jedla hosťom, čo je typické pre náš región.
- Nedostatok vedomostí o správnej výžive a dôsledkoch obezity.
- Ľahká dostupnosť potravín od 19. storočia.
- Prejedanie sa ako prejav bohatstva.

- Fast food, sladké nápoje a sladkosti – poskytujú prázdne kalórie a nevyžadujú veľa energie na trávenie, čo najviac ohrozuje mladých ľudí.
- Nadmerná konzumácia tukov.
- Nadmerné pitie alkoholu.
- Nekontrolované jedenie v stresových situáciách.
- „Nibbling“ – bezmyšlienkové jedenie, napríklad pri sledovaní televízie.
- „Night eating“ (nočné jedenie) a „Binge eating“ (záchvatovité jedenie) – situácie, ktoré môžu hraničiť s psychickými poruchami príjmu potravy.

3.2 Rast a premeny tukového tkaniva

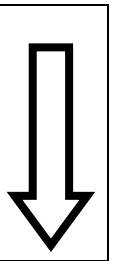
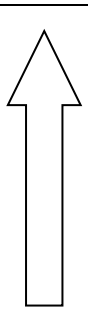
Tukové tkanivo sa môže zväčšovať buď zvýšením počtu tukových buniek – adipocytov (hyperplázia), alebo zväčšením ich objemu (hypertrofia). Veľkosť adipocytov závisí od rovnováhy medzi ukladaním a uvoľňovaním tuku, najmä TAG (triacylglycerolov). Zvýšený príjem potravy, ktorý zvyšuje sekréciu inzulínu, podporuje tvorbu tukov (lipogenézu), zatiaľ čo zvýšená fyzická aktivita a vyššia sekrécia hormónov, ktoré odbúravajú tuk (lipolytických hormónov), podporujú jeho utilizáciu. Pri obezite dochádza najprv k hypertrofii tukových buniek, čo je proces, ktorý možno zvrátiť, no neskôr nastáva zvýšenie ich počtu, čo je prakticky nezvratný proces a výrazne sťažuje chudnutie.

Pri reakcii tukového tkaniva na záťaž dochádza k významným metabolickým zmenám, ako znázorňuje obrázok 3. Tieto zmeny zahŕňajú aj zmeny vo vylučovaní adipokínov (tabuľka 2) a vedú k subklinickému zápalu, ktorý je kľúčovým faktorom rozvoja následkov obezity.



Obrázok 3 *Hypertrofia a hyperplázia tukového tkaniva pri dlhodobej nerovnováhe medzi príjmom a výdajom energie*

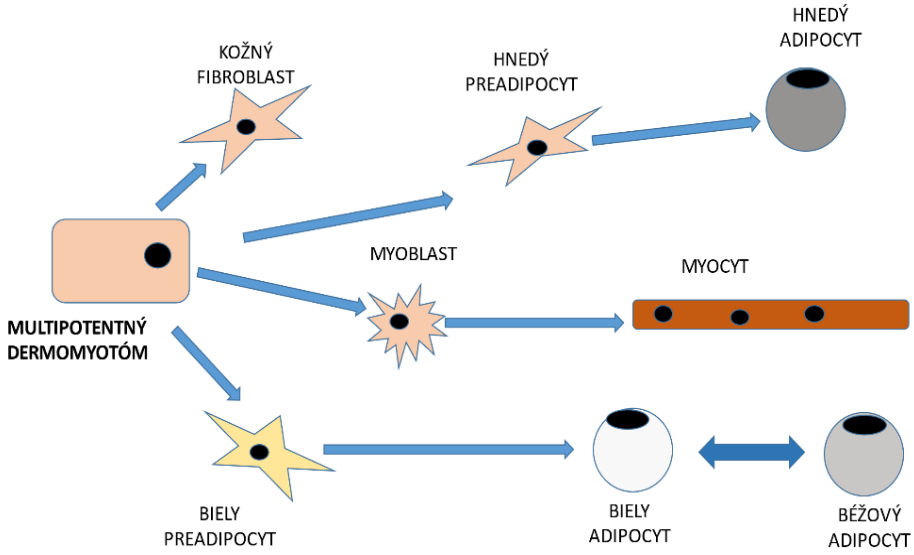
Tabuľka 2 *Protizápalové (↓) a zápal podporujúce (↑) adipokíny pri obezite*

Adiponektín	
Adipsín	
Ormentín	
Interleukíny 4 a 10	
Leptín	
Rezistín	
Visfatín	
Chemerín	
Interleukín 6	
Tumor nekrotický faktor-α	
MCP-1	

Poznámka: Problém hodnotenia úlohy adipokínov a iných cytokínov pri obezite spočíva v tom, že ich účinky sú pleiotropné (neúčinkujú izolovane, ale tvoria zložitú sieť vzájomných interakcií).
Skratky: MCP-1 – monocytový chemoatraktant 1

Väčšina tukového tkaniva v dospelom ľudskom tele je biele tukové tkanivo (white adipose tissue, WAT), ktoré plní dve hlavné úlohy – ukladanie energie a reguláciu metabolizmu. U novorodencov a niektorých zvierat, ako sú zimní spáči, je prítomné aj termogénne hnedé tukové tkanivo (brown adipose tissue, BAT). U dospelých je však podiel BAT veľmi nízky. Obe tieto formy tukového tkaniva pochádzajú z multipotentných buniek embryonálneho dermomyotómu, ktorý je tiež predchodcom fibroblastov kože a priečne pruhovaných svalov. Ich ďalšia diferenciácia prebieha odlišným spôsobom.

Nedávno bola objavená aj ďalšia forma tukového tkaniva, béžové tukové tkanivo (beige fat), ktoré má metabolickú aktivitu podobnú BAT, no vzniká premenou buniek bieleho tukového tkaniva za určitých podmienok. V experimentoch je mierne chronické podchladenie jasným stimulom tejto premeny, hoci takýto postup nie je v ľudskej obezitológii realizovateľný. Výskum možností aktivácie béžového tukového tkaniva má veľký potenciál v liečbe obezity (Obrázok 4, Tabuľka 3).



Obrázok 4 *Vznik bielych, hnedých a béžových adipocytov*

Tabuľka 3 *Príklady stimulov premeny bielych adipocytov na béžové*

Stimul	Mediátor
Podchladenie	beta-adrenergné receptory
Telesná aktivita	Irisin (hormón priečne pruhovaných svalov) Kyselina mliečna
Bariatrická chirurgia	Natriuretické faktory ANP, BNP?
Rakovinová kachexia	Interleukín 6
Popáleninová choroba	Katecholamíny, zápalové cytokíny?
Iné	Hormóny Mediátory vrodenej imunitnej odpovede Prostaglandíny Syntetické látky (v štádiu skúšania v experimentoch)

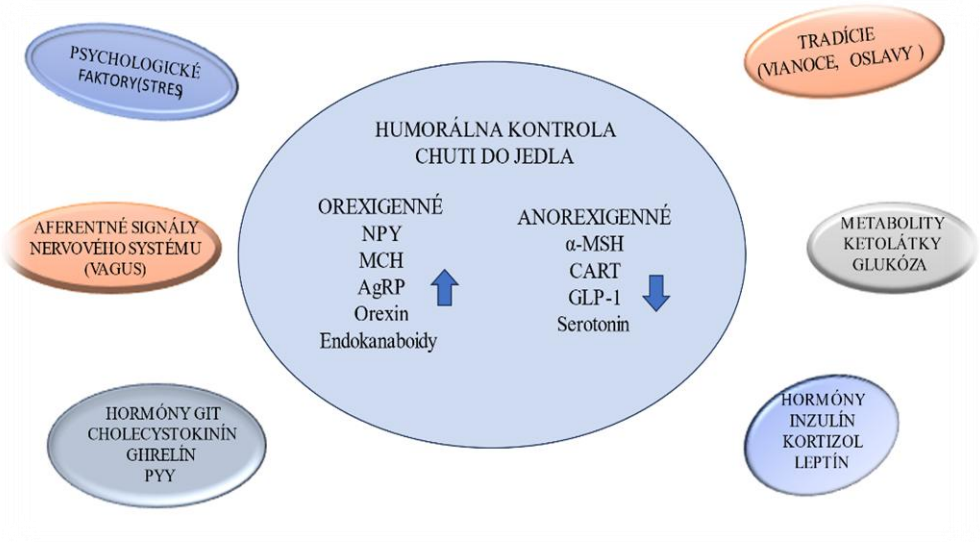
Skratky: ANP – atriálny natriuretický peptid, BNP – mozgový natriuretický peptid

3.3 Porucha intermediárneho metabolizmu pri obezite

U ľudí (podobne ako u ostatných živých bytostí) je príjem energie vo forme potravy intermitentný, ale energetické požiadavky buniek, tkanív a orgánov sú stále. Preto počas fylogenézy boli vyvinuté zložité mechanizmy, ktoré zabezpečili homeostázu energetického metabolizmu počas krátkodobých a dlhodobých epizód hladovania. Kľúčovým bodom tejto zložitej regulácie je stála hladiny glukózy v krvi a tvorba zásob energie vo forme tuku (predovšetkým TAG).

Naši predkovia boli neustále ohrození hladom a podvýživou, a preto boli regulačné mechanizmy metabolizmu nastavené na získanie maximálneho množstva energetických zásob z prijatej potravy. Hlavným signálom nebezpečia nedostatku energie je pocit hladu, čo je biologickým imperatívom a na rozdiel od chuti do jedla sa nedá ovládať vôľou. Na druhej strane pocit sýtosti po jedle je len dočasný a ľahko potlačiteľný. Potreba prívodu živín je totiž predpokladom prežitia jedinca (dôkazom sú ojedinelé prípady kanibalizmu u ľudí, ktorí v horách prežili pád lietadla a u stroskotancov pri expedíciách v arktických oblastiach). Chuť do jedla je psychická nadstavba tohto systému a vo veľkej miere je ovplyvnená našimi stravovacími a kultúrnymi zvyklosťami.

Z uvedeného vyplýva, že do energetickej homeostázy je zapojená väčšina pochodov intermediárneho metabolizmu, ich regulačné mechanizmy a zložitá sieť genetického a epigenetického pozadia celého systému. Ich rozbor presahuje rámec tejto kapitoly, ale základné prvky fylogenézy a funkcie systému sú znázornené na obrázkoch 5 a 7.



Obrázok 5 *Vzájomné interakcie psychických a neurohumorálnych faktorov regulácie chuti do jedla*
Skratky: α-MSH – melanocyty stimulujúci hormón, AgRP – agouti-related protein, CART – kokaínom a amfetamínom regulovaný transkript, GLP-1 – glukagónu podobný peptid 1, MCH – hormón koncentrujúci melanín, NPY – neuropeptid Y

Leptín – hormón tukového tkaniva, dôležitý regulátor chuti do jedla a metabolizmu

Leptín je cytokín produkovaný najmä adipocytmi WAT. Názov má odvodený od gréckeho slova „leptós“, čo znamená tenký, útly alebo štíhly. Gén kódujúci leptín (*OB*) sa u ľudí nachádza na dlhom ramene chromozómu 7. Okrem adipocytov (vrátane ich béžových a hnedých foriem) sa tvorí v placente, vaječníkoch a hypofýze. Tvorba v iných orgánoch je diskutabilná, pretože napríklad v kostrovom svalstve to môžu byť adipocyty svalov a nie

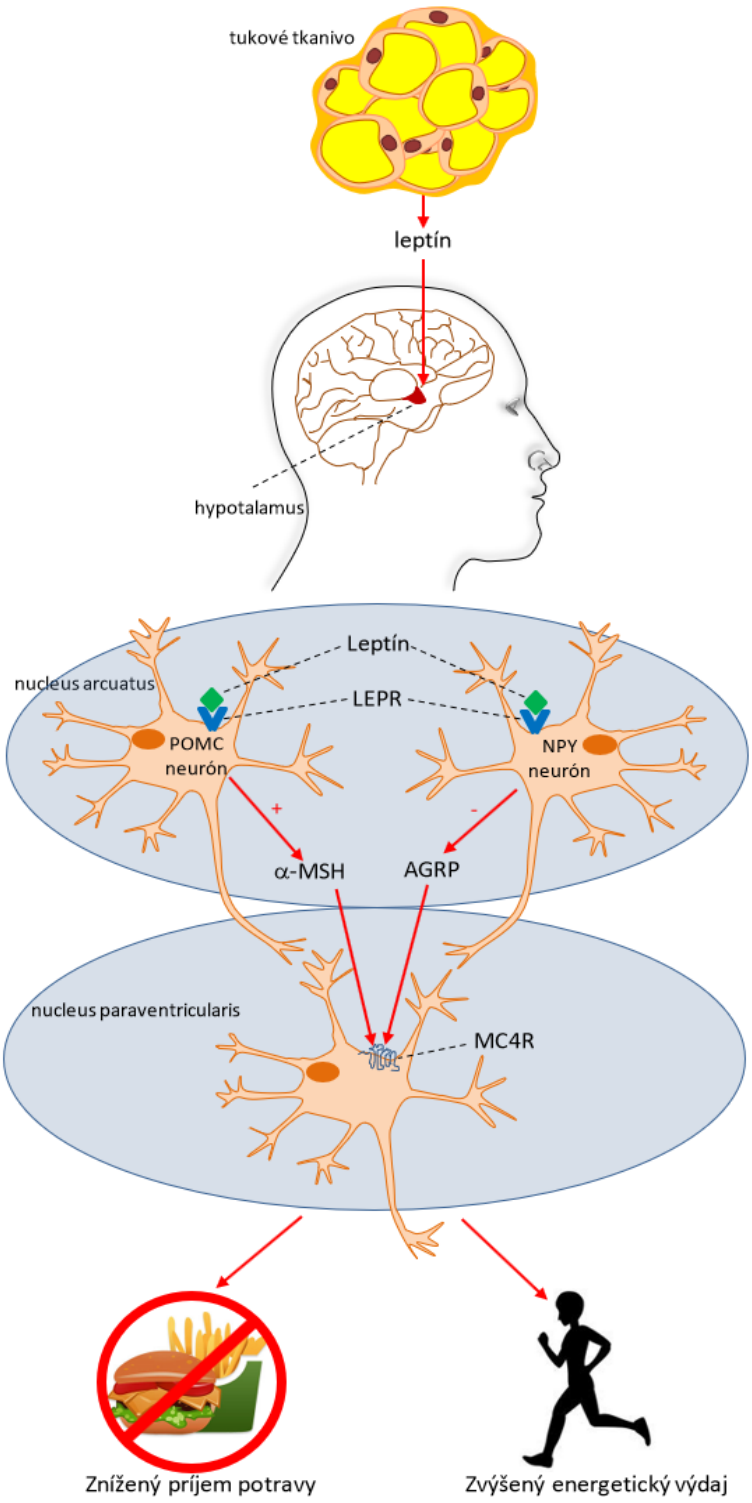
svalové bunky. Hlavná úloha leptínu spočíva v regulácii chuti do jedla a energetického metabolizmu, ale má pravdepodobne aj iné funkcie, napr. pri modulácii imunitnej a stresovej odpovede alebo pri regulácii činnosti gonád. Účinok leptínu je sprostredkovaný leptínovým receptorom, ktorý patrí do rodiny cytokínových receptorov. Bolo identifikovaných niekoľko izoforiem leptínového receptora, ktoré vznikajú postsyntetickým proteolytickým štiepením v membráne viazaného proteínového produktu (u človeka) alebo alternatívnym zostrihom mRNA (u myši).

Po naviazaní leptínu na leptínové receptory v membráne neurónov nucleus arcuatus hypotalamu je stimulovaná syntéza anorexigénnych peptidov, ako sú POMC (proopiomelanokortín) a α-melanocyty stimulujúci hormón (α-MSH). Súčasne je inhibovaná syntéza orexigénnych peptidov, neuropeptidu Y (NPY) a agouti-podobného proteínu (AgRP). Leptínom stimulovaná expresia POMC a jeho následné posttranslačné štiepenie enzýmami prohormónová konvertáza 1 a 2 (PC1, PC2) vedú k produkcii menších peptidov, ako sú kortikotropín (ACTH), melanotropíny, lipotropíny a opioidné neuropeptidy (endorfíny).

α-MSH sa viaže na melanokortínový receptor 4 (MC4R) v membráne neurónov nucleus paraventricularis hypotalamu. MC4R patrí do skupiny transmembránových receptorov spojených s aktiváciou G proteínov (G protein-coupled receptors). Signál z MC4R prostredníctvom Gs (stimulačný, guanínové nukleotidy viažúci) proteínu aktivuje enzým adenylátcykláza (AC), ktorý konvertuje cytoplazmatický adenozíntrifosfát (ATP) na cyklický adenozínmonofosfát (cAMP). Zvýšené hladiny cAMP pôsobia ako druhý posol na aktiváciu proteínkinázy A (PKA), ktorá sa translokuje do jadra, kde fosforyluje rodinu transkripčných faktorov CREB (cAMP-responsive element binding proteins). Fosforylované CREB potom ovplyvňujú expresiu génov obsahujúcich CRE (cAMP-responsive elements) vo svojom promótore. Výsledkom signalizačnej cesty je ovplyvnenie biologickej odpovede, v tomto prípade zníženie apetítu a stimulácia energetického výdaja (obrázok 6).

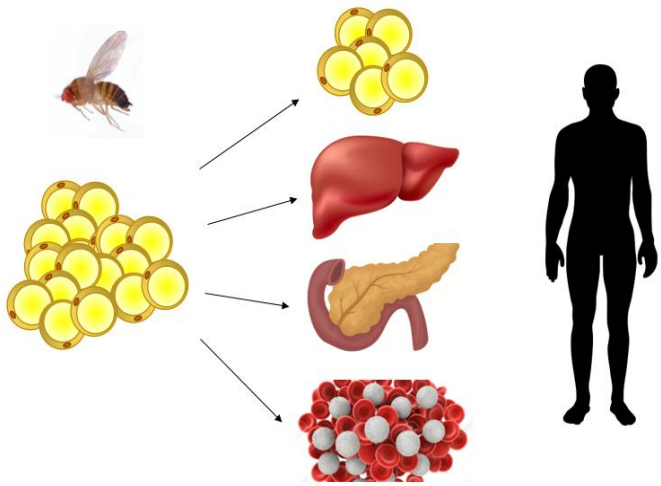
Po objavení leptínu a čiastočnom objasnení jeho úlohy v regulácii chuti do jedla bola vyslovená hypotéza o nedostatočnej sekrécii leptínu ako príčine bežnej obezity. Podávanie leptínu homozygotným ob/ob mutantným myšiam totiž viedlo k zmierneniu ich pažravosti a poklesu hmotnosti. Tieto predpoklady sa nenaplnili, pretože mutácie génu kódujúceho leptín sú u ľudí extrémne zriedkavé a ani mutácie receptorov pre leptín nie sú časté.

Podľa tejto hypotézy metabolizmus a prirodzená imunita úzko súvisia (metaflamácia), len počas fylogenézy sa úlohy rozdelili do rôznych orgánov. U drozofily (obrázok 7) to bolo tukové teleso, u človeka tukové tkanivo, pečeň, Langerhansove ostrovčeky a imunitný systém.



Obrázok 6 *Úloha leptínu v regulácii chuti do jedla*

Skratky: α-MSH – melanocyty stimulujúci hormón, AGRP - Agouti related protein, LEPR – leptínový receptor, MC4R – melanokortínový receptor 4, NPY – neuropeptid Y, POMC – proopiomelanokortín



Obrázok 7 *Fylogenéza regulácie intermediárneho metabolizmu a imunity*

3.4 Formy obezity z hľadiska ich patogenézy

Obezitu okrem jej stupňa (BMI, množstvo tuku v tele, regionálne rozloženie nadmerného tuku) je možné charakterizovať aj z hľadiska genetického pozadia na dve pomerne zriedkavé skupiny (A, B) a na najčastejšiu bežnú formu (C):

A. Monogénové formy obezity.
B. Syndrómové formy obezity.
C. Polygénová obezita.

Označenie bežnej obezity ako „polygénová“ nie je celkom správne. Podľa súčasných názorov genetického a epigenetického pozadia obezity ide o „komplexnú“ chorobu, ktorá je daná interakciou polymorfizmov veľkého počtu génov a vonkajšími činiteľmi. Podobne nie je presný ani termín „monogénové formy“, pretože napríklad Prader-Williho syndróm je zapríčinený imprintingom (jeden z epigenetických pochodov), nie mutáciou jedného génu a môže byť zaradený aj k syndrómovým formám. Niektoré detské choroby, ktoré sú okrem obezity charakterizované aj inými abnormalitami vývoja a funkcie rôznych systémov, sú v tabuľke 4.

K syndrómovým formám patria niektoré endokrinné poruchy. Zvýšené množstvo tuku sa pozoruje u pacientov s Cushingovým syndrómom, inzulinómom, hypogonadizmom a hypopituitarizmom. Hypotalamická obezita je u ľudí zriedkavá. Najčastejšími príčinami poškodenia hypotalamu u ľudí, ktoré môže byť spojené s obezitou, sú trauma, malignita a zápalové procesy.

Tabuľka 4 *Niektoré syndrómy zriedkavých dedičných foriem obezity*

Syndróm	Dedičnosť	Príznaky (okrem obezity)
Prader-Willi	Porucha imprintingu génov v jednej oblasti na chromozóme 15 Nemendelovská dedičnosť, 1/10 – 1/30 tisíc detí	Ťažká choroba charakterizovaná nekontrolovateľnou hyperfágiou, poruchou motoriky, mentálnou retardáciou
Laurence-Moon-Biedl	Autozómovo recesívna 1/100 tisíc detí Mutácia génu *PNPLA6*, ch. 19 Kóduje enzým zapojený do stability membrán nervového systému	Mentálna retardácia, polydaktýlia, diabetes insipidus, retinosis pigmentosa a slepota
Alström	Autozómovo recesívna Extrémne zriedkavá Mutácia génu *ALMS1*, ch. 2 Gén kóduje veľkú bielkovinu zodpovednú za vývoj cílií rôznych buniek (ciliopatia)	Senzorineurálne (sluch a zrak) poruchy, dilatačná kardiomyopatia, hypogonadizmus, hypotyreóza, acanthosis nigricans
Cohen	Autozómovo recesívna Extrémne zriedavá Mutácia génu *VPS13B*, ch. 8 Gén kóduje veľkú bielkovinu zodpovednú za transmembránový transport lipidov	Mikrocefália, mentálna retardácia, svalová hypotónia, retinálna dystrofia, hypermobilita kĺbov, deformity tváre
Carpenter	Autozómovo recesívna Extrémne zriedkavá Mutácia génu *RAB23*, ch. 6 Gén kóduje bielkovinu, ktorá je zapojená do činnosti transportných vezikúl buniek	Kraniofaciálne malformácie, syndaktýlia alebo polydaktýlia Mierna mentálna retardácia

Poznámka: Z prehľadu génov a príznakov týchto ochorení je zrejmé, že neexistuje žiadny gén „obezity“. Chybné gény, ktoré tieto choroby spôsobujú a majú mnoho príznakov, nesúvisia s metabolizmom tukového tkaniva.
Skratky: *ALMS1* – gén kódujúci proteín asociovaný s centrozómom a bazálnym telieskom ALMS1, *PNLPA6* – gén kódujúci lyzofosfolipázu s doménou podobnou patatínu 6, VPS13B – gén pre triediaci vakuolárny proteín 13, homológ B, *RAB23* – gén kódujúci proteín Rab23 príbuzný s Ras, GTPáza

Gény súvisiace s bežnou obezitou

Od úspešného ukončenia projektu ľudského genómu uplynulo už viac ako 20 rokov a odvtedy došlo k obrovskému napredovaniu technológie analýzy génov a nárastu množstva údajov veľkého počtu ľudí. Napriek tomu sú v medicínskej praxi využiteľné vedomosti o úlohe génov v patogenéze najčastejších komplexných chorôb ešte stále len perspektívou. Základná príčina je v tom, že približne 23 000 génov ľudského genómu nepracuje izolovane, ale ako nesmierne zložitá informačná sieť, ktorá s prostredím komunikuje prostredníctvom takisto zložitých epigenetických mechanizmov. Klasická predstava „OGOD“, čo je sebaironická skratka výrazu „one gene – one disease“, t.j. „jeden gén – jedna choroba“ platí pre zriedkavé monogénové choroby, ale nie pre každodenne sa vyskytujúce komplexné choroby. Pre praktickú medicínu nie je až také ťažké pochopiť ako delécia tripletu v géne *CFTR* (regulátor

transmembránovej vodivosti pri cystickej fibróze) na chromozóme 7 má za následok cystickú fibrózu. V praxi nie je možné interpretovať, ako rôzne polymorfizmy a mutácie vo viac ako 100 génoch vedú k obezite, DM2T, koronárnej chorobe srdca, hypertenzii a ďalším ochoreniam.

V súčasnosti sú k dispozícii obrovské databázy o súvislostiach medzi obezitou a polymorfizmami a mutáciami veľkého počtu génov. Interpretácia údajov okrem ich veľkého počtu je sťažená ďalšími činiteľmi:

- Výskyt danej rizikovej alely v populácii. Obezita postihuje približne jednu tretinu dospelých ľudí, a preto riziková alela s výskytom 1 % v populácii pravdepodobne nie je tým génom, ktorý zodpovedá za vznik obezity.
- Sila rizikovej alely pre vznik obezity. Väčšina zatiaľ nájdených polymorfizmov a mutácií podľa údajov prístupných databáz zvyšuje hmotnosť meranú v dospelosti o 0,1 – 0,5 kg, čo je v protirečení s tým, že 1,72 m vysoký človek s BMI 30 má približne 15 kg hmotnosti naviac oproti norme.
- Polymorfné a mutované gény súvisiace s obezitou nájdené v posledných rokoch boli prítomné u ľudí už veľmi dávno. Pandémia obezity však vznikla len v minulom storočí na základe nemenného genómu.
- Pri prehľade funkcie (ak je to známe) génov súvisiacich s obezitou je pozoruhodné, že mnohé z nich nesúvisia priamo s energetickým metabolizmom (tabuľky 5 a 6). Svedčí to o komplexnosti funkcie genómu ako informačnej siete.

Výskum genetického pozadia metabolických regulácií v zdraví a chorobe v budúcnosti prinesie užitočné poznatky, ktoré bude možné využiť pri prevencii a liečbe obezity a jej následkov. Cesta k tomu vedie cez metódu mendelovskej randomizácie vyšetrených, využívanie metód bayesovej analýzy kauzálnych súvislostí a adekvátnej aplikácie umelej inteligencie.

Napriek uvedeným problémom s interpretáciou príliš veľkého počtu génov súvisiacich s obezitou je už dnes jasné, že neexistuje žiadny „gén pre obezitu“, ale ide o nepriaznivú konšteláciu komplexného genetického pozadia, epigenetických mechanizmov a vonkajších faktorov, čo vedie u veľkého počtu ľudí v súčasných podmienkach k obezite. Okrem toho je potrebné vedieť, že všetky gény súvisiace s obezitou majú permisívny charakter – bez poruchy rovnováhy príjmu a výdaja energie nevedú k obezite.

3.5 Epigenetika obezity

Niekoľko rokov po ukončení ľudského projektu došlo k vytriezveniu z predčasného optimizmu, že poznatky získané v rámci projektu ľudského genómu budú mať okamžitý dopad na každodennú medicínu. V súvislosti s tým došlo k rehabilitácii významu epigenetických pochodov postulovaných už v tom istom období, v ktorom bola vyriešená štruktúra dvojitej špirály DNA. Samotný genóm totiž nie je schopný komunikovať s prostredím, ale potrebuje na to mechanizmy, ktoré regulujú vývoj jedinca (od jednej oplodnenej zárodkovej bunky po dospelého človeka) a každodennú činnosť každého orgánu a systému. K epigenetickým pochodom podľa dnešného stavu poznania radíme štyri mechanizmy:

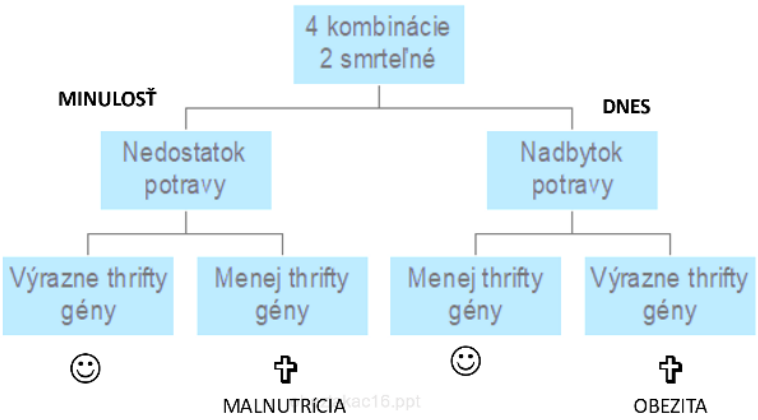
1. Metylácia génov, ktorá sa uskutoční predovšetkým na cytozínových nukleotidoch genómu, má za následok blokovanie expresie daného génu. V oplodnenej zárodočnej bunke, ktorá je pluripotentná, je množstvo blokovaných génov malé, ale ich počet sa zvyšuje počas diferenciácie orgánov. V prípade tkanív u zrelého jedinca sú metylácia a demetylácia génov riadené enzýmami, ktoré reagujú na vonkajšie podnety, ako sú napríklad príjem potravy do organizmu alebo mobilizácia energetických zásob pri hladovaní.
2. Zmeny histónov. Tieto bielkoviny boli v minulosti považované za pasívne štruktúry, na ktoré je natočená dvojitá špirála DNA, aby sa zmestila do chromozómov. Dnes je jasné, že históny sú neustále modifikované pripojením malých molekúl podľa toho, aké má dané tkanivo alebo orgán požiadavky na expresiu génov.
3. Úprava prvotných prepisov z DNA na messenger RNA, ku ktorým patrí odstránenie intrónov a editácia RNA. Alternatívna editácia toho istého génu má za následok, že na základe jedného génu sa môžu syntetizovať rôzne bielkoviny.
4. Záverečná kontrola expresie génov pomocou malých interferjúcich molekúl RNA (siRNA).

V súčasnosti sú k dispozícii technologické postupy na analýzu všetkých foriem epigenetických pochodov na úrovni jednotlivých tkanív a orgánov v zdraví a chorobe. Výsledky sú veľmi zaujímavé, ale zatiaľ nedosahujú úroveň, ktorá by mohla byť využitá v každodennej praktickej medicíne vrátane obezitológie. Je však isté, že v krátkej budúcnosti odkrytie konkrétnych epigenetických pochodov umožní preklenutie medzery medzi fenotypom (obezita) a množstvom kandidátnych génov, ktoré súvisia s obezitou. V súvislosti s rozvojom poznatkov z oblasti epigenetiky je potrebné si objasniť jeden zdanlivý paradox: Epigenetika nie

je niečo „nad“ alebo mimo genetiky; všetky epigenetické mechanizmy sú kódované v genóme, kontrolované a ich realizácia a regulácia sa uskutočňujú pomocou enzýmov a transkripčných faktorov, ktoré sú tiež kódované v genóme. To znamená, že epigenetika je správne pochopená a interpretovaná genetika.

Základná príčina obezity je v narušenej regulácii chuti do jedla v mozgu

Napriek všetkým objasneným (alebo čiastočne objasneným) prvkom patogenézy obezity opísaným v predošlých častiach tejto kapitoly (nepomer medzi príjmom a výdajom energie, zmena energetického metabolizmu, genetické pozadie) je jednoznačné, že obezita je primárne zapríčinená poruchou regulácie chuti do jedla. Počas fylogenézy museli byť zakotvené silné mechanizmy získania energie z potravy, ktoré sa dajú prirovnať k plynovému pedálu auta a menší význam mal brzdový systém, pretože naši predkovia boli ohrození skôr nedostatkom ako prebytkom potravy. Tento názor vo svojej zjednodušenej forme v teórii „thrifty genotype“ (v preklade sebecký genotyp) bol vyslovený už na začiatku druhej polovice 20. storočia. Jedinci so „sebeckými“ génmi prežili obdobia hladovania, pretože predtým nazbierali dostatočné energetické zásoby. V dnešných podmienkach ľahkého prístupu k potrave ľudia so sebeckým genetickým pozadím a nedostatočne kontrolovanou chuťou do jedla priberajú a následne umierajú predčasne na následky obezity (obrázok 8). V čase vyslovenia tejto hypotézy neboli známe žiadne konkrétne gény tejto „sebeckosti“, ale bolo jasné, že svoj účinok realizujú cez nervový systém. V ďalšom období bola hypotéza podrobená kritike zo strany antropológov (nenašli konkrétne dôkazy o obdobiach hladovania širokých populácií našich predkov) a niekoľkokrát modifikovaná na základe nových poznatkov z oblasti genetiky, epigenetiky a metabolizmu. Dnes už sú známe orexigénne a anorexigénne gény a aj základné mechanizmy regulácie chuti do jedla. Pôvodná hypotéza sebeckého genotypu je dnes prekonaná, ale centrálny význam nervového systému v patogenéze obezity nie.



Obrázok 8 *Hypotéza sebeckého genotypu*

Psychológovia na problém obezity nazerajú práve z aspektu nervovej regulácie chuti do jedla a tvrdia, že nie telo, ale duša chce jesť. Rozdeľujú kľudné a agresívne jedenie. Niektoré príklady agresívneho jedenia sú uvedené v tabuľke 5. Medzi stresovým jedením a tzv. „binge eating“ (záchvaty konzumácie veľkého množstva jedla) a bulímiou nie je ostrá hranica, čo potvrdzuje správnosť pohľadu na patogenézu bežnej obezity zo strany úlohy centrálneho nervového systému. Psychológovia odporúčajú chápať nekontrolovanú chuť do jedla ako „food addiction“ – návyk porovnateľný s fajčením a alkoholizmom a vypracovali na jeho hodnotenie aj dotazníky (tabuľka 6), ktoré sa však v každodennej obezitologickej praxi zatiaľ nepoužívajú a odborníci na zdravú výživu skôr odporúčajú edukáciu a poradenstvo ako prevenciu a významný faktor liečby obezity.

Tabuľka 5 *Agresívne formy jedenia a ich príklady*

Forma	Príklad
Stresové jedenie	Veľmi časté, napríklad študenti pred ťažkými skúškami (väčšinou sladkosti)
Obranné jedenie	U jedincov, ktorí z oblastí s hladovaním sa dostali do normálnych podmienok (strach, že zajtra možno nebude!)
Dominantné jedenie	Alfa samce u zvierat. Podobné situácie sa vyskytujú aj u ľudí, predovšetkým vo vyššom spoločenskom postavení
Nesprávne kultúrne zvyklosti	Konzumácia obrovského množstva jedla pri hostinách a počas sviatkov. Nákup a následná konzumácia nadbytočného množstva jedla pod vplyvom reklamy

Tabuľka 6 *Nezdravé formy potravín uvedené v dotazníkoch na hodnotenie „food addiction“*

Sladkosti, zmrzlina, čokoláda, cukríky, zákusky a pod.
Sladké nápoje, energetické nápoje, pivo.
Biele pečivo, cestoviny.
Tučné jedlá, slanina, steaky, hamburgery, pizza a pod.
Soľ, presolené potraviny a pochutiny

3.6 Endokrinná regulácia obezity

MUDr. Mgr. Ivana Jochmanová, PhD.

Patofyziológia obezity je komplexná a zahŕňa genetické, epigenetické, behaviorálne, environmentálne, psychologické a endokrinologické faktory. Z pohľadu endokrinológie je obezita výsledkom dlhodobej dysregulácie hormonálnej kontroly energetickej bilancie. Hormonálny systém udržiava homeostázu telesnej hmotnosti prostredníctvom zložitej siete signálov medzi centrálnym nervovým systémom – predovšetkým hypotalamom – a periférnymi orgánmi vrátane tukového tkaniva, gastrointestinálneho traktu, pankreasu, nadobličiek a gonád.

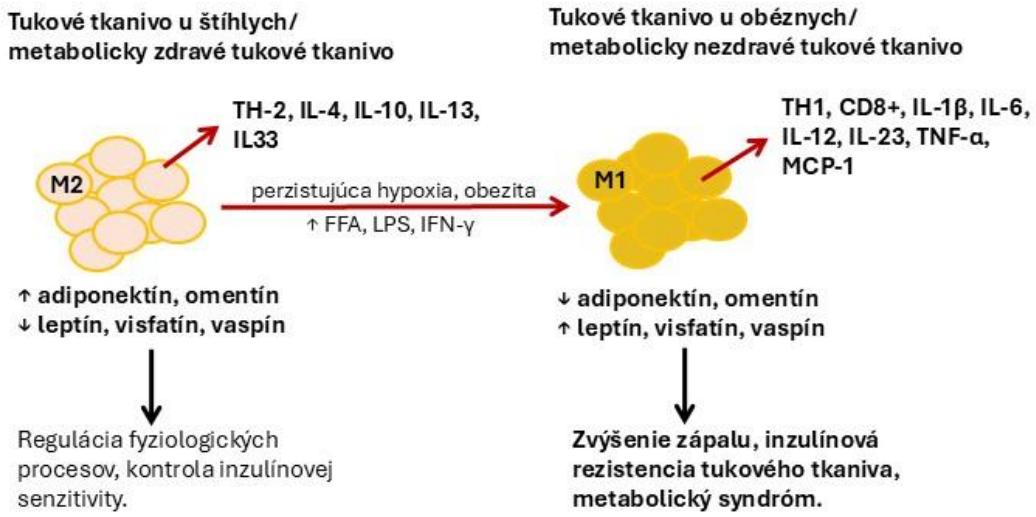
Tukové tkanivo dnes nevnímame iba ako pasívny zásobný orgán, ale ako dynamický endokrinný orgán produkujúci široké spektrum bioaktívnych látok – adipokínov – ktoré regulujú nielen metabolizmus tukov a sacharidov, ale aj chuť do jedla, zápalové procesy a funkciu kardiovaskulárneho systému. Spolu s nimi sa na regulácii energetickej bilancie podieľajú hormóny gastrointestinálneho traktu, ktoré zabezpečujú krátkodobú kontrolu príjmu potravy v závislosti od zloženia a množstva prijatej potravy, ako aj inzulín, kortizol, rastový hormón a pohlavné hormóny, ktoré modulujú metabolizmus a distribúciu tukového tkaniva.

Centrálnu úlohu v regulácii hmotnosti zohráva hypotalamus, ktorý prijíma aferentné signály z periférie a integruje ich s informáciami z vyšších mozgových centier. Aktiváciou špecifických neurónových okruhov následne riadi pocit hladu, sýtosti, energetický výdaj a metabolické procesy. Poruchy tejto komplexnej regulácie vedú k nerovnováhe medzi energetickým príjmom a výdajom, čo sa pri dlhodobom trvaní prejaví ako nadmerná akumulácia tuku.

Cieľom tejto kapitoly je poskytnúť ucelený prehľad o hormonálnej regulácii telesnej hmotnosti so zameraním na úlohu adipokínov, gastrointestinálnych hormónov, inzulínu a ďalších endokrinných faktorov, ako aj na ich integráciu v hypotalamických centrách. Zvláštny dôraz sa kladie na patofyziologické mechanizmy prítomné pri obezite a ich klinické dôsledky, ktoré tvoria základ pre súčasné aj perspektívne terapeutické stratégie.

3.6.1 Adipokíny a tukové tkanivo ako endokrinný orgán

Adipokíny sú hormóny, cytokíny a ďalšie bioaktívne molekuly produkované prevažne adipocytmi, ale aj stromálnymi, imunitnými a endotelovými bunkami tukového tkaniva. Tieto látky pôsobia endokrinným, parakrinným a autokrinným mechanizmom a majú zásadný význam pri regulácii energetického metabolizmu, zápalu, inzulínovej senzitivity a funkcie kardiovaskulárneho systému. V posledných desaťročiach sa ukázalo, že tukové tkanivo nie je len pasívnym zásobným orgánom, ale aj vysoko aktívnym endokrinným orgánom (obrázok 9).



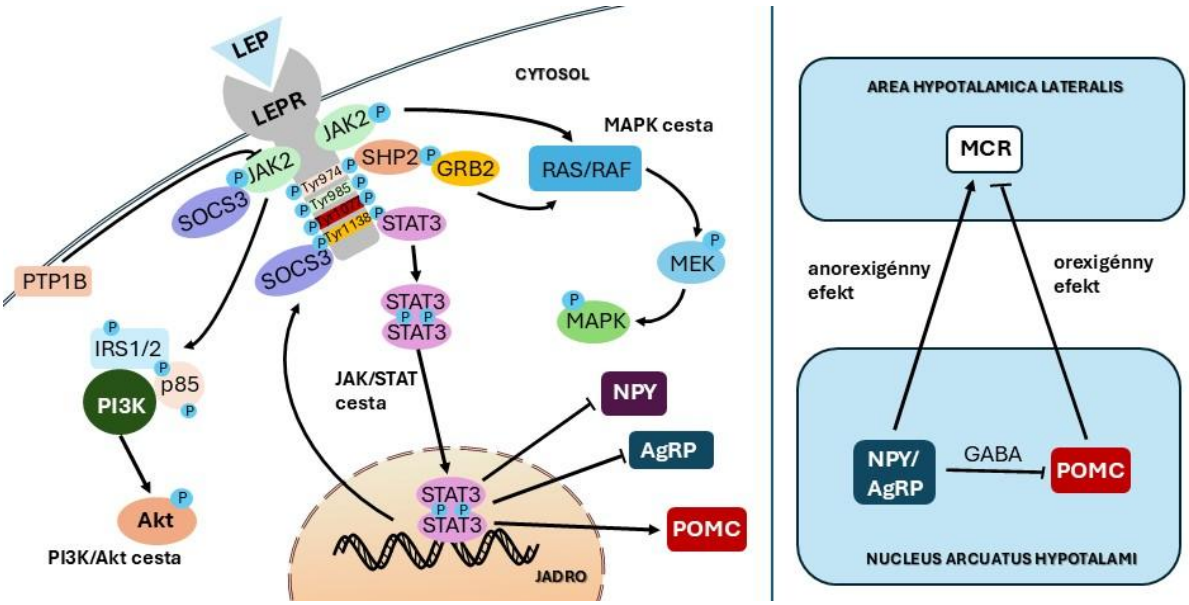
Obrázok 9 *Tukové tkanivo a jeho úloha v patogenéze komplikácií obezity*

Tukové tkanivo je dynamický orgán: Biely tuk mení svoje vlastnosti a pri hypertrofii/hyperplázii adipocytov expanduje až k obezite; veľkosť adipocytov koreluje s glukózovou intoleranciou a hyperinzulinémiou a faktory produkované adipocytmi prispievajú k chronickému zápalu, ateroskleróze, dysfunkcii β-buniek a DM2T. V zdravom tukovom tkanive tvoria 5 – 10 % stromálnych buniek makrofágy, pri nutričnom preťažení (↑FFA) stúpa ich podiel až na ~40 – 50 %. V metabolicky zdravom tukovom tkanive prevažujú protizápalové M2 makrofágy (IL-10, IL-4, IL-13, IL-33; udržiavajú inzulínovú senzitivitu, metabolizmus – oxidatívnu fosforyláciu), v metabolicky nezdravom tuku prevažujú prozápalové M1 makrofágy (IL-6, TNF-α, IL-1β, IL-12, IL-23, MCP-1; glykolýza a pentózofosfátová dráha → ↑ROS, ↓glutatiónu). Aktivácia makrofágov M1 je stimulovaná lipopolysacharidmi a IFN-γ (silno exprimovanými Th1 a CD8+ T-lymfocytmi).

Skratky: CD – diferenciačný klaster buniek imunitného systému, FFA – voľné mastné kyseliny, IFN – interferón, IL – interleukín, LPS – lipopolysacharidy, MCP-1 – monocytový chemoatraktant 1, ROS – voľné kyslíkové radikály, DM2T – diabetes mellitus 2. typu, TH – pomocné (helper) T lymfocyty, M1, M2 – M1, M2 makrofágy, TNF – tumor nekrotizujúci faktor

Leptín

Leptín, objavený v roku 1994, je 16 kDa proteínový hormón kódovaný génom *LEP*. Syntetizuje sa v bielom tukovom tkanive a jeho plazmatické hladiny úmerne odrážajú množstvo telesného tuku. Leptín pôsobí na dlhodobú reguláciu hmotnosti tým, že inhibuje pocit hladu a stimuluje energetický výdaj. V centrálnom nervovom systéme sa viaže na leptínový receptor Ob-Rb exprimovaný v hypotalamických jadrách, aktivuje signálnu cestu JAK2/STAT3, inhibuje orexigénne neuróny produkujúce NPY a AgRP a stimuluje anorexigénne neuróny produkujúce POMC a CART (obrázok 10).



Obrázok 10 *Intracelulárne signálne cesty leptínu a regulácia apetítu leptínom cez nucleus arcuatus hypotalamu*

Leptín sa viaže na izoformy svojho receptora (LEPR): rozpustnú, krátku (neznázornené) a dlhú. Väzba leptínu na dlhú formu LEPR vedie k jeho dimerizácii a spúšťa autofosforyláciu JAK2, ktorá fosforyluje cytoplazmatickú doménu LEPR na tyrozínových zvyškoch (Tyr974, Tyr985, Tyr1077, Tyr1138) – každý z nich slúži ako dokovacie miesto pre cytoplazmatické adaptéry. Tyr1138 fosforylovaný na LEPR sprostredkuje interakciu STAT3; STAT3 dimerizuje a translokuje sa do jadra, kde aktivuje transkripciu cieľových génov, napríklad *SOCS3*, ktorý pôsobí ako negatívna spätná väzba. Leptín tiež aktivuje SHP2, ktorý následne naverbuje adaptačný proteín Grb2 a spúšťa kaskádu Ras/Raf/MAPK. Okrem toho leptín sprostredkuje aktiváciu PI3K/Akt cez IRS1/2, pričom proteín-tyrozín fosfatáza 1B (PTP1B) pôsobí ako negatívny regulátor signalizácie leptínu defosforyláciou JAK2.

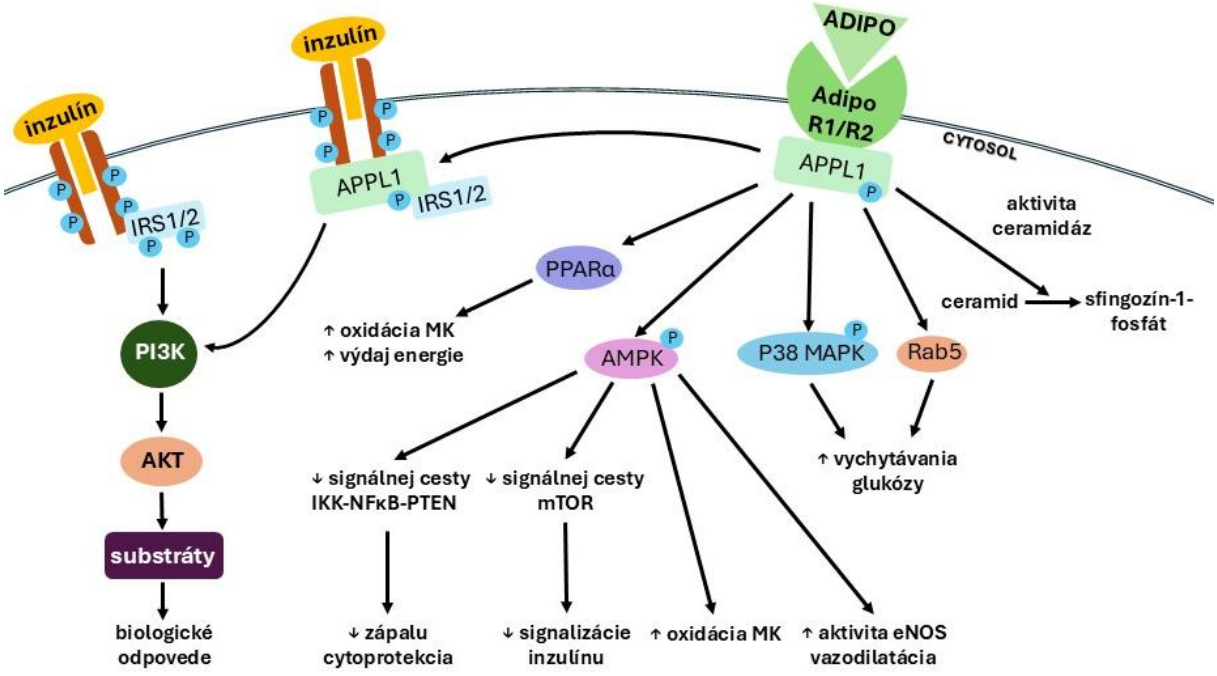
Skratky: AgRP – Agouti príbuzný peptid, AKT – serín/treonínová kináza 1, GABA – gama-aminomaslová kyselina, GRB2 – proteín 2 viažuci sa na receptor rastového faktora, adaptačný proteín, IRS1/2 – substrát inzulínového receptora 1/2, JAK – Janus kináza, JAK2 – Janus kináza 2, LEP – leptín, LEPR – leptínový receptor, MAPK – migoténom aktivovaná proteínkináza, MCR – melanokortínový receptor, MEK – MAPK/ERK kináza, NPY – neurpoeptid Y, PI3K – fosatidylinozitol-3-kináza, POMC – proopiomelanokortín, PTP1B – proteín-tyrozín fosfatáza 1B, RAF – RAF protoonkogén, serín/treonínová kináza, RAS – rodina malých GTPáz (pôvodne „rat sarcoma“), SHP2 – proteín-tyrozín fosfatáza obsahujúca doménu SH2, typ 2, SOCS3 – supresor cytokínovej signalizácie 3, STAT3 – signálny transduktor a aktivátor transkripcie 3, Tyr – tyrozínové zvyšky

Pri obezite býva prítomná hyperleptinémia, ale účinok leptínu je oslabený – stav známy ako leptínová rezistencia. Mechanizmy zahŕňajú znížený transport leptínu cez hematoencefalickú bariéru, poruchy receptorovej signalizácie (nadmerná expresia *SOCS3* – génu kódujúceho supresor cytokínovej signalizácie 3), chronický zápal a endoplazmatický stres neurónov. Klinicky sa leptín používa pri liečbe vrodeného deficitu leptínu, pričom jeho podávanie vedie k dramatickému úbytku hmotnosti a normalizácii metabolických parametrov.

Adiponektín

Adiponektín je 30 kDa proteín so štruktúrou podobnou kolagénu, ktorý je produkovaný výlučne adipocytmi. Na rozdiel od leptínu sú jeho plazmatické hladiny nepriamo úmerné množstvu tukovej hmoty – klesajú pri obezite, inzulínovej rezistencii a metabolickom syndróme a stúpajú pri redukcii hmotnosti. Adiponektín sa viaže na receptory AdipoR1

a AdipoR2, aktivuje AMPK (adenozínmonofosfátom aktivovanú proteínkinázu) a PPAR-α (proliferátormi peroxizómov aktivovaný receptor α), obrázok 11, čím zvyšuje oxidáciu mastných kyselín, zlepšuje inzulínovú senzitivitu a má protizápalové účinky. Okrem metabolických účinkov adiponektín inhibuje expresiu adhéznych molekúl na endoteli, znižuje akumuláciu makrofágov v aterosklerotických plakoch a stimuluje produkciu oxidu dusnatého. Nízke hladiny adiponektínu sú prediktorom rozvoja DM2T a ischemickej choroby srdca.



Obrázok 11 *Schematické znázornenie signálnej cesty adiponektínu a jej prepojenie so signálnou cestou inzulínu*

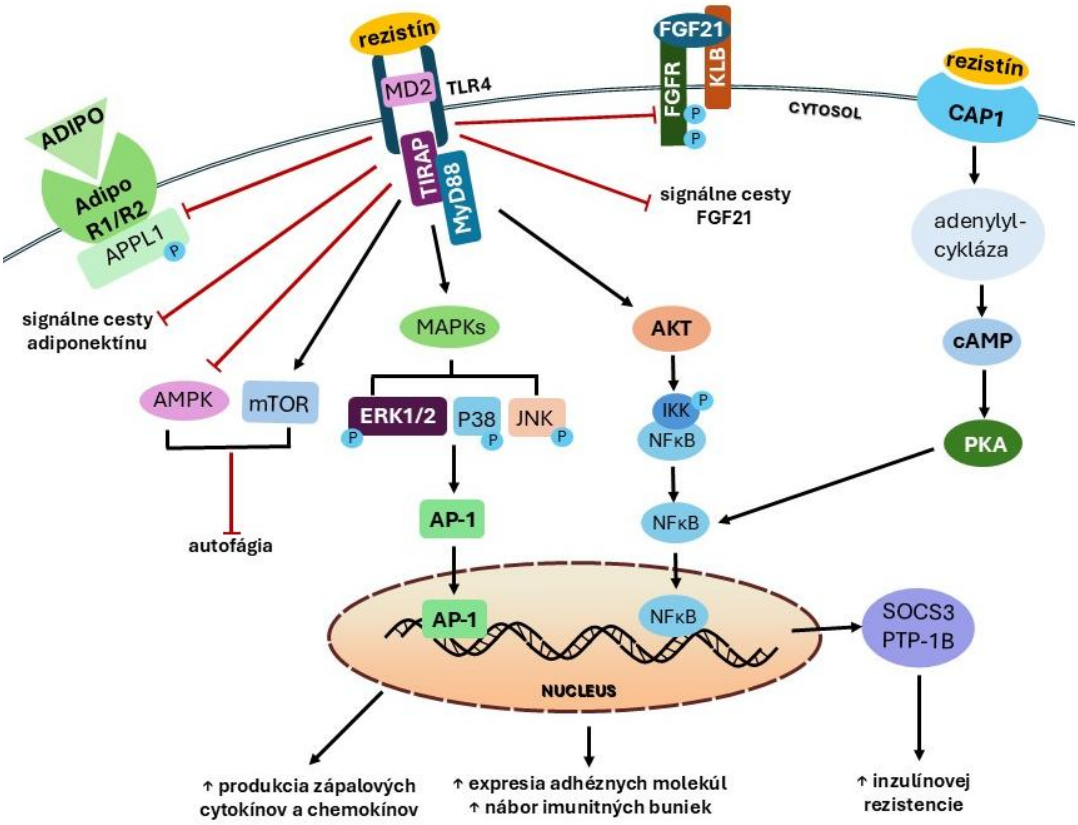
Aktivácia inzulínových a adiponektínových receptorov ich príslušnými ligandmi spúšťa kaskádu signálnych dejov. Väčšina metabolických účinkov inzulínu je sprostredkovaná cestou PI3K/AKT, čo vedie k biologickým odpovediam, ktoré zahŕňajú zvýšenú syntézu proteínov, lipogenézu, príjem a využitie glukózy, syntézu glykogénu a zníženú lipolýzu a glukoneogenézu. V prípade adiponektínu APPL1 interaguje s AdipoR1 alebo AdipoR2 prostredníctvom svojich C-terminálnych PTB a CC domén a sprostredkúva účinky adiponektínu aktiváciou viacerých signálnych ciest vrátane PPARα, AMPK a p38 MAPK. AdipoR1 a AdipoR2 sú spojené s ceramidázovou aktivitou, ktorá sa aktivuje po naviazaní adiponektínu. Jedným z hlavných väzbových partnerov IRS1/2 je APPL1, ktorý podporuje väzbu IRS1/2 na inzulínový receptor a zosilňuje prenos inzulínového signálu. Toto prepojenie medzi inzulínovou a adiponektínovou signálnou cestou je hlavným mechanizmom, ktorým adiponektín zvyšuje citlivosť na inzulín v cieľových tkanivách.

Skratky: ADIPO – adiponektín, Adipo R1/R2 – adiponektínový receptor R1/R2, AKT – serín/treonínová kináza 1, AMPK – adenozínmonofsofátom aktivovaná proteínkináza, APPL1 – adaptérový proteín, fosfotyrozín interagujúci s PH doménou a leucínovým zipsom 1, eNOS – endotelová syntáza oxidu dusnatého, IKK – inhibítor kinázy κB, IRS1/2 – substrát inzulínového receptora 1/2, MAPK – migoténom aktivovaná proteínkináza, MK – mastné kyseliny, mTOR – mechanistický cieľ rapamycínu, NFκB – nukleárny faktor κB, PI3K – fosatidylinozitol-3-kináza, PPARα – proliferátormi peroxizómov aktivovaný receptor α, PTEN – homológ fosfatázy a tenzínu, Rab5 – malá GTPáza Rab5

Rezistín

Rezistín patrí do rodiny na cysteín bohatých proteínov a u ľudí je produkovaný najmä makrofágmi v tukovom tkanive. Podporuje vznik inzulínovej rezistencie stimuláciou expresie

prozápalových cytokínov (TNF-α, IL-6) a aktiváciou signálnej dráhy nukleárneho faktora κB (NF-κB), obrázok 12. Zvýšené hladiny rezistínu korelujú s viscerálnou obezitou, dyslipidémiou a aterosklerózou. Experimentálne modely ukazujú, že blokáda rezistínu zlepšuje inzulínovú senzitivitu, čo naznačuje jeho potenciálnu úlohu ako terapeutického cieľa. Klinické dôkazy však zatiaľ nie sú dostatočne silné na rutinné použitie.



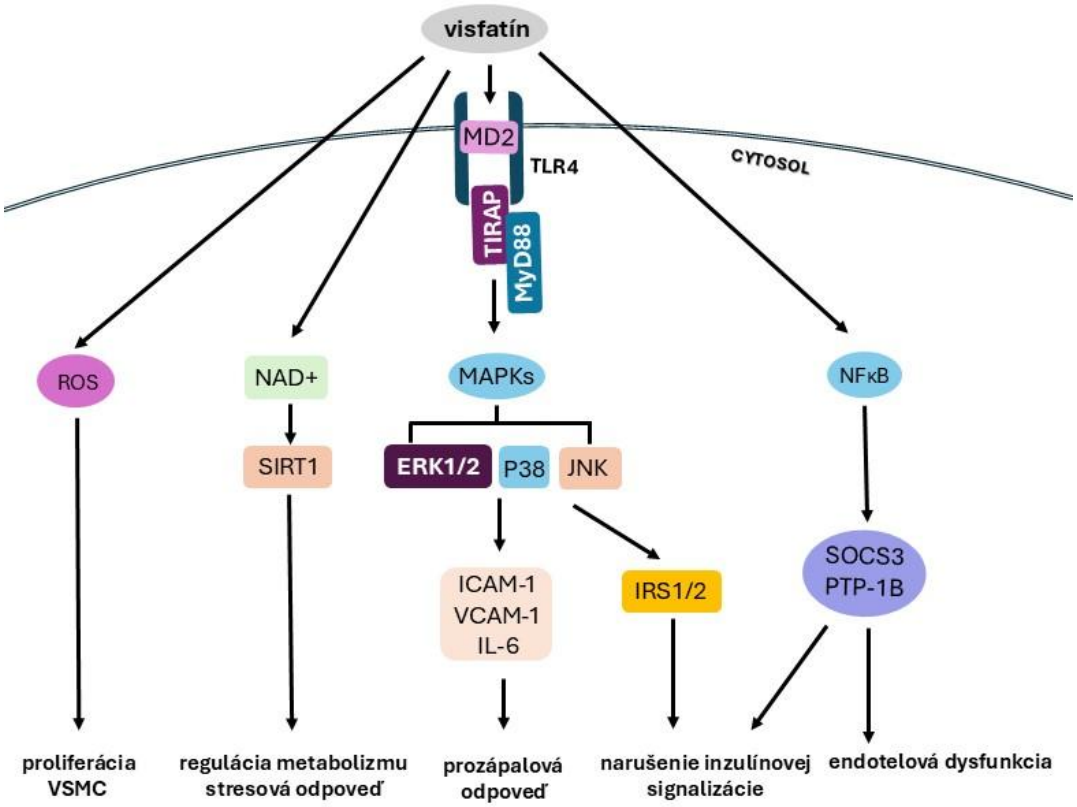
Obrázok 12 *Schematické znázornenie signálnych ciest rezistínu*

Väzba rezistínu na TLR4 vedie k rekrutácii dvoch adaptérových proteínov TIRAP a MyD88, čím dochádza k aktivácii ďalších signálnych ciest, najmä Akt, ERK1/2, JNK a p38 MAPK. Po ich aktivácii signalizácia rezistín/TLR4 znižuje expresiu aj aktivitu inzulínového receptora a IRS prostredníctvom zníženia tyrozínovej fosforylácie. Rezistín ďalej zvyšuje expresiu negatívnych regulátorov inzulínovej signalizácie SOCS3 a PTP1B a aktivuje MAPK JNK a p38, čo podporuje fosforyláciu IRS1/2 a vedie k desenzitizácii inzulínovej signalizácie. Rezistín aktiváciou transkripčných faktorov AP-1 a NF-κB spôsobuje zvýšenú expresiu prozápalových cytokínov, najmä IL-6, TNFα a IL-1β, ktoré narúšajú signalizáciu inzulínu a podporujú inzulínovú rezistenciu. Rezistín prostredníctvom TLR4 tiež znižuje autofágiu inhibíciou fosforylácie AMPK a aktiváciou Akt/mTOR, čo môže podporovať ER stres a zápal. Znižuje aj expresiu AdipoR1/R2 a podporuje downreguláciu APPL1, ktorý sa podieľa na signalizácii cez AdipoRs a prispieva k inzulín-senzitizačnému účinku adiponektínu. Okrem toho rezistín znižuje expresiu FGF21 a jeho receptorových komponentov FGFR1 a KLB, čím zhoršuje signalizáciu FGF21 a jeho priaznivých účinkov na inzulínovú senzitivitu.

Skratky: ADIPO – adiponektín, Adipo R1/R2 – adiponektínový receptor R1/R2, AKT – serín/treonínová kináza 1, AMPK – adenozínmonofsofátom aktivovaná proteínkináza, AP-1 – aktivátorový proteín 1, APPL1 – adaptérový proteín, fosfotyrozín interagujúci s PH doménou a leucínovým zipsom 1, cAMP – cyklický adenozínmonofosfát, CAP1 – proteín asociovaný s adenylátcyklázou 1, ERK1/2 – extracelulárna singálom regulovaná kináza 1/2, FGF21 – fibroblastový rastový faktor 21, FGFR – receptor pre fibroblastové rastové faktory, IKK – inhibítor kinázy κB, IL – interleukín, JNK – C-Jun N-terminálna kináza, KLB – Klotho β, MAPK – migoténom aktivovaná proteínkináza, MD2 – myeloidný diferenciačný faktor 2, mTOR – mechanistický cieľ rapamycínu, MyD88 – adaptérový proteín MyD88, NFκB – nukleárny faktor κB, P – fosforylácia, PKA – proteínkináza A, PTP1B – proteín-tyrozín fosfatáza 1B, SOCS3 – supresor cytokínovej signalizácie 3, TIRAP – TIR doménu obsahujúci adaptérový proteín, TLR4 – toll-like receptor 4, TNFα – tumor nekrotizujúci faktor α

Visfatín

Visfatín, známy aj ako nikotínamid fosforibozyltransferáza (NAMPT), je enzým kľúčový pre biosyntézu NAD+ a zároveň hormón s inzulín-mimetickým účinkom. Je produkovaný najmä vo viscerálnom tuku, ale aj v pečeni, svaloch a imunitných bunkách. Jeho plazmatické hladiny stúpajú pri obezite a metabolickom syndróme a môžu prispievať k hyperinzulinémii. Okrem metabolických účinkov má visfatín aj prozápalové vlastnosti – stimuluje produkciu IL-6 a TNF-α (obrázok 13).



Obrázok 13 *Schematické znázornenie signalizácie visfatínu*
Väzba visfatínu na TLR4 vedie k aktivácii adaptérových proteínov TIRAP a MyD88, ktoré iniciujú downstream signalizáciu prostredníctvom MAP kináz (ERK1/2, p38 a JNK) a transkripčného faktora NF-κB. Aktivácia MAPK kaskád zvyšuje expresiu adhéznych molekúl ICAM-1 a VCAM-1 a cytokínu IL-6, čím podporuje prozápalovú odpoveď vo viscerálnom tukovom tkanive. Súčasne aktivácia NF-κB indukuje expresiu inhibítorov inzulínovej transdukcie SOCS3 a PTP1B, ktoré narúšajú fosforyláciu IRS1/2 a vedú k inzulínovej rezistencii a endotelovej dysfunkcii. Visfatín taktiež stimuluje tvorbu ROS, ktoré podporujú proliferáciu VSMC. Intracelulárna funkcia NAMPT v NAD^+ biosyntéze aktivuje SIRT1 a prispieva k regulácii metabolizmu a bunkovej stresovej odpovede. **Skratky:** ERK1/2 – extracelulárna singálom regulovaná kináza 1/2, ICAM-1 – intracelulárna adhezívna molekula 1, IL – interleukín, IRS1/2 – substrát inzulínového receptora 1/2, JNK – C-Jun N-terminálna kináza, MAPK – migoténom aktivovaná proteínkináza, MD2 – myeloidný diferenciačný faktor 2, MyD88 – adaptérový proteín MyD88, NAD+ - nikotínamidadeníndinukleotid, NFκB – nukleárny faktor κB, PTP1B – proteín-tyrozín fosfatáza 1B, ROS – voľné kyslíkové radikály/reaktívne formy kyslíka, SIRT1 – sirtuín 1, SOCS3 – supresor cytokínovej signalizácie 3, TIRAP – TIR doménu obsahujúci adaptérový proteín, TLR4 – toll-like receptor 4, VCAM-1 – adhézna molekula vaskulárnych buniek 1, VSMC – hladké svalové bunky ciev

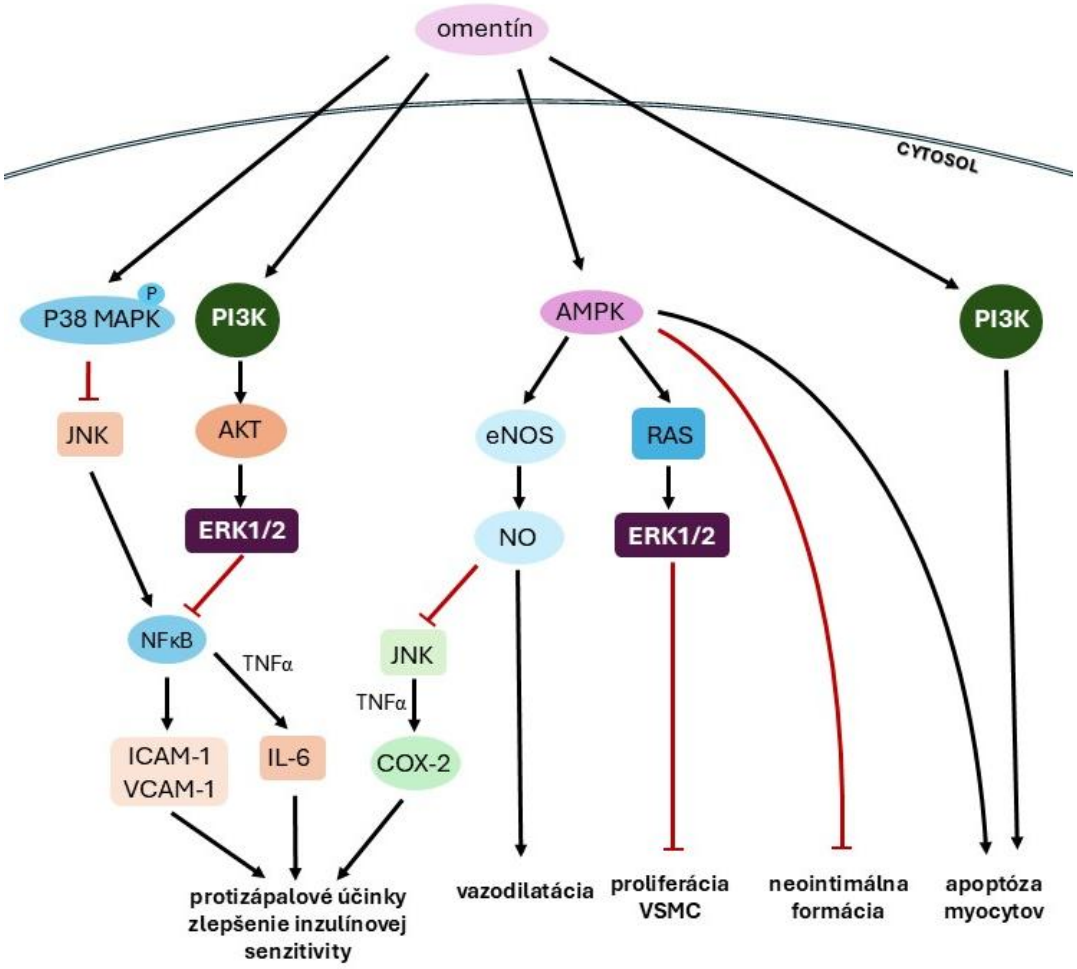
Visfatín významne prispieva aj k inzulínovej rezistencii. Aktiváciou JNK a p38 indukuje serínovú fosforyláciu IRS-1/2 a znižuje ich tyrozínovú fosforyláciu, čo narúša inzulínovú signalizáciu. Zvýšená expresia negatívnych regulátorov, ako sú SOCS3 a PTP1B, ďalej zhoršuje odpoveď na inzulín v adipocytoch a hepatocytoch, čo podporuje vznik DM2T. Na úrovni centrálneho nervového systému môže visfatín podporovať zápal hypotalamu, čo zhoršuje leptínovú a inzulínovú signalizáciu a vedie k deregulácii apetítu a nárastu telesnej hmotnosti. V oblasti ciev pôsobí visfatín proaterogénne – zvyšuje tvorbu reaktívnych foriem kyslíka (ROS), proliferáciu hladkých svalových buniek (VSMC) a neointimálnu formáciu, čím urýchľuje rozvoj aterosklerózy a endotelovej dysfunkcie (obrázok 13). Hoci bol spočiatku považovaný za potenciálny terapeutický cieľ, jeho komplexné a nie vždy priaznivé účinky vedú k opatrnosti pri klinickom využití.

Omentín

Omentín je proteín exprimovaný predovšetkým vo viscerálnom tukovom tkanive a v menšej miere v subkutánnom tuku. Na rozdiel od väčšiny adipokínov má hladina omentínu tendenciu klesať pri obezite a nízkych hodnotách inzulínovej senzitivity. Omentín zvyšuje inzulínom stimulovaný transport glukózy do adipocytov a má protizápalové účinky (obrázok 14). Jeho znížené hladiny sú asociované s vyšším rizikom aterosklerózy, DM2T a kardiovaskulárnych ochorení (KVO). Experimentálne sa skúma jeho potenciál ako biomarkera a ochranného faktora. Jeho pokles sa považuje za jeden z mechanizmov prispievajúcich k rozvoju chronického nízkostupňového zápalu, inzulínovej rezistencie a kardiometabolických komplikácií obezity. Omentín pôsobí protizápalovo najmä prostredníctvom aktivácie dráhy AMPK–eNOS, čo vedie k zvýšenej produkcii oxidu dusnatého a zlepšeniu endoteliálnej funkcie. Súčasne inhibuje TNF-α-mediované prozápalové signálne kaskády, znižuje expresiu adhéznych molekúl (VCAM-1, ICAM-1, E-selektín) a obmedzuje tvorbu ROS, čím znižuje infiltráciu monocytov a makrofágov do viscerálneho tukového tkaniva (obrázok 14).

Na úrovni cievnej steny omentín potláča aktiváciu p38 MAPK, JNK a NF-κB, čím prispieva k prevencii aterogenézy, ktorá je typickou komplikáciou obezity. Aktiváciou PI3K/Akt zároveň bráni osteogénnej diferenciácii VSMC a spomaľuje vaskulárnu kalcifikáciu. Omentín sa podieľa aj na zlepšení glukózového metabolizmu – zvyšuje inzulínovú senzitivitu a znižuje hladiny inzulínu a inzulínovej rezistencie, pričom jeho nízke koncentrácie sú typické pre pacientov s metabolickým syndrómom a DM2T. Experimentálne modely ukazujú, že omentín má kardioprotektívne účinky, keď v podmienkach ischémie-reperfúzie znižuje rozsah

poškodenia myokardu a apoptózu kardiomyocytov prostredníctvom zvýšenej fosforylácie AMPK a Akt. Intervencie, ktoré zvyšujú hladiny omentínu – najmä aeróbna fyzická aktivita, redukcia viscerálneho tuku či farmakoterapia (metformín, agonisty GLP-1) – vedú k zlepšeniu zápalových a metabolických parametrov u obéznych pacientov. Pokles jeho hladín pri obezite podporuje progresiu metabolických a vaskulárnych komplikácií, čo robí z omentínu potenciálny terapeutický cieľ v manažmente obezity a jej následkov.



Obrázok 14 *Schematické znázornenie signálnych ciest omentínu*

Omentín stimuluje signálne cesty PI3K/Akt, AMPK a čiastočne p38 MAPK, čím ovplyvňuje množstvo kľúčových bunkových procesov. Aktivácia PI3K/AKT/ERK1/2 vedie k inhibícii NF-κB a zníženiu expresie adhéznych molekúl ICAM-1 a VCAM-1, ako aj cytokínu IL-6, čo prispieva k protizápalovým účinkom a zlepšeniu inzulínovej senzitivity. Súčasne omentín cestou AMPK/eNOS zvyšuje produkciu NO, ktorý tlmí JNK a COX-2, čím podporuje vazodilatáciu a znižuje zápal mediovaný TNF-α. Signálna cesta AMPK/RAS/ERK1/2 ovplyvňuje proliferáciu VSMC, zatiaľ čo inhibícia nadmernej aktivácie ERK1/2 znižuje neointimálnu tvorbu. Aktivácia PI3K zároveň zohráva úlohu v regulácii prežitia buniek, vrátane modulácie apoptózy myocytov.

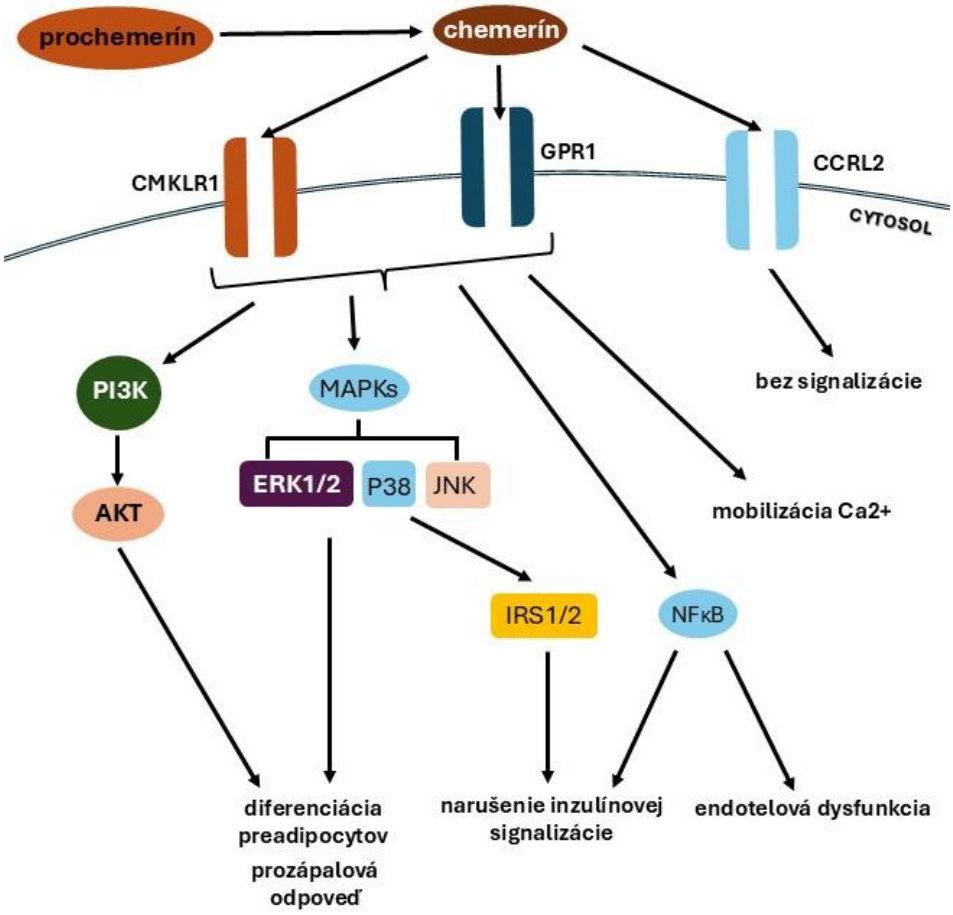
Skratky: AKT – serín/treonínová kináza 1, AMPK – adenozínmonofsofátom aktivovaná proteínkináza, COX-2 – cyklooxygenáza 2, eNOS – endotelová syntáza oxidu dusnatého, ERK1/2 – extracelulárna singálom regulovaná kináza 1/2, ICAM-1 – intracelulárna adhezívna molekula 1, IL – interleukín, JNK – C-Jun N-terminálna kináza, MAPK – migoténom aktivovaná proteínkináza, NFκB – nukleárny faktor κB, NO – oxid dusnatý, P – fosforylácia, PI3K – fosatidylinozitol-3-kináza, RAS – rodina malých GTPáz (pôvodne „rat sarcoma“), TNFα – tumor nekrotizujúci faktor α, VCAM-1 – adhézna molekula vaskulárnych buniek 1, VSMC – hladké svalové bunky ciev

Chemerín

Chemerín je relatívne novšie identifikovaný adipokín s chemotaktickou aktivitou, kódovaný génom *RARRES2*. Je produkovaný najmä adipocytmi, hepatocytmi a bunkami stromovaskulárnej frakcie tukového tkaniva vo forme neaktívneho prochemerínu, ktorý sa aktivuje proteolytickým štiepením počas zápalovej odpovede. V organizme pôsobí ako regulačný proteín so schopnosťou modulovať zápal, metabolizmus adipocytov a funkciu imunitných buniek. Pri obezite sú hladiny chemerínu v sére aj v tukovom tkanive zvýšené, čo odráža aktivovaný zápal a dysfunkciu viscerálnej adipózy. Chemerín pôsobí prostredníctvom receptorov CMKLR1 (chemokínom podobný receptor 1, tiež ChemR23), GPR1 (receptor 1 spojený s G proteínom) a CCRL2 (chemokínovému receptoru podobný proteín 2), pričom najvýznamnejší z hľadiska metabolizmu a imunomodulácie je CMKLR1. Aktivácia CMKLR1 spúšťa signálne dráhy MAPK (ERK1/2, p38), PI3K/Akt a NF-κB, ktoré podporujú diferenciáciu preadipocytov, adipogenézu, ale aj produkciu prozápalových cytokínov (obrázok 15).

U obéznych chemerín podporuje infiltráciu proinflamačných makrofágov M1 do tukového tkaniva, čím prispieva k rozvoju chronického nízkostupňového zápalu. Súčasne negatívne ovplyvňuje inzulínovú signalizáciu inhibíciou PI3K/Akt dráhy v hepatocytoch a myocytoch, čo vedie k zhoršeniu glukózovej tolerancie a rozvoju inzulínovej rezistencie. Na úrovni cievnej steny chemerín zvyšuje tvorbu ROS, podporuje proliferáciu a migráciu VSMC a zvyšuje expresiu adhéznych molekúl, čo prispieva k endotelovej dysfunkcii a aterogenéze.

Zvýšené hladiny chemerínu sú preto charakteristické pre viscerálnu obezitu, metabolický syndróm, inzulínovú rezistenciu, nealkoholovú steatózu pečene a KVO. Chemerín predstavuje významný biomarker zápalovej aktivity adipózneho tkaniva a potenciálny terapeutický cieľ pri ochoreniach spojených s poruchou energetického metabolizmu.



Obrázok 15 *Schematické znázornenie signálnych ciest chemerínu*

Prochemerín sa proteolyticky aktivuje na chemerín, ktorý následne interaguje predovšetkým s receptorom CMKLR1, čím spúšťa kaskády zodpovedné za metabolické, imunologické a zápalové účinky v adipóznom a cievnom tkanive. Aktivácia CMKLR1 indukuje zapojenie PI3K/Akt a MAPK dráh (ERK1/2, p38, JNK), ktoré regulujú diferenciáciu preadipocytov, adipogenézu a prozápalovú odpoveď. Súčasne aktivácia JNK zasahuje do inzulínovej signalizácie inhibíciou IRS1/2, čo prispieva k rozvoju inzulínovej rezistencie. Receptor GPR1 sprostredkúva predovšetkým mobilizáciu intracelulárneho Ca^{2+}, ktorá je spojená s bunkovou aktiváciou, migráciou a remodeláciou tkanív. Receptor CCRL2 neaktivuje intracelulárne signálne kaskády, ale slúži ako „scavenger" alebo prezentačný receptor, ktorý koncentruje chemerín v mikroprostredí a zvyšuje dostupnosť pre CMKLR1. Spoločnou výslednicou týchto signalizačných vetiev je aktivácia NF-κB, podpora zápalovej odpovede a rozvoj endotelovej dysfunkcie, čo prispieva k aterogenéze.

Skratky: AKT – serín/treonínová kináza 1, CCRL2 – chemokínovému receptoru podobný proteín 2, CMKLR1 – chemokínom podobný receptor 1, ERK1/2 – extracelulárna singálom regulovaná kináza 1/2, GPR1 – s G proteínom spojený receptor 1, IRS1/2 – substrát inzulínového receptora 1/2, JNK – C-Jun N-terminálna kináza, MAPK – migoténom aktivovaná proteínkináza, NFκB – nukleárny faktor κB, PI3K – fosatidylinozitol-3-kináza

3.6.2 Gastrointestinálne hormóny

Gastrointestinálny trakt (GIT) nie je len orgánom trávenia a vstrebávania živín, ale aj významným endokrinným systémom produkujúcim viac než 30 hormónov, ktoré regulujú nielen tráviace procesy, ale aj energetickú homeostázu a príjem potravy. Enteroendokrinné bunky roztrúsené pozdĺž celej sliznice GIT pôsobia ako senzorické jednotky reagujúce na prítomnosť živín, mechanické podnety a nervové signály. Hormóny uvoľnené z týchto buniek komunikujú s centrálnym nervovým systémom prostredníctvom humorálnej cesty (krvný obeh)

a nervovej cesty (nervus vagus), čím ovplyvňujú pocit hladu a sýtosti, rýchlosť vyprázdňovania žalúdka a metabolizmus glukózy.

Ghrelín

Ghrelín je 28-aminokyselinový peptid syntetizovaný prevažne v žalúdku, konkrétne v X/A-like bunkách fundu. Existujú dve hlavné formy: acylovaný ghrelín, ktorý je biologicky aktívny, a neacylovaný ghrelín s menej jasne definovanou funkciou. Aktiváciu zabezpečuje enzým ghrelín-O-acyltransferáza (GOAT), ktorý pridáva oktanoylovú skupinu na serín v pozícii 3 – tento krok je nevyhnutný pre väzbu na izoformu 1a receptora pre ghrelín (GHS-R1a).

Fyziologicky ghrelín stimuluje pocit hladu aktiváciou NPY/AgRP neurónov v hypotalame, zvyšuje sekréciu rastového hormónu a podporuje lipogenézu. Jeho hladiny stúpajú pred jedlom a klesajú po ňom. Pri obezite sa pozoruje znížená bazálna koncentrácia ghrelínu, ale aj oslabená postprandiálna supresia, čo môže prispievať k dysregulácii apetítu. Farmakologická blokáda ghrelínových receptorov sa skúma ako potenciálna liečba obezity.

GLP-1 (glukagónu podobný peptid-1)

GLP-1 je inkretín produkovaný enteroendokrinnými L-bunkami distálneho ilea a hrubého čreva ako produkt posttranslačného štiepenia proglukagónu pomocou prohormónkonvertázy PC1/3. GLP-1 sa viaže na špecifický G-proteínový receptor (GLP-1R) exprimovaný v pankrease, mozgu, srdci a GIT. Stimuluje od glukózy dependentnú sekréciu inzulínu, inhibuje sekréciu glukagónu, spomaľuje vyprázdňovanie žalúdka a navodzuje pocit sýtosti prostredníctvom centrálneho pôsobenia v hypotalame a mozgovom kmeni.

Analógy GLP-1 (napr. liraglutid, semaglutid) sa dnes bežne používajú v liečbe DM2T a obezity. Klinické štúdie ukázali, že vedú k signifikantnému úbytku hmotnosti, zlepšeniu glykemickej kontroly a kardiovaskulárnych rizikových faktorov.

Peptid YY (PYY)

PYY je hormón tvorený 36 aminokyselinami, ktorý je uvoľňovaný L-bunkami ilea a hrubého čreva po príjme potravy, najmä bohatej na bielkoviny. Cirkuluje vo forme PYY(1-36) a PYY(3-36), pričom druhá forma vzniká pôsobením enzýmu dipeptidylpeptidáza IV (DPP-IV) a má silnejší anorexigénny účinok. PYY(3-36) pôsobí na receptor Y2 v hypotalame, inhibuje aktivitu NPY/AgRP neurónov a stimuluje anorexigénne POMC neuróny. U obéznych jedincov sú postprandiálne hladiny PYY často znížené, čo môže prispievať k zvýšenému energetickému príjmu. Experimentálna aplikácia PYY(3-36) vedie k zníženiu chuti do jedla

a energetického príjmu, avšak jeho klinické využitie je obmedzené krátkym polčasom a gastrointestinálnymi vedľajšími účinkami.

GIP (glukózodependentný inzulínotropný polypeptid)

GIP je produkovaný K-bunkami duodena a proximálneho jejuna ako odpoveď na prítomnosť glukózy a tukov v čreve. Pôsobí prostredníctvom GIP receptorov na β-bunkách pankreasu, kde stimuluje od glukózy dependentnú sekréciu inzulínu. Na rozdiel od GLP-1 však GIP u obéznych a diabetických pacientov vykazuje znížený inzulínotropný účinok – fenomén známy ako GIP rezistencia. Okrem pankreatického účinku podporuje GIP lipogenézu v tukovom tkanive, čo pri chronicky zvýšených hladinách môže prispievať k rozvoju obezity. Najnovší vývoj priniesol duálne agonisty GLP-1/GIP receptorov (napr. tirzepatid), ktoré kombinujú účinky oboch hormónov a prinášajú významné zníženie hmotnosti.

Ďalšie gastrointestinálne hormóny

Medzi ďalšie hormóny s úlohou v regulácii apetítu patria cholecystokinín (CCK), ktorý sa uvoľňuje z I-buniek duodena a jejuna a stimuluje vagovú aferentáciu vedúcu k pocitu sýtosti, a oxyntomodulín, ktorý má anorexigénne účinky prostredníctvom aktivácie GLP-1 a glukagónových receptorov.

3.6.3 Inzulín a metabolická kontrola

Inzulín je 51-aminokyselinový peptidový hormón produkovaný β-bunkami Langerhansových ostrovčekov pankreasu ako odpoveď na zvýšenie hladiny glukózy v krvi. Po naviazaní na transmembránový inzulínový receptor (IR), ktorý má tyrozínkinázovú aktivitu, spúšťa fosforyláciu IRS (substrátov inzulínového receptora) proteínov a aktiváciu distálnych (downstream) dráh – predovšetkým PI3K/Akt a MAPK.

Jeho hlavné účinky zahŕňajú:

- stimuláciu transportu glukózy do inzulín-senzitívnych tkanív (svaly, tuk) prostredníctvom translokácie glukózových transportérov typu 4 (GLUT4),
- podporu lipogenézy a inhibíciu lipolýzy v tukovom tkanive,
- stimuláciu glykogenézy a inhibíciu glukoneogenézy v pečeni,
- anabolické účinky – stimulácia syntézy proteínov a inhibícia proteolýzy.

V hypotalame má inzulín anorexigénne účinky, aktivuje POMC neuróny a inhibuje NPY/AgRP neuróny, čím prispieva k dlhodobej regulácii telesnej hmotnosti. Pri obezite je typicky prítomná hyperinzulinémia a inzulínová rezistencia – stav, kedy cieľové tkanivá nereagujú primerane na účinok inzulínu. To vedie k poruche glukózovej homeostázy a zvyšuje

riziko rozvoja DM2T. Patofyziologické mechanizmy inzulínovej rezistencie zahŕňajú chronický zápal tukového tkaniva, lipotoxické poškodenie, zvýšenú aktivitu serínových kináz (napr. JNK), ktoré fosforylujú IRS na inhibičných miestach, a mitochondriálnu dysfunkciu.

3.6.4 Ďalšie hormóny

Kortizol

Kortizol je hlavný glukokortikoid produkovaný v *zona fasciculata* kôry nadobličiek pod kontrolou osi hypotalamus–hypofýza–nadobličky (HPA). Jeho sekrécia sa riadi cirkadiánnym rytmom a zvyšuje sa počas stresovej odpovede. Kortizol zvyšuje glukoneogenézu, podporuje lipolýzu v tuku končatín, ale súčasne stimuluje lipogenézu vo viscerálnom tuku – to vysvetľuje jeho úlohu v centrálnej obezite. Tiež znižuje inzulínovú senzitivitu a má katabolické účinky na svalové tkanivo. Chronicky zvýšené hladiny kortizolu, napr. pri Cushingovom syndróme, vedú k typickému fenotypu redistribúcie tuku (abdominálna obezita, mesiačikovitá tvár, byvolí hrb), svalovej atrofii a metabolickým komplikáciám. Mierne zvýšenie kortizolu môže byť prítomné aj pri obezite, často v súvislosti s chronickým psychosociálnym stresom.

Rastový hormón (GH)

GH je polypeptid produkovaný somatotropnými bunkami adenohypofýzy. Má lipolytické účinky – stimuluje mobilizáciu mastných kyselín a znižuje ich oxidáciu glukózou. Okrem toho podporuje proteosyntézu a lineárny rast v detstve. Pri obezite sa pozoruje znížená bazálna aj pulzná sekrécia GH, pravdepodobne v dôsledku inzulínovej rezistencie a zvýšenej hladiny voľných mastných kyselín, ktoré inhibujú uvoľňovanie GH. Nízke hladiny GH prispievajú k zníženej lipolýze a akumulácii tukovej hmoty.

Pohlavné hormóny

Estrogény (najmä estradiol) majú významnú úlohu v regulácii telesnej hmotnosti a distribúcie tuku. U žien pred menopauzou estrogény podporujú ukladanie tuku do subkutánnych oblastí, čo je spojené s nižším metabolickým rizikom v porovnaní s viscerálnou adipózou. Po menopauze pokles estrogénov vedie k presunu tuku do abdominálnej oblasti a k zvýšeniu rizika metabolického syndrómu. Estrogény tiež ovplyvňujú apetít prostredníctvom modulácie leptínovej a inzulínovej signalizácie v hypotalame.

Testosterón u mužov podporuje udržiavanie svalovej hmoty, zvyšuje bazálny metabolizmus a má antiadipogénny účinok. Nízke hladiny testosterónu, či už v dôsledku hypogonadizmu alebo obezity (obezitou indukovaný hypogonadotropný hypogonadizmus), vedú k zvýšenému ukladaniu tuku, najmä viscerálneho, a zhoršeniu inzulínovej rezistencie.

Hormóny štítnej žľazy

Tyroxín (T4) a trijódtyronín (T3) zvyšujú bazálny metabolizmus a termogenézu, ovplyvňujú oxidáciu glukózy a lipidov a regulujú hmotnosť. Hypotyreóza je spojená so zníženým energetickým výdajom a miernym prírastkom hmotnosti, zatiaľ čo hypertyreóza vedie k chudnutiu. Pri obezite sú hladiny T3 často zvýšené, pravdepodobne ako adaptívny mechanizmus na zvýšenie energetického výdaja.

3.6.5 Hypotalamická integrácia signálov

Hypotalamus predstavuje centrálny koordinačný uzol v regulácii energetickej homeostázy. Prijíma aferentné signály z periférnych tkanív – hormonálne, nutričné a nervové – a integruje ich s informáciami z vyšších mozgových centier. Následne prostredníctvom špecifických neurónových okruhov riadi pocit hladu a sýtosti, energetický výdaj a metabolické procesy.

Kľúčové hypotalamické jadrá a ich úloha

1. **Nucleus arcuatus**
   - Obsahuje dve hlavné populácie neurónov:
     - **Orexigénne neuróny** produkujúce NPY a AgRP, ktoré zvyšujú apetít a znižujú energetický výdaj.
     - **Anorexigénne neuróny** produkujúce POMC a CART, ktoré potláčajú apetít a zvyšujú energetický výdaj.
   - Neuróny *nucleus arcuatus* majú priamy prístup k cirkulujúcim hormónom vďaka neúplnej hematoencefalickej bariére v oblasti *eminentia mediana*.
2. **Ventromediálne jadro (VMH)**
   - Tradične označované ako „centrum sýtosti“.
   - Aktivácia VMH znižuje príjem potravy a stimuluje sympatikovú aktivitu a termogenézu.
   - Poškodenie VMH u experimentálnych zvierat vedie k hyperfágii a obezite.
3. **Laterálne hypotalamické jadro (LHA), laterálna oblasť hypotalamu**
   - Označované ako „centrum hladu“.
   - Produkuje orexíny (hypokretíny), ktoré zvyšujú príjem potravy a regulujú bdelosť.
   - Projekcie z LHA sú dôležité aj pre hedonickú (odmenovú) zložku stravovania.

4. **Paraventrikulárne jadro (PVN)**
    - Integruje signály z ARC a iných jadier a reguluje endokrinné odpovede, vrátane sekrécie kortikotropného hormónu (CRH) a tyreotropného hormónu (TRH).
    - CRH má anorexigénne účinky, zatiaľ čo TRH ovplyvňuje bazálny metabolizmus prostredníctvom štítnej žľazy.

Neurotransmitery a neuropeptidy v regulácii energetickej bilancie

NPY patrí k najsilnejším stimulátorom apetítu, jeho expresia stúpa pri hladovaní, klesá po jedle a podporuje ukladanie energie do tukového tkaniva. **AgRP** ako antagonista receptorov MC3R/MC4R potláča anorexigénny účinok α-MSH a pôsobí dlhodobo (na rozdiel od rýchleho účinku NPY). **POMC** je prekurzorom α-MSH, ktorý aktiváciou MC4R v PVN znižuje príjem potravy; mutácie génov POMC alebo MC4R patria k častým monogénovým príčinám obezity. **CART** tlmí príjem potravy, pričom mechanizmus zahŕňa interakciu s dopamínergným systémom. **Orexíny** okrem apetítu modulujú spánok, bdelosť a energetický metabolizmus; ich deficit vedie k narkolepsii.

Integrácia periférnych signálov

Periférne signály energetického stavu sa integrujú v hypotalame: leptín a inzulín ako dlhodobé indikátory energetických zásob aktivujú POMC/CART neuróny a inhibujú NPY/AgRP neuróny, čím znižujú apetít; naopak ghrelín ako krátkodobý signál hladu stimuluje NPY/AgRP a zvyšuje príjem potravy. Postprandiálne hormóny GLP-1, PYY a CCK navodzujú sýtosť prostredníctvom vagových aferentných dráh aj priamym pôsobením na hypotalamické štruktúry.

Spojenie s mezolimbickým dopaminergným systémom

Hypotalamus je prepojený s odmeňovacím systémom mozgu, najmä s ventrálnou tegmentálnou oblasťou (VTA) a *nucleus accumbens* (NAc), ktoré sprostredkúvajú hedonické aspekty príjmu potravy. Hedonická regulácia môže prevažovať nad homeostatickou, čo vysvetľuje nadmernú konzumáciu vysokoenergetických, chutných potravín aj pri dostatku energetických zásob.

3.6.6 Klinické implikácie

Pochopenie hormonálnej regulácie hmotnosti má zásadný význam nielen pre pochopenie patofyziológie obezity, ale aj pre vývoj a personalizáciu terapeutických stratégií. Moderná medicína už dnes využíva poznatky o kľúčových hormónoch a adipokínoch pri farmakoterapii, chirurgickej liečbe obezity a v rámci intervencií zameraných na zmenu životného štýlu.

Farmakologické intervencie

- **Analógy GLP-1** (liraglutid, semaglutid, tirzepatid – duálny GLP-1/GIP agonista) využívajú účinky týchto hormónov na potlačenie apetítu, spomalenie vyprázdňovania žalúdka a zlepšenie glykemickej kontroly. Klinické štúdie preukazujú redukciu telesnej hmotnosti o 10 – 20 % pri dlhodobom podávaní.
- **Inhibítory SGLT2** (gliflozíny) a **metformín** nepriamo ovplyvňujú aj telesnú hmotnosť prostredníctvom zmeny metabolizmu glukózy, aj keď ich primárnym cieľom nie je centrálna regulácia apetítu.
- **Antagonisti ghrelínového receptora** a **agonisty MC4R** sú vo fáze klinického vývoja a predstavujú nádejné ciele na ovplyvnenie homeostatickej regulácie hmotnosti.
- **Rekombinantný leptín** (metreleptín) má jasné miesto pri liečbe vrodeného deficitu leptínu a lipodystrofií, jeho použitie pri bežnej obezite je však limitované leptínovou rezistenciou.

Bariatrická a metabolická chirurgia

Chirurgické zákroky (gastrointestinálne bypassy, sleeve gastrektómia) dosahujú výrazné a udržateľné zníženie hmotnosti nielen mechanickým obmedzením príjmu potravy a malabsorpciou, ale aj hormonálnymi zmenami. Po operácii sa pozoruje zvýšená sekrécia GLP-1, PYY, omentínu a pokles ghrelínu, čo synergicky zlepšuje metabolický profil pacienta.

Personalizovaná medicína

Rozdiely v genetickej predispozícii, epigenetických modifikáciách a hormonálnej citlivosti jednotlivcov naznačujú, že budúcnosť liečby obezity bude smerovať k personalizovaným prístupom. Identifikácia konkrétnych hormonálnych deficitov či rezistencií môže umožniť cielenejšiu intervenciu.

Prevencia

Primárna prevencia obezity by mala byť zameraná na udržiavanie hormonálnej rovnováhy prostredníctvom zdravého životného štýlu – vyváženej stravy, pravidelnej fyzickej aktivity, dostatočného spánku a manažmentu stresu. Chronický stres a spánková deprivácia narúšajú sekréciu leptínu, ghrelínu, kortizolu a inzulínu, čím zvyšujú riziko pozitívnej energetickej bilancie.

3.7 Záver

Hormonálna regulácia telesnej hmotnosti predstavuje zložitú sieť signálov medzi centrálnym nervovým systémom a periférnymi orgánmi. Adipokíny ako leptín, adiponektín,

rezistín, visfatín, omentín a chemerín spolu s gastrointestinálnymi hormónmi (ghrelín, GLP-1, PYY, GIP) a ďalšími endokrinnými faktormi (inzulín, kortizol, rastový hormón, pohlavné hormóny, hormóny štítnej žľazy) spoločne regulujú apetít, energetický výdaj, metabolizmus a distribúciu tukového tkaniva. Pri obezite dochádza k dysregulácii týchto mechanizmov – k hormonálnym deficitom, rezistenciám a zmenám v centrálnom spracovaní signálov. Porozumenie týmto procesom umožňuje nielen lepšiu diagnostiku a stratifikáciu pacientov, ale aj vývoj účinných terapeutických stratégií, ktoré kombinujú farmakologické, chirurgické a behaviorálne prístupy.

Budúci výskum by sa mal zamerať na detailnú charakterizáciu individuálnych hormonálnych profilov, mechanizmov hormonálnej rezistencie a možnosti ich zvrátenia. To by mohlo otvoriť cestu k efektívnejšej a udržateľnej liečbe obezity, ktorá bude rešpektovať biologickú rozmanitosť pacientov.

4 DIAGNOSTIKA, KLASIFIKÁCIA OBEZITY

MUDr. Ivan Majerčák, PhD., MPH

Diagnostika a klasifikácia obezity sa z historického hľadiska najčastejšie zakladajú na indexe telesnej hmotnosti BMI. Orientácia len na samotnú zvýšenú hmotnosť neposkytuje komplexný obraz o obezite ako chorobe. Obezita je chronické ochorenie charakterizované zmnožením telesného tuku, vznikajúce vplyvom pozitívnej energetickej bilancie, ľahšie u jedincov s genetickou, väčšinou polygénne podmienenou predispozíciou ku hromadeniu tuku. Modernejšie definície zahŕňajú aj (pre)obezitu ako frekvenčné, vážne, komplexné, chronické, progredujúce a relapsujúce systémové metabolické ochorenie so svojou etiológiou, príznakmi a symptómami. Obezita priamo aj nepriamo spôsobuje štrukturálne a funkčné zmeny, ktorých dôsledkom sú orgánovo-špecifické metabolické, zápalové, degeneratívne a neoplastické komplikácie.

V praxi sa najčastejšie používa BMI, ktorý sa počíta ako pomer aktuálnej telesnej hmotnosti v kilogramoch a druhej mocniny telesnej výšky v metroch:

BMI = telesná hmotnosť (kg) / telesná výška² (m²)

Z historického hľadiska je potrebné zdôrazniť, že BMI nevznikol ako klinický nástroj na diagnostiku obezity u jednotlivca. Jeho pôvod siaha do 19. storočia, keď belgický matematik, astronóm a štatistik Adolphe Quetelet hľadal jednoduchý štatistický vzťah medzi telesnou hmotnosťou a výškou v rámci koncepcie tzv. „priemerného človeka“ (l’homme moyen). Pôvodný Queteletov index mal slúžiť najmä na opis populácie, nie na medicínske rozhodovanie o konkrétnom pacientovi. Moderný pojem „body mass index“ zaviedol Ancel Keys a spolupracovníci v práci publikovanej v roku 1972, keď porovnávali viacero indexov relatívnej telesnej hmotnosti a poukázali na praktickosť pomeru hmotnosti k druhej mocnine výšky pri epidemiologických štúdiách. BMI sa tak do medicíny dostal predovšetkým ako jednoduchý populačný a epidemiologický ukazovateľ, nie ako parameter schopný samostatne diagnostikovať nadmerné množstvo telesného tuku, jeho distribúciu alebo zdravotné dôsledky adipózneho tkaniva u jednotlivca.

U dospelých osôb nad 18 rokov je nadhmotnosť, respektíve preobezita, definovaná ako BMI od 25,0 do 29,9 kg/m² a BMI ≥ 30 kg/m² je obezita. Podľa BMI delíme obezitu na stupne: 1. stupeň BMI 30,0 – 34,9 kg/m², 2. stupeň BMI 35,0 – 39,9 kg/m² a 3. stupeň BMI ≥ 40 kg/m². Extrémnu obezitu pri BMI ≥ 40 kg/m² delíme ďalej na super obezitu pri BMI 50,0 – 59,9 kg/m²

a super extrémnu obezitu pri BMI ≥ 60 kg/m². BMI založený na dvoch antropometrických parametroch nezohľadňuje množstvo tukového tkaniva ani jeho distribúciu. Pri používaní BMI pracujeme s chybou aj u jedincov s nadbytkom svalovej hmoty a u starších osôb s úbytkom svalovej hmoty, teda pri sarkopenickej obezite.

BMI podporuje zjednodušený pohľad na obezitu ako na zvýšenú hmotnosť a predstavuje prekážku pri presadzovaní a akceptácii obezity ako komplexného multiorgánového ochorenia. Napríklad Americká lekárska spoločnosť (AMA) uznala obezitu ako chronické ochorenie až v roku 2013. V roku 2023 zároveň AMA upozornila, že BMI má v klinickej praxi významné limitácie, nemá sa používať izolovane a má byť interpretovaný spolu s ďalšími parametrami, ako sú viscerálny tuk, telesné zloženie, obvod pása a metabolické rizikové faktory.

BMI je však celosvetovo etablovaný antropometrický parameter hlavne pre svoju jednoduchosť, širokú použiteľnosť v populácii, zrozumiteľnosť a dobrú interpretovateľnosť, čo je nezanedbateľnou výhodou v ére pandémie obezity. Z medicínskeho hľadiska je dobré ho vnímať skôr ako skríningový parameter, ktorý nám vyselektuje osoby určené na ďalšiu diagnostiku. Odlíšenie nadmernej hmotnosti nezapríčinenej obezitou od tej, ktorú obezita zapríčiňuje, nie je zvyčajne problematické, a preto aj napriek určitým kritickým názorom BMI naďalej ostáva základným ukazovateľom obezity (Tabuľka 7).

Tabuľka 7 *Klasifikácia BMI*

BMI kg/m²	Stupeň	Príklad pri výške 1,72 m
19 – 25	Norma	56 – 74 kg
25 – 30	I, preobezita, nadhmotnosť	75 – 89 kg
30 – 40	II, obezita	90 – 118 kg
30 – 34,9	IIa	90 – 103 kg
35 – 39,9	IIb	104 – 118 kg
≥ 40	III, ťažká obezita	viac ako 118 kg

Skratky: BMI – index telesnej hmotnosti

Limitácie BMI sú obzvlášť významné pri individuálnej diagnostike. Rovnaká hodnota BMI môže predstavovať úplne odlišné klinické situácie: športovca s vysokým podielom svalovej hmoty, staršieho pacienta so sarkopéniou a relatívnym nadbytkom tuku, pacienta s centrálnou obezitou a normálnou alebo len mierne zvýšenou hmotnosťou, alebo pacienta s edémami a retenciou tekutín. BMI neodlišuje tukovú hmotu od svalovej hmoty, nehodnotí ektopické ukladanie tuku v pečeni, pankrease, myokarde či kostrovom svale a neposkytuje informáciu o zápalovej a endokrinnej aktivite tukového tkaniva. V modernej obezitológii preto

BMI nemožno považovať za diagnózu v plnom klinickom zmysle, ale skôr za vstupnú informáciu, ktorá má spustiť komplexnejšie vyšetrenie pacienta.

Zvlášť problematické je používanie BMI ako jediného kritéria pri rozhodovaní o intenzite liečby. Pacient s BMI 28 kg/m², obvodom pása výrazne nad rizikovou hranicou, steatózou pečene, artériovou hypertenziou a prediabetom môže mať vyššie zdravotné riziko ako pacient s BMI 32 kg/m² bez viscerálnej obezity a bez metabolických komplikácií. Moderné prístupy preto smerujú k tomu, aby sa obezita hodnotila ako ochorenie adipózneho tkaniva a jeho následkov, nie iba ako matematicky definovaný prebytok hmotnosti.

Presnejší obraz o obezite poskytujú metódy stanovenia množstva tuku v organizme. O relatívnom podiele tuku v organizme rozhodujú viaceré faktory, medzi ktoré patrí aj pohlavie, vek a stupeň fyzickej aktivity. Obsah tuku narastá u oboch pohlaví po puberte. Vo veku 18 a viac rokov má mať zdravý muž približne 15 – 18 % a žena 20 – 25 % tuku v tele. Za akceptovateľnú hornú hodnotu sa považuje ešte 20 % tuku u mužov a 30 % tuku u žien.

Nakoľko viac ako polovica telesného tuku je uložená v podkoží, veľmi rozšíreným kritériom používaným na diagnózu obezity je hrúbka kožnej riasy. Tá sa zisťuje na viacerých miestach, zvyčajne nad bicepsom, tricepsom, subskapulárne a suprailiakálne. Zo získaných výsledkov sa stanoví množstvo podkožného, ale nie viscerálneho tuku v tele. V poslednom čase boli zavedené moderné metódy merania množstva tuku v tele. Metóda bioelektrickej impedancie (BIA) je vhodná na použitie v ambulantných podmienkach. Veľmi presná, ale drahá je metóda DEXA (dual energy X-ray absorptiometry, röntgenová absorpciometria s dvojitou energiou). Množstvo viscerálneho tuku sa dá merať aj pomocou počítačovej tomografie (CT) alebo magnetickej rezonancie (MRI).

Antropometrické parametre zohľadňujúce rozloženie tukového tkaniva využívajú výšku, obvod pása a bokov. Pre kaukazskú rasu za rizikový považujeme obvod pása u mužov > 94 cm a u žien, ktoré nie sú tehotné, > 80 cm. Rozloženie telesného tuku vyjadruje aj pomer pás/boky, WHR (waist-to-hip ratio).

Androidný, teda abdominálny alebo viscerálny typ obezity, s tvarom tela pripomínajúcim jablko, je charakterizovaný relatívne väčším obvodom pása a zvýšeným WHR. Za rizikový WHR sa podľa WHO považuje hodnota > 0,90 u mužov a > 0,85 u žien. V starších fenotypových opisoch sa pri mužskom androidnom type obezity často uvádzala aj hranica WHR > 1,0. Gynoidný typ obezity, imponujúci ako hruška, má väčší podiel tuku v gluteofemorálnej oblasti, relatívne menší obvod pása a nižší WHR; u žien býva WHR spravidla < 0,85.

Z klinického hľadiska sa javí ako prínosnejší antropometrický index pás/výška, WHtR (waist-to-height ratio). Pre svoju jednoduchosť je dobre využiteľný v populácii, identifikuje

osoby s centrálnou, abdominálnou alebo viscerálnou obezitou, koreluje s obvodom pása a je rodovo priateľský. WHtR index z antropometrických meraní dobre koreluje aj s objemom vnútrobrušného tuku stanoveným pomocou CT alebo MRI. Je ideálnym doplnením pri stanovení BMI s dôrazom na stupeň rizika. Normálna hodnota WHtR je pod 0,5. Laicky vyjadrené: „Ak je váš obvod pása v centimetroch menší než polovica vašej výšky, nemáte rizikový objem viscerálneho tuku.“ Zvýšené zdravotné riziko predstavuje WHtR 0,5 – 0,6 a za rizikový považujeme WHtR nad hodnotou 0,6. Antropometrické parametre sú vzhľadom na pandémiu obezity použiteľné v širokej populácii a z hľadiska morbidity a mortality ľudí žijúcich s obezitou zohľadňujú veľký význam regionálnej distribúcie tuku.

Okrem WHR a WHtR sa v literatúre opisuje aj ABSI index (A Body Shape Index). ABSI bol navrhnutý ako antropometrický ukazovateľ, ktorý kombinuje obvod pása, BMI a telesnú výšku. Jeho cieľom je zachytiť informáciu o tvare tela a centrálnej adipozite spôsobom, ktorý je menej priamo závislý od samotnej hmotnosti ako BMI. Výpočet ABSI je:

$$\textbf{ABSI} = \textbf{obvod pása} / (\textbf{BMI}^{2/3} \times \textbf{výška}^{1/2}),$$

kde obvod pása a výška sa udávajú v metroch. Vyššia hodnota ABSI odráža relatívne väčší obvod pása vzhľadom na BMI a výšku, teda nepriaznivejší tvar tela s pravdepodobne vyšším podielom centrálnej adipozity.

Pôvodná práca Krakauer a Krakauer z roku 2012 ukázala, že ABSI predikuje riziko predčasnej mortality nezávisle od BMI a že môže poskytovať doplnkovú informáciu k tradičným antropometrickým ukazovateľom. ABSI je však v bežnej klinickej praxi menej rozšírený než BMI, obvod pása alebo WHtR. Jeho interpretácia je menej intuitívna, vyžaduje výpočet a často aj porovnanie s vekovo a pohlavne špecifickými referenčnými hodnotami. Preto ho možno chápať skôr ako doplnkový výskumný alebo rizikový index než ako základný diagnostický parameter obezity v ambulantnej praxi.

Významným posunom v diagnostike a klasifikácii obezity je nový rámec Európskej asociácie pre štúdium obezity – EASO (European Association for the Study of Obesity) publikovaný v roku 2024. Tento rámec sa snaží zosúladiť diagnostiku obezity s konceptom ABCD (Adiposity-Based Chronic Disease, chronické ochorenie na podklade adipozity), teda s chápaním obezity ako chronického ochorenia založeného na patologickej alebo nadmernej akumulácii tukového tkaniva a jej zdravotných dôsledkoch. EASO zdôrazňuje, že diagnóza obezity má mať dve základné zložky: antropometrickú a klinickú. Antropometrická zložka hodnotí mieru a distribúciu tukovej hmoty, najmä BMI a WHtR, kým klinická zložka hodnotí medicínske, funkčné a psychické dôsledky nadmernej adipozity.

Podľa nového rámca EASO sa má obvod pása merať u každej osoby s BMI < 35 kg/m², pretože slúži ako marker viscerálneho tuku a zvýšeného kardiometabolického rizika. U osôb európskeho pôvodu sa za nadmernú akumuláciu tuku so zvýšeným rizikom považuje kombinácia BMI ≥ 25 kg/m² a WHtR > 0,5. Dôležitou zmenou je, že EASO navrhuje zaradiť do diagnózy obezity aj osoby s BMI 25 – 30 kg/m², ak majú súčasne zvýšený WHtR a prítomné medicínske, funkčné alebo psychické poškodenie alebo komplikácie súvisiace s nadmernou adipozitou.

Prakticky to znamená, že pacient s BMI v pásme preobezity už nemusí byť automaticky hodnotený len ako pacient s nadhmotnosťou. Ak má centrálnu obezitu a zároveň napríklad prediabetes, DM2T, artériovú hypertenziu, MASLD (steatotická choroba pečene asociovaná s metabolickou dysfunkciou), obštrukčné spánkové apnoe (OSA), funkčné obmedzenie, osteoartrózu alebo významnú psychickú záťaž súvisiacu s obezitou, môže byť podľa nového rámca klasifikovaný ako pacient s obezitou. Tento prístup znižuje riziko poddiagnostikovania a podliečenia pacientov s vysokým podielom viscerálneho tuku, ale relatívne nižším BMI. EASO zároveň odporúča, aby sa obezita zaraďovala do štádia podľa závažnosti medicínskych, mentálnych a funkčných komplikácií, nie iba podľa BMI (tabuľka 8). Tento koncept je blízky Edmontonskému klasifikačnému systému obezity (EOSS, Edmonton Obesity Staging System), ale explicitnejšie prepája antropometriu, klinický stav a rozhodovanie o intenzite liečby. Ciele liečby nemajú byť definované iba redukciou hmotnosti, ale aj zlepšením alebo prevenciou komplikácií, zlepšením kvality života, psychického zdravia, funkčnosti a telesnej zdatnosti.

Tabuľka 8 *Novší diagnostický rámec obezity podľa EASO 2024*

Zložka hodnotenia	Praktický význam
BMI ≥ 30 kg/m²	Tradičná antropometrická hranica obezity
BMI ≥ 25 kg/m² + WHtR > 0,5	Nadmerná alebo riziková akumulácia tuku, najmä centrálna adipozita
BMI 25 – 30 kg/m² + WHtR > 0,5 + komplikácie	Podľa EASO môže ísť o obezitu, nie iba o preobezitu
Klinická zložka	Hodnotenie medicínskych, funkčných a psychických dôsledkov
Určenie štádia	Podľa závažnosti komplikácií, nie iba podľa BMI
Cieľ liečby	Zlepšenie zdravia, funkcie, kvality života a prevencia komplikácií, nie len pokles hmotnosti

Skratky: BMI – index telesnej hmotnosti, EASO – Európska asociácia pre štúdium obezity, WHtR – pomer pás/výška

Súčasťou diagnostiky obezity je stanovenie množstva tukového tkaniva. Tukové tkanivo zložené z adipocytov, spojivového tkaniva, nervových zakončení a extracelulárnej tekutiny

obsahuje tuk, teda lipidy, najmä TAG. Najčastejšie v praxi používané prístroje na stanovenie množstva tukového tkaniva pracujú na princípe BIA. BIA meria odpor pri prietoku elektrickej energie, ktorý sa zvyšuje so stúpajúcim percentom tukového podielu. Najjednoduchšie bimanuálne alebo bipedálne analyzátory pracujú s určitou chybou, celotelová viacfrekvenčná segmentálna BIA virtuálne rozdelí telo pri meraní do piatich valcov, takže stanoví množstvo svalovej a tukovej hmoty zvlášť pre jednotlivé končatiny a centrálny segment. Obsluha nie je náročná, pri jednoduchších prístrojoch si treba dať pozor na hydratáciu pacienta, sofistikovanejšie prístroje stanovujú celkový objem vody, prípadne zvlášť extracelulárnu tekutinu, čo je dôležité pri opuchových stavoch.

Zloženie organizmu merajú aj smart aplikácie v hodinkách alebo fit náramkoch po zadaní hmotnosti, veku a výšky. Presnosť týchto meraní sa zdá byť sporná, avšak pri použití toho istého zariadenia u pacienta a dodržaní metodiky merania môžu výsledky pomerne dobre korelovať so skutočným stavom. Od vývoja nových smart zariadení a aplikácií očakávame významný prínos a oveľa širšie využitie nielen v obezitológii, ale všeobecne v medicíne so zameraním na medicínu životného štýlu: kvalita spánku, pohybová aktivita, frekvencia srdca, variabilita srdcovej frekvencie, OSA a saturácia kyslíka.

V súvislosti s bioimpedančnými analyzátormi a smart zariadeniami sa čoraz častejšie objavuje aj parameter označovaný ako „metabolický vek“. Metabolický vek je zvyčajne odvodený ukazovateľ, ktorý porovnáva odhad bazálneho metabolického výdaja konkrétneho jedinca s priemernými hodnotami bazálneho metabolizmu v populácii určitého veku. V jednoduchom vyjadrení má odpovedať na otázku, či metabolický profil pacienta podľa daného zariadenia zodpovedá skôr mladšiemu alebo staršiemu človeku. Koncept metabolického veku vznikol práve ako pokus porovnávať rozdielne bazálne metabolické výdaje v rôznych vekových kategóriách.

Je však potrebné zdôrazniť, že metabolický vek nie je štandardizovaná diagnostická kategória a nie je samostatným kritériom pre diagnózu obezity ani metabolického syndrómu. Jeho hodnota závisí od použitého prístroja, algoritmu výrobcu, odhadu BMR, telesného zloženia, hydratácie, pohlavia, veku a svalovej hmoty. Rôzne prístroje môžu pri tom istom pacientovi ukázať rozdielne hodnoty. Preto by sa metabolický vek nemal používať ako izolovaný medicínsky parameter. Môže mať edukačný alebo motivačný význam, najmä ak pacientovi pomôže pochopiť vzťah medzi svalovou hmotou, tukovou hmotou, fyzickou aktivitou a energetickým výdajom. Jeho klinická interpretácia však má byť opatrná a vždy zasadená do kontextu objektívnych parametrov, ako sú obvod pása, WHtR, percento tuku, svalová hmota, krvný tlak, glykémia, lipidový profil a funkčný stav. Publikované práce

naznačujú potenciálnu súvislosť bioimpedančne odhadovaného metabolického veku s metabolickým rizikom vrátane rizika MASLD, ale zároveň ide o oblasť, ktorá si vyžaduje ďalšiu validáciu a štandardizáciu.

Je potrebné spomenúť aj stanovenie množstva tukového tkaniva kaliperom, ktoré pozostáva z merania hrúbky kožnej riasy na niekoľkých presne stanovených miestach na tele. Meranie si vyžaduje dobre vyškolený personál, je časovo náročnejšie a menej praktické, nakoľko pacient potrebuje byť vyzlečený v spodnej bielizni, pričom pri BIA stanovení tukovej hmoty stačí byť naboso. Antropometrické údaje spolu so stanovením metabolických parametrov a zloženia organizmu pomocou BIA umožňujú zaradiť pacienta podľa fenotypu do 4 skupín:

- metabolicky nezdravá normálna hmotnosť,
- metabolicky zdravá obezita,
- metabolicky nezdravá obezita,
- sarkopenická obezita.

Diskutovanou ostáva „metabolicky zdravá obezita“. Aj pri dobrom metabolickom profile nevieme jednoznačne vylúčiť prítomnosť subklinického poškodenia a otázkou ostáva psychosociálny rozmer „metabolicky zdravej obezity“. Napriek tomu fenotypová klasifikácia obezity predstavuje dôležitý uhol pohľadu na pacienta s obezitou.

V súčasnosti sa čoraz častejšie používa pojem fenotypy alebo klastre obezity. Dôvodom je skutočnosť, že obezita nie je jednotné ochorenie s rovnakou patofyziológiou a rovnakým rizikom u všetkých pacientov. Ide skôr o heterogénnu skupinu stavov, pri ktorých môže dominovať rozdielna kombinácia metabolických, mechanických, funkčných, psychologických, behaviorálnych, genetických a sociálnych faktorov. Pacienti s podobným BMI môžu mať veľmi rozdielne zdravotné následky a odpoveď na liečbu, preto je potrebné posudzovať aj distribúciu tuku, metabolický stav, telesné zloženie, funkčnú zdatnosť a komorbidity. Tento prístup je v súlade s novším rámcom EASO, ktorý zdôrazňuje hodnotenie medicínskej, funkčnej a psychickej zložky obezity.

V klinickej praxi možno uvažovať o viacerých praktických klastroch alebo dominantných dimenziách obezity:

- **Metabolický klaster** – dominujú inzulínová rezistencia, prediabetes alebo DM2T, aterogénna dyslipidémia, artériová hypertenzia, hyperurikémia, MASLD a zvýšené kardiovaskulárne riziko.

- **Mechanický a funkčný klaster** – dominujú osteoartróza, bolesti chrbtice a nosných kĺbov, znížená tolerancia záťaže, dyspnoe, obmedzenie mobility, inkontinencia, gastroezofageálny reflux (GERD) a mechanické dôsledky zvýšenej hmotnosti.
- **Respiračno-spánkový klaster** – OSA, hypoventilačný syndróm pri obezite, denná spavosť, únava a zníženie pracovnej výkonnosti.
- **Psychologicko-behaviorálny klaster** – depresivita, úzkosť, poruchy príjmu potravy, emočné jedenie, záchvatové prejedanie, internalizovaná stigma a znížená kvalita života.
- **Sarkopenický klaster** – relatívny alebo absolútny úbytok svalovej hmoty a sily pri súčasnom nadbytku tukového tkaniva, typicky u starších osôb, po opakovaných redukčných diétach alebo pri nízkej fyzickej aktivite.
- **Ektopický a viscerálny klaster** – významné ukladanie tuku intraabdominálne a ektopicky, napríklad v pečeni, pankrease, myokarde alebo kostrovom svale, často aj pri BMI pod hranicou 30 kg/m².

Klastrový alebo fenotypový prístup neznamená nahradenie BMI, ale jeho doplnenie. Umožňuje lepšie určiť riziko, zvoliť vhodnú intenzitu liečby a nastaviť personalizované ciele. U pacienta s dominantným metabolickým klastrom môže byť prioritou redukcia viscerálneho tuku a zlepšenie glykémie, lipidov a krvného tlaku. U pacienta s mechanicko-funkčným klastrom môže byť rovnako dôležité zlepšenie mobility, bolesti a sebestačnosti. U pacienta s psychologicko-behaviorálnym klastrom je nevyhnutná integrácia psychologickej alebo psychiatrickej starostlivosti.

Obezitu ako chronické ochorenie s rizikom rozvoja závažných s obezitou asociovaných ochorení, ktoré vplývajú na kvalitu a dĺžku života pacientov s obezitou, hodnotí EOSS (obrázok 16). EOSS stanovuje stupne obezity po zohľadnení zdravotných, psychických a funkčných obmedzení. Taktiež hodnotí najčastejšie sa vyskytujúce komorbidity obezity: artrózu, artériovú hypertenziu, aterogénnu dyslipidémiu, DM2T, infarkt myokardu, srdcové zlyhávanie, syndróm OSA, a to od subklinických štádií až po terminálne poškodenie cieľových orgánov. EOSS je prvý komplexný klasifikačný systém, ktorý sa venuje aj psychickému stavu a kvalite života pacienta s obezitou. Predstavuje dôležitý medzník na ceste od stanovenia hmotnosti k pochopeniu, uchopeniu a akceptácii obezity ako choroby. Komplexný pohľad na obezitu si nevyhnutne vyžaduje multidisciplinárny prístup už pri diagnostike a klasifikácii choroby.

Edmontonský klasifikačný systém obezity



Obrázok 16 *Edmontonský klasifikačný systém obezity*

ABCD diagnostický model obezity predstavuje komplexný prístup ku pacientovi s obezitou s dôrazom na algoritmy zmeny životného štýlu, stratégiu liečby podloženú medicínou založenou na dôkazoch a venuje sa aj primárnej prevencii obezity vrátane vplyvu obezitogénneho prostredia a stigmatizácie pacienta s obezitou.

Ďalším významným posunom v diagnostike obezity je návrh Lancet Diabetes & Endocrinology Commission z roku 2025, ktorý rozlišuje medzi predklinickou a klinickou obezitou. Tento návrh reaguje na skutočnosť, že samotná prítomnosť nadmerného tukového tkaniva nemusí mať u každého pacienta rovnaké klinické dôsledky. Komisia definuje klinickú obezitu ako chronické systémové ochorenie, pri ktorom nadmerná adipozita vedie k objektívnym prejavom orgánovej dysfunkcie, funkčnému obmedzeniu alebo zhoršeniu každodenných aktivít. Predklinická obezita označuje stav nadmernej adipozity bez aktuálne preukázanej orgánovej dysfunkcie alebo funkčného obmedzenia, ale so zvýšeným rizikom ich budúceho rozvoja.

Tento koncept môže pomôcť lepšie komunikovať rozdiel medzi obezitou ako rizikovým stavom a obezitou ako už klinicky manifestným ochorením. Zároveň podporuje odklon od mechanického používania BMI smerom ku komplexnej diagnostike, ktorá zahŕňa meranie telesného tuku alebo jeho zástupných antropometrických ukazovateľov, hodnotenie orgánových komplikácií, fyzickej funkcie, psychického zdravia a kvality života.

Neoddeliteľnou súčasťou diagnostiky obezity sú anamnéza a fyzikálne vyšetrenie pacienta. Okrem štandardnej anamnézy ako pri internom vyšetrení sa zameriavame na históriu

hmotnosti, diétne pokusy, spätný nárast hmotnosti, stravovacie zvyklosti, vzťah k pohybu, toleranciu námahy, habituálnu pohybovú aktivitu, rekreačné športové aktivity, libido a erektilnú dysfunkciu. Venujeme sa motivácii pacienta, reálne dosiahnuteľným cieľom a vzťahu k vlastnému telu. Vzhľadom na komplexnosť problematiky sa pri vstupnom vyšetrení využívajú anamnestické dotazníky cielene orientované na obezitu, dotazníky stravovacích zvyklostí, habituálnej pohybovej aktivity, graf hmotnosti a v prípade potreby aj dotazníky depresivity.

Inšpekciou vyšetrujeme postoj, chôdzu, pohybové obmedzenia, toleranciu námahy aj mieru sebestačnosti pri jednoduchých samoobslužných činnostiach, ktorá klesá so stupňom obezity. Okrem rozloženia tuku si všímame aj znaky Cushingovho syndrómu, ako sú facies lunata, fialové strie a atrofia svalstva, prítomnosť acanthosis nigricans, gynekomastie, intertriga, znaky chronickej žilovej nedostatočnosti, opuchy a lymfedém. Náročná je palpácia brucha, ktorá niekedy vyžaduje pomoc druhej osoby. Suponovaný ascites pri ťažšom stupni obezity si na potvrdenie alebo vylúčenie vyžaduje často ultrasonografické (USG) vyšetrenie.

Pozornosť venujeme vyšetreniu štítnej žľazy, všímame si kožné zmeny vrátane nebolestivých podkožných lipómov alebo adipositas dolorosa. Pri meraní krvného tlaku je dôležité použiť správnu šírku manžety podľa obvodu paže. Realizujeme odber krvi, štandardný laboratórny skríning po 10-hodinovom hladovaní: krvný obraz, glykémia, urea, kreatinín, kyselina močová, celkové bielkoviny, lipoproteinogram, teda celkový cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol (lipoproteín s nízkou hustotou) a TAG, bilirubín, hepatošpecifické enzýmy AST (aspartátaminotransferáza), ALT (alanínaminotransferáza), GMT (gama-glutamyltransferáza), ALP (alkalická fosfatáza), Na, K, Ca, P, Fe, chloridy, vitamín D, TSH a vyšetrenie moču chemicky a mikroalbuminúrie. Na vylúčenie sekundárnej obezity je niekedy potrebné doplniť cielene plazmatický kortizol, voľný kortizol v moči, prípadne krátky dexametazónový test, pri zvýšenom TSH aj hormóny štítnej žľazy alebo vyšetrenie pohlavných hormónov pri syndróme polycystických ovárií.

Súčasťou vyšetrenia pacienta s obezitou je aj zhodnotenie prítomnosti komorbidít. Obezita ako choroba priamo alebo nepriamo súvisí s viac než 230 ochoreniami. Súbežne s preobezitou stúpa výskyt DM2T a 90 % diabetikov druhého typu má preobezitu. Spoločné epidemiologické a patofyziologické charakteristiky viedli k ich spoločnému označeniu „diabezita“. Hraničná alebo zvýšená glykémia nalačno je dôvodom na ďalšie vyšetrenia, napríklad orálny glukózový tolerančný test (OGTT).

KVO sú príčinou viac než dvoch tretín úmrtí spôsobených obezitou. Obezita je nezávislým rizikovým faktorom aterosklerózou podmienených KVO. Subklinicky začína

koronárna artériová choroba už u adolescentov, pričom zvýšenie hmotnosti o 10 kg zvyšuje riziko koronárnou artériovú chorobu o 12 %. Obezita je najsilnejším rizikovým faktorom vzniku NSTEMI, teda akútneho infarktu myokardu bez elevácií ST segmentu, u mladších osôb a najčastejším rizikovým faktorom predčasnej smrti; až po nej nasleduje fajčenie. Mladý muž s obezitou vo veku 25 – 34 rokov má až 12-násobne zvýšené riziko náhlej srdcovej smrti.

Dokázaný je vzťah medzi obezitou a artériovou hypertenziou následkom aktivácie systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) a sympatikového nervového systému. Zvýšenie hmotnosti o 10 kg zvýši systolický tlak krvi o 3 mmHg. Okrem aterosklerózou podmienených KVO majú pacienti s preobezitou o 38 % vyššie riziko srdcového zlyhávania so zachovanou ejekčnou frakciou (HFpEF), pri obezite toto riziko stúpa až o 56 %. Obezita je nezávislým rizikovým faktorom hypertrofie ľavej komory a infiltráciou tuku priamo ovplyvňuje myokard, spôsobuje fibrózu myokardu, čo vedie ku diastolickej dysfunkcii ľavej komory. Pacienti s obezitou a HFpEF majú výraznejšie dilatovanú a dysfunkčnú aj pravú komoru. Kumulácia rizikových faktorov asociovaných s obezitou môže viesť aj ku srdcovému zlyhávaniu so zníženou systolickou funkciou ľavej komory (HFrEF). Obezitu môžeme považovať za arytmogénny substrát, ktorého základom je ektopické tukové tkanivo, infiltrácia tuku do myokardu, aktivácia sympatikového nervového systému spolu s remodeláciou jednotlivých oddielov srdca a metabolické abnormality. Riziko fibrilácie predsiení je o 50 % vyššie u pacientov s obezitou.

Súčasná diagnostika obezity sa teda posúva od jednoduchej klasifikácie podľa BMI k viacrozmernému hodnoteniu pacienta. BMI ostáva praktickým skríningovým nástrojom, ale nemá byť zamieňané za komplexnú diagnózu obezity. Moderný prístup kombinuje antropometrické parametre, distribúciu tukového tkaniva, telesné zloženie, metabolické riziko, funkčný stav, psychické zdravie a prítomnosť komplikácií. Takýto prístup lepšie vystihuje obezitu ako chronické, relapsujúce, systémové a heterogénne ochorenie a umožňuje personalizovať liečbu podľa rizika, fenotypu a cieľov konkrétneho pacienta.

5 SEKUNDÁRNE PRÍČINY OBEZITY

MUDr. Mgr. Ivana Jochmanová, PhD.

Obezita predstavuje jednu z najvýznamnejších výziev súčasnej medicíny, verejného zdravotníctva a spoločnosti ako celku. Jej prevalencia v posledných desaťročiach dramaticky narastá a stala sa globálnou epidémiou s vážnymi dôsledkami na morbiditu a mortalitu obyvateľstva. Vo väčšine prípadov ide o tzv. primárnu (alebo exogénnu, jednoduchú) obezitu, ktorá vzniká na podklade nerovnováhy medzi energetickým príjmom a výdajom, pričom významnú úlohu zohrávajú environmentálne faktory, životný štýl a genetická predispozícia. Menej častá, ale klinicky veľmi významná, je sekundárna obezita, ktorá vzniká v dôsledku prítomnosti iných ochorení alebo pôsobenia liekov. Podiel sekundárnej obezity sa odhaduje približne na 1 – 5 % všetkých prípadov obezity, avšak jej rozpoznanie je kľúčové, pretože liečebný prístup sa zásadne odlišuje od bežných postupov redukcie hmotnosti. Identifikácia sekundárnych príčin obezity je dôležitá najmä u detí, adolescentov a mladých dospelých, kde náhly vznik obezity, atypická distribúcia tukového tkaniva, prítomnosť sprievodných klinických znakov alebo rezistencia na štandardné terapeutické opatrenia môžu signalizovať iné, primárne ochorenie. Správna diagnostika vedie k cielenej terapii, ktorá môže zásadne ovplyvniť prognózu pacienta.

Cieľom tejto kapitoly je poskytnúť prehľad sekundárnych príčin obezity so zameraním na endokrinné, genetické, neurologické, iatrogénne a psychiatrické faktory, ako aj priblížiť diagnostické princípy, ktoré pomáhajú odlíšiť tieto formy obezity od primárnych.

5.1 Endokrinné príčiny obezity

Endokrinné poruchy patria medzi najznámejšie a najčastejšie sekundárne príčiny obezity. Hoci ich prevalencia v populácii obéznych nie je vysoká (odhadom 1 – 3 %), ich diagnostika je klinicky zásadná. Ich spoločným znakom je, že okrem nárastu telesnej hmotnosti bývajú prítomné aj iné systémové prejavy, ktoré usmerňujú diagnostiku. Včasné rozpoznanie endokrinnej príčiny je dôležité, pretože liečba základného ochorenia často vedie k zlepšeniu alebo stabilizácii telesnej hmotnosti.

5.1.1 Hypotyreóza

Hypotyreóza je jednou z najčastejších endokrinných porúch a patrí medzi stavy, ktoré môžu viesť k prírastku hmotnosti. Prevalencia manifestnej hypotyreózy sa odhaduje

na 0,3 – 5,0 % populácie, častejšia je subklinická hypotyreóza s prevalenciou u 4,3 – 8,5 %. Ochorenie je častejšie u žien a starších osôb, pričom najčastejšou príčinou je autoimunitná tyreoiditída – Hashimotova choroba. Hormóny štítnej žľazy, T4 a T3, sú kľúčovými regulátormi bazálneho metabolizmu. Ich deficit vedie k spomaleniu metabolických procesov, zníženej oxidácii tukov a sacharidov a k zadržiavaniu tekutín. V praxi sa preto nárast hmotnosti u pacientov s hypotyreózou často vysvetľuje nielen zvýšením tukovej masy, ale aj retenciou vody a edémom.

Klinicky sa hypotyreóza prejavuje únavou, zimomravosťou, obstipáciou, suchou kožou, bradykardiou, depresívnym ladením a u žien aj poruchami menštruačného cyklu či infertilitou. Diagnostika sa opiera o laboratórne vyšetrenie hladín TSH a voľného T4 (fT4), pri autoimunitnej etiológii aj o stanovenie protilátok proti tyreoidálnej peroxidáze a tyreoglobulínu. Liečba spočíva v substitúcii levotyroxínom, čo vedie k normalizácii metabolizmu a často k miernemu poklesu hmotnosti. Napriek tomu je u väčšiny pacientov nevyhnutné dodržiavanie režimových opatrení, pretože samotná hormonálna liečba nevedie k výraznému úbytku tukovej hmoty.

5.1.2 Cushingov syndróm

Cushingov syndróm je ďalšou endokrinnou poruchou, pri ktorej obezita predstavuje kľúčový klinický znak. Vzniká pri chronicky zvýšenej expozícii glukokortikoidom endogénneho (adenóm hypofýzy produkujúci ACTH, kortizol produkujúci tumor nadobličiek alebo ektopická sekrécia ACTH), alebo exogénneho (pri dlhodobej kortikoterapii) pôvodu. Prevalencia endogénneho Cushingovho syndrómu je nízka, odhaduje sa na 1 – 3 nové prípady na milión obyvateľov ročne, avšak iatrogénny Cushingov syndróm sa vyskytuje podstatne častejšie.

Patofyziologicky nadbytok kortizolu vedie k redistribúcii tukového tkaniva. Dochádza k zvýšeniu lipogenézy a k ukladaniu tuku najmä v oblasti trupu (centrálna obezita), tváre („mesiačikovitá tvár“) a šije („byvolí hrb“), zatiaľ čo končatiny ostávajú disproporčne štíhle. Súčasne sa rozvíja inzulínová rezistencia, glukoneogenéza v pečeni a proteolýza so stratou svalovej hmoty. Klinický obraz dopĺňajú fialové strie, tenká koža, osteoporóza, hypertenzia, diabetes mellitus, dyslipidémia, psychické poruchy a u žien poruchy menštruačného cyklu.

Diagnostika je komplexná a vyžaduje kombináciu dynamických testov, medzi ktoré patrí 24-hodinový zber moču na kortizol, nočný dexametazónový supresný test a stanovenie nočného slinného či sérového kortizolu. Diferenciácia endogénnej etiológie vychádza z hodnoty ACTH. Liečba je kauzálna a najčastejšie chirurgická, zameraná na odstránenie adenómu hypofýzy

alebo tumoru nadobličky, príp. ektopického tumoru produkujúceho ACTH. Ak operácia nie je možná, využívajú sa lieky inhibujúce syntézu kortizolu, ako ketokonazol alebo metyrapón. Po úspešnej liečbe často dochádza k postupnému poklesu telesnej hmotnosti, avšak časť metabolických komplikácií pretrváva dlhodobo.

5.1.3 Hypogonadizmus

Hypogonadizmus predstavuje ďalší významný endokrinný stav spojený s obezitou. U mužov sa vyskytuje približne v 3 – 5 % populácie, pričom jeho prevalencia narastá so stúpajúcim vekom a telesnou hmotnosťou – v populácii mužov starších ako 80 rokov dosahuje až 50 %. U obéznych mužov sa často opisuje tzv. obezitou indukovaný hypogonadizmus, pri ktorom nadbytok tukového tkaniva zvyšuje aromatizáciu androgénov na estrogény, čo spätne tlmí hypotalamo-hypofyzárnu os. Nedostatok testosterónu vedie k úbytku svalovej hmoty, zvýšeniu viscerálneho tuku, zníženému libidu, poruchám erekcie, osteopénii a k celkovej únave.

Prevalencia hypogonadizmu u žien nie je celkom známa, publikované čísla sa väčšinou týkajú len konkrétnych ochorení. Napr. centrálny hypogonadizmus sa vyskytuje asi u 10 % žien s primárnou amenoreou a do 35 % žien so sekundárnou amenoreou, kongenitálny hypogonadotropný hypogonadizmus postihuje 1/40 000 – 1/15 000 živonarodených detí ženského pohlavia. U žien môže nedostatok estrogénov spôsobovať redistribúciu tukového tkaniva a prírastok hmotnosti, pričom typickým obdobím, keď sa tieto zmeny prejavujú, je menopauza. Hypogonadizmus môže byť primárny, keď je príčinou porucha samotných gonád, alebo sekundárny (centrálny), keď sa jedná o dysfunkciu hypotalamu alebo hypofýzy, napríklad v dôsledku prolaktinómu.

Diagnostika spočíva v stanovení hladín testosterónu alebo estradiolu, gonadotropínov a v indikovaných prípadoch aj prolaktínu. Pri podozrení na centrálne postihnutie je indikované vyšetrenie hypofýzy a oblasti tureckého sedla pomocou MRI. Liečba je založená na hormonálnej substitúcii – u mužov sa podáva testosterón vo forme gélov, injekcií alebo implantátov, u žien estrogény a gestagény. V prípade prolaktinómu sa využívajú dopamínové agonisty, ktoré normalizujú hladinu prolaktínu a obnovujú funkciu gonád.

5.1.4 Poruchy regulácie inzulínu a pankreatické nádory

Obezita môže sekundárne vzniknúť aj v dôsledku porúch inzulínovej sekrécie. Typickým príkladom sú inzulinómy, vzácne neuroendokrinné nádory pankreasu produkujúce inzulín (prevalencia je 1 – 4 prípady na 1 000 000 obyvateľov ročne). Tieto nádory spôsobujú

opakované hypoglykémie, ktoré nútia pacienta konzumovať nadmerné množstvo jedla, čo vedie k rýchlemu prírastku hmotnosti. Diagnóza sa potvrdzuje preukázaním Whippleovej triády (symptómy hypoglykémie, nízka glykémia, rýchla úprava symptómov po podaní glukózy), hladovým testom a zobrazovacími vyšetreniami pankreasu. Liečba je chirurgická a po odstránení tumoru dochádza k úprave hmotnosti.

Inzulínová rezistencia môže byť sekundárnym dôsledkom aj pri iných ochoreniach, napr. lipodystrofii, akromegálii či genetických syndrómoch inzulínovej rezistencie. V týchto prípadoch je obezita spojená so závažnými metabolickými komplikáciami a liečba je často komplikovaná.

5.1.5 Deficit rastového hormónu

GH má lipolytický a anabolický účinok. Jeho deficit u dospelých vedie k zmnoženiu viscerálneho tuku, poklesu svalovej hmoty, zhoršeniu lipidového profilu a k inzulínovej rezistencii. Klinický obraz zahŕňa centrálnu obezitu, únavu, zníženú fyzickú výkonnosť a osteopéniu. Diagnóza sa opiera o nízku hladinu inzulínu podobného rastového faktora 1 (IGF-1) a o nedostatočnú odpoveď GH v stimulačných testoch. Substitučná terapia rekombinantným GH vedie k zníženiu objemu viscerálneho tuku a k zvýšeniu svalovej hmoty, hoci celkový úbytok telesnej hmotnosti nebýva dramatický.

5.1.6 Hyperprolaktinémia

Zvýšené hladiny prolaktínu sa najčastejšie vyskytujú pri prolaktinómoch, menej často iatrogénne pri užívaní niektorých psychofarmák. Hyperprolaktinémia potláča gonadotropnú os, vedie k sekundárnemu hypogonadizmu a následne k nárastu hmotnosti. Pacienti majú často galaktoreu, menštruačné poruchy alebo infertilitu. Diagnostika je založená na stanovení hladiny prolaktínu a na zobrazení hypofyzárnej oblasti pomocou MRI. Liečba spočíva v podávaní dopamínových agonistov, ako sú kabergolín alebo bromokriptín, ktoré účinne znižujú hladinu prolaktínu a zlepšujú telesnú hmotnosť. V prípade makroprolaktinómov, ktoré nereagujú na medikamentóznu liečbu alebo ak ju pacienti netolerujú, prichádza do úvahy chirurgická liečba, prípadne, pri jej zlyhaní, externá rádioterapia. Pri iatrogénnej hyperprolaktinémii je najvhodnejším riešením zníženie dávky alebo vynechanie lieku, ktorý ju spôsobil a jeho náhrada menej rizikovým liekom. Ak to nie je možné, do liečby sa pridávajú dopamínové agonisty.

5.1.7 Ďalšie hormonálne poruchy

K obezite môžu prispievať aj iné endokrinné stavy. Pri **akromegálii**, ktorá je spôsobená nadbytkom GH, dochádza k rozvoju inzulínovej rezistencie a k poruchám metabolizmu glukózy, aj keď samotný nadbytok GH pôsobí lipolyticky. Po úspešnej liečbe akromegálie sa môže tuková hmota zvýšiť, a to napriek súčasnému zlepšeniu inzulínovej senzitivity. **Feochromocytóm** priamo obezitu nevyvoláva, avšak po jeho chirurgickom odstránení môže dôjsť k relatívnemu nárastu hmotnosti v dôsledku ústupu chronickej sympatikotónie. **Hypopituitarizmus**, pri ktorom dochádza k deficitu viacerých hypofyzárnych hormónov, je taktiež spojený so znížením metabolizmu a zvýšením podielu telesného tuku.

Syndróm polycystických ovárií (PCOS) je častá endokrinná a metabolická porucha žien v reprodukčnom veku, ktorá má s obezitou úzky a obojsmerný vzťah. Inzulínová rezistencia predstavuje významnú súčasť patofyziológie PCOS. Kompenzačná hyperinzulinémia podporuje ovariálnu tvorbu androgénov a znižuje hepatálnu tvorbu globulínu viažuceho pohlavné hormóny (SHBG), čím zvyšuje biologickú dostupnosť androgénov. Nadmerná, najmä viscerálna adipozita zároveň prehlbuje inzulínovú rezistenciu, hyperandrogenizmus, poruchy ovulácie a kardiometabolické riziko. U mnohých žien s PCOS sa pozoruje väčší dlhodobý sklon k nárastu hmotnosti a vyššiemu BMI, mechanizmy tohto vzťahu však nie sú úplne objasnené. PCOS sa navyše vyskytuje aj u žien s normálnou telesnou hmotnosťou, preto ho nemožno považovať za jednoznačnú alebo nevyhnutnú sekundárnu príčinu obezity. Presnejšie je chápať ho ako hormonálno-metabolickú poruchu, ktorá môže reguláciu hmotnosti zhoršovať a ktorej klinický a metabolický fenotyp je obezitou výrazne zosilňovaný.

5.1.8 Endokrinné disruptory

Endokrinné disruptory (EDC) predstavujú environmentálne chemické látky schopné narušiť hormonálnu signalizáciu v ľudskom organizme. Vzhľadom na svoju lipofilnú povahu môžu interferovať s hormonálnou činnosťou a destabilizovať fyziologické endokrinné funkcie. Niektoré EDC ovplyvňujú steroidné a tyreoidálne hormóny, zatiaľ čo iné zasahujú do metabolických procesov a funkcie adipocytov, ktoré zohrávajú úlohu endokrinného orgánu prostredníctvom sekrécie hormónov. Dysregulácia funkcie adipocytov vyvolaná EDC môže viesť k rozvoju obezity, preto sa tieto látky často označujú aj ako obezogény. Osobitne vulnerabilnou populáciou sú plody a novorodenci, u ktorých sa obezogénne účinky prejavujú najvýraznejšie. V experimente viedla expozícia dietylstilbestrolu (DES) v ranom postnatálnom období u myší k rozvoju obezity vo veku 4 – 6 mesiacov. Do skupiny EDC patrí viacero

bežných environmentálnych chemikálií, pričom najvýznamnejšie z nich sú zhrnuté v tabuľke 9.

Tabuľka 9 *Endokrinné disruptory*

EDC	Použitie	Vplyv na zdravie
Tributylín	biocíd a protipriľnavý prostriedok v náteroch lodí (antifouling paints), pesticíd	inhibuje aromatázu (enzým konvertujúci testosterón na estrogén), silný endokrinný disruptor, pôsobí ako obezogén – podporuje diferenciáciu adipocytov, imunosupresívne účinky
DES	syntetický estrogén, používa sa na zvýšenie fertility u zvierat, v minulosti používaný na prevenciu potratu a pri hormonálnej liečbe (dnes zakázaný)	závažné teratogénne a karcinogénne účinky, zvýšené riziko adenokarcinómu vagíny a reprodukčných porúch u dcér matiek, ktoré užívali DES; u zvierat preukázaná predispozícia k obezite
DDT	insekticíd	POP, bioakumulatívny; pôsobí estrogénne aj antiandrogénne; neurotoxický, hepatotoxický, možný karcinogén; spojený s metabolickými a reprodukčnými poruchami.
DDE	hlavný metabolit DDT	POP, veľmi perzistentný, bioakumulatívny; silný antiandrogén; spája sa s poruchami plodnosti, endokrinnými poruchami a rizikom rakoviny prsníka.
PCB	dielektriká a chladiace kvapaliny v transformátoroch, kondenzátoroch; priemyselné mazadlá; dnes zakázané	imunotoxické, hepatotoxické, karcinogénne; zasahujú do funkcie štítnej žľazy; pôsobia ako endokrinné disruptory a narušujú metabolizmus lipidov.
BPA	výroba polykarbonátových plastov a epoxidových živíc (obaly, fľaše, potravinové plechovky)	xenoestrogén, narúša funkciu reprodukčného systému, štítnej žľazy a pankreasu; spája sa s inzulínovou rezistenciou, obezitou, kardiometabolickými ochoreniami; riziko vývojových porúch u detí.
PBDE a polybrómované bifenily	používajú sa ako spomaľovače horenia v plastoch, textíliách, elektronike	POP, narušujú funkciu štítnej žľazy a nervový vývoj, spojené s poruchami kognitívnych funkcií, deficitom pozornosti, hepato- a imunotoxicita, karcinogény, poruchy plodnosti; bioakumulatívne
Parabény (alkylestery p-hydroxybenzoovej kyseliny)	syntetické konzervačné látky v kozmetike, liekoch a potravinách	slabé estrogénne účinky; hromadia sa v tkanivách, podozrenie na súvis s reprodukčnými poruchami a endokrinnými zmenami, hoci dôkazy u ľudí sú nejednoznačné
Fytoestrogény	prirodzené rastlinné zlúčeniny (napr. izoflavóny v sóji, lignany v ľanovom semene); využívané v potravinách, niekedy v doplnkoch	viažu sa na estrogénové receptory; môžu mať protektívny účinok (znižovanie rizika osteoporózy, menopauzálnych symptómov, niektorých karcinómov), ale pri vysokých dávkach aj negatívny vplyv (poruchy plodnosti, riziko pri hormonálne závislých nádoroch)

Skratky: BPA – bisfenol A, PBDE - polybrómované difenylétery, DDE – dichlórodifenyldichlóroetylén, DDT – dichlórodifenyltrichlóroetán, DES – dietylstilbesterol, EDC – endokrinný disruptor, PCB – polychlórované bifenyly, POP – perzistentný organický polutant

5.1.9 Klinické implikácie

Endokrinné príčiny obezity majú spoločné to, že ich diagnostika je možná iba pri cielenej anamnéze a laboratórnom vyšetrení. Každý pacient s obezitou, ktorá má náhly začiatok, rýchly priebeh, atypickú distribúciu tukového tkaniva alebo je spojená s ďalšími endokrinnými

príznakmi, by mal byť vyšetrený na možnú endokrinnú príčinu. Liečba základného ochorenia často prináša úpravu hmotnosti a zlepšenie metabolických parametrov. Z hľadiska klinickej praxe preto platí zásada, že endokrinné poruchy musia byť vždy vylúčené predtým, než sa obezita klasifikuje ako primárna.

5.2 Genetické a syndrómové príčiny obezity

Genetické faktory zohrávajú zásadnú úlohu pri regulácii energetickej bilancie a ukladania tukového tkaniva. U väčšiny pacientov s obezitou ide o multifaktoriálne ochorenie, pri ktorom sa genetická predispozícia kombinuje s environmentálnymi faktormi ako sú nadmerný kalorický príjem a nízka fyzická aktivita. Existuje však menšia, no klinicky významná skupina pacientov, u ktorých obezita vzniká priamo v dôsledku genetického defektu. Tieto formy sa zaraďujú medzi sekundárne príčiny obezity, pretože ich vznik je dôsledkom konkrétneho genetického defektu alebo syndrómu.

Genetické a syndrómové príčiny obezity možno rozdeliť do troch hlavných kategórií:

- ***Monogénové formy obezity*** – mutácie jednotlivých génov kľúčových pre reguláciu energetickej rovnováhy.
- ***Syndrómové formy obezity*** – obezita je súčasťou širšieho klinického obrazu genetických syndrómov, sprevádzaných ďalšími poruchami (mentálna retardácia, dysmorfné znaky, endokrinné abnormality).
- ***Polygénové formy obezity*** – multifaktoriálne podmienené, kde variácie v mnohých génoch zvyšujú riziko obezity.

5.2.1 Monogénové formy obezity

Monogénová obezita je zriedkavá a najčastejšie sa objavuje už v detstve. Prejavuje sa ťažkou hyperfágiou, skorým nástupom nadváhy a často aj prítomnosťou endokrinných alebo neurovývinových abnormalít. Väčšina týchto porúch súvisí s narušením leptínovej a melanokortínovej signalizácie, ktoré sú kľúčovými mechanizmami regulácie apetítu. Stručné zhrnutie monogénových foriem obezity je uvedené v tabuľke 10.

Deficit leptínu je jednou z prvých opísaných foriem monogénovej obezity. Leptín je hormón produkovaný tukovým tkanivom a pôsobí na hypotalamus, kde informuje o energetických zásobách organizmu. Homozygotné ***mutácie v génoch pre leptín (LEP) a leptínový receptor (LEPR)*** patria medzi veľmi zriedkavé príčiny ťažkej detskej obezity (predstavujú asi 1 – 5 % prípadov). Klinicky sa prejavujú už v prvých mesiacoch života rýchlym prírastkom hmotnosti v dôsledku hyperfágie – pacienti majú intenzívny a neustály

Tabuľka 10 *Monogénové formy obezity*

Gén/dráha	Dedičnosť	Hlavné prejavy	Poznámka
LEP	AR	hyperfágia, ťažká detská obezita, hypogonadizmus, imunitné poruchy	liečiteľné rekombinantným leptínom
LEPR	AR	hyperfágia, obezita so skorým nástupom, hypogonadizmus	podobné deficitu leptínu, liečba rekominantným leptínom nie je možná
MC4R	AD (kodominantná)	najčastejšia monogénová príčina obezity, hyperfágia, zvýšený rast a svalová hmota	až 5 – 6 % ťažkej detskej obezity
POMC	AR	obezita so skorým nástupom, hyperfágia, deficit ACTH, hypopigmentácia	kombinovaný endokrinno-metabolický fenotyp
PCSK1	AR	ťažká obezita so skorým nástupom, hypogonadizmus, hypoglykémie, enteropatia	porucha spracovania prohormónov
SIM1	AD	obezita, hyperfágia, neurobehaviorálne poruchy (autistické rysy, úzkosti)	monogénová obezita so syndrómovým presahom
OTP	AD?	obezita, hyperfágia, neurovývojové poruchy	reguluje expresiu POMC a SIM1 v hypotalame
SEMA3	AD	obezita, hyperfágia, neurovývojové a reprodukčné poruchy	gén zo semaforínovej dráhy, porucha neurónovej migrácie
SRC1	AR	obezita, porucha pubertálneho vývoja	koaktivátor steroidných receptorov, modulácia leptínovej signalizácie
PHIP	AD	obezita	regulácia POMC, môže byť súčasťou neurovývinového syndrómu
SH2B1	AD	obezita, inzulínová rezistencia, niekedy agresivita a maladaptívne správanie	často pri delécii 16p11.2
MRAP2	AR	obezita	moduluje MC4R dráhu
ASIP	AD	obezita, hyperfágia, hyperpigmentácia	ektopická expresia antagonistu MC4R
KSR2	AR	obezita so skorým nástupom, inzulínová rezistencia, poruchy oxidácie mastných kyselín	porucha energetického metabolizmu
BDNF	AD	hyperfágia, obezita, kognitívne poruchy	zásadný neurotrofický faktor v regulácii apetítu
NTRK2/TRKB	AD	obezita, hyperfágia, neurovývojové deficity	receptor pre BDNF
NPY	AR?	hyperfágia, obezita	zvýšená orexigénna signalizácia
ADCY3	AR	obezita so skorým nástupom, hyposmia, znížený intelekt, porucha cAMP signalizácie	súčasť MC4R dráhy

Skratky: ACTH – adrenokotikotropný hormón, AD – autozómovo dominantný*, ADCY3* – adenylylcykláza 3, AR – autozómovo recesívny, *ASIP* – gén kódujúci Agouti signálny proteín, *BDNF* – gén kódujúci od mozgu odvodený neurotrofický faktor, *KSR2* – gén kódujúci kinázový supresor Ras 2, *LEP* – gén kódujúci leptín, *LEPR* – gén kódujúci leptínový receptor, *MC4R* – gén kódujúci melanokortínový receptor 4, *MRAP2* – gén kódujúci s melanokortínovým receptorom asociovaný proteín 2, *NTRK2/TRKB* – gén kódujúci neurotrofickú receptorovú tyrozínkinázu 2, *NPY* – gén kódujúci neuropeptid Y, *OTP* – gén kódujúci homeoboxový proteín Orthopedia, *PCSK1* – gén kódujúci proproteín konvertázu subtilizín/kexín typu 1, *PHIP* – PHIP podjednotka CUL4-ring ligázového komplexu, *POMC* – gén kódukúci proopiomelanokortín, *SEMA3* – semaforíny 3*, SH2B1* – gén kódukúci Src-homology 2 B adaptérový proteín 1, *SIM1* – gén kódujúci single-minded homolog 1, *SRC1* – gén kódujúci koaktivátor 1 nukleárneho receptora

pocit hladu, sú posadnutí jedlom, rýchlo konzumujú akýkoľvek druh potravy a hľadajú ďalšie jedlo krátko po jedle. Na rozdiel od väčšiny ostatných genetických foriem obezity je deficit leptínu pri mutáciách génu *LEP* liečiteľný podávaním rekombinantného leptínu (metreleptínu), ktorý znižuje príjem potravy, zlepšuje pocit sýtosti a vedie k chudnutiu. Pri mutáciách génu *LEPR* je substitučná liečba leptínom neúčinná pre nefunkčné leptínové receptory.

Leptín okrem regulácie hladu a sýtosti zohráva úlohu aj v systéme odmeňovania – u pacientov s jeho deficitom bola preukázaná zvýšená aktivácia ventrálneho striata pri pohľade na potravinové podnety, ktorá sa po liečbe leptínom normalizovala. Leptín má len minimálny vplyv na bazálny metabolizmus a energetický výdaj, jeho účinky sú sprostredkované najmä ovplyvnením osi štítnej žľazy a sympatikového nervového systému. Znížený sympatikový tonus vedie u detí s deficitom leptínu alebo LEPR k nižšiemu systolickému tlaku. Okrem metabolických funkcií leptín reguluje aj pubertálny vývoj – bez neho sa u pacientov nerozvíja normálna puberta a prítomný je hypogonadotropný hypogonadizmus. Podávanie leptínu však umožňuje progresiu puberty v správnom čase, čo dokazuje, že leptín je kľúčovým faktorom pre jej nástup. Účinky leptínu na reprodukčný systém sú sprostredkované napríklad signalizáciou cez kisspeptín–GPR54–GnRH dráhu a neurónové okruhy exprimujúce leptínový receptor vo ventrálnom premamillárnom jadre hypotalamu.

Genetické poruchy narúšajúce ***melanokortínovú signalizáciu*** patria medzi najčastejšie monogénové príčiny ťažkej obezity. Leptín stimuluje neuróny v *nucleus arcuatus* hypotalamu, ktoré produkujú POMC peptidy (α-, β-, γ-MSH, melanocyty stimulujúci hormón), pôsobiace ako agonisty na melanokortínové receptory MC3R a MC4R. ***Mutácie v géne POMC*** vedú k hyperfágii, včasnému nástupu obezity, izolovanému deficitu ACTH a hypopigmentácii kože a vlasov. Deficit enzýmov spracovávajúcich POMC v dôsledku ***mutácií PCSK1*** (gén kódujúci proproteín konvertáza subtilizín/kexín typu 1) ***vedúcich k strate funkcie či mutácií karboxypeptidázy E*** spôsobuje ťažkú obezitu so skorým začiatkom, deficit ACTH, hypogonadotropný hypogonadizmus, postprandiálnu hypoglykémiu a enteropatie. Pacienti s bialelickými stratovými variantmi *PCSK1* majú komplexný endokrino-metabolický syndróm, zatiaľ čo heterozygotní nosiči môžu mať zvýšenú predispozíciu k obezite.

Najčastejšou genetickou príčinou monogénovej obezity sú ***mutácie MC4R***, ktoré sa vyskytujú u 5 – 6 % pacientov s ťažkou detskou obezitou a približne u 1:1000 jedincov v populácii. Klinicky sa prejavujú hyperfágiou, hyperinzulinémiou, zvýšenou svalovou hmotou a lineárnym rastom. Heterozygoti mávajú miernejší fenotyp, zatiaľ čo homozygoti trpia závažnou obezitou od detstva. Väčšina patogénnych mutácií narúša expresiu a transport MC4R na povrch bunky, čo otvára možnosti liečby pomocou farmakologických šaperónov.

Zaujímavosťou je, že napriek obezite majú pacienti s mutáciami *MC4R* nižší krvný tlak a redukovaný sympatikový tonus. Ďalšie gény, ktoré modulujú signalizáciu *MC4R,* napr. ***MRAP2*** (gén kódujúci proteín 2 asociovaný s melanokortínovým receptorom), sa tiež spájajú s ťažkou obezitou. Melanokortínový systém tak predstavuje kľúčový cieľ pre vývoj nových terapií obezity, keďže okrem regulácie príjmu potravy ovplyvňuje aj preferenciu tukov a sacharidov, metabolizmus a kardiovaskulárne funkcie.

Gén ADCY3 (adenylátcykláza 3) kóduje enzým lokalizovaný v primárnych ciliách neurónov hypotalamu, ktorý premieňa ATP na cAMP a tým sprostredkúva vnútrobunkovú signalizáciu. Zohráva kľúčovú úlohu v leptín–melanokortínovej dráhe prostredníctvom receptorov MC4R a je nevyhnutný pre reguláciu apetítu a energetickej rovnováhy. Patogénne ***mutácie ADCY3 spojené so stratou funkcie*** vedú k narušeniu cAMP signalizácie, čo sa klinicky prejavuje skorým nástupom ťažkej obezity, hyperfágiou, inzulínovou rezistenciou a niekedy anosmiou.

NPY (gén kódujúci neuropeptid Y) patrí k najsilnejším orexigénnym neurotransmiterom v hypotalame a hrá kľúčovú úlohu v regulácii príjmu potravy a energetickej rovnováhy. Je súčasťou signálnej dráhy leptín–NPY/AgRP–POMC–MC4R, ktorá sprostredkúva centrálnu kontrolu apetítu a energetického výdaja. Zvýšená expresia *NPY* stimuluje receptory Y1R a Y5R v hypotalame, čím zvyšuje chuť do jedla a podporuje ukladanie energie vo forme tukov, zároveň inhibuje anorexigénnu aktivitu POMC neurónov. Hoci mutácie génu *NPY* sú zriedkavé, boli opísané varianty spojené s hyperfágiou, skorým nástupom obezity a inzulínovou rezistenciou. Experimentálne modely tiež ukazujú, že genetická inaktivácia *NPY* alebo jeho receptorov znižuje telesnú hmotnosť a zlepšuje metabolické parametre, čo poukazuje na potenciál cielenej modulácie NPY dráhy pri terapii obezity.

Semaforíny 3 (SEMA3) tvoria veľkú skupinu sekrečných proteínov, ktoré počas vývoja neurónových sietí v hypotalame usmerňujú migráciu, rast axónov a synaptogenézu. Nedávne výskumy ukázali, že prostredníctvom receptora neuropilin-2 riadia vývoj melanokortínového okruhu tvoreného projekciami POMC neurónov z *nucleus arcuatus* do *nucleus paraventricularis* hypotalamu. Zriedkavé varianty v génoch kódujúcich ligandy, receptory a koreceptory *SEMA3* boli častejšie prítomné u jedincov s ťažkou obezitou, pričom spôsobovali stratu funkcie viacerými mechanizmami, avšak s neúplnou penetranciou. Podobne ako pri hypogonadotropnom hypogonadizme sa pozoruje variabilná expresia a oligogénna dedičnosť. Niektorí pacienti so zmenami v génoch *SEMA3* mali aj poruchy učenia, správania, epilepsiu či ťažkú detskú zápchu, čo súvisí s úlohou *SEMA3* v regulácii vývoja enterického nervového

systému – mutácie v *SEMA3C* a *SEMA3D* boli napríklad spojené s Hirschsprungovou chorobou.

U jedincov s ťažkou obezitou boli identifkované tiež ***mutácie v génoch SRC-1*** (koaktivátor 1 nukleárneho receptora) ***a PHIP*** (PHIP podjednotka CUL4-ring ligázového komplexu), ktoré regulujú transkripciu POMC. Leptín po naviazaní na svoj receptor aktivuje transkripčný faktor STAT3, ktorý stimuluje expresiu POMC v *nucleus arcuatus* hypotalamu. Fosforylovaný STAT3 interaguje so SRC-1, ktorý moduluje jeho transkripčnú aktivitu. Porušenie tejto interakcie spôsobuje obezitu u myší a zriedkavé varianty *SRC-1* u ľudí znižujú leptínom sprostredkovanú signalizáciu a expresiu POMC. *PHIP* priamo ovplyvňuje transkripciu POMC a jeho mutácie spojené s obezitou vedú k jej zníženiu. Delécie a frameshift mutácie *PHIP* boli opísané u pacientov s oneskoreným vývojom, intelektuálnym deficitom, dysmorfnými črtami a obezitou, pričom klinická expresia je variabilná. Niektorí nosiči majú nízku pôrodnú hmotnosť, spomalený rast, hyperfágiu, inzulínovú rezistenciu, včasný rozvoj diabetu mellitu 2. typu a maladaptívne správanie, čo poukazuje na paralely s poruchami signalizácie sprostredkovanej leptínom a BDNF (od mozgu odvodený neurotrofický faktor) pri mutáciách v géne *SH2B1* (adaptérový proteín 1 s doménou Src-homology 2B).

Transkripčné faktory SIM1 (proteín single-minded homológ 1) a OTP (homeoboxový proteín Orthopedia) zohrávajú zásadnú úlohu vo vývoji hypotalamických neuroendokrinných buniek, najmä v paraventrikulárnom jadre, ktoré je kľúčovým centrom regulácie energetickej rovnováhy. Strata funkcie *SIM1* (gén kódujúci proteín single-minded homológ 1) u myší vedie k zníženému počtu oxytocínových a vazopresínových neurónov, zatiaľ čo knockout (inaktivácia) *OTP* (gén kódujúci homeoboxový proteín Orthopedia) spôsobuje poruchy proliferácie, migrácie aj diferenciácie neurónov v *nuclei paraventricularis, arcuatus* a *supraopticus*. Obe molekuly sú preto nevyhnutné pre správnu funkciu oxytocínových, vazopresínových a kortikoliberín (CRH) secernujúcich neurónov a regulujú aj faktor Brn2, dôležitý pre neurosekrečnú aktivitu. U ľudí vedú ***mutácie SIM1*** k ťažkej obezite, fenotypovo veľmi podobnej deficitu *MC4R*, pričom pravdepodobne kľúčovým cieľom *SIM1* je práve oxytocín. Mutácie *SIM1* môžu byť sprevádzané behaviorálnymi a neurovývinovými poruchami (autistické črty, poruchy učenia, úzkosti), preto niektorí autori uvádzajú, že majú prekryv so syndrómovou obezitou. Podobne aj ***mutácie OTP*** boli popísané u obéznych pacientov s autistickými črtami. Nedostatok oxytocínu je spájaný aj s fenotypom Prader-Willi syndrómu (PWS), čo poukazuje na úzke prepojenie týchto transkripčných faktorov, oxytocínovej signalizácie a rozvoja obezity i behaviorálnych abnormalít.

Mutácie génu KSR2 (gén kódujúci kinázový supresor Ras 2) sú ďalšou významnou príčinou skorého nástupu obezity u ľudí. Tento gén kóduje skeletový (scaffolding) proteín, ktorý reguluje kľúčové signálne dráhy vrátane Ras-Raf-MEK-ERK a interakcie s AMPK. Patogénne varianty narúšajú oxidáciu glukózy a mastných kyselín, znižujú bazálny metabolizmus a spôsobujú hyperfágiu, inzulínovú rezistenciu a ťažké metabolické poruchy. Fenotyp pacientov s mutáciami *KSR2* teda vzniká kombináciou zvýšeného príjmu a zníženej spotreby energie. Tieto poznatky podčiarkujú význam *KSR*2 ako regulátora energetickej rovnováhy a jeho poruchy ako jednu z hlavných monogénových mechanizmov obezity.

Neurotrofín BDNF a jeho ***receptor TrkB*** (tyrozínkinázový receptor B) sú kľúčové pre diferenciáciu neurónov, ich prežívanie, tvorbu synáps a plasticitu nervových okruhov. Experimenty na zvieratách ukázali, že znížená expresia BDNF vedie k hyperaktivite, poruchám vnímania bolesti, zvýšenému príjmu potravy a priberaniu. U ľudí boli opísané ***heterozygotné delécie a mutácie v génoch BDNF a TrkB*** spojené s oneskorením reči, hyperfágiou, ťažkou obezitou so skorým nástupom, hyperaktivitou a behaviorálnymi problémami. *BDNF* je výrazne exprimovaný vo ventromediálnom hypotalame, kde sprostredkúva účinky leptínu a MC4R, a v hipokampe, kde reguluje hustotu a plasticitu dendritických výbežkov, ktoré sú základom učenia a pamäti. Mutácie narúšajúce signalizáciu TrkB tak zasahujú nielen do regulácie hmotnosti, ale aj do kognitívnych funkcií a správania – nosiči majú poruchy krátkodobej pamäti, autistické rysy, hyperaktivitu či agresivitu. Významný je aj bežný polymorfizmus *BDNF* Val66Met (rs6265), kde alela Met je prítomná minimálne v heterozygotnej forme približne u 20 % kaukazskej populácie. Tento polymorfizmus významne znižuje aktivitou indukovanú sekréciu BDNF a je spájaný s úzkosťou a depresiou.

SH2B1 je intracelulárny proteín, ktorý sprostredkúva signalizáciu viacerých receptorov vrátane leptínového a TrkB. ***Delécia chromozómovej oblasti 16p11.2, ktorá zahŕňa SH2B1***, ako aj heterozygotné mutácie v tomto géne sú spojené s autozómovo dominantne dedičnou ťažkou obezitou so skorým nástupom a výraznou inzulínovou rezistenciou. U časti nosičov mutácií sa opisujú aj poruchy správania, sociálna izolácia a agresivita. SH2B1 podporuje rast a vývoj neurónov prostredníctvom zosilnenia účinkov BDNF a príbuzných neurotrofínov. Predpokladá sa, že strata neurónov regulujúcich inhibičné vstupy do „agresívnych okruhov“ vedie k ich nadmernej aktivite. Táto porucha ilustruje, že narušenie evolučne konzervovaných neurálnych dráh spájajúcich energetickú homeostázu a reaktívnu agresiu môže v monogénových ochoreniach vyvolať súčasne obezitu aj maladaptívne správanie.

Diagnostika monogénových foriem je založená na genetickom vyšetrení a mala by byť indikovaná najmä u detí s extrémnou obezitou v ranom veku a s výraznou hyperfágiou a s prípadnou pozitívnou rodinnou anamnézou.

5.2.2 Syndrómové formy obezity

Obezita je častým znakom viacerých genetických syndrómov, ktoré sú spojené s komplexnými poruchami vývoja, metabolizmu, neuroendokrinných funkcií; prítomné bývajú aj dysmorfné črty a kongenitálne malformácie. Prehľad syndrómov spojených s obezitou je uvedený v tabuľke 11.

Prader–Williho syndróm (PWS)

Tento syndróm je najčastejšou genetickou príčinou syndrómovej obezity s prevalenciou od 1:8 333 do 1:52 000 živonarodených detí. Klinické znaky zahŕňajú závažnú svalovú hypotóniu v novorodeneckom období, oneskorený psychomotorický vývoj so znížením intelektových schopností a behaviorálnymi problémami, hypogonadotropný hypogonadizmus, nízky vzrast, typické dysmorfné črty tváre (úzke čelo, mandľovité oči, úzky koreň nosa) a hyperfágiu. Charakteristické sú malé ruky a prsty, hypopigmentácia kože, vlasov a očí, strabizmus či skolióza. Vývoj ochorenia má typické nutričné fázy – od ťažkostí s kŕmením a neprospievania v dojčenskom veku až po postupný rozvoj hyperfágie a straty pocitu sýtosti, čo je spojené s nástupom ťažkej centrálnej obezity približne od ôsmeho roka (medián) života. Pacienti majú vysoký prah bolesti, sklony k poruchám správania, psychózam a typickým kompulzívnym prejavom. Obezita je hlavným rizikovým faktorom metabolických komplikácií a predčasného úmrtia.

Molekulovým podkladom syndrómu je strata expresie otcovských alel v oblasti 15q11–q13, najčastejšie v dôsledku mikrodelécií (65 – 75 %), maternálnych uniparentálnych dizómií (20 – 30 %) alebo porúch imprintingu. Diagnostika je založená na metylačnej analýze DNA, ktorá umožňuje zachytiť všetky tri molekulárne mechanizmy a odlíšiť PWS od Angelmanovho syndrómu, ktorý vzniká z opačnej, maternálnou alelou podmienenej poruchy v rovnakej oblasti chromozómu 15. Základom patofyziológie je hypotalamická dysfunkcia, ktorá vedie k nedostatku rastového a reprodukčných hormónov, poruchám cirkadiánnych rytmov a strate pocitu sýtosti. Typicky bývajú u pacientov vysoké hladiny ghrelínu, avšak zatiaľ neexistuje účinná farmakoterapia hyperfágie. Najefektívnejším manažmentom zostávajú skoré diétne a režimové intervencie so striktnou kontrolou prístupu k jedlu a hormonálna substitučná liečba GH, ktorá zlepšuje telesné zloženie a spomaľuje rozvoj obezity.

Tabuľka 11 *Syndrómové formy obezity*

Syndróm	Gén/oblasť	Dedičnosť	Hlavné prejavy
Prader-Willi	15q11–q13	sporadické (*de novo*) – otcovská delécia alebo maternálna UPD15, paternálny imprinting	hypotónia, hyperfágia, centrálna obezita, hypogonadizmus, mentálne a behaviorálne poruchy
Bardet-Biedl	*BBS1, BBS10*, iné *BBS* gény (≥26)	AR	obezita, retinálna dystrofia, polydaktýlia, renálne poruchy, hypogonadizmus
Alström	*ALMS1*	AR	obezita, diabetes, retinopatia, hluchota, kardiomyopatia
Cohen	*VPS13B (COH1)*	AR	trunkálna obezita, hypotónia, intelektuálny deficit, dysmorfie, retinálna dystrofia
Smith-Magenis	delécia 17p11.2/*RAI1*	AD, *de novo*	obezita, poruchy spánku, intelektuálne postihnutie, agresivita, dysmorfie
WAGRO	delécia 11p13 (*WT1, PAX6, BDNF*)	AD, *de novo*	Wilmsov tumor, anirídia, genitourinárne anomálie, retardácia, obezita. Ak nie je deléciou postihnutá oblasť *BDNF*, ide o syndróm WAGR – bez obezity.
Temple	14q32.2	*de novo* maternálna UPD 14, AD pri mikrodelecii 14q32 otcovskej alely, paternálny imprinting	trunkálna obezita, predčasná puberta, nízky vzrast, dysmorfie, hypotónia, oneskorený motorický vývoj
Delécia 1p36	terminálna delécia 1p36	*de novo*, AD	obezita, dysmorfie, mentálne postihnutie, srdcové chyby
Delécia 16p11.2	CNV v 16p11.2 (*SH2B1*, ďalšie)	*de novo*, AD	obezita, vývojové oneskorenie, autizmus, makrocefália
MORM	*INPP5E*	AR, raritne X viazaná	intelektuálny deficit, trunkálna obezita, retinálna dystrofia, mikropenis
Pseudohypoparatyreóza (PHP1a, 1c, 1b)	*GNAS*	AD, maternálny imprinting, *de novo*, paternálny imprinting - pseudoPHP	obezita, Albrightova hereditárna osteodystrofia, hypokalciémia, hormonálna rezistencia
Carpenterov	*RAB23* (typ 1), *MEGF8* (typ 2)	AR	kraniosynostóza, polydaktýlia, vrodené chyby, centrálna obezita, intelektuálny deficit
Kleefstra typ 1	delécia 9q34.3 *(EHMT1)*	AD	intelektuálny deficit, oneskorený vývoj reči, obezita, dysmorfie, psychiatrické poruchy, genitourinárne anomálie, vrodené srdcové chyby
***SIM1*-asociovaný syndróm**	*SIM1*	AD, *de novo*	obezita, hyperfágia, autistické črty, behaviorálne abnormality
Börjeson-Forssman-Lehmann	*PHF6*	X-viazaná	intelektuálny deficit, gynekomastia, digitálne anomálie, trunkálna obezita, hypogonadizmus, záchvaty, veľké uši, typické črty tváre
***MYT1L*-asociovaný syndróm**	*MYT1L*	AD, *de novo*	intelektuálny deficit, oneskorený vývoj reči, hyperfágia, obezita, epilepsia
Chung-Jansen	*PHIP*	AD, *de novo*	obezita, oneskorený psychomotorický vývoj, mentálna retardácia, dysmorfné črty

Skratky: AD – autozómovo dominantný, *ALMS1* – gén kódujúci proteín asociovaný s centrozómom a bazálnym telieskom ALMS1, AR – autozó-movo recesívny, *BBS1, BBS10* – gény spojené so syndrómom Bardet-Biedl, *BDNF* – gén kódujúci mozgový neuro-trofický faktor, *EHMT1* – gén kódujúci euchromatickú histónovú metyltransferázu 1, *GNAS* – gén kódujúci alfa podjednotku Gs, *INPP5E* – gén pre inozitol polyfosfát-5-fosfatázu E, *MEGF8* – gén s mnohonásobnými EGF-doménami 8, MORM – mentálna retardácia, obezita, retinálna dystrofia, mikropenis, *MYT1L* – gén pre myelíno-vému transkripčnému faktoru 1 podobný proteín, *PAX6* – gén kódujúci paired box proteín 6, *PHF6* – gén kódujúci PHD finger proteín 6, PHP – pseudohypoparatyreóza *RAB23* – gén kódujúci GTPázu Rab-23, *RAI1* – gén kódujúci kyselinou retinovou indukovaný 1, *SIM1* – gén kódujúci single-minded homolog 1, UPD – uniparentálna dizómia, *VPS13B (COH1)* – gén pre triediaci vakuolárny proteín 13 homológ B, WAGRO – Wilm-sov tumor, anirídia, genitourinárne anomálie, metnálna retardácia, obezita, *WT1* – transkripčný faktor WT1

Bardet–Biedlov syndróm (BBS)

BBS je zriedkavé multisystémové genetické ochorenie so značnou variabilitou prejavov. Vyskytuje sa s frekvenciou od 1:13 000 v izolovaných komunitách s častou príbuzenskou reprodukciou až po 1:160 000 živonarodených detí. Ide o autozómovo recesívne dedičné ochorenie, ktorého podkladom sú mutácie niektorého z minimálne 28 *BBS* génov, ktoré sú zodpovedné za produkciu proteínov dôležitých pre funkciu riasiniek. BBS je charakterizovaný retinálnou dystrofiou (retinitis pigmentosa), trunkálnou obezitou už v útlom detstve, polydaktýliou, postihnutím intelektu, hypogonadotropným hypogonadizmom u mužov a renálnymi abnormalitami vrátane polycystických obličiek. Diagnostické kritériá rozdeľujú prejavy na primárne (retinálna dystrofia, polydaktýlia, obezita, poruchy učenia, hypogonadizmus, renálne anomálie) a sekundárne (napr. poruchy reči, zrakové vady, skeletálne abnormality, oneskorený vývoj, diabetes mellitus či vrodené srdcové chyby).

Obezita pri BBS má komplexný mechanizmus, v ktorom zohráva úlohu centrálna aj periférna regulácia energetického metabolizmu. Typicky sa vyskytuje hyperleptinémia s rezistenciou na leptín a znížená expresia anorexigénneho neuropeptidu POMC v hypotalame, čo potvrdili aj zvieracie modely. Molekulárnym podkladom ochorenia sú mutácie génov kódujúcich proteíny BBSómu, multiproteínového komplexu dôležitého pre funkciu riasiniek, vrátane primárnej riasinky. Tá je významná pre neurogenézu a vývoj hipokampu a jej porucha sa považuje za základ niektorých neurologických príznakov syndrómu. BBSóm je zároveň kľúčový pre reguláciu transportu leptínového receptora a jeho signálnej dráhy, čo pravdepodobne vysvetľuje mechanizmus obezity u týchto pacientov.

Alströmov syndróm

Alströmov syndróm je zriedkavé autozomálne recesívne multisystémové ochorenie spôsobené mutáciami v géne *ALMS1* (gén kódujúci proteín asociovaný s centrozómom a bazálnym telieskom ALMS1). Celosvetovo bolo opísaných približne 1200 prípadov. Klinicky sa prejavuje predovšetkým obezitou, progresívnou retinálnou degeneráciou, senzorineurálnou poruchou sluchu a skorým rozvojom DM2T. Postihnutie intelektu je zriedkavé, ale pacienti môžu mať poruchy učenia a reči. Pacienti mávajú normálnu pôrodnú hmotnosť, avšak po prvom roku života sa objavuje hyperfágia a nadmerný prírastok hmotnosti, čo vedie k centrálnej obezite už v detstve. Rastová rýchlosť sa v adolescencii spomaľuje a konečná výška býva nižšia ako 5. percentil. Retinálna degenerácia vedie k postupnej strate zraku, ktorá často vrcholí úplnou slepotou pred koncom druhej dekády života, porucha sluchu sa rozvíja u väčšiny pacientov v prvom desaťročí života.

Okrem týchto hlavných prejavov sa často vyskytujú aj dyslipidémia (najmä hypertriglyceridémia a zvýšený LDL cholesterol), artériová hypertenzia už v ranom detstve, hypotyreóza, poruchy systému IGF, nízky testosterón u mužov a hyperandrogenizmus u žien. U detí sa často rozvíja hyperinzulinémia a DM2T. Môže sa rozvinúť kardiomyopatia – dilatačná (náhle už v dojčenskom veku) alebo reštriktívna (v adolescencii a dospelosti). Bežné sú aj neurologické príznaky (febrilné kŕče, epileptické záchvaty), respiračné komplikácie (fibróza, chronická obštrukčná choroba, akútny respiračný distres syndróm [ARDS]), ako aj postupne sa zhoršujúca hepatálna a renálna dysfunkcia. Alströmov syndróm patrí medzi ciliopatie a má viaceré spoločné črty s BBS, od ktorého sa líši najmä absenciou polydaktýlie a syndaktýlie.

Carpenterov syndróm

Ide o zriedkavé genetické ochorenie patriace medzi ciliopatie, ktoré sa delí na typ 1 a typ 2. Typ 1 je spôsobený bialelickými mutáciami génu *RAB23* (proteín Rab23 príbuzný s Ras), ktorý kóduje GTPázu regulujúcu signalizáciu *sonic hedgehog* a ciliárny transport. Klinicky sa prejavuje multisuturálnou kraniosynostózou (niekedy so závažnou deformitou tzv. „ďatelinovej lebky“), charakteristickými dysmorfnými črtami tváre, širokými alebo rozdvojenými palcami, hypopláziou stredných článkov prstov, polydaktýliou a syndaktýliou rúk a nôh (najmä preaxiálnou polydaktýliou nôh). Ďalšími častými znakmi sú intelektuálny deficit, vysoká pôrodná hmotnosť, postnatálna centrálna obezita, vrodené srdcové chyby, pupočná hernia, kryptorchizmus, hypoplastické semenníky, deformity femuru a tíbie či malformácie CNS. Popisujú sa aj prejavy nadmerného rastu a urýchleného kostného veku. Carpenterov syndróm 2. typu je spôsobený bialelickými mutáciami génu *MEGF8* (gén s mnohonásobnými EGF-doménami 8) a má podobné črty – multisuturálnu kraniosynostózu, polydaktýliu, pupočnú herniu, kryptorchizmus, srdcové chyby a obezitu. Okrem toho sa však častejšie spája s poruchami lateralizácie (napr. transpozícia veľkých ciev, dextrokardia, *situs inversus*), skeletálnymi abnormalitami hrudníka a prítomnosťou riedkych, hypoplastických či nadpočetných bradaviek.

MORM syndróm

MORM (mentálna retardácia, obezita, retinálna dystrofia, mikropenis) syndróm je zriedkavá ciliopatia spôsobená bialelickými patogénnymi variantmi génu *INPP5E* (inozitol polyfosfát-5-fosfatáza E). Ako naznačuje názov syndrómu, klinicky sa prejavuje intelektuálnym postihnutím, trunkálnou obezitou, retinálnou dystrofiou a mikropenisom. Retinálna dystrofia sa väčšinou nezhoršuje, hoci bol popísaný aj prípad progresívnej formy čapíkovo-tyčinkového typu v detstve. Obezita sa u známych pacientov objavila od raného

detstva, často sprevádzaná inzulínovou rezistenciou a dyslipidémiou. Keďže doteraz bolo zdokumentovaných len veľmi málo prípadov (vrátane pôvodnej veľkej pakistanskej rodiny s príbuzenskými sobášmi), fenotypové spektrum syndrómu ešte nie je plne objasnené. Gén INPP5E zohráva zásadnú úlohu pri udržiavaní homeostázy riasiniek, čo potvrdzuje zaradenie MORM syndrómu medzi ciliopatie.

Pseudohypoparatyreóza

Pseudohypoparatyreóza (alebo inaktivujúca porucha signalizácie PTH/PTHrP [parathormón/proteín príbuzný parathormónu]) je zriedkavé ochorenie charakterizované rezistenciou cieľových orgánov voči PTH, čo vedie k hypokalciémii, hyperfosfatémii a sekundárne zvýšeným hladinám PTH. Vzniká v dôsledku genetických zmien v géne *GNAS*, ktorý podlieha imprintingu a kóduje viaceré transkripty vrátane podjednotky Gsα zodpovednej za cAMP/PKA signalizáciu. Narušenie tejto dráhy spôsobuje nielen rezistenciu voči PTH, ale aj voči ďalším hormónom (napr. TSH, somatoliberínu [GHRH] či gonadotropínom). Klinicky sa ochorenie často prejavuje fenotypom známym ako ***Albrightova dedičná osteodystrofia***, ktorá zahŕňa okrúhlu tvár, nízky vzrast, kalcifikácie v mäkkých tkanivách, obezitu a brachydaktýliu. Pri ***mutáciách na otcovskej alele*** vzniká ***pseudopseudohypoparatyreóza*****,** ktorá má podobné telesné znaky, no bez hormonálnej rezistencie. Pacienti s pseudohypoparatyreózou typu 1a majú často poruchy učenia a vyžadujú špeciálnu edukáciu, zatiaľ čo pri pseudopseudohypoparatyreóze kognitívne deficity obvykle nie sú prítomné. U všetkých foriem sa popisuje zvýšený výskyt obezity, ktorá je pravdepodobne podmienená zníženou signalizáciou Gsα v melanokortínových receptoroch sprostredkujúcich účinky leptínu na pocit sýtosti. Rastové charakteristiky sa líšia podľa typu – niektorí pacienti sú menší už pri narodení, iní majú prechodný postnatálny nadmerný rast. U časti pacientov s obezitou sa pri genetických analýzach identifikujú patogénne varianty *GNAS* aj bez klinických znakov pseudohypoparatyreózy, čo poukazuje na to, že zmeny v tomto géne môžu byť primárnou príčinou detskej obezity.

Smithov-Magenisovej syndróm (SMS)

Ide o zriedkavé autozómovo dominantné ochorenie s odhadovaným výskytom 1:15 000 až 1:25 000 živonarodených detí. Klinicky sa vyznačuje typickými dysmorfnými črtami tváre, ktoré sa zvýrazňujú s vekom, vrátane brachycefálie, širokej tváre, prominujúceho čela, synofrie, šikmých očných štrbín, zapadnutých očí, retrúzie strednej časti tváre, krátkeho a širokého nosa, nízko posadených alebo atypicky tvarovaných uší, evertovaného horného perného vermilionu a prognatizmu. Pacienti majú oneskorený psychomotorický vývoj, miernu až stredne ťažkú

mentálnu retardáciu, poruchy správania, poruchy spánku a často aj obezitu s nástupom v detstve. Typické sú maladaptívne správanie, impulzivita, agresivita, sebaubližovanie či opakované manipulácie s predmetmi (polyembolokoilamánia). U dojčiat sa vyskytujú ťažkosti s kŕmením, svalová hypotónia, hyporeflexia, ospalosť a letargia, často aj poruchy sluchu a reči. Obezita je prítomná u významnej časti pacientov, pričom v skupine jedincov starších ako desať rokov má až 60 % BMI ≥ 90. percentil. Popisujú sa aj hyperfágia, správanie podobné pacientom s PWS a zvýšené riziko dyslipidémie.

Molekulárnou príčinou syndrómu sú najčastejšie intersticiálne mikrodelécie v oblasti 17p11.2 alebo inaktivačné mutácie génu *RAI1* (kyselinou retinovou indukovaný gén 1), ktorý kóduje transkripčný regulátor zapojený do neurovývinu, správania a cirkadiánnych rytmov. Väčšina prípadov vzniká *de novo*, rodinný výskyt je zriedkavý. Zvieracie modely s haploinsuficienciou *RAI1* (Rai1+/- myši) potvrdili hyperfágiu, poruchy distribúcie tukového tkaniva, behaviorálne abnormality, zvýšené hladiny leptínu korelujúce s obezitou a zníženú expresiu génu *BDNF*, čo podporuje úlohu tohto génu v regulácii energetického metabolizmu a telesnej hmotnosti.

Cohenov syndróm

Tento syndróm je zriedkavé autozómovo recesívne ochorenie s multisystémovými prejavmi, spôsobené mutáciami génu *VPS13B (COH1)*. Typicky sa vyznačuje trunkálnou obezitou (resp. abnormálnou distribúciou tuku v trupe, ktorá sa objavuje medzi 5. – 12. rokom), svalovou hypotóniou už v dojčenskom veku, oneskoreným motorickým vývojom, mentálnym postihnutím a tenkými rukami a nohami. Charakteristické kraniofaciálne znaky môžu zahŕňať mikrocefáliu, husté vlasy a obočie, dlhé riasy, hypertelorizmus, vysoký koreň nosa, guľatú nosovú špičku, krátke filtrum, úzke vysoké podnebie, prominujúce horné rezáky, maxilárnu hypopláziu či mikrognatiu, no klinicky sa tieto črty tváre dajú spoľahlivejšie rozlíšiť až po šiestom roku života. Ďalšími častými prejavmi sú leukopénia (najmä neutropénia), výrazná myopia a progresívna retinálna dystrofia, vysoko posadený hlas či plač v dôsledku laryngeálnych abnormalít, hypermobilita kĺbov a niekedy vrodené srdcové chyby. Pre pacientov je typická aj priateľská povaha.

Funkčne je gén *VPS13B* dôležitý pre integritu Golgiho aparátu a vezikulárny transport. Patogénne varianty narúšajú glykozyláciu viacerých proteínov a endozómovo-lyzozomálny transport. Štúdie ukázali, že preadipocyty bez *VPS13B* sa diferencujú ľahšie, čo môže prispievať k hromadeniu tuku v oblasti trupu. Syndróm je najčastejšie popisovaný vo fínskej

populácii v dôsledku *„bottleneck“* efektu (náhly pokles populácie a strata genetickej rozmanitosti), avšak u pacientov z iných populácií má veľmi variabilný fenotyp.

Templeovej syndróm

Templeovej syndróm je ochorenie s poruchou imprintingu viazané na oblasť 14q32.2, ktoré sa klinicky prejavuje širokým spektrom príznakov. Medzi najčastejšie patria svalová hypotónia už v dojčenskom veku spojená s ťažkosťami pri kŕmení, malé ruky a nohy, nízka pôrodná hmotnosť a malý obvod hlavy, oneskorený motorický aj rečový vývoj, nízky vzrast, hypermobilita kĺbov, skolióza, predčasná puberta a v niektorých prípadoch aj mentálne postihnutie. Typickým znakom je trunkálna obezita, ktorá sa objavuje už vo veku 4 – 6 rokov a súvisí so zníženým pokojovým energetickým výdajom a hyperfágiou. U detí sa môže fenotyp v ranom veku prekrývať so Silver-Russellovým syndrómom. Typické črty tváre zahŕňajú vysoké a široké čelo, krátky nos s mäsitou špičkou a krátke filtrum, pričom u dojčiat sa často vyskytujú prominujúce čelo a mikrognatia. Z genetického hľadiska je syndróm spôsobený stratou expresie paternálnej oblasti 14q32, najčastejšie v dôsledku maternálnych disómií chromozómu 14, porúch imprintingu alebo mikrodelécií. Zriedkavejšie sa popisujú Robertsonovské translokácie a mozaicizmus. Imprinting v tejto oblasti je riadený diferenciálne metylovaným intergénovým regiónom *IG-DMR*, ktorý je normálne metylovaný iba na paternálnom chromozóme. Strata funkcie génu *DLK1* (preadipocytový faktor 1), ktorý inhibuje adipogenézu, je považovaná za kľúčový mechanizmus rozvoja obezity, predčasnej puberty a metabolických komplikácií, ako sú DM2T a hyperlipidémia. *DLK1* má zároveň neuroendokrinnú funkciu, keďže sa exprimuje aj v hypotalame a neurónoch odvodených od kisspeptínových buniek.

Syndróm delécie 1p36

Je najčastejšou terminálnou deléciu u ľudí, vyskytuje sa približne u jedného z 5000 novorodencov. Klinicky sa prejavuje oneskoreným psychomotorickým vývojom, hypotóniou svalstva, nízkym vzrastom a charakteristickými kraniofaciálnymi znakmi, ako sú veľká predná fontanela, prominujúce čelo a brada, hlboko posadené oči, asymetria uší, plochý koreň nosa a maxilárna hypoplázia. U pacientov sa môžu vyskytovať aj kostné malformácie, kardiálne a gastrointestinálne poruchy, poruchy zraku, epileptické záchvaty či behaviorálne ťažkosti. Dôležitými prejavmi sú tiež obezita a hyperfágia, ktoré sú spojené najmä s distálnou (klasickou) formou delécie 1p36.

Vo väčšine prípadov (asi 52 – 67 %) ide o terminálnu deléciu na chromozóme 1, pričom fenotyp závisí od veľkosti a obsahu postihnutej oblasti. Na vzniku klinických prejavov sa

podieľa viacero génov, napríklad *MMP23B* (matrixová metaloproteináza 23B), *GABRD* (δ-podjednotka GABA receptora), *SKI* (SKI protoonkogén), *PRDM16* (transkripčný regulátor s PR/SET doménou), *KCNAB2* (β2-regulačná podjednotka napäťovo riadeného draslíkového kanála), *RERE* (regulátor jadrovej transkripcie RERE), *UBE4B* (E4 ubikvitín ligáza B), *CASZ1* (zinc finger transkripčný faktor Castor 1), *PDPN* (podoplanín), *SPEN* (rodina transkripčných represorov Spen), *ECE1* (enzým konvertujúci endotelín 1), *HSPG2* (heparansulfát proteoglykán 2) a *LUZP1* (leucínový zipsový proteín). Kritická oblasť zodpovedná za vznik obezity a hyperfágie sa nachádza v regióne 1p36.33 – 36.32. Fenotypová variabilita tak úzko súvisí s tým, ktoré gény sú deléciou postihnuté.

Syndrómy delécie 16p11.2

Tieto syndrómy predstavujú skupinu genetických porúch, pri ktorých delécie v rôznych úsekoch v tejto oblasti spôsobujú syndrómovú obezitu s viacerými pridruženými znakmi. Najčastejšia je delécia medzi BP4 a BP5 (~600 kb, OMIM #611913), ktorá sa v populácii vyskytuje približne u 1:2000 osôb a je prítomná asi u 0,5 % pacientov s poruchami autistického spektra. Prejavuje sa hyperfágiou, postupne sa rozvíjajúcou obezitou (v dospelosti prítomnou až u 75 % pacientov, pričom 45 % z nich má obezitu III. stupňa), oneskoreným vývinom reči, poruchami motorickej koordinácie, epileptickými záchvatmi a autizmom. Typické sú nižšia pôrodná hmotnosť, menší obvod hlavy pri narodení, no následne jeho zrýchlený rast s makrocefáliou u časti pacientov. Inteligencia býva znížená v priemere o 1,8 SD oproti bežnej populácii a časté sú aj kongenitálne anomálie, najmä poruchy segmentácie stavcov. Druhým významným variantom je delécia medzi BP2 a BP3 (~220 kb, OMIM #613444), ktorá vedie k ťažkej obezite so skorým nástupom, kognitívnemu deficitu, oneskorenému vývoju a autizmu. V tomto regióne sa nachádza gén *SH2B1*, ktorý je kľúčovým regulátorom telesnej hmotnosti a metabolizmu, keďže zosilňuje citlivosť neurónov na leptín. Jeho strata vedie k obezite, inzulínovej rezistencii a stukovateniu pečene, zatiaľ čo jeho nadmerná expresia pôsobí protektívne. Obidva typy delécií – BP4 – BP5 aj BP2 – BP3 – sú preto významne spojené so syndrómovou obezitou a ich molekulárne mechanizmy poukazujú na ústrednú úlohu porušenej leptínovej signalizácie v patofyziológii týchto stavov.

Kleefstraovej syndróm typu 1

Kleefstraovej alebo Kleefstra syndróm 1. typu je zriedkavé autozómovo dominantné ochorenie spôsobené haploinsuficienciou génu *EHMT1* (euchromatická histónová metyltransferáza 1, zriedkavejšie deléciami v oblasti 9q34.3 alebo inými variantmi). Prejavuje sa stredne ťažkým až ťažkým mentálnym postihnutím, oneskoreným alebo chýbajúcim

rozvojom reči, svalovou hypotóniou v detstve, oneskoreným motorickým vývojom a poruchami spánku. Typické sú aj charakteristické kraniofaciálne znaky, ako mikrocefália, brachycefália, hypertelorizmus, synofria, hypoplázia strednej časti tváre, evertovaná spodná pera, prognatizmus a makroglosia. Často sa vyskytujú detská obezita, kongenitálne srdcové chyby a epileptické záchvaty. Prevalencia nie je presne známa, odhaduje sa však na približne 1:200 000 prípadov intelektuálneho postihnutia.

Okrem telesných znakov sú časté aj poruchy správania a psychické problémy, vrátane apatie, agresivity, autistických prejavov, psychóz, katatónie, bipolárnej poruchy a regresie kognitívnych schopností. V dospelosti môžu pacienti trpieť aj závažnými psychiatrickými ochoreniami. Na bunkovej úrovni gén *EHMT1* kóduje významnú histónmetyltransferázu zodpovednú za mono- a dimetyláciu lyzínu 9 na históne H3 (H3K9me1/2), ktorá zohráva kľúčovú úlohu v tkanivovo špecifickej a časovo regulovanej represii génovej expresie. Experimentálne modely ukázali, že jeho haploinsuficiencia vedie k synaptickým a postsynaptickým deficitom, čo je pravdepodobne podkladom neurovývinových a kognitívnych problémov pri tomto syndróme.

***SIM1*-asociovaný syndróm**

Je geneticky podmienená forma obezity podobná PWS, spôsobená deléciami v oblasti 6q16.1-q21 alebo mutáciami génu *SIM1*. Klinicky sa prejavuje svalovou hypotóniou u novorodencov, oneskoreným psychomotorickým vývojom a skorým nástupom obezity, pričom fenotyp môže mať neúplnú penetranciu. Gén *SIM1* kóduje transkripčný faktor dôležitý pre vývoj paraventrikulárneho jadra hypotalamu, ktoré zohráva kľúčovú úlohu v regulácii príjmu potravy a energetickej rovnováhy. Pacienti s jeho stratou funkcie trpia hyperfágiou, inzulínovou rezistenciou a hyperleptinémiou.

Okrem *SIM1* sa pri mikrodeléciách v oblasti 6q16 ako dôležitý gén pre rozvoj obezity a oneskorenia vývoja ukazuje aj gén *POU3F2* (POU homeobox 2, trieda 3), ktorý je významný pre vývoj a funkciu hypotalamu. U pacientov s trunkačnými variantmi tohto génu sa popisuje kombinácia porúch autistického spektra, oneskoreného vývoja, nízkej pôrodnej hmotnosti, ťažkostí s kŕmením v detstve a obezity s inzulínovou rezistenciou a hyperfágiou v adolescencii. Tieto poznatky zdôrazňujú ústrednú úlohu hypotalamických transkripčných faktorov pri regulácii energetickej homeostázy a vzniku syndromických foriem obezity.

Börjeson-Forssman-Lehmannov syndróm (BFLS)

Ide o zriedkavé X-viazané recesívne ochorenie spôsobené mutáciami génu *PHF6* (PHD finger proteín 6), ktorý kóduje epigenetický regulátor. Klinicky sa prejavuje najmä u mužov,

zatiaľ čo ženy – prenášačky – sú zvyčajne bez príznakov alebo majú len mierne znaky, hoci boli opísané aj *de novo* mutácie s ťažkým intelektuálnym deficitom u žien. Hlavným prejavom je mierne až stredne ťažké mentálne postihnutie, oneskorený vývin reči a motoriky a v adolescencii generalizované poruchy učenia, ktoré vedú k závislosti od starostlivosti iných. Typické sú aj viaceré dysmorfné črty – úzke očné štrbiny, veľké uši s dlhými lalôčikmi, gynekomastia, digitálne anomálie (krátke, ploché a hyperflexibilné prsty, oddelené prsty na nohách, krátky palec či kladivkový prst), hypogonadizmus a trunkálna obezita (až u 76 % pacientov). Pridružene sa môžu objaviť mikro- alebo makrocefália, epileptické záchvaty či hypotónia v novorodeneckom a dojčenskom období.

Syndróm vykazuje výraznú fenotypovú variabilitu medzi rodinami aj v rámci rodín a niektoré znaky sa stávajú zreteľnejšími až s pribúdajúcim vekom. Experimentálne modely potvrdili, že gén *PHF6* podporuje expresiu neurogénnych génov a potláča synaptické gény, čím je zásadný pre migráciu neurónov v mozgovej kôre. Jeho dysregulácia vedie k zmenám bielej hmoty a k hyperexcitabilite neurónov, čo môže prispievať k rozvoju intelektuálneho deficitu a epilepsie u pacientov s týmto syndrómom.

WAGRO syndróm

WAGRO syndróm je tzv. syndróm naliehajúcich génov (contiguous gene syndrome) spôsobený heterozygotnými deléciami v oblasti 11p13, ktoré zasahujú najmä gény *WT1* (transkripčný faktor WT1 spojený s Wilmsovým nádorom) a *PAX6* (paired box proteín 6 spojený s anirídiou). Akronym WAGR odkazuje na hlavné prejavy: Wilmsov tumor, anirídia, genitourinárne anomálie, retardácia vývinu. Ak delécia postihne aj oblasť génu *BDNF*, dochádza u pacientov k rozvoju obezity, preto bolo označenie rozšírené na WAGRO. Výskyt obezity je variabilný – v staršej kohorte 54 pacientov bola prítomná u 18 % pacientov, zatiaľ čo novšie údaje z medzinárodného pacientskeho registra (2014 – 2020) ukázali prevalenciu až 52,7 %. Preto sa dnes pri manažmente pacientov zdôrazňuje nutnosť pravidelného sledovania výživového stavu a telesnej hmotnosti.

Haploinsuficiencia génu *BDNF* bola preukázaná u pacientov so signifikantne vyšším výskytom obezity s nástupom v detstve. Experimentálne štúdie potvrdili, že strata BDNF v hypotalame vedie k hyperfágii a obezite u myší. Keďže aj haploinsuficiencia génu *RAI1* (Smith-Magenisov syndróm) znižuje expresiu *BDNF*, predpokladá sa, že mechanizmy vzniku obezity pri týchto dvoch syndrómoch sa môžu čiastočne prekrývať. WAGRO syndróm je tak príkladom stavu, kde porucha génov regulujúcich hypotalamickú signalizáciu leptín–POMC–BDNF významne prispieva k rozvoju syndrómovej obezity.

Syndróm asociovaný s *MYT1L*

Predstavuje autozomálne dominantne dedičnú formu syndrómovej obezity spôsobenú mikrodeléciami v oblasti 2p25.3 alebo heterozygotnými mutáciami génu *MYT1L*, ktorý kóduje transkripčný faktor zo skupiny *„zinc finger"* proteínov (myelínovému transkripčnému faktoru 1 podobný proteín). Medzi hlavné klinické prejavy patrí oneskorený psychomotorický vývoj s poruchami správania (takmer 100 % pacientov), porucha reči, intelektuálne postihnutie, nadváha až obezita (asi 58 % prípadov) a epilepsia. K priberaniu výrazne prispieva hyperfágia. Ďalšie časté znaky zahŕňajú strabizmus, makrocefáliu a rôzne behaviorálne poruchy – autizmus, agresivitu, ADHD (porucha pozornosti s hyperaktivitou), úzkosť, nervové tiky či obsedantno-kompulzívne správanie.

Funkčne je gén *MYT1L* dôležitým regulátorom neurónovej diferenciácie s výraznou expresiou vo fetálnom období. Experimentálne modely (myši s haploinsuficienciou *MYT1L*) napodobňujú fenotyp pozorovaný u ľudí – obezitu aj behaviorálne poruchy, pričom prírastok hmotnosti bol pohlavne závislý (výraznejší u samíc). V modeloch na *zebrafish* (danio pruhované) sa ukázal abnormálny vývoj hypotalamu so stratou expresie oxytocínu v preoptickej neuroendokrinnej oblasti, čo podporuje hypotézu, že poruchy génovej regulácie v neuroendokrinnom hypotalame sú kľúčovým mechanizmom intelektuálneho deficitu, hyperfágie a obezity u pacientov s mutáciami *MYT1L*.

Okrem týchto jednotiek sa obezita môže objavovať pri viacerých vzácnych syndrómoch, ako sú MOMO (makrozómia, obezita, makrocefália, okulárne abnormality) syndróm, CHOPS (kognitívne postihnutie, hrubé črty tváre, srdcové chyby, obezita, postihnutie pľúc, nízky vzrast a skeletálna dysplázia) syndróm, Chudley-Lowry syndróm, syndróm Cornelie de Lange, alebo pri chromozómových aberáciách, napríklad pri Turnerovom či Downovom syndróme. V týchto prípadoch však obezita nie je hlavnou črtou, ale sekundárnym prejavom širšieho genetického defektu.

5.3 Polygénové formy obezity

Na rozdiel od monogénových a syndrómových foriem, ktoré sú raritné, sa polygénová predispozícia týka veľkej časti populácie. U väčšiny obéznych pacientov sa obezita rozvíja na podklade interakcie genetických polymorfizmov s environmentálnymi faktormi. Prelom v identifikácii génov spojených s obezitou priniesli genómové asociačné štúdie (GWAS), ktoré od roku 2007 identifikovali tisíce genetických variantov spojených s BMI a inými parametrami telesného zloženia. Najvýznamnejšími sú polymorfizmy génu *FTO* (gén asociovaný s tukovou hmotou a obezitou), ktoré sa spájajú s vyšším BMI a zvýšeným rizikom DM2T. Podobný

význam majú aj variácie génov *MC4R, TMEM18* (transmembránový proteín 18) a ďalších. Samotné polymorfizmy však obezitu nevyvolávajú, ale v prostredí kalorického nadbytku a nedostatku pohybu výrazne zvyšujú pravdepodobnosť jej vzniku.

V súčasnosti sa GWAS realizujú na vzorkách s veľkosťou stoviek tisíc až miliónov jedincov, pričom odhalili už viac ako 1100 nezávislých lokusov spojených s obezitou. Väčšina variantov má malý efekt, ale ich kombinácia prispieva k polygénovému rizikovému skóre (PGS) obezity. PGS odvodené z GWAS umožňuje kvantifikovať genetickú predispozíciu k obezite.

GWAS sa spočiatku zameriavali najmä na BMI, no postupne aj na presnejšie fenotypy, ako sú percento telesného tuku, distribúcia tukového tkaniva, hladiny leptínu či rezistencia voči priberaniu. Ukázalo sa, že genetický základ obezity je pomerne konzistentný počas celého života a v rôznych populáciách, aj keď najväčšie štúdie sa realizovali na európskom obyvateľstve. Niektoré varianty s veľkým efektom boli objavené v izolovaných populáciách (napr. *CREBRF* [regulačný faktor CREB3] u Samojcov, *ADCY3* v Grónsku). Popri bežných polymorfizmoch sa skúmajú aj vzácne a nízkofrekvenčné varianty, ktoré môžu mať väčší účinok, napríklad v génoch *MC4R, GIPR* (gastrický inhibičný polypeptidový receptor), *GPR151* (receptor 151 spojený s G proteínom) či *GPR75* (receptor 75 spojený s G proteínom). Ukázalo sa tiež, že genetické riziko možno čiastočne zmierniť prostredím a životným štýlom. Napríklad efekt rizikovej alely *FTO* klesá pri dostatku pohybu a zdravej strave. Aj keď GWAS dramaticky urýchlili objavovanie génov spojených s obezitou, pochopenie biologických mechanizmov a ich prenos do klinickej praxe ostávajú veľkou výzvou.

PGS pre BMI zvyčajne vysvetlí približne 8 % variability BMI a dokáže identifikovať skupiny so zvýšeným rizikom, no jeho individuálna predikčná presnosť je zatiaľ obmedzená (AUC ~0,64), čo vedie k častejším nesprávnym klasifikáciám. Očakáva sa preto, že výkon predikčných modelov sa zlepší integráciou genetických údajov s demografickými, klinickými a behaviorálnymi faktormi. Napriek týmto limitom má genetická informácia význam: môže zmierniť stigmu poukázaním na biologické pozadie obezity, spresniť prognózu a – v prípade jednoznačne definovaných monogénových foriem – priamo usmerniť voľbu najvhodnejšej liečby.

5.3.1 Klinické implikácie genetických príčin obezity

Rozpoznanie genetických foriem obezity je dôležité nielen z hľadiska pacienta, ale aj jeho rodiny. Genetická diagnostika umožňuje presné určenie príčiny a poskytuje možnosti genetického poradenstva pre príbuzných. V niektorých prípadoch existujú aj cielené

terapeutické prístupy, ako napríklad substitúcia leptínu pri jeho deficite alebo vývoj liekov ovplyvňujúcich dráhu MC4R. Pri syndrómových formách je nevyhnutná multidisciplinárna starostlivosť, ktorá zahŕňa nielen kontrolu hmotnosti, ale aj manažment pridružených neurologických, endokrinných a psychických komplikácií.

5.4 Neurologické a centrálne príčiny obezity

Centrálny nervový systém (CNS), predovšetkým hypotalamus, zohráva kľúčovú úlohu v komplexnej regulácii energetickej bilancie organizmu. Riadi nielen pocit hladu a sýtosti, ale aj kontrolu bazálneho metabolizmu, rozdelenie energetických zásob a úroveň fyzickej aktivity. Obezita sa môže rozvinúť v dôsledku poškodenia alebo funkčnej poruchy týchto regulačných centier. V takýchto prípadoch hovoríme o tzv. centrálnej alebo hypotalamickej obezite.

Tieto formy obezity sú síce z hľadiska populácie menej časté ako primárna (alimentárna) obezita, no ich klinický význam je vysoký. Sú spojené s progresívnym priebehom, častou rezistenciou na štandardné redukčné opatrenia a s vysokým výskytom pridružených neuroendokrinných dysfunkcií. Preto sú ich rozpoznanie a správna diagnostika nevyhnutné pre ďalší terapeutický manažment.

5.4.1 Hypotalamické lézie

Hypotalamus integruje signály z periférnych hormónov a metabolických signálnych molekúl, ako sú leptín, inzulín, ghrelín, GLP-1 a mnohé ďalšie. Na základe týchto vstupov koordinuje odpoveď organizmu prostredníctvom autonómneho nervového systému (najmä sympatika) a prostredníctvom endokrinných regulačných osí. Poškodenie hypotalamu narúša tieto mechanizmy, čo sa klinicky prejavuje nekontrolovanou hyperfágiou, poklesom energetického výdaja a rýchlym rozvojom obezity. Etiologické príčiny hypotalamického poškodenia:

- ***nádory CNS*** – typicky kraniofaryngeóm, glióm optickej dráhy, hamartóm alebo ependymóm,
- ***trauma*** – následky ťažkého úrazu hlavy,
- ***neurochirurgické výkony*** – operácie v oblasti hypotalamo-hypofyzárneho systému,
- ***infekcie a zápalové procesy*** – napr. meningoencefalitída, autoimunitné hypotalamické zápaly,
- ***cievne príhody*** – ischemické alebo hemoragické lézie postihujúce hypotalamické štruktúry.

Pacienti s hypotalamickou obezitou vykazujú často rapídny a neprimeraný prírastok hmotnosti. Typickými sprievodnými príznakmi sú poruchy spánku a bdenia, zmeny termoregulácie, polydipsia, polyfágia, endokrinné abnormality typu diabetes insipidus či hypopituitarizmus.

Liečba je mimoriadne problematická. Klasické režimové opatrenia a diétne intervencie sú väčšinou málo účinné. Farmakologické možnosti zahŕňajú podávanie stimulantov, analógov GLP-1 alebo iných látok ovplyvňujúcich apetít, pričom efekt býva obmedzený. Bariatrická chirurgia poskytuje len čiastočné výsledky. Osobitný dôraz sa preto kladie na prevenciu poškodenia hypotalamu pri neurochirurgických zákrokoch.

5.4.2 Poškodenie mozgu a jeho následky

Na regulácii energetického metabolizmu sa podieľajú aj ďalšie mozgové štruktúry – limbický systém, mozgová kôra a mozgový kmeň. Lézie v týchto oblastiach, spôsobené traumou, nádormi alebo cerebrovaskulárnou príhodou, môžu výrazne ovplyvniť správanie spojené s príjmom potravy. Príkladom je traumatické poškodenie frontálneho laloka, ktoré redukuje schopnosť sebakontroly a vedie k impulzívnemu prejedaniu. Epileptické ložiská môžu meniť vnímanie hladu a sýtosti, prípadne priamo zasahovať do metabolických regulácií. Výsledkom býva sekundárna obezita, ktorá je často rezistentná na bežnú liečbu.

5.4.3 Hypotalamický syndróm u detí a adolescentov

Osobitnou jednotkou je hypotalamický syndróm v detstve a adolescencii. Klinicky sa prejavuje kombináciou obezity, porúch rastu a puberty, endokrinných abnormalít (hypogonadizmus, hypotyreóza, diabetes insipidus) a psychických či kognitívnych zmien.

Najčastejšou príčinou bývajú nádory v hypotalamickej oblasti, predovšetkým kraniofaryngeóm, ktorý sa diagnostikuje typicky vo veku 5 – 15 rokov. Chirurgická alebo rádioterapeutická liečba síce rieši samotný nádor, no vo väčšine prípadov vedie k trvalému poškodeniu hypotalamických regulačných centier. Následná obezita býva ťažko ovplyvniteľná a vyžaduje dlhodobú multidisciplinárnu starostlivosť.

5.4.4 Poruchy regulácie apetítu a neurotransmiterov

Regulácia hladu a sýtosti je sprostredkovaná komplexnou interakciou neurotransmiterov a neuropeptidov (NPY, AgRP, POMC, CART, orexíny). Narušenie týchto signálnych dráh môže viesť k poruchám príjmu potravy a k rozvoju obezity. Príklady:

- ***Orexigénne dráhy*** (stimulujúce príjem potravy): zvýšená aktivita NPY alebo AgRP v hypotalame vedie k hyperfágii.
- ***Anorexigénne dráhy*** (tlmiace príjem potravy): deficit POMC alebo porucha melanokortínových receptorov znižuje pocit sýtosti.
- ***Dopamínergný systém:*** poruchy odmeňovacích mechanizmov podporujú nadmernú konzumáciu vysokoenergetických potravín a vedú ku vzniku návykového správania spojeného s jedlom.

5.4.5 Klinické implikácie

Centrálne a neurologické príčiny obezity je dôležité odlíšiť od primárnej obezity. Typickými znakmi sú:

- veľmi rýchly nárast hmotnosti v krátkom časovom období,
- rezistencia na diétne a pohybové opatrenia,
- súčasný výskyt neurologických alebo endokrinných symptómov (poruchy videnia, rastu, puberty, spánku),
- anamnéza neurochirurgického zákroku, úrazu alebo nádoru v oblasti CNS.

Diagnostika sa opiera o podrobne odobratú anamnézu, hormonálne vyšetrenia a najmä o neurozobrazovacie metódy (MRI mozgu). Liečba je multidisciplinárna – okrem kontroly telesnej hmotnosti sa sústreďuje na manažment pridružených neuroendokrinných komplikácií a na podporu kvality života pacienta.

5.5 Iatrogénne príčiny obezity

Iatrogénna obezita predstavuje významnú skupinu sekundárnych príčin, pri ktorých dochádza k nárastu telesnej hmotnosti v dôsledku lekárskych intervencií. Najčastejšie ide o vedľajší účinok farmakoterapie, menej často o následok chirurgických zákrokov či imobility po liečebných výkonoch. V porovnaní s inými sekundárnymi príčinami je iatrogénna obezita pomerne častá, pretože veľká časť populácie užíva dlhodobo lieky, ktoré môžu nepriaznivo ovplyvniť metabolizmus alebo apetít. Identifikácia tejto príčiny má veľký praktický význam – na rozdiel od genetických či endokrinných ochorení sa často dá dosiahnuť zlepšenie úpravou alebo zmenou farmakoterapie.

5.5.1 Farmakami indukovaná obezita

Farmakologická liečba rôznych ochorení môže viesť k priberaniu prostredníctvom niekoľkých mechanizmov:

- zvýšenie apetítu a energetického príjmu,
- zníženie bazálneho metabolizmu,
- retencia tekutín,
- zmeny v metabolizme glukózy a lipidov,
- ovplyvnenie neurotransmiterov spojených s reguláciou hladu a sýtosti.

Najvýznamnejšou skupinou liekov spojených s nárastom hmotnosti sú ***systémové glukokortikoidy.*** Ich podávanie, či už pri reumatických, alergických alebo autoimunitných ochoreniach, vedie k typickej redistribúcii tuku. Rozvíja sa centrálna obezita s ukladaním tukového tkaniva v oblasti trupu, tváre a šije, pričom končatiny ostávajú disproporčne štíhle. Kortikoidy stimulujú lipogenézu, podporujú inzulínovú rezistenciu, zvyšujú apetít a zároveň spôsobujú katabolizmus svalového tkaniva. Dlhodobá kortikoterapia tak vedie nielen k priberaniu, ale aj k charakteristickému fenotypu podobnému Cushingovmu syndrómu (iatrogénny Cushingov syndróm).

Významnú skupinu tvoria ***psychofarmaká.*** Atypické antipsychotiká, najmä olanzapín a klozapín, ale aj quetiapín, haloperidol a lítium, majú výrazný potenciál vyvolávať nárast hmotnosti už počas prvých týždňov liečby. Mechanizmus spočíva v antagonizme serotonínových a histamínových receptorov, čo vedie k zvýšenej chuti do jedla, túžbe po sladkých a tučných jedlách, k zmenám v pocite sýtosti a k poruchám metabolizmu glukózy. Riziko obezity je pri tejto skupine liekov také výrazné, že monitorovanie telesnej hmotnosti a metabolických parametrov je súčasťou štandardných odporúčaní pre psychiatrickú prax. Podobne aj niektoré antidepresíva, najmä tricyklické (amitriptylín, nortriptylín) a niektoré selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu, ako paroxetín či citalopram, môžu spôsobovať postupné priberanie. Naopak, iné látky, napr. fluoxetín alebo bupropión, sú v tomto ohľade neutrálne alebo dokonca podporujú redukciu hmotnosti.

K farmakám s obezitogénnym účinkom patria aj ***antiepileptiká,*** predovšetkým valproát. Tento liek zvyšuje chuť do jedla a zhoršuje inzulínovú senzitivitu, čím podporuje rozvoj metabolického syndrómu. Niektoré iné antiepileptiká však majú opačný účinok – topiramát a zonisamid môžu viesť k redukcii hmotnosti, čo sa využíva aj pri liečbe obezity.

Z ***antidiabetík*** patria medzi lieky podporujúce nárast hmotnosti inzulín a sulfonylureové deriváty. Zvyšujú anabolizmus a podporujú ukladanie tukových zásob. Tiazolidíndióny, známe

ako glitazóny, vedú k retencii tekutín a redistribúcii tukového tkaniva. Naopak, metformín a agonisty GLP-1 sú typické liečivá, ktoré podporujú chudnutie, a preto sa využívajú v terapii obezity aj u pacientov bez diabetu.

Antihypertenzíva majú rôznorodý účinok. Staršie betablokátory, ako propranolol či atenolol, znižujú bazálny metabolizmus a zhoršujú toleranciu fyzickej aktivity, čím môžu viesť k miernemu prírastku hmotnosti. Moderné molekuly, ako karvedilol alebo nebivolol, majú tento účinok menej výrazný. α_2-adrenergné agonisty, napr. klonidín, vedú k zadržiavaniu tekutín.

Estrogénová a progestínová hormonálna antikoncepcia môžu viesť k retencii tekutín a miernemu priberaniu, hoci pri novších preparátoch je tento vplyv minimálny. U mužov liečených antiandrogénmi pri karcinóme prostaty je prírastok tukovej hmoty častý a spojený so stratou svalovej hmoty.

5.5.2 Pooperačné stavy

K sekundárnej obezite môže viesť aj chirurgické poškodenie hypotalamo-hypofyzárnej oblasti, najmä po operáciách kraniofaryngeómov a iných nádorov v tejto oblasti. Po resekcii tumoru často dochádza k hypotalamickému syndrómu s nekontrolovaným priberaním (p. kapitolu 4.3). Ďalším príkladom je pooperačná imobilita (napr. po ortopedických alebo neurochirurgických zákrokoch), ktorá vedie k zníženiu energetického výdaja a postupnému nárastu hmotnosti.

5.5.3 Klinické implikácie

Diagnostika iatrogénnej obezity stojí na dôkladnej farmakologickej anamnéze a na posúdení časovej súvislosti medzi začiatkom terapie a nárastom hmotnosti. Ak je to možné, odporúča sa zmena lieku alebo dávkovania. Ak nie, je potrebné už od začiatku nastaviť režimové opatrenia a pravidelne monitorovať hmotnosť pacienta. V indikovaných prípadoch sa využíva farmakoterapia obezity (napr. agonisty GLP-1). Treba mať na pamäti, že prírastok hmotnosti nie je iba kozmetickým problémom, ale zásadne zvyšuje riziko diabetu, hypertenzie, dyslipidémie a KVO. Včasná identifikácia iatrogénnej príčiny umožňuje predísť dlhodobým komplikáciám a významne zlepšiť kvalitu života pacienta.

5.6 Psychiatrické a behaviorálne súvislosti obezity

Psychické poruchy a behaviorálne faktory predstavujú významnú, často podceňovanú skupinu sekundárnych príčin obezity. Ide o komplexnú problematiku, kde sa prelínajú biologické, psychologické aj sociálne mechanizmy. Zmeny nálady, úzkostné stavy, poruchy

príjmu potravy či dlhodobý stres môžu priamo prispieť k rozvoju nadváhy a obezity. Zároveň sa u pacientov často kombinuje vplyv psychických ťažkostí s farmakologickou liečbou, ktorá má známy obezitogénny potenciál (antidepresíva, antipsychotiká, stabilizátory nálady). Vzťah medzi obezitou a psychickými poruchami je obojsmerný: psychické problémy môžu viesť k nárastu hmotnosti a obezita zase zhoršuje psychický stav, podporuje stigmatizáciu, sociálnu izoláciu a znižuje kvalitu života. Preto je hodnotenie psychických a behaviorálnych faktorov nevyhnutnou súčasťou komplexného prístupu k pacientovi s obezitou.

5.6.1 Depresia a poruchy nálady

Depresívne poruchy sú s obezitou úzko prepojené. Epidemiologické štúdie ukazujú, že obezita zvyšuje riziko vzniku depresie približne o 50 %, zatiaľ čo depresia zvyšuje pravdepodobnosť rozvoja obezity. Mechanizmy tohto prepojenia sú viaceré:

- ***emocionálne prejedanie*** *(„comfort eating“)* – pacienti používajú jedlo ako nástroj na zmiernenie negatívnych emócií, čo vedie k nadmernému príjmu kaloricky bohatej stravy,
- ***dysregulácia osi HPA*** (hypotalamus–hypofýza–nadoblička) – zvýšená sekrécia kortizolu podporuje viscerálnu akumuláciu tuku a inzulínovú rezistenciu,
- ***znížená fyzická aktivita a zhoršená motivácia*** – depresívna apatia a strata motivácie znižujú energetický výdaj,
- ***spánkové poruchy*** – nedostatok alebo fragmentácia spánku menia hladiny leptínu a ghrelínu, čím sa zvyšuje pocit hladu.

Navyše, ako bolo uvedené v kapitole o iatrogénnych príčinách, farmakologická liečba depresie sama osebe často prispieva k nárastu hmotnosti, čo ďalej komplikuje liečebný manažment.

5.6.2 Úzkostné poruchy a chronický stres

Chronická úzkosť a dlhodobý stres predstavujú významný rizikový faktor obezity. U dospelých bola preukázaná súvislosť medzi viacerými stresormi a vyšším rizikom nadváhy, pričom chronický psychosociálny stres a úzkosť môžu v kombinácii s genetickou predispozíciou zvyšovať mieru adipozity. Dlhodobý stres vedie k pretrvávajúcej aktivácii osi HPA a k zvýšeniu hladín kortizolu, čo podporuje vznik abdominálnej obezity, a zároveň prispieva k tzv. emočnému jedeniu, ktoré ďalej prispieva k udržiavaniu pozitívnej energetickej bilancie. Pacienti s úzkostnými poruchami často používajú jedlo ako formu „sebamedikácie“ – vyhľadávajú sladké a tukové potraviny, ktoré krátkodobo znižujú hladinu stresu.

5.6.3 Poruchy príjmu potravy

Poruchy príjmu potravy predstavujú špecifickú skupinu psychiatrických diagnóz, ktoré môžu viesť k sekundárnej obezite.

- ***Binge eating disorder (záchvatovité prejedanie)* –** je najčastejšou poruchou príjmu potravy spojenej s obezitou. Typická je opakovaná strata kontroly nad množstvom prijatej potravy, konzumácia nadmerného množstva jedla v krátkom čase bez následných kompenzačných mechanizmov (na rozdiel od bulímie).
- ***Atypické formy bulímie*** – ak pacienti nepraktizujú purgatívne správanie (vracanie, laxatíva), výsledkom je postupný prírastok hmotnosti.
- ***Nočný syndróm jedenia (night eating syndrome)*** – je charakterizovaný príjmom významnej časti denného kalorického príjmu počas nočných hodín. Vedie k pozitívnej energetickej bilancii a priberaniu.
- ***Psychogénne prejedanie*** – nie je klasifikované ako samostatná porucha podľa DSM-5, ale ide o častý behaviorálny fenomén, keď pacienti konzumujú potravu ako reakciu na stres, úzkosť alebo negatívne emócie.

5.6.4 Schizofrénia a iné psychotické poruchy

Pacienti so schizofréniou majú veľmi vysokú prevalenciu nadváhy a obezity. Na tomto riziku sa podieľajú:

- pôsobenie atypických antipsychotík s výrazným obezitogénnym účinkom,
- sedavý životný štýl a sociálna izolácia,
- zmeny v dopamínergných a odmeňovacích mechanizmoch mozgu, ktoré podporujú zvýšený apetít a preferenciu kaloricky bohatej potravy.

Obezita u týchto pacientov výrazne zhoršuje prognózu a je jedným z hlavných dôvodov zvýšenej kardiovaskulárnej mortality v tejto populácii.

5.6.5 Spánkové poruchy a obezita

Poruchy spánku predstavujú významný, no často prehliadaný faktor sekundárnej obezity. Spánok zohráva dôležitú úlohu v regulácii glukózového metabolizmu a neuroendokrinných funkcií. Nedostatok spánku, chronická nespavosť, fragmentovaný spánok alebo syndróm OSA vedú k zhoršenej glukózovej tolerancii, zníženej inzulínovej senzitivite a nižším hladinám leptínu, pričom zvyšujú koncentráciu kortizolu a ghrelínu, čo podporuje chuť do jedla. Spánok a fyzická aktivita sa navzájom pozitívne ovplyvňujú – pohyb zlepšuje kvalitu spánku a naopak,

nekvalitný spánok je spojený s nižšou mierou fyzickej aktivity. Okrem toho bolo preukázané, že zmeny v priemernej dĺžke spánku môžu zvyšovať riziko obezity prostredníctvom modulácie účinku variantov génu *FTO* na hodnotu BMI. Denná únava potom znižuje ochotu pacienta k fyzickej aktivite, čo ďalej prispieva k pozitívnej energetickej bilancii. U pacientov s obezitou a spánkovým apnoe sa vytvára začarovaný kruh – nadbytok tukového tkaniva podporuje obštrukciu dýchacích ciest, čím sa zhoršuje kvalita spánku a priberanie sa ešte akceleruje.

5.6.6 Behaviorálne faktory

Okrem diagnostikovaných psychiatrických porúch sa na vzniku obezity podieľajú aj čisto behaviorálne mechanizmy:

- sedavý životný štýl a nízka pohybová aktivita,
- nezdravé stravovacie návyky (*fast food*, sladené nápoje, vysokokalorická diéta),
- nedostatočná regulácia porcií a impulzívne jedenie,
- nedostatočné *copingové* stratégie pri strese – jedlo ako náhrada zvládacích mechanizmov.

Tieto faktory môžu byť sekundárne k psychickým poruchám alebo fungujú samostatne ako príčina priberania.

5.6.7 Klinické implikácie

Pri hodnotení obézneho pacienta je vždy potrebné zohľadniť aj psychické a behaviorálne faktory. Na ich prítomnosť upozorňuje:

- korelácia priberania s obdobím depresie alebo úzkosti,
- anamnestické údaje o záchvatovitom jedení alebo emocionálnom prejedaní,
- nástup obezity počas liečby psychofarmakami.

Diagnostika si vyžaduje spoluprácu psychiatra a psychológa, vrátane použitia štruktúrovaných dotazníkov a rozhovorov. Liečba je komplexná: zahŕňa psychoterapiu (najmä kognitívno-behaviorálnu), farmakologickú intervenciu s ohľadom na metabolické riziká a režimové opatrenia. Dôležitá je aj edukácia pacienta, podpora motivácie a prevencia relapsov.

5.7 Gastrointestinálny mikrobióm a obezita

Gastrointestinálny mikrobióm predstavuje komplexnú komunitu mikroorganizmov kolonizujúcich črevný trakt človeka, ktorá sa podieľa na metabolizme živín, vývoji imunitného systému a regulácii energetickej homeostázy. Jeho zloženie a funkčná aktivita sa v posledných rokoch ukazujú ako významný faktor sekundárne ovplyvňujúci rozvoj obezity.

Normálny ľudský črevný mikrobióm, ktorý tvorí približne 100 biliónov mikroorganizmov, zahŕňa predovšetkým kmene *Firmicutes, Bacteroides, Proteus, Actinomycetes*, *Fusobacteria* a *Verrcomicrobia.* Medzi kľúčové funkcie zdravého črevného mikrobiómu patria biodegradácia polysacharidov, produkcia mastných kyselín s krátkym reťazcom (SCFA, short-chain fatty acids), obohacovanie špecifických lipopolysacharidov a tvorba vitamínov a esenciálnych aminokyselín. Zdravý črevný mikrobióm sa vyznačuje vysokou diverzitou, jej relatívny nedostatok je spájaný s rozvojom ochorení, akým je napríklad obezita. Ďalším znakom zdravej črevnej mikroflóry je dynamická rovnováha, ktorá označuje schopnosť odolávať vonkajším vplyvom a obnoviť fyziologický stav, napríklad po antibiotickej liečbe. Zmeny v štruktúre a metabolizme črevného mikrobiómu preto významne ovplyvňujú fyziologické procesy v organizme, vrátane vstrebávania živín a energetického metabolizmu. Výskumy poukazujú na rozdiely v zastúpení hlavných bakteriálnych kmeňov u obéznych a neobéznych jedincov. Viaceré práce poukázali na význam pomeru hlavných kmeňov *Firmicutes* a *Bacteroides*, pričom u obéznych jedincov sa typicky popisuje zvýšený podiel *Firmicutes* a redukcia *Bacteroides*. Niektoré analýzy však zistili opačný trend alebo žiadne signifikantné rozdiely. To naznačuje, že vzťah medzi obezitou a črevným mikrobiómom je komplexný a výsledky môžu byť ovplyvnené metodikou, populáciou či dietetickými návykmi. Okrem hlavných kmeňov sa skúmajú aj špecifické druhy a rody, napríklad *Akkermansia muciniphila*, ktorej suplementácia vedie k zlepšeniu metabolických parametrov, alebo probiotické *Bifidobacterium* a *Lactobacillus*, ktoré majú druhovo špecifické účinky na hmotnosť a inzulínovú senzitivitu. Zistenia naznačujú, že účinok črevných baktérií na metabolizmus je kmeňovo špecifický, pričom dokonca v rámci jedného rodu môžu niektoré druhy pôsobiť protektívne a iné naopak podporovať obezitu.

Pri obezite sa skúma aj rozdiel medzi subkutánnou a viscerálnou formou. Zvýšený podiel *Firmicutes* je spájaný s markermi hnedého tukového tkaniva v subkutánnej oblasti, čo by mohlo naznačovať ich účasť na relatívne „zdravšom“ fenotype obezity. Naopak, pri viscerálnej obezite sa poukazuje na priaznivý účinok probiotík, predovšetkým rodu *Akkermansia* a komplexných probiotických zmesí, ktoré dokážu redukovať BMI a množstvo intrahepatálneho tuku. Významnú úlohu majú aj ďalšie taxóny, napríklad *Christensenellaceae*, *Porphyromonadaceae* či *Rikenellaceae,* ktorých zvýšené zastúpenie bolo u starších jedincov spojené s redukciou viscerálneho tuku. Novšie koncepty prinášajú pohľad na tzv. „guildy“, čiže skupiny baktérií so spoločnými funkciami, ktoré môžu lepšie odrážať súvislosti medzi črevným mikrobiómom a metabolickými ochoreniami ako samotná taxonomická klasifikácia. Ďalším dôležitým faktorom je diverzita mikrobiómu – väčšina prác potvrdzuje jej redukciu u obéznych osôb, čo

poukazuje na spojenie medzi dysbiózou a rozvojom obezity, aj keď niektoré štúdie tento vzťah spochybňujú. Zdá sa, že obezita ako choroba asociovaná s črevnou flórou bez jediného špecifického patogénu súvisí skôr s celkovou destabilizáciou ekosystému a jej výskum si teda vyžaduje aplikáciu ekologických teórií.

Proobezitogénne mechanizmy črevného mikrobiómu

Štúdie ukázali, že črevný mikrobióm obéznych jedincov má ***vyššiu schopnosť získavať energiu*** zo stravy. Experimenty na myšiach bez črevnej flóry preukázali, že kolonizácia „obéznym mikrobiómom“ viedla k výraznému zvýšeniu tukovej hmoty a inzulínovej rezistencie aj bez rozdielu v príjme potravy. Mikrobióm fermentuje ťažko stráviteľné polysacharidy na SCFA, ktoré sa podieľajú na regulácii energetického metabolizmu. Acetát, propionát a butyrát ovplyvňujú sekréciu črevných hormónov, lipolýzu a oxidáciu tukov. Napriek ich ochranným účinkom môžu nadmerné koncentrácie SCFA poskytovať hostiteľovi nadbytočnú energiu a podporovať obezitu.

Črevný mikrobióm je súčasťou osi črevo–mozog, prostredníctvom ktorej ovplyvňuje ***centrálnu reguláciu príjmu potravy***. Mikrobiálne metabolity, ako laktát alebo serotonín, ovplyvňujú pocit sýtosti a funkciu enteroneurálnych dráh. Enteroendokrinné bunky produkujú hormóny ako PYY, pankreatický polypeptid a GLP-1, ktoré potláčajú chuť do jedla a zlepšujú metabolizmus glukózy. U obéznych jedincov sú hladiny týchto hormónov znížené, no po chirurgickej redukcii hmotnosti dochádza k ich normalizácii. Mikrobióm tak môže prispievať k rozvoju obezity prostredníctvom modulácie centrálnych neuropeptidov regulujúcich príjem potravy.

Črevné baktérie ovplyvňujú metabolizmus sacharidov a lipidov, čím ***podporujú lipogenézu v pečeni a akumuláciu tukového tkaniva***. Intestinálne epitelové bunky produkujú inhibítor lipoproteínovej lipázy (ANGPTL4 – angiopoetínu podobný proteín 4, tiež FIAF – faktor tukového tkaniva indukovaný hladovaním), ktorý je v prítomnosti črevného mikrobiómu potláčaný, čo vedie k zvýšenej akumulácii tukov. Niektoré probiotické baktérie, ako *Lactobacillus paracasei*, môžu pôsobiť opačne – regulujú expresiu ANGPTL4 a inhibujú ukladanie tukov, čím chránia pred obezitou vyvolanou diétou s vysokým obsahom tukov.

Dysbióza črevného mikrobiómu je spojená s ***chronickým zápalom***, ktorý zohráva úlohu pri obezite a metabolických poruchách. Mikrobiálne produkty, ako lipopolysacharidy (LPS), prechádzajú črevnou bariérou a aktivujú prozápalové dráhy prostredníctvom Toll-like receptorov. Zvýšenie počtu baktérií produkujúcich butyrát môže zasa tlmiť zápalové procesy a zlepšiť integritu črevnej bariéry. Úloha SCFA je však ambivalentná – napríklad butyrát pôsobí

protizápalovo, zatiaľ čo acetát môže v niektorých prípadoch podporovať lipogenézu a zvyšovať hladinu cholesterolu. Črevný mikrobióm tiež ovplyvňuje ***cirkadiánne rytmy*** hostiteľa. Porucha biologických rytmov, napríklad pri nadmernom príjme tukov alebo pri *„jet lag"* syndróme, vedie k dysbióze a podporuje inzulínovú rezistenciu a obezitu. Mechanisticky ide o reguláciu expresie génov zapojených do transportu lipidov (napr. Cd36) a moduláciu rytmických epigenetických procesov prostredníctvom histónových deacetyláz. Črevné baktérie, ako sú *Lachnospiraceae, Clostridiaceae, Ruminococcaceae, Lactobacillus, Bacteroides* a *Bifidobacterium,* sa podieľajú na biotransformácii žlčových solí a SCFA priamo regulujú expresiu hodinových génov (*clock gene*s) v pečeňových bunkách.

Mikrobióm a genetika

Obezita je výsledkom interakcie genetických a environmentálnych faktorov a čoraz viac dôkazov naznačuje, že genetická výbava hostiteľa formuje črevný mikrobióm. Ukázalo sa, že jeho zloženie a diverzitu u obéznych jedincov ovplyvňujú viaceré genetické variácie. Príkladom je asociácia medzi rodom *Bifidobacterium* a laktázovým génovým lokusom, či variabilita počtu kópií génu *AMY1*, ktorý kóduje slinnú amylázu a je spojený s funkciou mikrobiómu a rizikom obezity. Ďalšie štúdie identifikovali desiatky génov hostiteľa spojených s diverzitou mikrobiómu, vrátane génov regulujúcich imunitu a metabolizmus tukov. Mikrobióm sa zároveň prenáša vertikálne z matky na dieťa – nachádza sa v placente, plodovej vode, pupočníkovej krvi či mekóniu. Maternálna obezita je spojená s dysbiózou a táto sa prenáša na plod, čo môže prispievať k metabolickým poruchám a vyššiemu riziku obezity v detstve.

Mikrobióm a environmentálne faktory

Hoci genetika zohráva významnú úlohu, väčší vplyv na črevný mikrobióm majú environmentálne faktory. Štúdia na izraelskej populácii ukázala, že celková dedičnosť mikrobiómu je nižšia než 2 %, zatiaľ čo viac než 20 % variácií možno vysvetliť diétou, liekmi a antropometrickými ukazovateľmi. Strava je jedným z najdôležitejších faktorov – vysoký príjem tukov a cukrov typický pre moderné spoločnosti vedie k redukcii *Bacteroides* a nárastu *Firmicutes* a *Proteobacteria*, čo podporuje obezitu. Svoju úlohu zohrávajú aj poruchy spánku, ktoré narúšajú cirkadiánne rytmy a menia zloženie mikrobiómu, čo podporuje zápal tukového tkaniva a inzulínovú rezistenciu. Stres navyše stimuluje konzumáciu sladkých a tučných jedál, ovplyvňuje os črevo–mozog a mení diverzitu črevných baktérií. Nezdravý životný štýl, nedostatok pohybu, emocionálne poruchy a farmakoterapia takisto prispievajú k rozvoju

obezity. Keďže črevný mikrobióm je získavaný z prostredia, environmentálne faktory majú zásadný vplyv na jeho charakter a následne aj na metabolické zdravie.

Dysbióza črevného mikrobiómu vedie k narušeniu viacerých metabolických procesov – od nadmernej absorpcie energie a modulácie apetítu cez podporu lipogenézy, indukciu chronického zápalu až po narušenie cirkadiánnych rytmov. Tieto mechanizmy spoločne prispievajú k rozvoju obezity. Cielená modulácia mikrobiómu, napríklad prostredníctvom fekálnej transplantácie, probiotík či diétnych intervencií, predstavuje perspektívnu stratégiu v prevencii a liečbe obezity.

5.8 Socioekonomický status a etnicita

Výsledky z National Child Measurement Programme realizovaného v Anglicku v rokoch 2021 – 2022 poukazujú na výraznú súvislosť medzi sociálno-ekonomickou situáciou rodiny a výskytom obezity u detí. U predškolákov žijúcich v oblastiach s najvyššou mierou deprivácie bola prevalencia ťažkej obezity takmer trojnásobná v porovnaní s rovesníkmi z najlepšie situovaných lokalít (4,6 % vs. 1,3 %). Podobné rozdiely boli zaznamenané aj u starších školákov vo veku 10 – 12 rokov, kde obezita postihovala 31,3 % detí z najviac deprivovaných oblastí oproti 13,5 % u detí z oblastí s najnižšou depriváciou. Aj u dospelej populácie sa sociálno-ekonomický status ukazuje ako významný determinant obezity. Analýza na vzorke približne 9000 nehispánskych Európanov potvrdila, že nízky alebo zhoršujúci sa sociálno-ekonomický status zvyšuje genetickú predispozíciu k obezite, zatiaľ čo priaznivý status tento vplyv tlmí. Viacerí autori vysvetľujú tento mechanizmus cez psychosociálny stres a sklon k emočnému prejedaniu. Zaujímavé výsledky priniesla aj medzinárodná komparatívna štúdia zo 67 krajín, ktorá poukázala na to, že obezita rastie paralelne s ekonomickým rozvojom krajiny. V prostredí s nižšími príjmami bývajú nadváhou ohrození predovšetkým ľudia z vyšších sociálno-ekonomických vrstiev, zatiaľ čo vo vyspelých ekonomikách je tento vzťah obrátený – vyšší status sa tam spája s nižším rizikom obezity. Tieto rozdiely sa vysvetľujú životným štýlom: v chudobnejších krajinách vyšší status často znamená prístup ku kalorickej strave a menšiu fyzickú aktivitu, kým v bohatých štátoch sa spája s preferenciou zdravšieho životného štýlu. V niektorých krajinách s nízkymi príjmami (napr. v Indii) sa pritom obezita a podvýživa vyskytujú paralelne, čo predstavuje osobitnú výzvu pre verejné zdravie.

Na Slovensku sa už pred pandémiou COVID-19 abdominálna obezita vyskytovala u viac ako 48 % mužov a 54 % žien. Pandemické obdobie, sprevádzané dištančnou výučbou a obmedzenou pohybovou aktivitou, situáciu ešte zhoršilo – pribúda detí a adolescentov s nadváhou či obezitou, pričom ich počet sa odhaduje na viac než 70-tisíc. Kým v roku 1975

bolo obéznych menej než 1 % detí vo veku 5 až 19 rokov, v súčasnosti sa tento problém dotýka približne 9,5 % chlapcov a 9 % dievčat. Aj na Slovensku je najvyšší výskyt obezity v skupinách s nízkymi príjmami – obéznych je až 38 % ľudí s príjmom do 700 eur mesačne. Podľa údajov Štatistického úradu SR je viac než 12 % obyvateľov ohrozených príjmovou chudobou – najmä nezamestnaní, viacdetné rodiny a osamelí rodičia – pričom sú prítomné výrazné regionálne rozdiely: najvyššie riziko je v Banskobystrickom, Prešovskom, Košickom a Žilinskom kraji. Špecifickým problémom je tzv. „pracujúca chudoba“ – hoci ľudia pracujú, ich príjmy nedosahujú úroveň potrebnú na zabezpečenie kvalitnej výživy a zdravého životného štýlu. Takmer polovica Slovákov zarába pod úrovňou mzdového mediánu a až 80 % zamestnancov patrí medzi nízkopríjmové skupiny.

Dôležitú úlohu pri vzniku obezity zohráva aj etnický pôvod. V novembri 2021 bolo v Anglicku nadváhou alebo obezitou postihnutých približne 63,5 % dospelých. Najvyššie zastúpenie malo obyvateľstvo čiernej etnickej skupiny (72 %), nasledovali belosi britského pôvodu (64,5 %), zmiešané etnické skupiny (59,5 %), „iní belosi“ (57,9 %) a Ázijci (57 %). Najnižšiu prevalenciu nadváhy a obezity zaznamenali u populácie čínskeho pôvodu (37,5 %). Na Slovensku je vyšší výskyt obezity v rómskej než v majoritnej populácii, pričom úlohu zohráva nižšie vzdelanie, nižšie príjmy aj vyššia miera fyzickej inaktivity. K tomu sa pridávajú odlišné chuťové preferencie – častejšia konzumácia sladkých jedál, menší podiel čerstvého ovocia a zeleniny a nižšia tolerancia k horkej chuti. Tieto faktory spoločne prispievajú k nezdravým stravovacím návykom a zvyšujú riziko obezity. Intervencie v rizikových populáciách preto musia reflektovať nielen biologické a behaviorálne aspekty, ale aj širšie sociálne, kultúrne a environmentálne súvislosti.

5.9 Sekundárna obezita v detskom a adolescentnom veku

Detská a adolescentná obezita patria medzi najvýznamnejšie problémy verejného zdravotníctva súčasnosti. Hoci väčšina prípadov v pediatrickej populácii súvisí s nesprávnym životným štýlom – nadmerným kalorickým príjmom a nedostatkom pohybu – podiel sekundárnych príčin je v porovnaní s dospelou populáciou vyšší. Odhaduje sa, že až 5 – 10 % obéznych detí má identifikovateľnú sekundárnu príčinu. Tento fakt má zásadný klinický význam, pretože u detí možno včasnou diagnostikou a liečbou zabrániť ďalšej progresii ochorenia, predísť rozvoju metabolického syndrómu a zlepšiť kvalitu života aj dlhodobú prognózu. Sekundárna obezita v detstve má často odlišný klinický obraz ako primárna (alimentárna) forma (tabuľka 12). Na rozdiel od bežnej obezity, kde býva telesný rast zachovaný alebo dokonca akcelerovaný, pri sekundárnej obezite sa často objavujú poruchy

rastu, vývoja a prítomné sú aj ďalšie klinické znaky, ktoré upozorňujú na možnú endokrinnú, genetickú či neurologickú etiopatogenézu.

Tabuľka 12 *Diferenciálna diagnostika primárnej a sekundárnej obezity v detstve*

Parameter	Primárna (alimentárna) obezita	Sekundárna obezita
Nástup obezity	Postupný, najčastejšie v období nadbytku energie (predškolský vek, puberta).	Často veľmi skorý (už do 2. roku života) alebo náhly a rýchly nárast hmotnosti.
Rastová rýchlosť	Normálna alebo zvýšená, deti sú často vyššie než rovesníci.	Spomalená rastová rýchlosť, nízky vzrast.
Rodinná anamnéza	Často pozitívna (obezita u rodičov)	Väčšinou negatívna, výnimkou sú monogénové alebo syndrómové formy.
Dysmorfické črty	Nie	Často prítomné (napr. pri PWS alebo BBS).
Neuropsychický vývoj	Normálny	Často poruchy – mentálna retardácia, oneskorený vývoj, behaviorálne problémy.
Endokrinné príznaky	Neprítomné	Hypotyreóza, hyperkorticizmus, oneskorená/predčasná puberta.
Neurologické symptómy	Neprítomné	Môžu byť prítomné (bolesti hlavy, poruchy videnia, záchvaty pri nádoroch CNS).
Farmakologická anamnéza	Nemá zásadný význam	Dôležitá – niektoré lieky (antiepileptiká, kortikoidy, psychofarmaká) majú obezitogénny účinok.
Odpoveď na režimové opatrenia	Väčšinou priaznivá – pri redukcii energetického príjmu a zvýšení aktivity dochádza k úbytku hmotnosti.	Väčšinou slabá, rezistencia na bežné redukčné opatrenia.
Prognóza	Závisí od životného štýlu a adherencie k liečbe.	Určená základnou príčinou – správna diagnóza môže zásadne zmeniť priebeh ochorenia.

Skratky: BBS – Bardet–Biedlov syndróm, CNS – centrálny nervový systém, PWS – Prader-Williho syndróm

Medzi varovné znaky sekundárnej obezity u detí patria:

- ***Rýchly nástup a progresia obezity*** v krátkom časovom intervale, niekedy v priebehu niekoľkých mesiacov.
- ***Obezita od raného detstva***, najmä ak sa objavuje už do 2. roku života – táto situácia je vysoko suspektná z genetickej alebo endokrinnej príčiny.
- ***Dysmorfné črty alebo mentálna retardácia***, ktoré môžu signalizovať syndrómovú obezitu (napr. PWS).
- ***Poruchy rastu*** – spomalenie rastovej rýchlosti alebo nízky vzrast, na rozdiel od primárnej obezity, kde býva rastová krivka normálna alebo akcelerovaná.
- ***Endokrinné symptómy*** – oneskorená či predčasná puberta, klinické známky hypotyreózy alebo hyperkorticizmu.
- ***Neurologické prejavy*** – bolesti hlavy, poruchy videnia, záchvaty, ktoré môžu naznačovať intrakraniálne procesy (hypotalamické alebo hypofyzárne lézie).

Tieto varovné znaky majú viesť pediatra k rozšírenej diagnostike vrátane hormonálneho vyšetrenia, genetického testovania alebo zobrazovacích metód (MRI mozgu). Najčastejšími príčinami sekundárnej obezity u detí a adolescentov sú:

- ***Endokrinné poruchy*** – hypotyreóza, Cushingov syndróm, deficit rastového hormónu a iné poruchy osi HPA či gonadálnej osi. Hypotyreóza spôsobuje spomalenie metabolizmu a retenciu tekutín; Cushingov syndróm vedie k centrálnej obezite a charakteristickému fenotypu.
- ***Genetické syndrómy*** – najmä PPS (hypotónia, hyperfágia, hypogonadizmus, mentálna retardácia) a BBS (obezita, retinitis pigmentosa, polydaktýlia, renálna dysfunkcia). Tieto syndrómy sa často diagnostikujú už v ranom detstve na základe kombinácie dysmorfných znakov a neurovývojových porúch.
- ***Hypotalamické lézie*** – obezita po operácii kraniofaryngeómu alebo iných nádorov v hypotalamo-hypofyzárnej oblasti. Ide o ťažko ovplyvniteľný typ obezity, ktorý je často rezistentný na bežné režimové opatrenia a vyžaduje multidisciplinárny prístup.
- ***Psychiatrické poruchy*** – záchvatovité prejedanie, depresia a iné behaviorálne poruchy, ktoré sa môžu manifestovať už v adolescencii a prispievajú k rýchlemu nárastu hmotnosti.
- ***Farmakoterapia*** – niektoré lieky užívané v pediatrii (antiepileptiká, glukokortikoidy, psychofarmaká) majú známy obezitogénny efekt. U detí je tento vplyv výraznejší vzhľadom na nižšiu adaptačnú kapacitu a vyššiu citlivosť na hormonálne a metabolické zmeny.

V pediatrickej praxi platí zásada, že **každé dieťa s obezitou a súčasne prítomnou poruchou rastu, vývoja alebo inými symptómami by malo byť vyšetrené na sekundárnu príčinu**. Včasná diagnostika môže zásadne ovplyvniť prognózu a zabrániť závažným komplikáciám v dospelosti. Diagnostika zahŕňa:

- podrobnú anamnézu vrátane rodinnej a farmakologickej
- fyzikálne vyšetrenie s dôrazom na rastové krivky a prítomnosť dysmorfných čŕt
- laboratórne hormonálne testy (TSH, kortizol, IGF-1, gonadálne hormóny)
- genetické vyšetrenie pri podozrení na syndrómovú obezitu
- zobrazovacie metódy (MRI, CT mozgu) pri neurologických príznakoch

5.10 Diagnostický prístup pri podozrení na sekundárnu obezitu

Diagnostika sekundárnej obezity si vyžaduje systematický, krokový a multidisciplinárny prístup. Správna identifikácia sekundárnej príčiny je zásadná – umožňuje cielene zasiahnuť do patogenézy, zlepšiť prognózu pacienta a predísť zbytočnej stigmatizácii či neúčinným režimovým opatreniam.

Anamnéza

Dôkladne odobratá anamnéza je prvým a často rozhodujúcim krokom diagnostiky:

- Rodinná anamnéza – výskyt genetických syndrómov, obezity, endokrinných porúch (diabetes, tyreopatie, Cushingov syndróm) či iných metabolických ochorení.
- Osobná anamnéza – vek nástupu obezity (už v ranom detstve podozrivé), tempo priberania (náhly a rýchly nárast je suspektný), súvislosť so začiatkom choroby alebo farmakoterapie.
- Farmakologická anamnéza – dlhodobé užívanie glukokortikoidov, psychofarmák (najmä atypických antipsychotík), antiepileptík, inzulínu alebo sulfonylurey.
- Diétne a behaviorálne návyky – nočné jedenie, záchvatové prejedanie, emocionálne jedenie, nadmerná konzumácia vysokoenergetických potravín, nedostatok pohybu.
- Psychosociálne faktory – chronický stres, depresia, úzkostné poruchy, poruchy spánku, sociálna izolácia.

Fyzikálne vyšetrenie

Fyzikálne vyšetrenie by malo byť cielené na znaky endokrinných a genetických ochorení:

- Distribúcia tuku – centrálna (androidná) obezita je typická pre endokrinné poruchy (Cushingov syndróm, hypogonadizmus), zatiaľ čo periférna alebo symetrická distribúcia býva častejšia pri primárnej obezite.
- Znaky endokrinopatií – strie purpurovej farby, hirzutizmus, mesiačikovitá tvár, byvolí hrb (Cushingov syndróm); suchá koža, bradykardia, myxedém (hypotyreóza); galaktorea (hyperprolaktinémia).
- Poruchy rastu a vývoja – nízky vzrast alebo spomalenie rastovej rýchlosti, oneskorená či predčasná puberta, dysmorfné znaky poukazujúce na syndrómovú obezitu.
- Neurologické príznaky – poruchy zraku, bolesti hlavy, záchvaty, poruchy vedomia či kognitívne zmeny, ktoré môžu signalizovať hypotalamické alebo hypofyzárne lézie.

Laboratórna diagnostika

- hormóny štítnej žľazy (TSH, fT4, fT3),

- kortizol a ACTH – bazálne hodnoty, prípadne dexametazónový supresný test alebo stanovenie voľného kortizolu v moči (skríning Cushingovho syndrómu),
- inzulín a C-peptid, OGTT – posúdenie inzulínovej rezistencie a porúch glukózovej tolerancie,
- GH, IGF-1 – pri podozrení na deficit GH,
- pohlavné hormóny (testosterón, estradiol, luteinizačný hormón [LH], folikulostimulačný hormón [FSH]) – hodnotenie puberty a gonadálnej funkcie,
- prolaktín – hyperprolaktinémia môže byť spojená s hypotalamo-hypofyzárnymi léziami,
- genetické vyšetrenia pri podozrení na syndrómové a monogénové formy obezity.

Zobrazovacie vyšetrenia

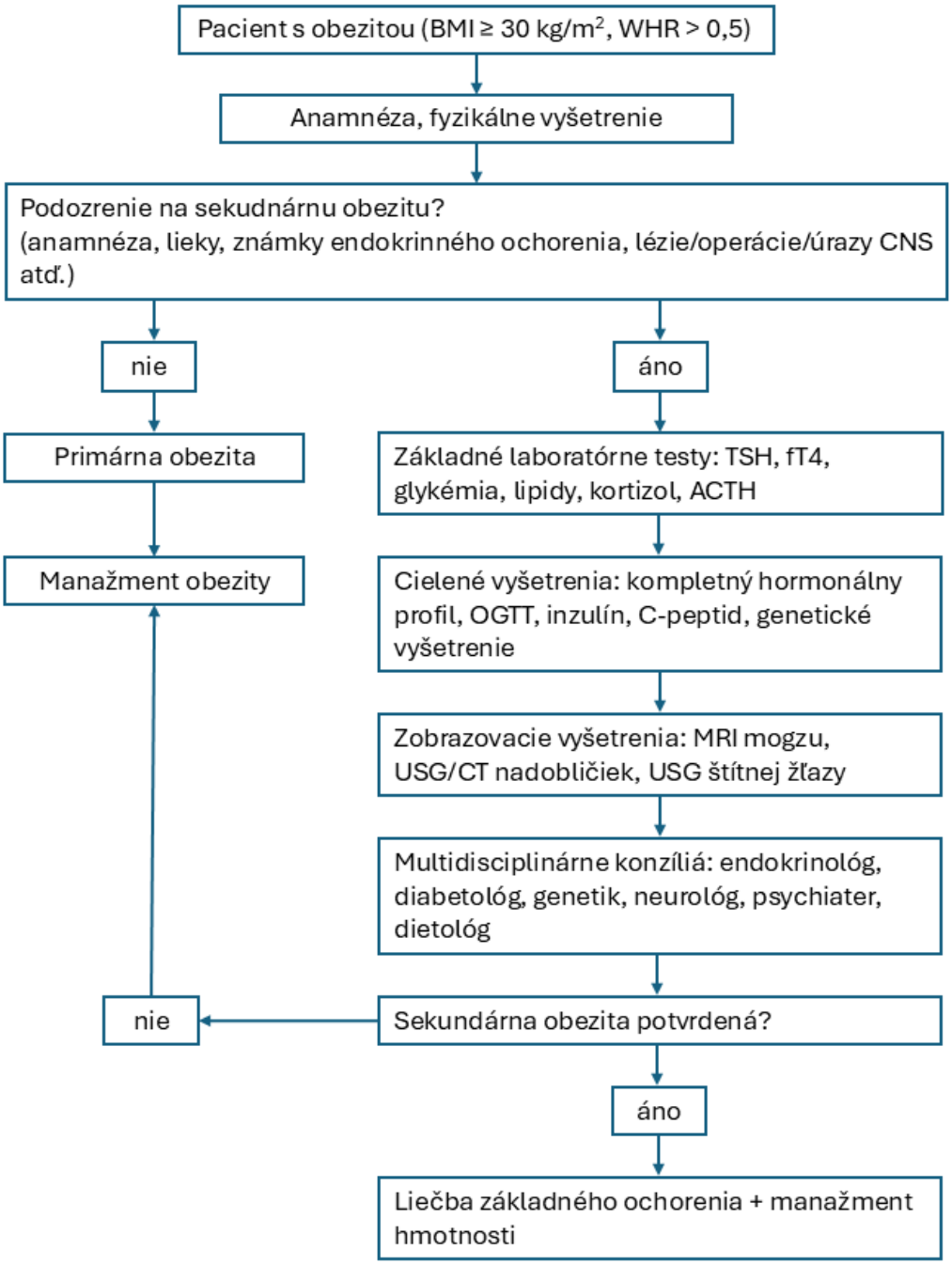
- MRI mozgu pri podozrení na hypotalamické alebo hypofyzárne lézie, pri neurologických príznakoch, po úraze CNS,
- USG a CT nadobličiek pri podozrení na tumor produkujúci kortizol alebo iné nadobličkové hormóny,
- USG štítnej žľazy – dopĺňa hormonálne vyšetrenia pri podozrení na hypotyreózu alebo autoimunitnú tyreoiditídu,
- kardiologické a renálne vyšetrenia pri syndrómových formách.

Diferenciálna diagnostika

- *Primárna obezita* – postupný vznik, často pozitívna rodinná anamnéza, normálny alebo zrýchlený rast, normálna puberta, absencia endokrinných znakov, dobrá odpoveď na režimové opatrenia.
- *Sekundárna obezita* – náhly začiatok, poruchy rastu a puberty, prítomné endokrinné alebo neurologické príznaky, abnormálne laboratórne hodnoty, rezistencia na bežné redukčné postupy.

Klinický algoritmus

Klinický algoritmus diagnostiky sekundárnej obezity je zhrnutý na obrázku 17. Konečné zhodnotenie vyžaduje multidisciplinárny prístup, preto sa do diagnostického procesu zapájajú endokrinológ, genetik, neurológ, psychiater a dietológ. Na záver sa uskutoční komplexné zhodnotenie nálezov s určením, či ide o primárnu, alebo o sekundárnu obezitu.



Obrázok 17 *Algoritmus diagnostiky sekundárnej obezity*

Skratky: ACTH – adrenokortikotropný hormón, CT – počítačová tomografia, fT4 – voľný tyroxín, MRI – magnetická rezonancia, OGTT – orálny glukózovo-tolerančný test, TSH – tyreostimulačný hormón, USG – ultrasonografia

5.11 Záver

Sekundárna obezita predstavuje síce menšiu časť všetkých prípadov obezity, avšak jej klinický význam je zásadný. Správna identifikácia príčiny môže viesť k cielenej liečbe, ktorá umožní nielen redukciu hmotnosti, ale predovšetkým zlepšenie celkového zdravotného stavu pacienta a prevenciu závažných komplikácií. Medzi najčastejšie príčiny patria endokrinná

patológia (hypotyreóza, Cushingov syndróm, hypogonadizmus), genetické a syndrómové poruchy (PWS, mutácie *MC4R*), neurologické a hypotalamické lézie, farmakologicky indukovaná obezita a psychiatrické poruchy vrátane porúch príjmu potravy. V pediatrickej populácii treba na sekundárne príčiny myslieť obzvlášť, keďže sa prejavujú častejšie než u dospelých a ich včasná diagnostika môže zásadne ovplyvniť vývoj dieťaťa.

Výskum obezity, ktorý pôvodne prebiehal dvomi odlišnými smermi – skúmaním zriedkavých monogénových foriem a polygénovej obezity – sa nakoniec spojil v spoločnom zistení, že kľúčovú úlohu v regulácii telesnej hmotnosti zohráva mozog, najmä prostredníctvom leptín-melanokortínovej dráhy a signalizácie TrkB–BDNF. Z genetických štúdií vyplýva, že aj keď zriedkavé mutácie spôsobujú ťažké fenotypy, bežné polymorfizmy v tých istých dráhach môžu mať jemnejšie, no významné účinky na telesnú hmotnosť. Výzvou zostáva preklad nálezov z GWAS – ktoré identifikovali už viac ako 1000 lokusov spojených s BMI – do konkrétnych biologických mechanizmov a terapeutických cieľov, keďže vo väčšine prípadov nie je známe, ktoré gény sú kauzálne a akým spôsobom ovplyvňujú reguláciu hmotnosti.

S rastúcou dostupnosťou *omics* dát, vysokokapacitných technológií a pokročilých analytických prístupov je však možné tento proces urýchliť. Veľké medzinárodné databázy, ako GIANT, UK Biobank či 23andMe, spájajú údaje od miliónov jedincov rôzneho pôvodu, čo umožňuje objavovať aj vzácne mutácie a jemnejšie genetické vplyvy. Budúci pokrok si vyžiada nielen ešte väčšie vzorky, ale aj zameranie na detailnejšie fenotypy či homogénnejšie skupiny pacientov. Preklad aspoň časti GWAS nálezov do funkčnej biológie by mohol priniesť nové cielené terapie a priblížiť medicínu k precíznej individualizovanej liečbe obezity a s ňou súvisiacich ochorení, namiesto univerzálneho prístupu typu *„one-size-fits-all“*.

Kľúčom k správnej diagnostike je komplexný prístup: dôkladná anamnéza, fyzikálne vyšetrenie, cielené laboratórne a genetické testy a využitie zobrazovacích metód. Rozhodujúca je multidisciplinárna spolupráca endokrinológov, pediatrov, genetikov, neurológov, psychiatrov a dietológov. Obezita ako taká je multifaktoriálne podmienené ochorenie, no ak je sekundárna, liečba musí byť zameraná na základnú príčinu. Úspešná intervencia často vedie k významnému zlepšeniu prognózy pacienta. Pre klinickú prax preto platí zásada: pri náhlom, rýchlo progredujúcom alebo atypickom vzniku obezity treba vždy pátrať po sekundárnych príčinách.

6 KOMPLIKÁCIE OBEZITY

MUDr. Ivan Majerčák, PhD., MPH

Obezita je chronické, recidivujúce, progresívne a multifaktoriálne ochorenie, ktoré spôsobuje závažné zdravotné komplikácie. Nie je iba dôsledkom nadmerného príjmu energie alebo „zvýšenej hmotnosti“, ale komplexným ochorením regulácie energetickej rovnováhy, neuroendokrinných mechanizmov, tukového tkaniva, metabolizmu a správania. WHO uvádza, že v roku 2022 malo nadváhu približne 2,5 miliardy dospelých a z nich viac než 890 miliónov žilo s obezitou; obezita sa dnes celosvetovo týka približne každého ôsmeho človeka.

Podľa prehľadovej práce publikovanej pri príležitosti Obesity Week 2016 sa obezita spája až s 236 komorbiditami. Komorbidity obezity majú zásadný vplyv na kvalitu života, pracovnú schopnosť, fertilitu, psychické zdravie, funkčnú zdatnosť, dĺžku života aj na ekonomickú záťaž zdravotníckeho systému.

Novšie odporúčania zdôrazňujú, že pri hodnotení obezity nestačí posudzovať iba BMI. Dôležitá je distribúcia tukového tkaniva, najmä prítomnosť viscerálnej a ektopickej adipozity, obvod pása, metabolické riziko, funkčný stav pacienta, prítomnosť orgánového poškodenia a komplikácií. Lancet Commission v roku 2025 navrhla rozlišovať „klinickú obezitu“, pri ktorej je nadmerná adipozita spojená s poruchou funkcie orgánov, tkanív alebo celého organizmu, a „preklinickú obezitu“, pri ktorej je prítomné zvýšené riziko, ale zatiaľ nie sú jasné prejavy orgánovej dysfunkcie.

Liečba obezity významne prispieva k ovplyvneniu jej komplikácií. Už mierna redukcia hmotnosti o 5 – 10 % môže zlepšiť krvný tlak, glykémiu, inzulínovú rezistenciu, triglyceridy, steatózu pečene, OSA a bolesti pohybového aparátu. Vyššia redukcia hmotnosti, často dosiahnuteľná modernou farmakoterapiou alebo metabolickou/bariatrickou chirurgiou, môže viesť aj k remisii DM2T, zlepšeniu HFpEF, zníženiu albuminúrie, zlepšeniu MASLD/MASH (metabolicky asociovanej steatohepatitídy) a redukcii kardiovaskulárneho rizika.

6.1 Kardiovaskulárne ochorenia

Obezita je jedným z hlavných rizikových faktorov pre vznik KVO. Zvyšuje riziko artériovej hypertenzie, akcelerácie aterosklerózy, koronárnej choroby srdca, infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody, periférneho artériového ochorenia, srdcového zlyhávania, fibrilácie predsiení, venózneho tromboembolizmu a náhlej srdcovej smrti. Obezita neovplyvňuje kardiovaskulárny systém iba nepriamo cez hypertenziu, dyslipidémiu a DM2T, ale aj priamo

prostredníctvom hemodynamických, zápalových, neurohumorálnych a metabolických mechanizmov.

Zvýšené množstvo tukového tkaniva vedie k zvýšeným metabolickým nárokom organizmu. Zvyšuje sa objem cirkulujúcej krvi, srdcový výdaj, plniace tlaky srdca a aktivita sympatikového nervového systému. Dochádza k retencii sodíka a vody, aktivácii RAAS, zvýšeniu systémovej vaskulárnej rezistencie a k vyššej práci srdca. Chronické objemové a tlakové preťaženie vedie k hypertrofii ľavej komory, dilatácii ľavej predsiene, poruche diastolického plnenia a postupne aj k systolickej dysfunkcii.

Veľmi významnou komplikáciou obezity je HFpEF, ktoré sa dnes často označuje ako obezitový fenotyp HFpEF. U týchto pacientov sa kombinuje viscerálna obezita, inzulínová rezistencia, hypertenzia, chronický subklinický zápal, epikardiálne tukové tkanivo, zvýšený intravaskulárny objem, renálna dysfunkcia a často aj OSA. Výsledkom je znížená tolerancia námahy, dýchavica, retencia tekutín a výrazné zníženie kvality života. Klinická štúdia STEP-HFpEF preukázala, že semaglutid u pacientov s obezitou a HFpEF významne zlepšil symptómy srdcového zlyhávania, fyzickú výkonnosť a redukoval telesnú hmotnosť. V štúdii SUMMIT tirzepatid u pacientov s obezitou a HFpEF znížil kombinovaný ukazovateľ kardiovaskulárneho úmrtia alebo zhoršenia srdcového zlyhávania a zlepšil zdravotný stav pacienta.

Obezita sa významne podieľa aj na vzniku artériovej hypertenzie. Viscerálny tuk produkuje adipokíny a cytokíny, ktoré podporujú vazokonstrikciu, endotelovú dysfunkciu, inzulínovú rezistenciu a aktiváciu RAAS. Zvýšený intrabdominálny tlak a kompresia obličiek pri viscerálnej obezite môžu zhoršovať natriurézu a podporovať retenciu sodíka. Hypertenzia u pacienta s obezitou má preto často objemovo aj neurohumorálne podmienenú zložku a je úzko spojená s OSA.

Obezita urýchľuje aterosklerotický proces. Typická je aterogénna dyslipidémia s hypertriglyceridémiou, zvýšeným počtom malých denzných LDL častíc, zníženým HDL (lipoproteín s vysokou hustotou) cholesterolom, inzulínovou rezistenciou a chronickým zápalom. Tukové tkanivo nie je iba zásobárňou energie, ale aktívnym endokrinným orgánom. Produkuje TNF-α, IL-6, rezistín, leptín a ďalšie mediátory, ktoré zhoršujú endotelovú funkciu a podporujú oxidáciu lipoproteínov, zápal v cievnej stene a destabilizáciu aterosklerotického plaku.

Významným novým dôkazom o priamom klinickom prínose liečby obezity pre kardiovaskulárne zdravie je štúdia SELECT. V tejto štúdii semaglutid 2,4 mg u pacientov s nadváhou alebo obezitou a už prítomným KVO, ale bez diabetu, znížil výskyt veľkých kardiovaskulárnych príhod. Ide o jednu z najdôležitejších štúdií posledných rokov, pretože

ukázala, že farmakologická liečba obezity môže redukovať kardiovaskulárne príhody aj nezávisle od liečby diabetu.

Obezita je tiež významným rizikovým faktorom pre poruchy srdcového rytmu, najmä fibriláciu predsiení. Mechanizmy zahŕňajú dilatáciu ľavej predsiene, epikardiálne tukové tkanivo, zápal, fibrózu predsiení, hypertenziu, OSA a zvýšenú aktivitu sympatika. Redukcia hmotnosti, pravidelná fyzická aktivita, liečba hypertenzie, redukcia alkoholu a diagnostika a liečba OSA sú súčasťou moderného manažmentu fibrilácie predsiení u pacientov s obezitou. Odporúčania pre fibriláciu predsiení zdôrazňujú, že u pacientov s BMI nad 27 kg/m² má byť redukcia hmotnosti súčasťou komplexnej liečby arytmie.

Na zvýšenom riziku náhlej srdcovej smrti u pacientov s obezitou sa podieľajú hypertrofia ľavej komory, poruchy repolarizácie, predĺženie QT intervalu, komorová ektopia, autonómna dysfunkcia, hypoxémia pri OSA a prítomnosť ischemickej choroby srdca. Pacienta s obezitou je preto potrebné hodnotiť komplexne: krvný tlak, lipidový profil, glykémia, glykovaný hemoglobín (HbA1c), renálne parametre, albuminúria, prítomnosť OSA, fajčenie, fyzická aktivita, rodinná anamnéza a príznaky srdcového zlyhávania.

6.2 Diabetes mellitus 2. typu

DM2T patrí medzi najčastejšie a najvýznamnejšie metabolické komplikácie obezity. Obezita, najmä abdominálna a viscerálna obezita, je hlavným modifikovateľným rizikovým faktorom vzniku DM2T. V roku 2024 žilo podľa International Diabetes Federation s diabetom približne 589 miliónov dospelých vo veku 20 – 79 rokov a očakáva sa ďalší nárast počtu pacientov. Na Slovensku bolo podľa údajov Národného centra zdravotníckych informácií v roku 2023 evidovaných viac ako 338 tisíc pacientov s diabetom, pričom väčšinu tvoril DM2T.

Obezita a DM2T sú natoľko úzko prepojené, že sa často používa pojem „diabezita“. Tento termín je vhodný najmä didakticky, pretože zdôrazňuje, že u veľkej časti pacientov nejde o dve nezávislé choroby, ale o spoločný metabolický syndróm s centrálnou úlohou viscerálneho tuku, inzulínovej rezistencie, chronického zápalu a ektopického ukladania tuku.

Kľúčovým patofyziologickým mechanizmom je inzulínová rezistencia. Viscerálne tukové tkanivo je metabolicky aktívne, lipolyticky aktívnejšie ako podkožné tukové tkanivo a uvoľňuje voľné mastné kyseliny do portálneho obehu. Tie podporujú hepatálnu inzulínovú rezistenciu, zvýšenú glukoneogenézu a tvorbu VLDL častíc (lipoproteíny s veľmi nízkou hustotou). Tukové tkanivo zároveň produkuje prozápalové cytokíny a mení sekréciu adipokínov. Znižuje sa hladina adiponektínu, ktorý má za fyziologických okolností inzulín-senzitizujúci a protizápalový účinok. Zvyšuje sa hladina leptínu, ale vzniká leptínová

rezistencia. Výsledkom je porucha glukózovej homeostázy, kompenzačná hyperinzulinémia a postupné vyčerpanie funkčnej rezervy beta-buniek pankreasu.

Dysfunkcia tukového tkaniva spôsobuje zníženú schopnosť bezpečne ukladať energiu v podkožnom tukovom tkanive. Tuk sa potom ukladá ektopicky v pečeni, pankrease, kostrovom svale, myokarde, perikarde a obličkách. Ektopický tuk v pečeni podporuje MASLD/MASH, v pankrease zhoršuje funkciu beta-buniek a v svale znižuje inzulínom sprostredkovaný príjem glukózy.

K vzniku DM2T prispievajú aj genetické faktory, rodinná anamnéza, vyšší vek, sedavý spôsob života, nedostatok fyzickej aktivity, nedostatok spánku, OSA, chronický stres, niektoré lieky a strava bohatá na vysoko priemyselne spracované potraviny, sladené nápoje a energeticky denzné jedlá. Tieto faktory sa vzájomne potencujú.

Významným posunom v diabetológii a obezitológii je poznanie, že DM2T v skorších štádiách môže byť u časti pacientov reverzibilný. Štúdia DiRECT ukázala, že intenzívny program redukcie hmotnosti môže viesť k remisii DM2T, najmä ak je dosiahnutá a udržaná dostatočná redukcia hmotnosti. Päťročné výsledky však zároveň ukazujú, že udržanie remisie je náročné a vyžaduje dlhodobú podporu pacienta.

Nová éra liečby obezity a DM2T súvisí s liekmi ovplyvňujúcimi inkretínový systém. Agonisty receptora GLP-1 a duálne agonisty GIP/GLP-1 redukujú príjem energie, spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka, zlepšujú sekréciu inzulínu závislú od glukózy, znižujú glukagón, zlepšujú telesnú hmotnosť, glykémiu a viaceré kardiometabolické rizikové faktory. V štúdii STEP 1 viedol semaglutid 2,4 mg u osôb s nadváhou alebo obezitou bez diabetu k priemernej redukcii hmotnosti približne o 15 %. V štúdii SURMOUNT-1 dosiahol tirzepatid ešte výraznejšiu redukciu hmotnosti. Dlhodobé údaje zo štúdie SURMOUNT-1 ukázali aj výrazné zníženie rizika vzniku DM2T u osôb s obezitou a prediabetom.

Prevencia a liečba „diabezity“ preto zahŕňa pravidelnú fyzickú aktivitu, nutričnú intervenciu, redukciu obvodu pása, dostatok spánku, liečbu OSA, farmakoterapiu DM2T s preferenciou liekov s priaznivým účinkom na hmotnosť a kardiovaskulárne/renálne riziko, antiobezitickú farmakoterapiu a u indikovaných pacientov metabolickú chirurgiu.

6.3 Respiračné ochorenia

Obezita má významný vplyv na respiračný systém a môže viesť k závažným, niekedy život ohrozujúcim komplikáciám. Mechanicky znižuje poddajnosť hrudnej steny a pľúc, zvyšuje prácu dýchacích svalov, znižuje funkčnú reziduálnu kapacitu, expiračný rezervný objem a vitálnu kapacitu. Tukové tkanivo uložené v oblasti krku, hrudníka a brucha zhoršuje

priechodnosť horných dýchacích ciest a zvyšuje intrabdominálny tlak. Zároveň sa uplatňuje chronický zápal, inzulínová rezistencia, zmenená sekrécia adipokínov a vyššie riziko tromboembolických komplikácií.

Najtesnejší vzťah medzi obezitou a respiračnými ochoreniami predstavuje OSA. OSA je stav charakterizovaný opakovanými epizódami čiastočného alebo úplného uzáveru horných dýchacích ciest počas spánku. Dochádza k hypopnoe alebo apnoe, poklesom saturácie kyslíka, mikroprebúdzaniami a fragmentácii spánku. Typické príznaky sú hlasné chrápanie, pozorované apnoické pauzy, lapanie po dychu, nočné potenie, nočné močenie, ranné bolesti hlavy, denná ospalosť, poruchy koncentrácie, znížená pracovná výkonnosť, podráždenosť a sexuálne poruchy.

OSA nie je iba poruchou spánku. Je spojené s artériovou hypertenziou, rezistentnou hypertenziou, fibriláciou predsiení, ischemickou chorobou srdca, cievnou mozgovou príhodou, inzulínovou rezistenciou, DM2T, depresívnymi príznakmi a zvýšeným rizikom dopravných nehôd. Vzťah medzi obezitou a OSA je obojsmerný: obezita zvyšuje riziko OSA a nekvalitný spánok pri OSA zhoršuje hormonálnu reguláciu hladu a sýtosti, podporuje inzulínovú rezistenciu a sťažuje redukciu hmotnosti.

Významný klinický posun priniesli štúdie SURMOUNT-OSA, v ktorých tirzepatid u pacientov s obezitou a stredne ťažkým až ťažkým OSA významne znížil index apnoe-hypopnoe, telesnú hmotnosť, hypoxickú záťaž, systolický krvný tlak a zápalový marker hsCRP (vysokosenzitívny C-reaktívny proteín). V roku 2024 americký Úrad pre kontrolu liečiv (FDA) schválil tirzepatid ako prvý liek na liečbu stredne ťažkého až ťažkého OSA u dospelých s obezitou. Toto schválenie sa týka USA; v európskej praxi je vždy potrebné riadiť sa aktuálnymi regulačnými podmienkami a odbornými odporúčaniami.

Ďalšou závažnou komplikáciou je hypoventilačný syndróm pri obezite. Je definovaný obezitou, poruchou dýchania v spánku a dennou hyperkapniou, teda zvýšeným parciálnym tlakom oxidu uhličitého v arteriálnej krvi, pri vylúčení iných príčin hypoventilácie. Hypoventilačný syndróm pri obezite môže viesť k pľúcnej hypertenzii, pravostrannému srdcovému zlyhávaniu, polyglobúlii, respiračnej insuficiencii a kardiorespiračnému zlyhaniu. Odporúčania zdôrazňujú význam pozitívneho pretlaku v dýchacích cestách a potrebu výraznejšej redukcie hmotnosti, často v rozsahu 25 – 30 %, aby mohlo dôjsť k ústupu hypoventilácie.

Obezita zvyšuje aj riziko vzniku astmy a môže zhoršovať jej priebeh. Astma pri obezite má často odlišný fenotyp, horšiu kontrolu symptómov, vyššiu spotrebu liekov, vyšší výskyt GERD a OSA a niekedy slabšiu odpoveď na inhalačné kortikosteroidy. Redukcia hmotnosti

môže zlepšiť symptómy astmy, kvalitu života a pľúcne funkcie. Obezita síce nie je priamou príčinou chronickej obštrukčnej choroby pľúc (CHOCHP), ale u pacienta s CHOCHP zvyšuje dychovú prácu, zhoršuje toleranciu záťaže a komplikuje rehabilitáciu. U časti pacientov s CHOCHP a vyšším BMI sa opisuje tzv. „obesity paradox“, ale tento jav nemožno interpretovať ako ochranný účinok obezity; vždy je potrebné posudzovať zloženie tela, svalovú hmotu, zápal, fajčenie a celkový funkčný stav pacienta.

6.4 Muskuloskeletálne ochorenia

Nadmerná telesná hmotnosť zaťažuje kĺby, šľachy, väzy a chrbticu a významne prispieva k vzniku ochorení pohybového aparátu. Najčastejšou muskuloskeletálnou komplikáciou obezity je osteoartróza, najmä gonartróza, koxartróza a degeneratívne ochorenia chrbtice. Mechanické preťaženie však nie je jediným mechanizmom. Obezita je spojená s chronickým subklinickým zápalom, dysreguláciou adipokínov a metabolickými zmenami, ktoré môžu priamo poškodzovať chrupavku, subchondrálnu kosť a synoviálne tkanivo.

Pri osteoartróze kolenných kĺbov zvyšuje každé zvýšenie telesnej hmotnosti mechanickú záťaž pri chôdzi násobne, pretože na kolenný kĺb pôsobia sily výrazne presahujúce samotnú telesnú hmotnosť. To vedie k bolesti, stuhnutosti, obmedzeniu mobility, zníženiu fyzickej aktivity a ďalšiemu priberaniu. Vzniká bludný kruh bolesti, hypokinézy, sarkopénie, zhoršenia metabolizmu a ďalšej progresie obezity.

Nové klinické údaje ukazujú, že liečba obezity môže zlepšiť aj symptómy osteoartrózy. V randomizovanej štúdii publikovanej v roku 2024 v New England Journal of Medicine semaglutid u pacientov s obezitou a osteoartrózou kolena viedol k významnej redukcii hmotnosti a zlepšeniu bolesti kolena v porovnaní s placebom. Ide o dôležitý dôkaz, že obezitológia a reumatológia/ortopédia sú úzko prepojené a že redukcia hmotnosti je súčasťou liečby osteoartrózy, nielen prevenciou.

Obezita zvyšuje riziko bolestí dolnej časti chrbta, degeneratívnych zmien medzistavcových platničiek, spondylartrózy a funkčného obmedzenia chrbtice. Abdominálna obezita mení držanie tela, zvyšuje lordózu, mení biomechaniku chôdze a preťažuje paravertebrálne svaly. U pacienta s obezitou sa častejšie vyskytuje chronická bolesť, znížená fyzická kondícia, poruchy spánku a depresívne príznaky, čo zhoršuje vnímanie bolesti.

Významným klinickým problémom je sarkopenická obezita. Ide o kombináciu nadmernej adipozity so zníženou svalovou hmotou, svalovou silou a/alebo fyzickou výkonnosťou. Podľa konsenzu ESPEN (Európska spoločnosť pre klinickú výživu a metabolizmus)/EASO sa pri

sarkopenickej obezite hodnotí nielen BMI, ale aj svalová funkcia, svalová hmota a množstvo tuku. Sarkopenická obezita zvyšuje riziko pádov, zlomenín, disability, hospitalizácií a mortality.

Pri liečbe obezity u starších pacientov alebo u pacientov s nízkou svalovou hmotou je preto potrebné predchádzať strate svalstva. Redukčný program má obsahovať dostatočný príjem bielkovín, odporový tréning, aeróbnu aktivitu prispôsobenú možnostiam pacienta, rehabilitáciu a liečbu bolesti. Príliš rýchla alebo jednostranne vedená redukcia hmotnosti bez pohybovej intervencie môže zhoršiť sarkopéniu.

Obezita sa spája aj s vyšším rizikom hyperurikémie a dny, entezopatií, plantárnej fascitídy, syndrómu karpálneho tunela a zhoršeného hojenia po ortopedických výkonoch. Pacienti s obezitou majú vyššie perioperačné riziko pri totálnej endoprotéze, vyššie riziko infekčných komplikácií a technicky náročnejšiu operáciu. Na druhej strane, prílišné odkladanie ortopedickej liečby iba pre BMI môže byť eticky aj klinicky problematické; dôležitá je individuálna stratifikácia rizika a spoločný plán redukcie hmotnosti, rehabilitácie a optimalizácie komorbidít.

6.5 Nádorové ochorenia

Obezita je významným rizikovým faktorom viacerých nádorových ochorení. Medzinárodná agentúra pre výskum rakoviny uvádza, že absencia nadmerného telesného tuku znižuje riziko viacerých malignít vrátane adenokarcinómu pažeráka, karcinómu hrubého čreva a konečníka, pečene, žlčníka, pankreasu, obličiek, endometria, ovária, postmenopauzálneho karcinómu prsníka, štítnej žľazy, meningeómu a mnohopočetného myelómu. CDC uvádza 13 druhov rakoviny asociovaných s nadváhou a obezitou.

Patofyziologické mechanizmy sú komplexné. Obezita vedie k chronickému subklinickému zápalu, inzulínovej rezistencii, hyperinzulinémii, zvýšenej aktivite osi inzulín/IGF-1, zmenenej sekrécii adipokínov, oxidačnému stresu a poruchám imunologického dohľadu nad nádorovými bunkami. Tukové tkanivo produkuje cytokíny a rastové faktory, ktoré môžu podporovať proliferáciu, angiogenézu a invazivitu nádorových buniek. U postmenopauzálnych žien je významným mechanizmom zvýšená aromatázová aktivita v tukovom tkanive a vyššia tvorba estrogénov, čo zvyšuje riziko hormonálne dependentných nádorov, najmä karcinómu prsníka a endometria.

Významný vzťah má obezita ku karcinómu prsníka, najmä u postmenopauzálnych žien. Obezita je spojená nielen s vyšším rizikom vzniku nádoru, ale aj s horšou prognózou, vyšším rizikom recidívy a vyššou mortalitou. Dôležitú úlohu majú estrogény, inzulínová rezistencia, chronický zápal a oneskorená diagnostika pri ťažšej palpácii alebo nižšej účasti na skríningu.

U oboch pohlaví obezita zvyšuje riziko karcinómu hrubého čreva a konečníka. Mechanizmy zahŕňajú inzulínovú rezistenciu, zmeny žlčových kyselín, zápal, zmeny črevného mikrobiómu a stravovacie faktory. Obezita zvyšuje tiež riziko karcinómu obličiek, pankreasu, pečene, žlčníka a adenokarcinómu pažeráka. Pri pečeni sa uplatňuje najmä progresia MASLD/MASH do fibrózy, cirhózy a hepatocelulárneho karcinómu. Pri pažeráku je dôležitý vzťah obezity, GERD, Barrettovho pažeráka a adenokarcinómu pažeráka.

Obezita ovplyvňuje aj onkologickú liečbu. Môže zvyšovať chirurgické riziko, riziko infekcií, tromboembolických komplikácií, radiačnú toxicitu a metabolické komplikácie systémovej liečby. Nesprávne dávkovanie chemoterapie pri obezite môže viesť k poddávkovaniu alebo k vyššej toxicite; preto je potrebné riadiť sa onkologickými odporúčaniami. Obezita tiež zvyšuje riziko druhej malignity a zhoršuje celkovú funkčnú rezervu pacienta.

Prevencia nádorových ochorení u pacientov s obezitou zahŕňa redukciu hmotnosti, pravidelnú fyzickú aktivitu, obmedzenie alkoholu, nefajčenie, kvalitnú stravu s dostatkom vlákniny, účasť na skríningových programoch a dôslednú liečbu metabolických komplikácií. Dôležité je upozorniť študentov, že cieľom nie je stigmatizovať pacienta, ale identifikovať ovplyvniteľný rizikový faktor a ponúknuť účinnú liečbu.

6.6 Ochorenia tráviaceho traktu

Obezita má významný vplyv na GIT. Zvyšuje riziko GERD, Barrettovho pažeráka, adenokarcinómu pažeráka, žlčových kameňov, metabolicky asociovanej steatotickej choroby pečene, pankreatitídy, ochorení žlčníka a viacerých nádorových GIT.

GERD patrí medzi časté komplikácie obezity. Zvýšený intrabdominálny tlak, častejšia hiátová hernia, porucha motility pažeráka a zvýšený tlak na žalúdok podporujú spätný tok žalúdočného obsahu do pažeráka. Pacient má pálenie záhy, regurgitáciu, bolesti za hrudnou kosťou, chronický kašeľ, laryngitídu alebo poruchy spánku. Chronická GERD môže viesť k erozívnej ezofagitíde, striktúram a Barrettovmu pažeráku. Barrettov pažerák je prekanceróza, ktorá zvyšuje riziko adenokarcinómu pažeráka.

Veľmi dôležitou komplikáciou je MASLD. Tento pojem v roku 2023 nahradil starší termín NAFLD (nealkoholová tuková choroba pečene). MASH nahradila pôvodný pojem NASH (nealkoholová steatohepatitída). Zmena terminológie zdôrazňuje metabolický pôvod ochorenia a odstraňuje negatívne vymedzenie „nealkoholová“. MASLD je definovaná prítomnosťou steatózy pečene spolu s aspoň jedným kardiometabolickým rizikovým faktorom.

MASLD je hepatálnou manifestáciou metabolickej dysfunkcie. Úzko súvisí s abdominálnou obezitou, DM2T, inzulínovou rezistenciou, aterogénnou dyslipidémiou a artériovou hypertenziou. Klinické spektrum siaha od jednoduchej steatózy cez MASH, fibrózu, cirhózu až po hepatocelulárny karcinóm. U veľkej časti pacientov je ochorenie asymptomatické a zachytí sa náhodne pri zvýšených pečeňových enzýmoch alebo pri USG vyšetrení. Normálne aminotransferázy však nevylučujú pokročilú fibrózu.

V klinickej praxi je dôležité identifikovať pacientov s rizikom pokročilej fibrózy. Používa sa FIB-4 index, elastografia, prípadne ďalšie neinvazívne testy. Pacienti s obezitou a DM2T majú vyššie riziko progresie, preto by mali byť aktívne vyhľadávaní. Základom liečby MASLD/MASH je redukcia hmotnosti, fyzická aktivita, liečba diabetu, dyslipidémie a hypertenzie. Redukcia hmotnosti približne o 7 – 10 % môže zlepšiť steatohepatitídu a vyššia redukcia môže priaznivo ovplyvniť fibrózu.

Významný pokrok priniesli nové klinické štúdie. Resmetirom, agonista receptora pre tyreoidálny hormón β v pečeni, v štúdii MAESTRO-NASH zlepšil histologické parametre MASH a fibrózy a stal sa prvou liečbou schválenou v USA pre určitú skupinu pacientov s MASH a fibrózou. Tirzepatid v štúdii SYNERGY-NASH viedol u pacientov s MASH a fibrózou k vyššiemu podielu pacientov s ústupom MASH bez zhoršenia fibrózy. Semaglutid v štúdii ESSENCE preukázal zlepšenie histologických ukazovateľov MASH u pacientov so stredne pokročilou až pokročilou fibrózou.

Obezita zvyšuje riziko žlčových kameňov. Mechanizmom je zvýšená sekrécia cholesterolu do žlče, znížená motilita žlčníka a zmeny metabolizmu žlčových kyselín. Žlčové kamene môžu byť asymptomatické, ale môžu spôsobiť biliárnu koliku, cholecystitídu, cholangitídu alebo pankreatitídu. Zaujímavé je, že riziko cholelitiázy sa zvyšuje nielen pri obezite, ale aj pri rýchlej redukcii hmotnosti, najmä po bariatrickej operácii alebo pri veľmi nízkoenergetických diétach.

Obezita spôsobuje aj ektopické ukladanie tuku v pankrease, tzv. pankreatickú steatózu alebo lipomatózu pankreasu. Tá môže súvisieť s poruchou funkcie beta-buniek, vyšším rizikom DM2T a pravdepodobne aj s pankreatitídou a karcinómom pankreasu. Hypertriglyceridémia, ktorá je častou súčasťou metabolického syndrómu, je samostatným rizikovým faktorom akútnej pankreatitídy.

6.7 Psychické problémy

Obezita má významný vplyv na psychické zdravie a kvalitu života. Vzťah obezity a psychických porúch je obojsmerný. Obezita môže zvyšovať riziko depresie, úzkostných

porúch, porúch príjmu potravy, nízkeho sebavedomia, sociálnej izolácie, porúch spánku, sexuálnych problémov a kognitívneho úpadku. Na druhej strane depresia, úzkosť, chronický stres, poruchy spánku, trauma, záchvatové prejedanie a niektoré psychofarmaká môžu prispievať k nárastu hmotnosti.

Ľudia žijúci s obezitou často trpia pocitmi hanby, zníženou sebaúctou, nespokojnosťou s vlastným telom a strachom z odmietnutia. Veľmi závažným faktorom je stigmatizácia. *Weight* stigma nie je iba nepríjemná sociálna skúsenosť, ale faktor, ktorý môže zhoršovať psychické zdravie, viesť k odkladaniu zdravotnej starostlivosti, zhoršovať vzťah k pohybu a strave a podporovať maladaptívne správanie. Medzinárodný konsenzus o stigme pri obezite zdôrazňuje, že stigmatizácia poškodzuje fyzické aj psychické zdravie a nemá miesto v odbornej komunikácii.

Depresia a obezita sa navzájom potencujú. Depresívne príznaky môžu viesť k zníženej fyzickej aktivite, emočnému jedeniu, poruche spánku a zhoršenej adherencii k liečbe. Obezita môže zvyšovať riziko depresie cez zápalové mechanizmy, inzulínovú a leptínovú rezistenciu, sociálne faktory a obmedzenie mobility. U časti pacientov sa uvažuje o tzv. leptínovej hypotéze depresie, teda o možnej súvislosti leptínovej rezistencie a porúch nálady. Táto hypotéza však nevysvetľuje všetky prípady a treba ju chápať ako súčasť komplexného biopsychosociálneho modelu.

Obezita je spojená aj s vyšším výskytom záchvatového prejedania. Záchvatové prejedanie je charakterizované opakovanými epizódami straty kontroly nad príjmom jedla bez pravidelného kompenzačného správania typického pre bulímiu. Pacienti často jedia rýchlo, veľké množstvá jedla, aj keď nie sú hladní, a následne prežívajú vinu, hanbu alebo depresívnu náladu. Pri liečbe obezity je preto dôležité aktívne sa pýtať na záchvatové prejedanie a nehodnotiť pacienta iba podľa telesnej hmotnosti.

Riziko nárastu hmotnosti zvyšujú niektoré psychofarmaká, najmä niektoré atypické antipsychotiká, stabilizátory nálady a staršie tricyklické antidepresíva. U pacienta s obezitou alebo metabolickým syndrómom je potrebné pri psychiatrickej liečbe citlivo zvážiť metabolický profil lieku, pravidelne sledovať hmotnosť, obvod pása, glykémiu, lipidy a krvný tlak. Sekundárny nárast hmotnosti pri psychofarmakách môže zhoršiť adherenciu a viesť k vysadeniu liečby, čo zvyšuje riziko relapsu základného psychiatrického ochorenia.

Obezita je spojená aj s vyšším rizikom kognitívneho úpadku a demencie. Významné sú najmä obezita v strednom veku, inzulínová rezistencia, DM2T, hypertenzia, dyslipidémia, OSA, chronický zápal a ateroskleróza. Lancet Commission v roku 2024 zaradila obezitu v strednom veku medzi modifikovateľné rizikové faktory demencie.

Liečba psychických komplikácií obezity vyžaduje rešpektujúci a nestigmatizujúci prístup. Dôležitá je psychologická podpora, kognitívno-behaviorálna terapia, liečba porúch príjmu potravy, manažment stresu, zlepšenie spánku, podporné skupiny a podľa potreby psychiatrická liečba. Študenti medicíny by mali byť vedení k tomu, že obezita nie je morálne zlyhanie, ale choroba, pri ktorej pacient potrebuje odbornú, dlhodobú a empatickú starostlivosť.

6.8 Endokrinné ochorenia

Vzťah obezity a endokrinných ochorení je obojsmerný. Endokrinné ochorenia môžu viesť k sekundárnemu nárastu hmotnosti, ale samotná obezita ovplyvňuje viaceré hormonálne osi. Tukové tkanivo je endokrinný orgán produkujúci adipokíny, cytokíny, steroidné hormóny a ďalšie mediátory. Obezita ovplyvňuje os HPA, os hypotalamus-hypofýza-gonády, GH, tyreoidálnu os, sekréciu inzulínu a periférnu citlivosť na hormóny.

Pri hypotyreóze môže dôjsť k miernemu nárastu hmotnosti, najmä v dôsledku retencie vody a zníženia bazálneho metabolizmu. Hypotyreóza však zriedkavo vysvetľuje ťažkú obezitu. Na druhej strane, u pacientov s obezitou sa často pozoruje mierne zvýšenie TSH, ktoré môže byť adaptívnou odpoveďou na nadmernú hmotnosť a po redukcii hmotnosti sa môže normalizovať. Preto je potrebné interpretovať tyreoidálne parametre opatrne a neliečiť automaticky každé mierne zvýšenie TSH bez zohľadnenia klinického obrazu, fT4, protilátok a odporúčaní.

Cushingov syndróm je zriedkavá, ale klinicky dôležitá príčina sekundárnej obezity. Typická je centrálna obezita, mesiačikovitá tvár, dorzocervikálny tukový vankúš, proximálna svalová slabosť, tenká koža, ľahká tvorba modrín, široké purpurové strie, hypertenzia, porucha glukózovej tolerancie, osteoporóza a psychické zmeny. Keďže mnoho znakov Cushingovho syndrómu sa môže prekrývať s bežnou obezitou a metabolickým syndrómom, je dôležité vyhľadávať najmä disproporčné a progresívne príznaky.

Obezita ovplyvňuje aj sekréciu GH. Abdominálna obezita je spojená so zníženou pulzatilnou sekréciou GH a nižšími hladinami IGF-1. Deficit GH v dospelosti môže viesť k zvýšeniu viscerálneho tuku, zníženiu svalovej hmoty, únave a dyslipidémii, ale rutinné vyšetrenie GH osi nie je indikované u každého pacienta s obezitou.

U mužov je obezita častou príčinou funkčného hypogonadizmu. Viscerálne tukové tkanivo zvyšuje aromatizáciu testosterónu na estradiol, znižuje hladinu SHBG (globulínu viažuceho pohlavné hormóny) a ovplyvňuje hypotalamo-hypofýzo-gonadálnu os. Výsledkom je nižší celkový aj voľný testosterón, znížené libido, erektilná dysfunkcia, únava, pokles svalovej hmoty, infertilita a zhoršená kvalita života. Európske urologické odporúčania

zdôrazňujú úzky vzťah nízkeho testosterónu, viscerálnej adipozity, metabolického syndrómu a DM2T.

U žien je obezita spojená s nepravidelným menštruačným cyklom, anovuláciou, infertilitou, hyperandrogenizmom a PCOS. PCOS je komplexné endokrinno-metabolické ochorenie s genetickými, reprodukčnými a metabolickými faktormi. Obezita nie je jedinou príčinou PCOS, ale zhoršuje inzulínovú rezistenciu, hyperandrogenizmus, anovuláciu a metabolické riziko. Medzinárodné odporúčania pre PCOS zdôrazňujú potrebu hodnotenia reprodukčných, metabolických aj psychologických aspektov ochorenia.

Medzi zriedkavé endokrinné príčiny sekundárnej obezity patria hypotalamická obezita po nádore, operácii, úraze alebo zápale hypotalamu, genetické syndrómy s hyperfágiou, deficit leptínu alebo poruchy melanokortínovej dráhy. Inzulinóm môže viesť k priberaniu v dôsledku opakovaného príjmu potravy pri hypoglykémiách, ale obezita nie je typickým primárnym prejavom inzulinómu. Pri podozrení na sekundárnu obezitu treba hľadať rýchly nárast hmotnosti, hyperfágiu od detstva, nízky vzrast, dysmorfie, hypogonadizmus, neurologické príznaky alebo iné atypické klinické znaky.

6.9 Kožné ochorenia

Obezita významne ovplyvňuje štruktúru a funkciu kože. Koža pacienta s obezitou je vystavená pôsobeniu **metabolických, hormonálnych, zápalových a mechanických faktorov**. Chronický subklinický zápal, inzulínová rezistencia, zmeny produkcie adipokínov, zvýšené mechanické namáhanie kože, trenie v kožných záhyboch a zvýšené potenie sa podieľajú na vzniku viacerých charakteristických kožných zmien. Pri obezite sa opisujú aj porucha epidermálnej bariéry, zvýšená transepidermálna strata vody, zmeny zloženia kožných lipidov a kožného mikrobiómu.

Kožné prejavy inzulínovej rezistencie

Jedným z najtypickejších kožných prejavov spojených s obezitou a inzulínovou rezistenciou je **acanthosis nigricans**. Prejavuje sa zhrubnutím, hyperpigmentáciou a zamatovým vzhľadom kože, najčastejšie na šiji, v axilách a inguinálne. Jej vznik je spojený najmä s hyperinzulinémiou a zvýšenou stimuláciou rastových faktorov v epidermis. Acanthosis nigricans je dobre viditeľným klinickým markerom inzulínovej rezistencie a mala by byť súčasťou posúdenia metabolického rizika pacienta. Nie je však špecifická iba pre obezitu a inzulínovú rezistenciu; môže byť spojená aj s endokrinnými ochoreniami, niektorými liekmi a zriedkavo s malignitou.

S inzulínovou rezistenciou a metabolickým syndrómom sú spojené aj **akrochordóny („skin tags“, mäkké fibrómy)**, najmä ak sú viacpočetné. Acanthosis nigricans a mnohopočetné akrochordóny preto môžu predstavovať jednoduché klinické upozornenie na prítomnosť metabolickej dysfunkcie, nie sú však samostatným diagnostickým kritériom inzulínovej rezistencie.

Mechanické a intertriginózne kožné zmeny

U pacientov s obezitou sú časté **striae distensae – strie**. Vznikajú pri rýchlom zväčšovaní objemu podkožného tkaniva a napínaní kože, pričom sa uplatňujú aj zmeny kolagénových a elastických vlákien. Spočiatku majú často červeno-fialové sfarbenie (*striae rubrae*), neskôr blednú a vznikajú *striae albae*.

Významným problémom je **intertrigo**, zápal kože v miestach vzájomného kontaktu kožných plôch. Najčastejšie sa vyskytuje v axilách, pod prsníkmi, v inguinálnych oblastiach, pod brušným kožným previsom a v ďalších hlbokých kožných záhyboch. Na jeho vzniku sa podieľa kombinácia trenia, zvýšenej teploty, vlhkosti, potenia a nedostatočnej ventilácie. Intertrigo samo osebe nie je infekciou, poškodená a macerovaná koža však vytvára podmienky pre vznik **sekundárnych bakteriálnych alebo mykotických infekcií**, najmä kandidózy.

Zvýšené mechanické zaťaženie pri obezite sa môže prejaviť aj **plantárnou hyperkeratózou**, najmä na pätách a miestach zvýšeného tlaku. Pri výraznej obezite môžu byť prítomné aj ďalšie tlakové a mechanické kožné zmeny.

Kožné infekcie

Obezita je spojená so zvýšeným rizikom **kožných a podkožných infekcií**. Prispievajú k tomu poškodenie kožnej bariéry, hlboké a vlhké kožné záhyby, poruchy mikrocirkulácie, chronický zápal a častá prítomnosť DM2T. Častejšie sa môžu vyskytovať aj folikulitídy, furunkulóza, abscesy, celulitída a erysipelas. Systematický prehľad európskych štúdií publikovaný v roku 2026 potvrdil konzistentnú asociáciu obezity najmä s celulitídou, erysipelom a kožnými abscesmi, pričom v niektorých štúdiách riziko stúpalo so zvyšujúcim sa BMI.

V intertriginóznych oblastiach sú časté infekcie spôsobené *Candida spp*. a dermatofytmi. U pacientov s obezitou a DM2T je riziko kandidových infekcií ešte vyššie.

Erytrazma je na rozdiel od kandidózy a dermatofytóz **bakteriálna infekcia**, ktorú spôsobuje *Corynebacterium minutissimum*. Typicky postihuje kožné záhyby a pri vyšetrení Woodovou lampou vykazuje charakteristickú koralovočervenú fluorescenciu. Obezita a DM2T patria medzi predisponujúce faktory.

Hidradenitis suppurativa

Obezita je významne spojená s **hidradenitis suppurativa (acne inversa)**. Ide o chronické recidivujúce zápalové ochorenie pilosebaceóznej jednotky, typicky postihujúce axily, inguinálne a anogenitálne oblasti a oblasť pod prsníkmi. Klinicky sa prejavuje bolestivými zápalovými nodulmi, abscesmi, fistulami a následnou tvorbou jaziev. Napriek vzhľadu pripomínajúcemu infekčné abscesy nejde primárne o bakteriálnu infekciu.

Vzťah medzi hidradenitis suppurativa a obezitou je výrazný. Metaanalýza publikovaná v roku 2024, zahŕňajúca 23 štúdií a takmer 30 miliónov osôb, zistila približne **2,5-násobnú asociáciu hidradenitis suppurativa s obezitou** (OR 2,48; 95 % CI 1,64–3,74), hoci medzi zahrnutými štúdiami bola vysoká heterogenita. Na patogenéze sa pravdepodobne podieľajú trenie v kožných záhyboch, systémový zápal a metabolická a adipokínová dysregulácia.

Psoriáza

Medzi obezitou a **psoriázou** existuje významný obojsmerný vzťah. Obezita je spojená s vyšším rizikom psoriázy, závažnejším priebehom ochorenia a v niektorých prípadoch aj s horšou odpoveďou na liečbu. Jedným zo spoločných mechanizmov je chronický systémový zápal a aktivácia imunologických dráh vrátane osi IL-23/Th17.

Redukcia hmotnosti má u pacientov s nadváhou alebo obezitou význam aj ako súčasť liečby psoriázy. Aktuálna metaanalýza randomizovaných klinických štúdií publikovaná v roku 2026 preukázala, že intervencie vedúce k redukcii hmotnosti zlepšujú závažnosť psoriázy aj kvalitu života pacientov. Redukcia hmotnosti preto predstavuje vhodnú doplnkovú intervenciu k štandardnej dermatologickej liečbe.

Atopická dermatitída a akné

Obezita môže byť spojená aj s **atopickou dermatitídou**. Mechanizmus nie je úplne objasnený a vzťah nie je vo všetkých populáciách rovnako výrazný. Predpokladá sa úloha chronického zápalu, adipokínov a poruchy epidermálnej bariéry. Nadmerné potenie, oklúzia a trenie môžu navyše zhoršovať lokálne kožné prejavy. Preto je presnejšie hovoriť o asociácii obezity s atopickou dermatitídou než všeobecne o „ekzéme spôsobenom obezitou“.

Vzťah medzi obezitou a **acne vulgaris** je menej jednoznačný ako pri hidradenitis suppurativa alebo psoriáze. Obezita môže prostredníctvom inzulínovej rezistencie, signalizácie IGF-1 , chronického zápalu a u niektorých pacientok aj hyperandrogenizmu ovplyvňovať vznik alebo závažnosť akné. Novšie práce poukazujú najmä na možnú súvislosť vyššieho BMI so závažnosťou akné u adolescentov, kauzálny vzťah však nemožno považovať za definitívne dokázaný.

Ďalšie kožné zmeny

U pacientov s obezitou sa častejšie pozoruje zvýšené potenie – **hyperhidróza**, ktoré ďalej podporuje maceráciu kože a intertrigo. Na druhej strane môže porucha epidermálnej bariéry viesť aj k **xeróze kože**. U pacientov s diabetom mellitom môžu autonómna neuropatia, poruchy mikrocirkulácie a ďalšie diabetické komplikácie poruchu hydratácie a potenia kože ešte zvýrazniť.

Obezita môže nepriaznivo ovplyvňovať aj **hojenie rán**. Na spomalenom hojení sa podieľajú poruchy mikrocirkulácie, chronický zápal, oxidačný stres, mechanické napätie tkanív a častá prítomnosť diabetu mellitu. Kožné prejavy chronickej venóznej a lymfatickej insuficiencie, vrátane stázovej dermatitídy, opuchov a ulcerácií dolných končatín, sú pri obezite taktiež častejšie a sú podrobnejšie uvedené v nasledujúcej kapitole venovanej chronickej žilovej nedostatočnosti.

Z klinického hľadiska je dôležité uvedomiť si, že kožné zmeny u pacienta s obezitou nemusia predstavovať iba lokálny dermatologický problém. **Acanthosis nigricans a mnohopočetné akrochordóny môžu upozorniť na inzulínovú rezistenciu, recidivujúce intertrigo a infekcie na metabolickú dekompenzáciu a hidradenitis suppurativa alebo psoriáza na systémový zápalový fenotyp spojený s obezitou.** Úspešná liečba obezity môže viesť k zlepšeniu viacerých týchto kožných prejavov a mala by byť súčasťou komplexného manažmentu pacienta.

6.10 Chronická žilová nedostatočnosť

Chronická žilová nedostatočnosť je stav, pri ktorom žilový systém dolných končatín nedokáže efektívne zabezpečiť návrat krvi späť k srdcu. Výsledkom je venózna hypertenzia, edém, varixy, kožné zmeny a v pokročilých štádiách venózne vredy.

Obezita pôsobí viacerými mechanizmami. Zvýšený intraabdominálny tlak zhoršuje venózny návrat z dolných končatín. Vyššia telesná hmotnosť zvyšuje tlak v žilovom systéme a mechanicky preťažuje dolné končatiny. Sedavý spôsob života a znížená fyzická aktivita oslabujú svalovo-žilovú pumpu lýtka. Chronický zápal, endotelová dysfunkcia a oxidačný stres môžu zhoršovať funkciu žilovej steny a chlopní. Obezita tiež zvyšuje riziko lymfedému, ktorý sa môže kombinovať s venóznym edémom.

Klinické prejavy zahŕňajú pocit ťažkých a unavených nôh, bolesti, nočné kŕče, opuchy členkov a predkolení, varixy, svrbenie, hyperpigmentácie, ekzém, lipodermatosklerózu a ulcerácie. Varixy u pacienta s obezitou sú častejšie sprevádzané gravitačnou dermatitídou a horším hojením kožných defektov. Pri dlhodobom edéme treba rozlišovať venózny edém,

lymfedém, lipedém, srdcové zlyhávanie, renálne ochorenie, hypoalbuminémiu a liekmi podmienené opuchy.

Moderný manažment chronickej žilovej choroby vyžaduje klinickú klasifikáciu, napríklad CEAP, duplexnú sonografiu pri podozrení na reflux alebo obštrukciu a individuálne plánovanie liečby. Európske odporúčania pre chronickú žilovú chorobu dolných končatín zdôrazňujú význam kompresívnej liečby, pohybovej aktivity, redukcie rizikových faktorov a u vybraných pacientov invazívnej liečby refluxu.

Základom konzervatívnej liečby je redukcia hmotnosti, pravidelná chôdza, aktivácia lýtkovej svalovej pumpy, elevácia končatín, kompresívne pančuchy primeranej triedy, starostlivosť o kožu a liečba ekzému alebo infekcií. Pri venóznych vredoch je potrebná komplexná starostlivosť vrátane kompresie, lokálnej terapie, vylúčenia významnej arteriálnej insuficiencie, kontroly diabetu, výživy a liečby bolesti.

Obezita je zároveň rizikovým faktorom venózneho tromboembolizmu. Pri imobilizácii, hospitalizácii, operáciách, onkologickom ochorení alebo hormonálnej liečbe treba myslieť na tromboprofylaxiu podľa individuálneho rizika. U pacienta s obezitou môže byť diagnostika a liečba tromboembolizmu technicky náročnejšia a dávkovanie antikoagulancií musí rešpektovať aktuálne odporúčania.

6.11 Urologické komplikácie obezity

Obezita je spojená s viacerými urologickými komplikáciami. Patria medzi ne benígna prostatická hyperplázia a symptómy dolných močových ciest, močová inkontinencia, nefrolitiáza, erektilná dysfunkcia, vyššie riziko agresívnejšieho karcinómu prostaty a technické komplikácie urologických výkonov. Prehľady urologických dôsledkov obezity uvádzajú vzťah obezity k inkontinencii, nefrolitiáze, erektilnej dysfunkcii aj karcinómu prostaty.

U mužov obezita zvyšuje riziko symptómov dolných močových ciest. Patria sem časté močenie, urgentné močenie, nyktúria, slabý prúd moču, prerušované močenie, pocit neúplného vyprázdnenia a retencia moču. Mechanizmy zahŕňajú inzulínovú rezistenciu, hyperinzulinémiu, sympatikovú aktiváciu, chronický zápal, hormonálne zmeny a častú prítomnosť metabolického syndrómu. Benígna prostatická hyperplázia je veľmi časté ochorenie starších mužov a obezita môže zhoršovať jej klinickú manifestáciu.

U žien je obezita významným rizikovým faktorom stresovej aj urgentnej inkontinencie moču. Zvýšený intraabdominálny tlak zaťažuje panvové dno, zhoršuje uretrálnu podporu a zvyšuje tlak na močový mechúr. Redukcia hmotnosti môže viesť k zlepšeniu inkontinencie, čo má veľký význam pre kvalitu života, sociálnu aktivitu a psychické zdravie pacientky.

Obezita zvyšuje riziko močových kameňov. Mechanizmom sú vyššia exkrécia kyseliny močovej, oxalátov, sodíka a vápnika, nižšie pH moču, inzulínová rezistencia a strava bohatá na sodík, fruktózu a puríny. Centrálnu úlohu má metabolický syndróm. Prehľady rizikových faktorov nefrolitiázy uvádzajú centrálnu obezitu, DM2T, dnu, vysoký príjem sodíka a fruktózy ako významné rizikové faktory.

Obezita je spojená aj s karcinómom prostaty, najmä s vyšším rizikom agresívnejšieho priebehu a horšej prognózy. Interpretácia vzťahu obezity a karcinómu prostaty je zložitá, pretože do diagnostiky vstupujú PSA, objem prostaty, hemodilúcia PSA, rozdiely v skríningu a technická náročnosť biopsie. Napriek tomu je dôležité obéznych mužov nepodceňovať a pri urologických symptómoch, rizikovej rodinnej anamnéze alebo abnormálnom PSA indikovať primerané vyšetrenie.

Urologická starostlivosť o pacienta s obezitou musí brať do úvahy aj technické aspekty: vyššiu náročnosť zobrazovacích vyšetrení, anestézie, operačného prístupu, laparoskopie/robotickej chirurgie, vyššie riziko infekcií a tromboembolizmu. Redukcia hmotnosti môže zlepšiť symptómy dolných močových ciest, inkontinenciu, erektilnú funkciu a metabolické riziko nefrolitiázy.

6.12 Obezitová nefropatia

Obezitová nefropatia, často označovaná aj ako obesity-related glomerulopathy, je poškodenie obličiek priamo alebo nepriamo spojené s obezitou. Obezita zvyšuje riziko chronickej choroby obličiek, albuminúrie, progresie renálneho poškodenia a terminálneho zlyhania obličiek. Na poškodení obličiek sa podieľajú samotná obezita, ale aj pridružený DM2T, artériová hypertenzia, dyslipidémia, ateroskleróza, OSA, hyperurikémia a chronický zápal.

Patofyziologicky je dôležitá glomerulárna hyperfiltrácia. Zvýšené metabolické nároky a hemodynamické zmeny vedú k zvýšenému prietoku krvi obličkami, zvýšenému intraglomerulárnemu tlaku a kompenzačnej glomerulomegálii. Dlhodobá hyperfiltrácia poškodzuje podocyty, vedie k albuminúrii a môže vyústiť do fokálnej segmentálnej glomerulosklerózy (FSGS). Prehľady obezitovej glomerulopatie zdôrazňujú úlohu hyperfiltrácie, glomerulomegálie, podocytovej dysfunkcie a FSGS.

Okrem hemodynamických faktorov sa uplatňuje aktivácia RAAS, inzulínová rezistencia, oxidatívny stres, lipotoxicita, znížená hladina adiponektínu, zvýšená hladina leptínu a prozápalové cytokíny tukového tkaniva. Viscerálny tuk a ektopický tuk v obličkách môžu priamo zhoršovať renálnu mikrocirkuláciu a podporovať fibrózu. OSA prispieva

k intermitentnej hypoxii, sympatikovej aktivácii a hypertenzii, čím ďalej zhoršuje renálne riziko.

Klinicky obezitová nefropatia dlho prebieha asymptomaticky. Typickým nálezom je albuminúria alebo proteinúria, často bez plne rozvinutého nefrotického syndrómu. Edémy nemusia byť prítomné. Sérový kreatinín môže byť v skorých štádiách normálny a odhadovaná glomerulová filtrácia môže byť dokonca zvýšená v dôsledku hyperfiltrácie. Pri interpretácii eGFR treba myslieť na to, že kreatinín závisí od svalovej hmoty; u pacienta so sarkopenickou obezitou môže byť renálna funkcia nadhodnotená.

Skríning renálneho poškodenia u pacienta s obezitou má zahŕňať meranie krvného tlaku, sérového kreatinínu a eGFR, pomeru albumín/kreatinín v moči, vyšetrenie močového sedimentu, glykémiu, HbA1c, lipidy a podľa potreby vyšetrenie OSA. U pacienta s DM2T alebo hypertenziou je pravidelný skríning albuminúrie zásadný.

Liečba zahŕňa redukciu hmotnosti, liečbu hypertenzie, DM2T, dyslipidémie, OSA a nefroprotektívnu farmakoterapiu. Inhibítory RAAS, inhibítory SGLT2 a u vybraných pacientov finerenón majú významné miesto v liečbe diabetickej a chronickej choroby obličiek. Nové údaje priniesla štúdia FLOW, v ktorej semaglutid u pacientov s DM2T a chronickou chorobou obličiek znížil riziko závažných renálnych výsledkov, kardiovaskulárneho úmrtia a úmrtia z akejkoľvek príčiny.

Redukcia hmotnosti môže znížiť albuminúriu a glomerulárnu hyperfiltráciu. U indikovaných pacientov môže mať význam aj bariatrická/metabolická chirurgia, ktorá zlepšuje diabetes, krvný tlak, albuminúriu a dlhodobé renálne riziko. Pacienti s pokročilou chronickou chorobou obličiek však vyžadujú multidisciplinárne vedenie nefrológa, obezitológa, diabetológa a nutričného terapeuta.

6.13 Sexuologické komplikácie obezity

Obezita má významný vplyv na sexuálne zdravie mužov aj žien. Sexuologické komplikácie vznikajú kombináciou hormonálnych, cievnych, metabolických, psychických, vzťahových a sociálnych mechanizmov. Patria medzi ne znížené libido, erektilná dysfunkcia, poruchy ejakulácie, hypogonadizmus, poruchy menštruačného cyklu, znížená fertilita, poruchy sexuálnej sebaistoty a znížená kvalita sexuálneho života.

U mužov obezita znižuje hladinu testosterónu viacerými mechanizmami. Viscerálny tuk zvyšuje aromatizáciu androgénov na estrogény, znižuje hladinu SHBG, podporuje inzulínovú rezistenciu a chronický zápal a tlmí hypotalamo-hypofýzo-gonadálnu os. Výsledkom môže byť

funkčný hypogonadizmus spojený s únavou, poklesom svalovej hmoty, zníženým libidom, depresívnymi príznakmi a infertilitou.

Erektilná dysfunkcia u pacienta s obezitou je často vaskulárnym a metabolickým problémom. Obezita zhoršuje endotelovú funkciu, znižuje dostupnosť oxidu dusnatého, podporuje aterosklerózu, hypertenziu, DM2T a neuropatiu. Erektilná dysfunkcia môže byť skorým markerom KVO, preto by nemala byť hodnotená izolovane. U muža s obezitou a erektilnou dysfunkciou je potrebné myslieť na hypertenziu, diabetes, dyslipidémiu, OSA, depresiu, hypogonadizmus a liekové príčiny.

U žien obezita negatívne ovplyvňuje sexuálne zdravie cez hormonálne zmeny, PCOS, nepravidelný menštruačný cyklus, anovuláciu, infertilitu, inkontinenciu, bolesti pohybového aparátu, depresiu, úzkosť, stigmatizáciu a zníženú spokojnosť s vlastným telom. Môže byť prítomná znížená sexuálna túžba, znížené vzrušenie, poruchy lubrikácie, dyspareunia a vyhýbanie sa intimite.

Dôležitá je aj reprodukčná rovina. Obezita znižuje fertilitu u žien aj mužov, zvyšuje riziko tehotenských komplikácií, gestačného diabetu, hypertenzných ochorení gravidity, cisárskeho rezu a komplikácií asistovanej reprodukcie. U mužov sa obezita spája so zhoršením parametrov spermiogramu, vyššou fragmentáciou DNA spermií a hormonálnymi zmenami.

Psychologické a sociálne faktory sú rovnako dôležité ako biologické. Sebapodceňovanie, pocit neatraktivity, poruchy vzťahu k vlastnému telu, sociálna izolácia, depresia a diskriminácia ľudí žijúcich s obezitou vedú k poruchám sexuálnej sebaistoty a partnerskej komunikácie. Zdravotník by sa mal pýtať na sexuálne zdravie citlivo a prirodzene, pretože pacienti o týchto ťažkostiach často spontánne nehovoria.

Liečba zahŕňa redukciu hmotnosti, zlepšenie fyzickej kondície, liečbu diabetu, hypertenzie a dyslipidémie, diagnostiku a liečbu OSA, psychosexuálnu podporu, liečbu depresie a úzkosti, párovú terapiu podľa potreby a špecifickú liečbu erektilnej dysfunkcie alebo hypogonadizmu. Testosterónová liečba je indikovaná len pri potvrdenom hypogonadizme a po vylúčení kontraindikácií; nemá byť používaná ako všeobecná liečba obezity.

6.14 Liečba komplikácií obezity

Liečba komplikácií obezity musí byť komplexná, dlhodobá a individualizovaná. Obezita je chronické ochorenie a jej liečba nemá byť redukovaná na krátkodobú diétu. Cieľom nie je iba pokles čísla na váhe, ale zlepšenie zdravia, funkčnej zdatnosti, kvality života, metabolických parametrov a prevencia orgánového poškodenia.

Základom je nestigmatizujúca komunikácia. Pacient má byť vnímaný ako človek žijúci s obezitou, nie ako „obézny pacient“ v pejoratívnom zmysle. Dôležité je vysvetliť chronický charakter ochorenia, biologickú reguláciu hmotnosti, význam relapsov a potrebu dlhodobej podpory. Krátkodobé moralizovanie a jednoduché rady typu „menej jesť a viac sa hýbať“ sú nedostatočné a často kontraproduktívne.

Nutričná liečba má vytvoriť udržateľný energetický deficit a zlepšiť kvalitu stravy. Odporúča sa strava s dostatkom bielkovín, vlákniny, zeleniny, ovocia, celozrnných potravín, strukovín, orechov a kvalitných tukov, s obmedzením sladených nápojov, alkoholu, vysoko priemyselne spracovaných potravín a energeticky denzných jedál. Neexistuje jediná univerzálna diéta vhodná pre všetkých pacientov. Výber má rešpektovať komorbidity, kultúrne a sociálne podmienky, preferencie pacienta, ekonomické možnosti a dlhodobú udržateľnosť.

Fyzická aktivita je neoddeliteľnou súčasťou liečby. Aeróbna aktivita zlepšuje kardiometabolické riziko, krvný tlak, inzulínovú senzitivitu, lipidy, spánok a psychické zdravie. Odporový tréning je kľúčový pre zachovanie svalovej hmoty a prevenciu sarkopenickej obezity. U pacientov s bolesťami kĺbov je vhodná chôdza podľa tolerancie, bicykel, plávanie, cvičenie vo vode, fyzioterapia a postupné zvyšovanie záťaže. Aj malé zvýšenie pohybovej aktivity má klinický význam.

Dôležitá je liečba spánku, najmä diagnostika a liečba OSA. Spánková deprivácia zvyšuje hlad, chuť na energeticky denzné potraviny, inzulínovú rezistenciu a znižuje schopnosť redukovať hmotnosť. Manažment stresu, psychoterapia, liečba depresie, úzkosti a záchvatového prejedania zvyšujú úspešnosť redukčnej liečby.

Farmakoterapia obezity sa za posledné roky výrazne zmenila. Moderné lieky, najmä agonisty GLP1-R a duálne agonisty GIP/GLP-1, priniesli účinnosť, ktorá sa približuje metabolickým efektom niektorých chirurgických postupov. Semaglutid v štúdii STEP 1 viedol k približne 15 % redukcii hmotnosti, tirzepatid v štúdii SURMOUNT-1 k ešte výraznejšej redukcii hmotnosti a dlhodobé údaje ukázali aj významnú prevenciu vzniku DM2T u pacientov s prediabetom. SELECT preukázal zníženie veľkých kardiovaskulárnych príhod u pacientov s nadváhou alebo obezitou bez diabetu, FLOW ukázal renálny benefit semaglutidu u pacientov s DM2T a chronickou chorobou obličiek a SURMOUNT-OSA preukázal zlepšenie OSA pri liečbe tirzepatidom.

Farmakoterapia má byť indikovaná podľa aktuálnych odporúčaní, dostupnosti, kontraindikácií, bezpečnostného profilu, komorbidít a cieľov liečby. Najčastejšie nežiaduce účinky inkretínovej liečby sú gastrointestinálne – nauzea, vracanie, hnačka, zápcha, dyspepsia. Pri liečbe treba sledovať toleranciu, hydratáciu, riziko žlčových kameňov pri rýchlej redukcii

hmotnosti, glykemickú liečbu u diabetikov a možné interakcie s inými ochoreniami. Konkrétna preskripcia musí vychádzať z aktuálneho súhrnu charakteristických vlastností lieku, regulačného stavu a úhradových podmienok.

Metabolická a bariatrická chirurgia je najúčinnejšou liečbou ťažkej obezity a metabolických komplikácií u vhodne indikovaných pacientov. Vedie k výraznej a dlhodobej redukcii hmotnosti, zlepšeniu alebo remisii DM2T, zlepšeniu hypertenzie, dyslipidémie, OSA, MASLD/MASH, kvality života a pravdepodobne aj k zníženiu mortality. Vyžaduje však dôsledný predoperačný výber, edukáciu, psychologické posúdenie podľa potreby, dlhodobé sledovanie, suplementáciu vitamínov a minerálov a spoluprácu pacienta.

Liečba komplikácií obezity zahŕňa aj štandardnú liečbu jednotlivých komorbidít. Hypertenzia sa lieči podľa odporúčaní, často s dôrazom na blokádu RAAS, diuretiká a liečbu OSA. Dyslipidémia vyžaduje stratifikáciu kardiovaskulárneho rizika a liečbu statínmi, ezetimibom alebo ďalšími liekmi podľa potreby. DM2T sa má liečiť s preferenciou liekov s kardiovaskulárnym a renálnym benefitom a priaznivým účinkom na hmotnosť. Chronická choroba obličiek vyžaduje kontrolu tlaku, albuminúrie, glykémie a nefroprotektívnu liečbu. MASLD/MASH si vyžaduje hodnotenie fibrózy a komplexnú metabolickú intervenciu. OSA si vyžaduje diagnostiku a liečbu pozitívnym pretlakom, redukciu hmotnosti a kontrolu pridružených ochorení.

Záverom možno povedať, že komplikácie obezity postihujú prakticky všetky orgánové systémy. Obezita je ochorenie s biologickými, psychologickými a sociálnymi determinantmi. Úlohou lekára nie je pacienta obviňovať, ale diagnostikovať komplikácie, stratifikovať riziko, liečiť obezitu ako chronické ochorenie a koordinovať multidisciplinárnu starostlivosť. Moderná obezitológia sa posúva od jednoduchého hodnotenia BMI k hodnoteniu orgánového poškodenia, funkčného stavu, kvality života a reálneho zdravotného benefitu liečby.

7 DIÉTNA LIEČBA OBEZITY

PhDr. Mária Vasilíková, Mgr. Nikola Kozelková

Liečba obezity si vyžaduje dlhodobý prístup, teda nie je časovo obmedzená a vyžaduje si trvalé zmeny v životnom štýle pacienta vrátane zdravej výživy, pravidelnej fyzickej aktivity a v niektorých prípadoch aj farmakologickej alebo chirurgickej intervencie. Celoživotný záväzok k udržaniu dosiahnutých výsledkov je nevyhnutný na prevenciu recidívy a dosiahnutie trvalého zlepšenia zdravia pacienta.

Cieľom súčasnej liečby obezity je dosiahnuť minimálne zníženie telesnej hmotnosti o 5 – 10 % z pôvodnej hmotnosti a dlhodobo udržať túto redukciu. Tento cieľ je realistický a dosiahnuteľný pre každého pacienta. Naopak, snaha o dosiahnutie normálnej hmotnosti môže byť často nereálna a môže pacientov demotivovať a odradiť od liečby. Podľa štúdií pokles hmotnosti o 10 % vedie k zníženiu výskytu mnohých metabolických a KVO spojených s obezitou.

Hlavným postupom v liečbe obezity je ***diétoterapia***. Nie je to však jediná liečba a je dôležité, aby bola súčasťou ďalších liečebných postupov, medzi ktoré patria psychoterapia, fyzická aktivita, chirurgická liečba a farmakoterapia. Diétoterapia je zásadným a nevyhnutným postupom pre každého pacienta. Pacienti s obezitou by mali absolvovať diétoterapiu v režime medicínskej nutričnej liečby, ktorá je vykonávaná osobou s odbornou kvalifikáciou v liečebnej výžive. Slovo **„diéta“** v medicíne označuje špecifický stravovací režim prispôsobený zdravotným potrebám pacienta. V kontexte liečby obezity sa diéta používa na reguláciu kalorického príjmu, podporu chudnutia a zlepšenie celkového zdravia. Pojem **„stravovací vzorec“** opisuje celkový štýl stravovania jednotlivca alebo skupiny vrátane typov konzumovaných potravín, frekvencie jedál a spôsobu prípravy jedál. Stravovací vzorec zohľadňuje nielen jednotlivé potraviny, ale aj ich kombinácie a celkový vplyv na zdravie.

7.1 Rozdelenie redukčných diét a postupov

Redukčné diéty možno rozdeliť do troch základných skupín, ktoré sú uvedené v tabuľke 13. Pri indikácii redukčných diét je potrebné zohľadniť hlavne energetický príjem v jednotlivých živinách a podiel vlákniny. Čím viac vlákniny strava obsahuje, tým je relatívne nižšia jej energetická hodnota.

Tabuľka 13 *Typy redukčných diét*

Hypokalorická diéta	**Ženy** 1200 – 1400 kcal **Muži** 1600 kcal S ľahkou fyzickou aktivitou
Nízkokalorická diéta (LCD)	800 – 1200 kcal
Veľmi prísna nízkokalorická diéta (VLCD)	< 800 kcal

Nízkokalorické diéty (LCD, VLCD)

Ide o diéty zamerané na rýchly úbytok hmotnosti, často prostredníctvom striktného obmedzenia kalorického príjmu a patria tu nízkokalorická diéta (LCD) a veľmi prísna nízkokalorická diéta (VLCD). Denný energetický príjem zvyčajne zahŕňa 800 až 1200 kcal. Tieto diéty môžu byť účinné na krátkodobé zníženie hmotnosti, avšak môžu byť sprevádzané nežiaducimi vedľajšími účinkami, ako sú strata svalovej hmoty, nutričné deficity a jojo efekt. Preto je dôležité, aby boli držané krátkodobo (max. 2 – 8 týždňov) a vedené pod prísnym lekárskym dohľadom. VLCD môžu byť efektívnym nástrojom na krátkodobú redukciu hmotnosti, najmä u pacientov s obezitou III. stupňa, ktorí potrebujú rýchlo znížiť svoju hmotnosť z dôvodu zdravotných rizík. Sem môže patriť liečba srdcového a respiračného zlyhávania, rýchla príprava pred operačným výkonom, resp. úprava kompenzácie u diabetikov na terapii perorálnymi antidiabetikami (PAD). U všetkých spomínaných pacientov je potrebné postupovať obzvlášť opatrne, najlepšie počas hospitalizácie. Ďalšou skupinou pacientov môže byť dobre spolupracujúci pacient, ktorý sa už adaptoval na režimové opatrenia, ale stanovený hmotnostný úbytok nebol dosiahnutý a dá sa predpokladať, že týmto krátkodobým diétnym opatrením ho nielenže dosiahneme, ale bude aj dlhodobo udržateľný. Riziková je skupina pacientov s ďalšími komplikáciami. U nesprávne edukovaného pacienta sa väčšinou hmotnosť vracia na pôvodnú hodnotu.

Hypokalorická diéta

Hypokalorická alebo pozvoľná diéta je zameraná na trvalé a udržateľné zníženie hmotnosti. Je navrhnutá tak, aby človek prijímal menej kalórií než spotrebuje. Zvyčajne sa odporúča, aby energetický príjem bol o 500 až 1 000 kcal nižší ako je denná spotreba, čo vedie k úbytku hmotnosti. Energetický príjem môže byť stále pomerne vysoký, ale bude menší ako množstvo, ktoré telo potrebuje na udržanie aktuálnej hmotnosti. Tento druh diéty sa sústreďuje na dlhodobé zmeny v stravovacích návykoch, zvýšenie príjmu vlákniny a postupné znižovanie energetického príjmu. Často je spojený s lepšími výsledkami v udržaní dosiahnutej hmotnosti a zlepšením celkového zdravotného stavu pacienta.

K ostatným redukčným diétam patrí redukčná diéta s energetickým príjmom 1200 kcal (5040 kJ), ktorá sa predpisuje aj hospitalizovaným pacientom s obezitou – ide zároveň o diétu zaradenú v Diétnom systéme pre nemocnice, ktorý bol naposledy upravený v roku 1992. V nemocniciach patrí k základným diétam a je označená č. 8 – redukčná. Pacientom počas hospitalizácie je prípadne možné indikovať diétu s obmedzením tukov č. 4/4s alebo diabetickú diétu č. 9. Ďalšie redukčné diéty s energetickým príjmom 6174 kJ a 7434 kJ sú väčšinou indikované diabetikom na PAD, resp. inzulínovej terapii (tabuľka 14).

Tabuľka 14 *Prísne redukčné diéty s rozložením makroživín*

Prísne redukčné diéty				
	Energetický príjem	**Príjem sacharidov**	**Príjem tukov**	**Príjem bielkovín**
1.	600 kcal/2 520 kJ	50 g	20 g	55 g
2.	800 kcal/3 360 kJ	100 g	20 g	60 g
3.	1000 kcal/4 200 kJ	125 g	25 g	70 g
Ostatné redukčné diéty				
1.	**1 200 kcal/5 040 kJ**	**150 g**	**35 g**	**70 g**
2.	1470 kcal/6 174 kJ	175 g	50 g	75 g
3.	1770 kcal/7 434 kJ	225 g	60 g	75 g

Je dôležité, aby bola každá redukčná diéta individualizovaná a prispôsobená potrebám konkrétneho pacienta, berúc do úvahy jeho zdravotný stav, fyzickú aktivitu a celkový životný štýl. Personalizovaný prístup zvyšuje šance na úspešnú a dlhodobú liečbu obezity.

7.2 Príjem živín v redukčných diétach

Vyváženosť stravy a jedálneho lístka u pacienta s obezitou znamená kontrolu nielen energetického príjmu, ale aj príjmu základných živín (bielkovín, tukov, sacharidov), vlákniny, minerálnych látok, vitamínov a tekutín. V rámci efektívnej redukcie hmotnosti je dôležité zabezpečiť vyvážený príjem všetkých troch živín, pričom sacharidy a tuky poskytujú primárne zdroje energie a bielkoviny podporujú udržiavanie svalovej hmoty a celkovú metabolickú funkciu.

7.2.1 Energetická bilancia a potreba

Súhrn všetkých metabolických procesov vyjadruje celkovú energetickú potrebu organizmu, ktorá zahŕňa zložky, ako sú bazálny metabolický výdaj, energia spotrebovaná na bežné denné aktivity, termický efekt stravy (diétou indukovaná termogenéza) a ďalšie faktory ovplyvňujúce výdaj energie (stres, choroba, gravidita, fajčenie, telesná teplota…). Pri výpočte

celkovej energetickej potreby sa využívajú rôzne rovnice (viď tabuľku 15), vďaka ktorým získame hodnotu **BMR**. Jedná sa o množstvo energie, ktoré telo spotrebuje v kľude, aby udržiavalo základné životné funkcie ako dýchanie, cirkulácia krvi, regulácia teploty a bunkový metabolizmus. BMR sa môže líšiť v závislosti od rôznych faktorov ako sú vek, pohlavie, telesná hmotnosť a telesné zloženie.

Tabuľka 15 *Najčastejšie používané rovnice pre výpočet BMR*

Harris-Benedictova rovnica
Muži: 13,75 x hmotnosť + 5,0 x výška – 6,775 x vek + 66,5
Ženy: 9,563 x hmotnosť + 1,8 x výška – 4,676 x vek + 655
Rovnica, publikovaná v roku 1919, má vďaka zmene životného štýlu tendenciu pridávať približne 5 % oproti skutočnosti. K odchýlkam dochádza najmä u pacientov s obezitou a mladých ľudí.
Mifflin-St.Jeorova rovnica
Muži: 10 x hmotnosť (kg) + 6,25 x výška (cm) – 5 x vek (v rokoch) + 5
Ženy: 10 x hmotnosť (kg) + 6,25 x výška (cm) – 5 x vek (v rokoch) – 161
Rovnica navrhnutá Dr. Mifflinom a St. Jeorem vyšla podľa štúdie Americkej dietologickej asociácie publikovanej v roku 2005 z porovnania rôznych rovníc ako najpresnejšia.
Katch-McArdleova rovnica
Muži a ženy: 21,6 x FFM (kg) + 370
FFM (Fat Free Mass) – beztuková hmotnosť tela
V prípade, že poznáme % telesného tuku, presnejší výpočet BMR dostaneme pomocou Katch-McArdleovej rovnice.

Skratky: BMR – bazálny metabolizmus, FFM – beztuková hmotnosť tela

Typické hodnoty BMR pre dospelého človeka sú približne:

- **Muži:** 6000 – 7500 kJ/deň (približne 1400 – 1800 kcal/deň)
- **Ženy:** 5000 – 6500 kJ/deň (približne 1200 – 1550 kcal/deň)

Pre dospelého človeka s minimálnou fyzickou aktivitou (nazývanou aj sedavý životný štýl) môže byť celkový energetický výdaj o niečo vyšší kvôli malým denným aktivitám, avšak BMR by stále tvoril väčšinu celkového energetického výdaja. Pri minimálnej fyzickej aktivite je celkový energetický výdaj približne 1,2 – 1,4 násobkom BMR. Toto zohľadňuje bežné denné aktivity ako sú chôdza, práca v kancelárii atď.

Po sčítaní všetkých zložiek (BMR, fyzická aktivita, termický efekt stravy, …), ktoré tvoria celkovú energetickú potrebu, sa zo získanej hodnoty odpočíta určité percento energie z aktuálneho udržiavacieho energetického príjmu (t. j. množstva energie potrebnej na udržanie aktuálnej hmotnosti pri súčasnej úrovni aktivity), aby sa docielil energetický deficit. Adekvátne zníženie energetického príjmu by malo byť založené na analýze stravovacích záznamov pacienta a na výpočtoch energetického metabolizmu. Niektoré štúdie naznačujú, že redukcia celkového energetického príjmu (CEP) o 500 – 1000 kcal denne alebo vytvorenie energetického

deficitu 15 – 20 % z aktuálneho CEP môžu byť účinné pri dosahovaní hmotnostného úbytku. Účinnosť a bezpečnosť energetického deficitu by mala byť monitorovaná pravidelnými kontrolami, aby sa predišlo nadmernému úbytku hmotnosti alebo podvýžive.

Energetická denzita (ED) označuje množstvo kalórií, ktoré potravina obsahuje na jednotku hmotnosti, zvyčajne vyjadrené v kcal na 100 gramov. V kontexte liečby obezity zohráva ED dôležitú úlohu, pretože ovplyvňuje celkový energetický príjem a následne aj hmotnosť pacienta.

- Potraviny s **vysokou ED** obsahujú veľa kalórií v malom objeme (napr. tučné a sladké potraviny, fast food...).
- Potraviny s **nízkou ED** majú nízky obsah kalórií na gram (napr. ovocie, zelenina, polievky na báze vývaru).

Pri liečbe obezity je dôležité uprednostňovať potraviny s nízkou ED, pretože umožňujú konzumovať väčšie porcie s menším počtom kalórií, čo pomáha dosiahnuť pocit sýtosti pri nižšom energetickom príjme. To môže prispieť k dosiahnutiu kalorického deficitu, ktorý je potrebný na chudnutie. Štúdie ukazujú, že diéty s nízkou ED sú účinné pri redukcii hmotnosti a jej udržaní. Napríklad systematický prehľad publikovaný v časopise *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* preukázal, že diéty s nízkou ED sú spojené s nižším príjmom kalórií a znížením hmotnosti u pacientov s obezitou. V praxi to znamená odporučiť pacientom potraviny ako zelenina, ovocie, celozrnné produkty a polievky na báze vývaru, zatiaľ čo by mali obmedziť príjem potravín s vysokou ED ako sú sladkosti, mastné potraviny a spracované snacky.

7.2.2 Bielkoviny

Odporúčaná dávka bielkovín je 1,2 – 2 g/deň/kg korigovanej hmotnosti pacienta. Príjem bielkovín by mal tvoriť 20 % z celkového energetického príjmu. Dôležitý je príjem kvalitných plnohodnotných bielkovín, obsahujúcich všetky aminokyseliny (AMK) v mäse, rybách, vajciach, mlieku a mliečnych výrobkoch, sóji a quinoe. Kvalitnými zdrojmi bielkovín sú aj strukoviny a ostatné obilniny, tie však neobsahujú všetky AMK. Dostatočný príjem bielkovín chráni svalovú hmotu, zvyšuje pocit sýtosti, využíva termický efekt bielkovín, reguluje hormonálnu rovnováhu, predchádza sarkopénii u starších pacientov. Nedostatok bielkovín môže viesť ku katabolickému stavu organizmu. Dlhodobý nadbytok bielkovín spôsobuje záťaž pre metabolizmus pečene a obličiek. Kontrolujeme príjem zdrojov živočíšnych bielkovín s vyšším podielom tuku (nad 35 %) v sušine. Vyberáme netučné potraviny.

7.2.3 Tuky

Tuky sú koncentrovaným zdrojom energie v strave, čo znamená, že poskytujú približne dvojnásobok energie získanej zo sacharidov alebo bielkovín. Ich príjem by nemal presiahnuť 30 % z celkového energetického príjmu. Pri niektorých redukčných postupoch sú hlavne voľné tuky úplne vylúčené. Jednotlivé druhy tukov by mali byť zastúpené v celkovom energetickom príjme nasledovne: menej ako 10 % nasýtené mastné kyseliny (MK, zdroje: maslo, bravčová masť, palmový olej, palmový jadrový olej, kokosový olej), 10 – 20 % mononenasýtené MK (zdroje: olivový olej, repkový olej, orechy a semená, avokádový olej), 5 – 10 % polynenasýtené MK (zdroje omega-6 MK: rastlinné oleje – slnečnicový, sójový; zdroje omega-3 MK: tučné ryby, rybí tuk, vlašské orechy, ľanový olej a semená). Pomer príjmu omega-6 a omega-3 MK by mal byť približne 4:1 alebo menej. V západnej strave je tento pomer častokrát vysoký (15:1 až 20:1) kvôli vysokému príjmu spracovaných potravín. Vhodné je obmedziť trans-formy MK, ktoré vznikajú hydrogenáciou – stužovaním rastlinných tukov a nachádzajú sa v tukoch mliečnych výrobkov, menej kvalitnej čokoláde, cukrovinkách, trvanlivých výrobkoch a pečive, polotovaroch, jedlách rýchleho občerstvenia a pod. Mali by tvoriť menej ako 1 % z celkového energetického príjmu. Príjem cholesterolu by nemal presiahnuť 300 mg/deň. Nachádza sa v tukoch a bielkovinových potravinách živočíšneho pôvodu – vo vajciach, mäse, údeninách, mliečnych výrobkoch, vnútornostiach, mäsových výrobkoch, masle a pod. V potravinách rastlinného pôvodu sa cholesterol nenachádza.

7.2.4 Sacharidy

Sacharidy sú hlavným zdrojom energie v strave, ale ich príjem a kvalita môže ovplyvniť reguláciu telesnej hmotnosti, hladiny glukózy v krvi a metabolické zdravie. Pri liečbe obezity je dôležité venovať pozornosť nielen množstvu sacharidov, ale aj ich typu a zdroju. Mali by tvoriť 50 % z celkového energetického príjmu redukčných diét. Uprednostňujeme príjem komplexných sacharidov (polysacharidov) obsiahnutých v celozrnných produktoch, zemiakoch, obilninách a strukovinách. Majú nižšiu energetickú denzitu a sú bohaté na vlákninu, ktorá podporuje pocit sýtosti, reguluje hladinu cukru v krvi a zlepšuje trávenie. Mono- a disacharidy v ovocí, zelenine a v mliečnych výrobkoch obmedzujeme v rámci odporúčaných hodnôt. Rýchlo sa trávia a môžu spôsobiť rýchly vzostup hladiny cukru v krvi, čo môže viesť k inzulínovej rezistencii a prírastku na hmotnosti. Tieto sacharidy často majú vysokú ED a nízku nutričnú hodnotu. Obmedzenie príjmu jednoduchých sacharidov môže pomôcť pri redukcii hmotnosti a zlepšení metabolického zdravia. Vyšší príjem jednoduchých sacharidov je spojený s vyšším rizikom obezity a metabolických ochorení. Cukor, med, cukrovinky a sladkosti

vylučujeme úplne. V prípade sladenia nápojov, ochucovania šalátov a iných pokrmov na „sladkokyslo“ je možné využiť prírodné sladidlo stévia a výrobky z nej.

7.2.5 Vláknina

Vláknina je dôležitou nestráviteľnou zložkou stravy rastlinného pôvodu. Jej význam spočíva v spomaľovaní resorpcie sacharidov, priaznivo ovplyvňuje metabolizmus tukov a cholesterolu, navodzuje pocit sýtosti. V kombinácii s dostatočným pitným režimom pôsobí proti zápche tým, že podporuje črevnú peristaltiku, a znižuje riziko výskytu črevnej divertikulózy a kolorektálneho karcinómu. Vlákninu poznáme v rozpustnej a nerozpustnej forme. Nachádza sa hlavne v ovocí, zelenine, obilninách, strukovinách, prílohách (zemiaky, ryža, cestoviny…) a celozrnných výrobkoch. Odporúčaný denný príjem vlákniny je 25 g. Odporúča sa podávať aspoň 400 – 600 g ovocia a zeleniny, čo zodpovedá piatim porciám denne, v pomere 3:2 (zelenina:ovocie).

7.2.6 Minerálne látky a vitamíny

Dostatok vitamínov a minerálnych látok zabezpečíme v pestrej a plnohodnotnej strave. Supplementáciu je potrebné realizovať najmä u pacientov, ktorí dodržiavajú prísne redukčné diéty. Naopak, dávky niektorých prvkov (Ca, I, P, Na a K) je nutné prispôsobiť pridruženým ochoreniam pacienta s obezitou, najmä pri artériovej hypertenzii, osteoporóze a obličkovej nedostatočnosti.

7.2.7 Tekutiny

Optimálny príjem tekutín je esenciálnym faktorom pri liečbe obezity, pretože zohráva významnú úlohu v regulácii apetítu, metabolizme a celkovom zdraví. Hydratácia môže ovplyvniť rôzne aspekty procesu chudnutia a udržiavania zdravej hmotnosti. Pitie vody pred jedlom môže pomôcť zvýšiť pocit sýtosti, čo môže prispieť k zníženiu celkového kalorického príjmu a podporiť chudnutie. Adekvátna hydratácia je nevyhnutná pre optimálny metabolizmus a trávenie. Voda hrá zásadnú úlohu v rôznych biologických procesoch vrátane metabolizmu živín a odstraňovania odpadových látok. Obezita môže zvýšiť riziko dehydratácie, najmä ak sú prítomné ďalšie zdravotné problémy ako sú problémy s obličkami alebo srdcom. Udržiavanie primeraného príjmu tekutín pomáha predchádzať týmto komplikáciám. Pri primeranom príjme tekutín a dostatočnej diuréze je odporúčaný príjem **30 – 35 ml vody na kilogram telesnej hmotnosti** denne. Dostatočný príjem pomáha udržiavať acidobázickú rovnováhu v tele. Pacientovi sú odporúčané nízkoenergetické (na začiatku redukčného programu) alebo najlepšie

neenergetické nápoje. Alkohol obsahuje veľké množstvo energie, preto je pri všetkých redukčných programoch nevhodný. Upozorňujeme zároveň na podiel minerálnych vôd v pitnom režime. Tie by mali tvoriť maximálne 0,5 l z celkového pitného režimu. Sledujeme mineralizáciu týchto vôd a priebežne ich striedame. U hypertonikov ich nepodávame vôbec alebo sledujeme podiel Na^+, ktorý by nemal presiahnuť 50 mg/l.

7.3 Hlavné zásady diétnej liečby pri obezite

- ***Pravidelnosť v stravovaní*** **–** stravovací režim je rozdelený na tri až šesť jedál denne. Pacient by sa mal snažiť prijímať stravu v troj- až štvorhodinových intervaloch, aby prestávky medzi jedlami boli dostatočné a nie príliš dlhé. Frekvencia príjmu potravy by mala byť odporúčaná pacientovi individuálne podľa jeho potrieb. Počas dňa by mal prijímať tri hlavné chody – raňajky, obed, večera a vedľajšie chody – desiata, olovrant, resp. druhá večera by mali pozostávať len z nízkoenergetických potravín (ovocie, zelenina, sýtiaca tekutina v podobe polievky, smoothie alebo mliečneho výrobku). Ich zaradením zabránime výraznému pocitu hladu pred hlavnými jedlami alebo nočnému pojedaniu, najmä u pacientov, u ktorých je nočný odpočinok posunutý do neskorších nočných hodín. Posledné jedlo by mal pacient prijímať najneskôr dve hodiny pred spaním.
- ***Rovnomerné rozdelenie energetického príjmu*** počas celého dňa, aby nedochádzalo k hladovaniu a veľkým výkyvom glykémie. Využitie edukačných materiálov, ako sú modely výmenných jednotiek (napr. „tanierikový model“) môže pomôcť pacientom lepšie pochopiť, ako správne rozdelenie jedál a príjem kalórií ovplyvňuje ich energetickú bilanciu a zdravie.
- Zloženie jedálnička spĺňa ***zásady racionálnej stravy*****,** ktorá má mať antiaterosklerotický charakter s vyváženým príjmom základných živín, s dostatkom vlákniny, minerálnych látok, vitamínov a stopových prvkov. Jedálniček má byť pestrý a bohatý na ovocie a zeleninu.
- Hlavnou zásadou je ***zníženie podielu tuku v diéte***. Túto zásadu docielime vylúčením, resp. obmedzením voľného tuku (pri natieraní chleba, príprave nátierok a pri príprave pokrmov). Vyhýbame sa potravinám s obsahom viditeľného i skrytého tuku ako sú napr. mliečne výrobky a múčniky s vysokým podielom tuku, údeniny, mastné mäsá, smotana, sušienky, majonéza, smotanové krémy. Obmedzujeme príjem jatočného mäsa a uprednostňujeme ryby, hydinu a králičie mäso. Údeniny, hlavne suché salámy,

zaraďujeme len výnimočne a v menšom množstve. Uprednostňujeme chudé šunky a hydinové špeciality. Mliečne výrobky vyberáme s podielom do 30 % tuku v sušine. Pri nízkotučných jogurtoch sledujeme aj podiel cukru (býva vysoký). Rastlinné tuky neobsahujú cholesterol, ale sú zdrojom energie, a preto je potrebné ich množstvo v rámci liečebnej výživy korigovať.

- ***Obmedzenie príjmu sacharidov*** dosiahneme vylúčením koncentrovaných foriem ako sú cukor alebo med. Diéta je energeticky limitovaná. Nutné je vážiť chlieb, pečivo a prílohy. Uprednostňujeme podávanie polysacharidov obsiahnutých v celozrnných výrobkoch, zemiakoch, ryži natural, pohánke a strukovinách. Podávanie sladkých a múčnych jedál neodporúčame.
- ***Obmedzenie kuchynskej soli*** je nutné takmer u všetkých pacientov s obezitou, pretože u mnohých býva kombinovaná s hypertenziou či zadržiavaním vody v tele. Je potrebné spomenúť aj stimulačný efekt soli, ktorá podporuje chuť do jedla. Optimálny príjem soli je do 5 g/deň.
- ***Zmena stravovacích návykov*** musí byť viazaná na kompletný psychoterapeutický prístup k zmene spôsobu života – trávenie voľného času, spánkový režim a fyzickú aktivitu. Tento prístup zároveň musí zohľadňovať aktuálny zdravotný stav pacienta.
- ***Porušenie diéty nevnímať ako vlastné zlyhanie a v diéte vytrvať***. Je bežnou praxou, že pacient sa pri zlyhaní začne trápiť výčitkami a diétu preruší. Ak sa takýto jav u pacienta objaví, znamená to, že zmenu stravovacích návykov ešte nemá zosobnenú a jeho stav nie je stabilizovaný. V tomto období je dôležitý prístup lekára, resp. nutričného terapeuta, ktorý ho bude vnímať len ako prechodný jav a pacienta povzbudí a motivuje.
- Dôležitý je ***dostatočný príjem tekutín***. Preferuje sa čistá voda s obmedzením sladených nápojov a alkoholu, ktoré môžu zvyšovať kalorický príjem a neobsahujú žiadne nutričné výhody. Optimálny príjem tekutín pre človeka s obezitou sa môže líšiť v závislosti od individuálnych faktorov ako sú vek, pohlavie, úroveň fyzickej aktivity, zdravotný stav a okolité podmienky (napr. teplota prostredia). Je potrebné nájsť návod alebo odporúčania pre opätovné učenie sa ako dodržiavať pitný režim.
- ***Individuálny prístup*** k pacientovi pri edukácii o diéte. Je potrebné zohľadniť doterajšie stravovacie zvyklosti, akceptovať aktuálnu intoleranciu potravín, kombinácie pokrmov a jedál s ohľadom na zásady príslušnej redukčnej diéty, resp. postupu.

7.4 Edukačný program redukčnej liečby pacienta

Pacientov s obezitou je potrebné edukovať v niekoľkých krokoch:

1. **Základná edukácia** – edukácia zameraná na základné diétne opatrenia, výber vhodnej diéty a výber vhodných a nevhodných potravín a pokrmov. U pacientov, ktorí sú ochotní spolupracovať, využívame príklady rámcových diétnych plánov s podrobným popisom množstiev potravín v jednotlivých chodoch počas dňa. V opačnom prípade sa pri nedostatočnej spolupráci snažíme vysvetľovať princíp zdravého taniera, resp. využiť tabuľky nutričných hodnôt (pacient konzumuje v podstate čokoľvek a kontroluje súčet skonzumovaných potravín prostredníctvom nutričných hodnôt).
2. **Špecializovaná edukácia** – rozbor potravín a pokrmov z hľadiska energetického príjmu, príjmu sacharidov a tukov, zásady pri komplikáciách cukrovky, zmena stravovacieho režimu. Ide o systém tzv. regulovanej stravy, kedy si pacient prepočítava, váži a odhaduje množstvo energie v skonzumovanej strave. Ako pomôcku môže využiť tabuľky výmenných jednotiek alebo tabuľky nutričných hodnôt. Nezabúdame na zdôraznenie vhodného pitného režimu, upozorňujeme na chyby pri odhadovaní hmotnosti a energie potravín. Upozorňujeme na špecifiká dia a light výrobkov.
3. **Reedukácia** – opakovaná edukácia. Jedná sa o posudzovanie a hodnotenie zmien a výsledkov pri úprave stravovania. Ide o analýzu súčasného jedálnička. Aktuálnu energetickú a biologickú hodnotu stravovacieho vzorca realizuje nutričný terapeut. Nasleduje overenie vedomostí o spôsobe stravovania, ktoré si pacient zapamätal. Častejšie sa pacienti dopúšťajú chýb v odhadovaní množstva a hmotnosti skonzumovaných potravín ako v prepočítavaní nutričných hodnôt (vhodné využiť edukačný materiál či obrázky potravín).

Základom úspešnej edukácie pacienta je jeho podrobné oboznámenie sa s vhodnou technologickou úpravou pri diéte a s výberom odporúčaných a neodporúčaných potravín. Praktickú edukáciu pacienta je nevyhnutné prispôsobiť jeho individuálnym potrebám a zvyklostiam, ako aj jeho mentálnej úrovni. Praktické rady majú byť zamerané na používanie elektrických kuchynských váh, objemové jednotky sprístupnené odhadom hmotnosti napr. 1 ks ovocia, zeleniny, zemiaku, ďalej prepočtu danej potraviny na polievkové lyžice, resp. kávové lyžičky alebo v prípade absencie váhy porcie jedál odmerať pomocou rúk (chlieb = jedna dlaň, obilné vločky = jedna hrsť, zemiaky = dve päste a pod.).

7.5 Technologická úprava

Preferované technologické postupy sú varenie, dusenie, pečenie, opekanie, zapekanie, úprava v alobale, konvektomate, na grile, sous-vide alebo v teplovzdušnej rúre. Vyprážanie a pečenie vo väčšom množstve tuku vylučujeme alebo ich zaraďujeme len výnimočne. Rovnako je nevhodnou prípravou aj údenie. Mäso opekáme na malom množstve tuku, podlievame ho nemastným vývarom alebo vodou a dusíme ho domäkka alebo mäso pripravujeme ako minútku na malom množstve rozpáleného tuku. Následne ho dopĺňame dostatočným množstvom zeleniny, buď tepelne upravenej alebo v surovom stave (vo forme šalátov). Volíme prírodný spôsob úpravy pokrmov bez podstatného zahusťovania (vlastnou potravinou). Pre obmedzený príjem sacharidov sa používa iba malé množstvo múky a podobných potravín na zahustenie štiav z mäsa alebo zeleniny. Veľmi výhodná je kombinácia zemiakov a zeleniny, čím znížime glykemický index daného pokrmu a zvýšime podiel vlákniny. Pri použití sorbitolu (druh umelého sladidla), hlavne pri príprave dia múčnikov, je potrebné pamätať na jeho energetickú hodnotu. Preto ho započítavame do celodenného energetického príjmu. Výber korenín nie je obmedzený, ale pokrmy by nemali byť príliš pikantné, aby nedráždili chuťové bunky a nepodporovali chuť do jedla.

7.6 Nutričné odporúčania pri liečbe obezity: vhodné a nevhodné potraviny

V súčasnej dobe, keď je obezita považovaná za jednu z hlavných zdravotných výziev, je zásadné pochopiť, ako strava ovplyvňuje proces chudnutia a celkové zdravie. Zmena stravovacích návykov je základným pilierom pri liečbe obezity, pričom správny výber potravín môže významne prispieť k úspechu diétnych plánov. Prehľad v tabuľke 16 poskytuje podrobný zoznam potravín rozdelených na **vhodné** a **nevhodné** možnosti, čo umožňuje jednoduchšie a efektívnejšie plánovanie stravy. **Vhodné potraviny** sú tie, ktoré sú nízkokalorické, bohaté na živiny a podporujú zdravý metabolizmus. Naopak, **nevhodné potraviny** sú často vysokokalorické, obsahujú pridané cukry, nezdravé tuky alebo nadmerné množstvo soli, čo môže brániť úspešnému znižovaniu hmotnosti a zdravému životnému štýlu.

Tento zoznam slúži ako praktický nástroj pre zdravotníckych odborníkov, študentov medicíny a všetkých, ktorí sa zaoberajú prevenciou a liečbou obezity. Pomôže pri vytváraní individuálnych diét a stravovacích plánov, pričom poskytuje jasné a zrozumiteľné odporúčania pre výber potravín, ktoré podporujú dlhodobé zdravie a udržanie optimálnej telesnej hmotnosti.

Tabuľka 16 *Rozdelenie potravín*

VHODNÉ	NEVHODNÉ
Mäso a výrobky z mäsa	
Vyberáme chudé druhy mäsa: hydina – morka, kurča, chudé hovädzie zadné (roštenec, sviečková), teľacie, bravčové (stehno, karé, panenka), králik, mäsové výrobky: chudá šunka, šunková saláma, diétna saláma, hydinové špeciality.	Tučné druhy mäsa: hus, kačica, baranina, divina, bravčový bôčik, krkovička, údeniny, suché salámy, huspenina, škvarky, jaternice, vnútornosti, klobásy, slanina, špekáčiky, tlačenka, nakladané tučné salámy – gothajská, turistická saláma a pod.
Ryby a morské plody	
Pstruh, šťuka, filé, losos, sumec, zubáč, platesa treska, tuniak, makrela – vhodné zaradiť aspoň 2x týždenne, krevety, mušle, ustrice, chobotnice.	Nakladané ryby v majonéze, kaviár, očká, slanečky.
Bezmäsité jedlá	
Podávame hlavne zeleninové: plnené kalerábiky, paradajky, baklažány, cukety, zemiaky, zapekaný karfiol, brokolicu, gratinovanú špargľu, zeleninové rizoto, hubové rizoto, pečený kapustový karbonátok, zeleninové karbonátky, brokolicové karbonátky.	Tvarohový nákyp, žemľovka s ovocím, ryžový nákyp, lievance s džemom a jablkami, palacinky, krupicový nákyp, krupicové flamery, šúľance so strúhankou/makom, slivkové guľky a pod.
Prílohy	
Zemiaky (varené, dusené, zemiaková kaša, v šupke), dusená ryža, celozrnné cestoviny, tarhoňa, pohánka, pšeno, kuskus, bulgur, quinoa. Pri príprave jedál možno nahradiť polovicu množstva príloh dusenou zeleninou alebo pridať strukoviny.	Zemiakové hranolky, krokety, opekané a pečené zemiaky vo veľkom množstve tuku, zemiakové majonézové šaláty, instantné zemiakové pyré, suchárová a žemľová knedľa, gnocchi, maslové halušky.
Chlieb, pečivo, pekárenské výrobky	
Celozrnné pečivo a chlieb (ražný chlieb), grahamové a sójové rožky, knäckebrot, celozrnné tortilly, pšeničné alebo ovsené otruby.	Pečivo z bielej múky, sladké pečivo z lístkového alebo pľundrového cesta (croissanty, buchty), zemiakový chlieb, pečivo zafarbené opraženou ražou alebo karamelom
Obilniny	
Obilninové vločky, kukurica, pšenica, jačmeň, raž, ovos, bulgur, kuskus, quinoa, pohánka, amarant.	Rafinované obilniny a produkty z bielej múky, ako sú biela pšenica a kukuricová múka.
Strukoviny	
Podľa znášanlivosti pacienta vyberáme strukoviny každého druhu – fazuľa, hrach, šošovica, sója, cícer, bôb. Sója nám svojím zložením esenciálnych AMK dokáže nahradiť aj mäso, je možné ňou nadstavovať pokrmy – napr. z mletého mäsa, vajec, zeleniny a pod. Zo strukovín pripravujeme hlavné jedlá, šaláty, nátierky.	Prívarky zo strukovín zahustené múkou a smotanou.
Polievky	
Podávame obmedzene. Účelom podávania polievok je pripraviť tráviaci systém na hlavné jedlo a podporiť vylučovanie tráviacich štiav. V prípade, že pacient polievky obľubuje, odporúčame riedke zeleninové a mäsové bez závarky a zahustenia (napr. len čistý zeleninový alebo mäsový bujón).	Všetky ostatné polievky, tzv. desiatové polievky ako napr. krémová zahustená smotanou, fazuľová s údeninou, kapustová s údeninou, gulášová, držková a pod.
Prívarky	
Namiesto prívarkov je vhodnejšie konzumovať dusenú zeleninu, ktorá má nižší kalorický obsah a je bohatá na vlákninu, vitamíny a minerály. Dusená zelenina ako kel, kapusta, mrkva s hráškom, tekvica s kôprom, špenát, karfiol či brokolica.	Prívarky obmedzujeme, najmä ak sa pripravujú s prídavkom smotany, masla alebo múky
Omáčky	
Konzumovať omáčky sa odporúča iba príležitostne, vhodné sú nízkokalorické ako je napr. prírodná šťava, jogurtová, bylinková, paradajková, citrónovo-kôprová, zeleninová, demi-glace.	Omáčky zahustené smotanou, múkou.

Tabuľka 16 *(pokračovanie)*

VHODNÉ	NEVHODNÉ
Ovocie	
Čerstvé ovocie s nízkym obsahom cukru a vysokým obsahom vlákniny, ako sú jablká, pomaranče, grepy, jahody, maliny a kivi. Sezónne ovocie kombinujte s kyslejšími druhmi a dochucujte citrónovou šťavou, aby ste znížili sladkosť a kalórie.	V primeranom množstve možno konzumovať ovocie s vyšším obsahom cukru a kalórií, ako sú banány, hrozno, hrušky. Obmedzovať sušené a kandizované ovocie a kompóty sladené pridaným cukrom.
Zelenina	
Dovolené sú všetky druhy. Čerstvá alebo mrazená zelenina, ktorá je nízkokalorická a bohatá na vlákninu a živiny. Listová zelenina, paprika, rajčiny, uhorka, pór, chren, cibuľa, cesnak, brokolica, karfiol, baklažán, patizón, cuketa, mrkva, petržlen, zeler, kaleráb, kel a pod.	Obmedzene kukurica, hrášok, červená repa, konzervovaná zelenina
Mlieko a mliečne výrobky	
Podávame nízkotučné mlieko, mliečne výrobky s obsahom do 30 % tuku v sušine, vhodný je nízkotučný biely jogurt, nízkotučný tvaroh, nízkotučné syry (tavené a tvrdé), mozzarella light, mliečna hrudka, kefír, acidofilné mlieko.	Bryndza, tatárska omáčka, majonéza, dresingy, pikantné a tučné syry s obsahom nad 40 % tuku v sušine, plesnivé syry (roquefort, gorgonzola), smotanové jogurty, ovčí syr, smotana, šľahačka.
Vajcia	
Vajcia sa môžu konzumovať s mierou, najmä vo forme varených vajec alebo ako súčasť jedál, kde sa používajú v menšom množstve (napr. ako spojivo). Bielok je preferovaný a môže byť konzumovaný častejšie ako žĺtok, napríklad vo forme omelety z bielkov alebo ako prídavok do jedál. Preferovaný spôsob prípravy by mal byť varenie, pošírovanie alebo príprava v pare.	Žĺtok v obmedzenom množstve, vyprážané vajcia na tuku ako sú volské oko alebo šunka s vajcami sa neodporúčajú.
Múčniky a sladkosti	
Na prípravu múčnikov sa odporúčajú nízkokalorické sladidlá, ako napríklad stévia alebo erytritol, ktoré sú bezpečné a vhodné pre redukčné diéty. Sladké jedlá môžeme vo voľnejších redukčných diétach nahradiť čerstvým ovocím, ovocnými šalátmi, tvarohovými guľkami bez pridaného cukru s ovocím, alebo kompótom bez pridaného cukru.	Všetky múčniky sladené koncentrovaným cukrom a medom, trené tukové cestá (bábovky, koláče), lístkové cestá, linecké, piškótové, sladkosti, čokolády, keksy a pod.
Nápoje	
Voda, minerálne vody, čaje ovocné alebo bylinkové, mlieko, dia kakao, dia biela káva, dia švédsky čaj, dia káva turecká, 100 % ovocné/zeleninové šťavy a džúsy riedené s vodou v pomere 1:1	Sladené perlivé nápoje, džúsy, 100 % ovocné šťavy, malkao, karamelové mlieko, smotana, šľahačka, alkohol, čokoláda, u dia nápojov, sirupov a 100 % džúsov sledujeme príjem sacharidov.
Dochucovadlá, koreniny	
Čerstvé bylinky, sušené bylinky, koreniny (čierne korenie, zázvor, kurkuma, cibuľa, cesnak...)	Sladké a pikantné koreniny používať s mierou; koreninové zmesi s vysokým obsahom soli.
Orechy a semená	
Mierna konzumácia mandlí, vlašských orechov, kešu, lieskových orechov, slnečnicových semien, tekvicových semien, chia semien, ľanových semien.	Pražené, solené alebo ochutené orechy a semená.
Tuky	
Olivový a repkový olej ako hlavné zdroje tukov v strave.	Maslo, bravčovú masť, slnečnicový, kokosový, palmový a palmový jadrový olej používať len sporadicky a v malých množstvách, ak vôbec.

Skratky: AMK - aminokyseliny

Použitím tohto prehľadu môžeme efektívnejšie komunikovať s pacientmi o výhodách rôznych potravín a prispieť k ich úspešnému znižovaniu hmotnosti a zlepšovaniu celkového zdravia. Rozdelenie potravín na základné kategórie umožní lepšie pochopiť, ako ich zaradenie do denného jedálnička môže ovplyvniť priebeh liečby a jej výsledky. V tabuľke 17 uvádzame príklad rámcového diétneho plánu pre redukčnú diétu.

Tabuľka 17 *Rámcový diétny plán pre redukčnú diétu*

	Jedálny lístok	**kJ/kcal**	**S v g**
Raňajky	**225 ml mlieko** (biela káva, kakao, čaj s mliekom) **60 g chleba** (40 g knäckebrotu, 50 g pečiva) **50 g bielkovinový prídavok** (50 g netučného taveného syra, 50 g tvrdého syra, 100 g tvarohu, 50 g šunky, 150 ml jogurtu obsahuje 10 g S)	462/110 567/135 399/95	10 28
	Spolu	**1428/340**	**38**
Desiata	**100 – 150 g ovocie** (200 g zeleniny)	**210/50**	**15**
Obed	**90 – 150 g mäsa** (90 g chudé bravčové,100 g hovädzie, 150 – 200 g filé, 150 g kuracie prsia) **5 g olej** **5 g múka** **110 g zemiaky** (90 g varené cestoviny, varenej ryže, 130 g zemiaková kaša, 90 g varených strukovín) **200 – 250 g zeleniny** (150 g dia kompótu)	567/135 147/35 84/20 399/95 294/70	 4 20 12
	Spolu	**1491/355**	**36**
Olovrant	**150-200 g zeleniny** (80 g ovocie)	210/50	10
Večera	**mäso ako na obed alebo** 85 g hydinové párky 90 g šunky — 80 g hydinový aspik 145 g mäkkého tvarohu, — 80 g zavináče 75 g tuniak vo vlastnej šťave — 75 g NT tav. syra 55 g syr Hermelín — 55 g tvrdý syr 90 g syr Lučina línia, — 50 g syr Lučina 40 g syr Niva **(na zámenu vyberáme len jednu potravinu!)** **5 g olej** **5 g múka** **110 g zemiaky** alebo 50 g chlieb **200 g zeleniny** (150 g dia kompótu)	567/135 147/35 84/20 399/95 294/70	- 4 20 12
	Spolu	**1491/355**	**36**
2. večera	**100 – 150 g ovocie/200 g zelenina**	**210/50**	**15**
	Spolu za deň	**5040/1200**	**150**

Skratky: NT – nízkotučný, S – sacharidy, tav. - tavený

Energetická hodnota: 5040 kJ/1200 kcal,

Makroživiny: 150 g sacharidov, 35 g tukov, 70 g bielkovín

Potraviny uvedené v zátvorke sú ďalšou možnosťou pre obmenu jedálnička, vyberáme len jednu!

7.6.1 Najčastejšie chyby v stravovaní a ich odstraňovanie u pacientov s obezitou

Nepravidelná a nevyvážená strava. Hlavnou zásadou a pomôckou pri realizácii edukácie je viesť si stravovacie záznamy a zapisovať si svoj jedálniček. Len tak dokážeme odhaliť chyby a pomenovať ich. Pri zápise je dôležité zaznamenať druh potraviny, množstvo, čas konzumácie, rýchlosť jedenia, činnosti spojené s jedlom, chuť alebo hlad a sprevádzajúce pocity. Individuálne podľa možností pacienta odporúčame zaradiť aspoň tri nutrične vyvážené chody počas dňa, naplánovať si jedálniček na nasledujúci deň. V prípade pracovnej vyťaženosti je vhodné mať vždy pri sebe trvanlivú desiatu.

Konzumácia veľkého množstva príloh a pečiva. Na začiatku je potrebné poznať skutočné množstvá príloh a pečiva ich odvážením. Pri ich výbere sa rozhodovať správne a vyberať skutočne celozrnné výrobky s vysokým podielom vlákniny. Pacientovi odporúčame s ohľadom na jeho možnosti uprednostniť domácu prípravu chleba. Množstvá príloh a pečiva znižujeme postupne na 1 – 2 porcie denne. Vhodné je využívať pre spestrenie pseudoobilniny v kontrolovanom množstve.

Častá konzumácia vyprážaných pokrmov a jedál fast food. Je možno jednoduchou zásadou pacientovi zakázať vyprážané pokrmy, no málokedy sa to dá dodržať. Preto všetky zmeny v stravovaní realizujeme postupne. Najprv vyberáme chudšie druhy mäsa, zeleniny a rýb, postupne znižujeme frekvenciu ich konzumácie počas týždňa. Odporúčame aj tieto jedlá dopĺňať dostatočným množstvom zeleniny bez pridania ponúkanej tučnej omáčky. Uprednostníme vyprážanie v domácom prostredí (kde dokážeme znížiť použitý tuk na prípravu, resp. zvolíme prípravu v rúre). Aj pri konzumácii v týchto zariadeniach by sme sa mali riadiť vlastnými pocitmi, nie veľkosťou porcie.

Nízky podiel vlákniny (ovocia a zeleniny). Pri edukácii pacienta poučíme o úlohe a význame vlákniny pri znižovaní hmotnosti. Príjem vlákniny zvyšujeme postupne, v prípade slaného hlavného jedla má zelenina tvoriť aspoň polovicu taniera. Pacientovi odporúčame monitorovať si denný príjem zeleniny, nezabúdať na porciu ovocia, napr. so sebou do práce. Ponúkame nové možnosti receptúr prípravy zeleninových pokrmov.

Vysoký energetický príjem z tučných druhov mäsa postupne nahrádzame chudými druhmi. Ponúkame možnosť využiť aj rastlinné zdroje bielkovín. Porcia mäsa by nemala prekročiť hmotnosť 150 g/porciu. Vhodné je zaradiť aspoň 2x týždenne ryby a morské plody a taktiež mäsové konzervy je možné nahradiť rybími konzervami. Podobne aj mliečne výrobky sú bohatým zdrojom skrytých tukov, preto tučné druhy nahrádzame *light* (ľahkými) formami a postupne znižujeme ich frekvenciu konzumácie za týždeň.

Konzumácia veľkého množstva jedla. Pri zistení a poznaní tejto chyby v stravovaní je dôležité rozdeliť jedlo do 3 – 5 vyvážených jedál počas dňa a vyhýbať sa potravinám s vysokým glykemickým indexom. Dôležité je aj sledovanie spúšťačov (situácie, osoby, emócie), ktoré vedú k prejedaniu a trénovať tzv. všímavé jedenie. V priebehu každého jedla zhodnotiť pocit sýtosti. Neznamená to, že všetko čo máme na tanieri musíme dojesť. Ďalšou dôležitou zásadou je pri jedle nerealizovať iné činnosti.

Nedostatočný a nesprávny pitný režim. Pitný režim je potrebné najprv zmapovať – množstvo sladených a nesladených vôd. Pri jeho nedostatku ho zvyšujeme postupne na 1,5 l/deň. Už ráno odporúčame vypiť pohár vody hneď po prebudení a s každou kávou ďalší pohár vody. Postupne znižujeme príjem sladených nápojov, na začiatok je možné zvoliť aj ich *light* verziu.

Konzumácia jedla pri TV a počítači je často len podmieneným reflexom – naučenou reakciou na vonkajší podnet. Preto by sme nikdy nemali konzumovať jedlo pri mobilnom telefóne, TV alebo pri počítači. Pri odstraňovaní tejto chyby je dôležité uvedomiť si zlozvyky, ktoré nás nútia jesť a pomenovať ich. Jednoduchým riešením je odstrániť obľúbené potraviny z dohľadu a kalorické pochúťky nahradiť ich nízkokalorickými variantami. Pri káve skúsiť zjesť napríklad len polovicu sladkosti. Pri zavádzaní zmien v stravovaní je dôležité, aby pacienti oceňovali svoje pokroky a odmeňovali sa za dosiahnuté výsledky. Tento prístup môže posilniť ich motiváciu pokračovať v nových, zdravších návykoch. Odmeny za malé úspechy ako napríklad pochvala, malý darček alebo zážitok môže prispieť k zmene stravovania a podporiť dlhodobý úspech.

Vysoký energetický príjem zo sladkostí a múčnych pokrmov. Pri odstraňovaní tejto chyby postupujeme znížením konzumácie sladkostí (čo do frekvencie a ich množstva), volíme ekvivalent – náhradu vo forme ovocia, orechov, resp. kvalitnej horkej čokolády. Vyberáme sladkosti s vyváženejším nutričným zložením; pred pohybovou aktivitou RAW tyčinku a pri pocite hladu proteínovú tyčinku. Postupne sa učíme čítať a porozumieť informáciám na obaloch potravín.

7.7 Moderné diéty pri redukcii hmotnosti

Existuje nespočetné množstvo diét, neobvyklých postupov a rozpisov, ktoré sľubujú výraznú, jednoduchú cestu pri redukcii hmotnosti so zaručeným výsledkom často v rekordne krátkom čase. Napr. delená strava, Atkinsonova diéta, flexitariánska diéta, výživa podľa pH, Dukanova diéta, krabičková diéta, výživa podľa krvných skupín, bodová, vajcová, ryžová diéta a tukožravá polievka a mnoho ďalších. Tieto diéty nie sú vhodné, pretože nezabezpečujú

rovnomerné rozloženie živín v strave počas dňa, väčšinou sú biologicky neplnohodnotné, zamerané na konzumáciu určitej skupiny potravín, a preto sú nedostatočné aj z hľadiska mikronutrientov. Delená strava funguje na princípe delenia kyselinotvorných a zásadotvorných potravín a neuvádza doporučené množstvo skonzumovanej potravy. Pri redukčných programoch je nevyhnutné presné ohraničenie a stanovenie denného energetického príjmu, z toho odvodený príjem základných živín a následné stanovenie veľkosti porcií.

Atraktívnosť týchto diét je psychologicky v tom, že majú jednoduché pravidlá, ktoré sa ľahko dodržiavajú istý čas. Väčšinou má ich účinok krátkodobý charakter a po ich skončení a prechode na iný typ stravovacieho vzorca sa docieli nechcený „jojo efekt“ a opätovný niekoľkonásobný prírastok na hmotnosti. Naopak, diéty, ktoré sú podporované silnými dôkazmi z klinických štúdií, ktorých účinnosť je nielen v redukcii hmotnosti, ale aj v zlepšení celkového zdravia sú stredomorská strava, DASH diéta (Dietary Approaches to Stop Hypertension, diétne prístupy na zastavenie hypertenzie), vegetariánska/vegánska, nízkotuková alebo nízkosacharidová. Účinok týchto diét spočíva v obmedzení kalorického príjmu, čo vedie k negatívnej energetickej bilancii – teda človek prijme menej kalórií, než spáli. Toto je základný mechanizmus fungovania väčšiny diét.

8 FARMAKOTERAPIA OBEZITY

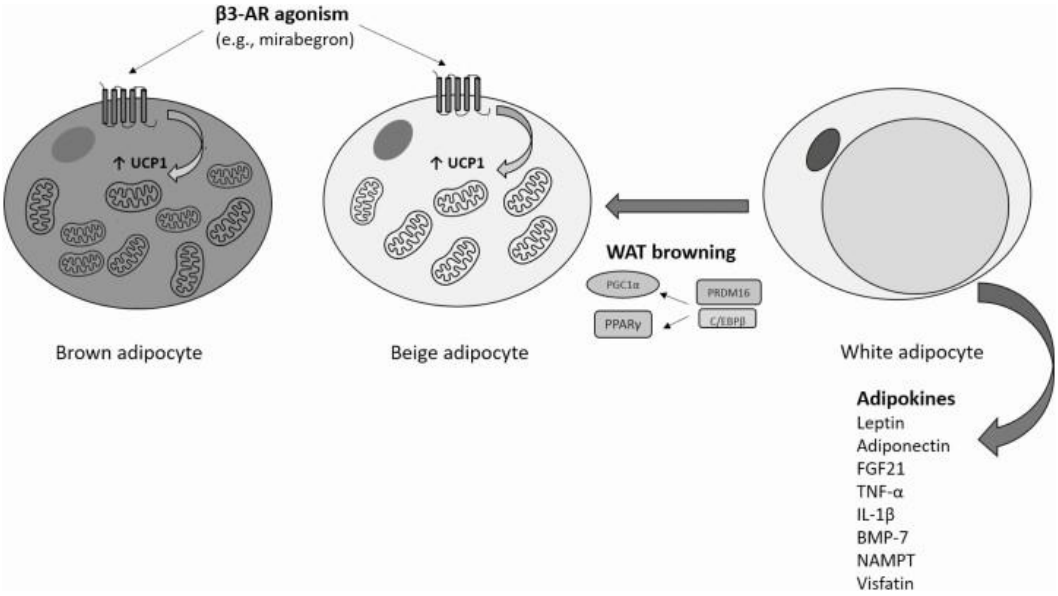
doc. MUDr. Ingrid Dravecká, PhD.

Obezita je výsledok nerovnováhy medzi energetickým príjmom a výdajom. Nadbytočná energia je uložená v tukovom tkanive, ktoré pozostáva z adipocytov obklopených rôznymi bunkami vrátane endotelových buniek, preadipocytov, fibroblastov, kmeňových buniek a imunitných buniek. Tukové tkanivo je distribuované hlavne v podkoží (viac ako 80 % telesného tuku) a medzi a vo viscerálnych orgánoch. Súčasné poznatky zdôrazňujú, že obezita nie je len dôsledkom pasívneho ukladania energie, ale komplexným chronickým ochorením charakterizovaným dysreguláciou energetického metabolizmu, hormonálnej signalizácie, neuroendokrinných mechanizmov a imunitnej odpovede. Tukové tkanivo sa preto považuje za dynamický orgán s významným systémovým vplyvom.

Tukové tkanivo sa rozdeľuje na hnedé, béžové a biele. Hlavnou funkciou **WAT**, ktoré je dominantné u ľudí s obezitou, je skladovanie energie, endokrinná signalizácia a modulácia imunitného systému. Je lokalizované subkutánne a viscerálne. Viscerálne WAT je metabolicky aktívnejšie než subkutánne a jeho nadbytok je úzko spojený s inzulínovou rezistenciou, dyslipidémiou, MASLD, artériovou hypertenziou a zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom. **BAT** obsahuje metabolicky aktívne hnedé tukové bunky, ktoré vytvárajú teplo a zvyšujú telesnú spotrebu energie aktiváciou β3-adrenergných receptorov (β3-AR). U ľudí sú β3-AR exprimované na membráne buniek BAT aj WAT. **Béžové** tukové tkanivo je subpopuláciou regenerovateľných termogénnych adipocytov v rámci WAT s funkčnými schopnosťami podobnými BAT. Tvorí sa *de novo* diferenciáciou z preadipocytov alebo transdiferenciáciou zrelých adipocytov ako odpoveď na určité stimuly, vrátane chronickej aklimatizácie na chlad, cvičenia a agonizmu β3-AR, v procese nazývanom hnednutie WAT (obrázok 18). Recentné štúdie poukazujú na významnú úlohu béžového tukového tkaniva v regulácii glukózovej homeostázy a lipidového metabolizmu. Aktivácia procesu hnednutia je spájaná so zlepšením inzulínovej senzitivity, zvýšením energetického výdaja a potenciálnym terapeutickým využitím pri liečbe obezity a metabolických porúch. Výskum sa zameriava aj na farmakologickú moduláciu tohto procesu prostredníctvom β3-agonistov, inkretínových hormónov a myokínov uvoľňovaných pri fyzickej aktivite.

V tukovom tkanive bolo identifikovaných viac ako 600 adipokínov. Adipokíny predstavujú heterogénnu skupinu bioaktívnych molekúl zahŕňajúcich cytokíny, chemokíny, rastové faktory a hormóny. Medzi klinicky významné patria leptín, adiponektín, rezistín,

visfatín, TNF-α, IL-6 a MCP-1. Pri obezite dochádza k posunu smerom k prozápalovému adipokínovému profilu, ktorý podporuje chronický nízkostupňový zápal, inzulínovú rezistenciu a rozvoj kardiometabolických komplikácií. Tento stav je označovaný ako metabolický zápal. identifikovaných viac ako 600 adipokínov.



Obrázok 18 *Tukové tkanivo*

Skratky: β3-AR – beta-3 adrenoreceptor; BMP7 – kostný morfogenetický proteín 7, FGF21 – fibroblastový rastový faktor 21, IL-1β – interleukín-1β, NAMPT – nikotínamidová fosforibosyltransferáza, PRDM16 – proteín zinkového prsta 16 s PR doménou, TNFα – tumor nekrotizujúci faktor α, UCP1 – rozpojovací proteín 1
(Angelidi et al., 2022)

8.1 Indikácia farmakoterapie

8.1.1 Regulácia príjmu energie

V CNS je päť centier regulujúcich príjem energie a hmotnosti: (1) homeostatický systém, (2) systém odmeňovania, (3) systém emócií a pamäti, (4) centrum pozornosti, (5) kognitívny a riadiaci systém. Tieto systémy fungujú integrovaným spôsobom a umožňujú prepojenie energetických potrieb organizmu s behaviorálnymi, emočnými a kognitívnymi procesmi. Dysregulácia ich vzájomnej komunikácie sa považuje za jeden z kľúčových mechanizmov rozvoja obezity, najmä v prostredí nadbytku energeticky denznej potravy. V hypotalame je odlišná populácia neurónov, ktoré tvoria homeostatický systém a sú regulované periférnymi signálmi z GIT, tukového tkaniva a pankreasu. Kľúčovú úlohu zohráva najmä nucleus arcuatus, ktorý obsahuje neuróny exprimujúce orexigénne – NPY/AgRP a anorexigénne – POMC/CART mediátory. Tieto neurónové populácie integrujú signály hormónov, ako sú leptín, inzulín,

ghrelín, GLP-1, PYY a CCK, a sprostredkúvajú odpoveď CNS na aktuálny energetický stav organizmu.

Celkový denný energetický výdaj je tvorený pokojovým výdajom energie, fyzickou aktivitou a stravou indukovanou termogenézou. K energetickej rovnováhe prispievajú aj kalorické straty prostredníctvom GIT a obličiek. Pokojový energetický výdaj tvorí najväčšiu časť celkového energetického výdaja a je ovplyvnený najmä telesnou kompozíciou, hormonálnym stavom a genetickými faktormi. Adaptívna termogenéza predstavuje dynamickú zložku energetického výdaja, ktorá sa mení v závislosti od energetického príjmu a telesnej hmotnosti. Odpoveďou na hmotnostný úbytok alebo prírastok sú kompenzačné zmeny v energetickom výdaji, pričom tento efekt je výraznejší pri poklese hmotnosti. Pri redukcii hmotnosti dochádza k poklesu pokojového energetického výdaja nad rámec očakávaný z úbytku telesnej hmoty, čo je označované ako **metabolická adaptácia**. Tento mechanizmus predstavuje významnú biologickú bariéru dlhodobej udržateľnosti redukcie hmotnosti.

Stratégie v boji proti obezite sa musia uplatniť pri znížení energetického príjmu, zvýšení energetického výdaja alebo kombinácii oboch. Primárne neuróny exprimujú orexigénne a anorexigénne neurotransmitery asociované s pozitívnou/negatívnou energetickou rovnováhou. Moderné terapeutické prístupy cielia najmä na moduláciu centrálnej regulácie apetítu a sýtosti prostredníctvom ovplyvnenia hypotalamických a mezolimbických dráh, čím sa dosahuje dlhodobejšie udržiavanie negatívnej energetickej bilancie.

Obezita je asociovaná s viacerými komplikáciami vrátane metabolického syndrómu. Pokles hmotnosti o 5 – 15 % môže upraviť kardiometabolické parametre vrátane prediabetu, dyslipidémie a hypertenzie. Aktuálne dôkazy potvrdzujú, že už mierna, ale udržateľná redukcia hmotnosti vedie k významnému zníženiu rizika rozvoja DM2T, k zlepšeniu hepatálnej steatózy a k poklesu kardiovaskulárnej morbidity.

U osôb, ktoré majú ťažkosti s dosahovaním a najmä udržiavaním poklesu hmotnosti napriek zmene životného štýlu, si úspešný manažment obezity vyžaduje pridanie farmakologickej liečby s cieľom dodržať negatívnu energetickú bilanciu. Ideálny liek na obezitu by mal viesť k primeranému poklesu hmotnosti aspoň o 5 % v porovnaní s placebom. Nové farmakologické triedy, najmä agonisty receptorov GLP-1 a duálne či triagonistické molekuly, dosahujú výrazne vyššiu účinnosť v redukcii hmotnosti a priaznivo ovplyvňujú kardiometabolické riziko. Redukcia a následné udržanie zredukovanej hmotnosti je mimoriadne náročné, najmä pri adaptačnej biologickej odpovedi, ktorá nastáva ako odozva na pokles hmotnosti napriek pretrvávajúcemu obmedzeniu energetického príjmu. Táto odpoveď zahŕňa zvýšenie hladu, zníženie pocitu sýtosti a neuroendokrinné zmeny podporujúce opätovný

nárast hmotnosti, čo vysvetľuje vysokú mieru relapsu pri nefarmakologických intervenciách. Očakáva sa, že nové lieky prinesú väčší pokles hmotnosti a zredukujú kardiometabolické dôsledky obezity. Cieľom súčasného manažmentu obezity je nielen redukcia telesnej hmotnosti, ale predovšetkým dlhodobé zníženie morbidity a mortality spojenej s obezitou ako chronickým ochorením.

8.1.2 Indikačné kritériá farmakologickej liečby

Farmakoterapia obezity je indikovaná u ľudí s **BMI 27 – 30 kg/m²** s komorbiditami (metabolický syndróm: DM2T, artériová hypertenzia, dyslipidémia, syndróm OSA, MASLD/MASH alebo osteoartróza) alebo u pacientov, u ktorých napriek dodržiavaniu diétnych a režimových opatrení počas šiestich mesiacov a behaviorálnej terapii zlyhal nefarmakologický manažment (nedosiahli pokles hmotnosti o 5 – 10 %). Súčasné odporúčania zdôrazňujú, že farmakoterapia obezity má byť súčasťou komplexného a dlhodobého manažmentu chronického ochorenia, nie krátkodobým zásahom. Indikácia liečby by mala vychádzať nielen z hodnoty BMI, ale aj z individuálneho kardiometabolického rizika, distribúcie tukového tkaniva a prítomnosti orgánových komplikácií. Farmakoterapia v kombinácii s behaviorálnou terapiou, je určená aj pre jedincov bez prítomnosti komorbidít s **BMI ≥ 30 kg/m²**. V tejto skupine ľudí je cieľom farmakologickej intervencie predchádzať rozvoju metabolických a kardiovaskulárnych komplikácií a zlepšiť dlhodobú prognózu ešte pred vznikom manifestných ochorení. U diabetikov 2. typu s obezitou je preferencia antidiabetickej liečby, ktorá nevedie k nárastu hmotnosti. Preferujú sa najmä liečivá s neutrálne alebo redukčne pôsobiacim efektom na telesnú hmotnosť, pričom niektoré moderné antidiabetiká zároveň významne znižujú kardiovaskulárne riziko a mortalitu. Výber liečby by mal byť individualizovaný s ohľadom na glykemickú kontrolu, hmotnosť a sprievodné ochorenia.

Cieľom farmakologickej liečby obezity by malo byť dosiahnuť BMI v zdravom rozmedzí (< 25 kg/m²) s úpravou komorbidít súvisiacich s obezitou. V klinickej praxi sa však za realistický a klinicky významný cieľ považuje dosiahnutie a udržanie redukcie hmotnosti vedúcej k zlepšeniu metabolických parametrov, funkčného stavu a kvality života pacienta, aj keď BMI zostáva nad ideálnou hranicou.

Mechanizmus účinku liekov na obezitu je sprostredkovaný znížením chuti do jedla alebo navodením pocitu sýtosti účinkom na serotonínergné, noradrenergné, dopamínergné, opioidné, kanaboidné alebo špecifické hormonálne receptory v mozgu, zvýšením výdaja energie, oxidácie tukov prostredníctvom aktivácie katecholamínergných mechanizmov v CNS

alebo periférnych tkanivách, redukciou absorpcie tukov cestou inhibície lipázy v GIT a indukciou deplécie nutrientov (blokáda reabsorpcie glukózy). Nové farmakologické prístupy cielia predovšetkým na hormonálnu reguláciu apetítu a energetickej bilancie prostredníctvom inkretínových receptorov, čím ovplyvňujú hypotalamické aj mezolimbické dráhy. Tieto mechanizmy vedú k výraznejšiemu a dlhodobejšiemu poklesu hmotnosti, redukcii viscerálneho tuku a zlepšeniu kardiometabolických ukazovateľov. Účinnosť farmakoterapie sa hodnotí nielen podľa percentuálnej redukcie telesnej hmotnosti, ale aj podľa ich vplyvu na glykemickú kontrolu, krvný tlak, lipidový profil a výskyt nežiaducich účinkov. Dlhodobá adherencia k liečbe je kľúčovým faktorom úspechu farmakoterapie.

8.2 Súčasné možnosti farmakoterapie

8.2.1 Lieky schválené FDA/EMA

Napriek registrácii viacerých liekov zostáva farmakoterapia obezity prevažne záležitosťou plnej úhrady pacientom. V súčasnosti (2026) máme na **Slovensku** reálne dostupné štyri lieky na obezitu: naltrexon SR – bupropion SR (2016), liraglutid 3,0 mg (2022), tirzepatid (2024) a semaglutid 2,4 mg (2025). Farmakoterapiu obezity indikuje lekár (bez špecifikácie odbornosti), avšak s plnou úhradou pacienta. V **EÚ** je na chronickú liečbu obezity Európskou liekovou agentúrou (EMA – European Medicines Agency) schválených päť liekov: orlistat (1997), naltrexon SR – bupropion SR (2015), liraglutid 3 mg (2015), semaglutid 2,4 mg (2022) a tirzepatid (2023). Európske schvaľovacie procesy kladú dôraz na dlhodobú bezpečnosť, udržateľnosť účinku a priaznivý pomer prínosu a rizika. Novšie molekuly, najmä agonisty inkretínových receptorov, preukázali nielen výraznejší pokles telesnej hmotnosti, ale aj priaznivý vplyv na kardiometabolické ukazovatele. V **USA** je v súčasnosti na dlhodobú liečbu obezity schválených FDA šesť liekov: orlistat (1998), fentermin – topiramat ER (2012), naltrexon SR – bupropion SR (2014), liraglutid 3 mg (2014), semaglutid 2,4 mg (2021) a tirzepatid (2023). Americký prístup zahŕňa širšie spektrum farmakologických možností vrátane kombinovaných preparátov pôsobiacich centrálne, čo odráža rozdiely v regulačnej filozofii a tolerancii rizika v porovnaní s EÚ. Klinická prax v USA tak poskytuje viac dát o dlhodobej účinnosti a bezpečnosti týchto liekov. V roku 2020 bol z trhu stiahnutý lorcaserin. Stiahnutie lorcaserinu na základe zvýšeného výskytu malignít v postmarketingovej štúdii zdôraznilo význam dlhodobého sledovania bezpečnosti liekov na obezitu a viedlo k sprísneniu požiadaviek na hodnotenie onkologických a kardiovaskulárnych rizík pri vývoji nových liekov.

Porovnanie centrálnych, periférnych a hormonálne pôsobiacich liekov na obezitu

Farmakoterapia obezity zahŕňa centrálne pôsobiace, periférne pôsobiace a hormonálne (inkretínové) lieky, ktoré sa líšia mechanizmom účinku, účinnosťou aj bezpečnostným profilom. **Centrálne** pôsobiace lieky (napr. fentermín-topiramát, naltrexón-bupropión) ovplyvňujú reguláciu príjmu potravy prostredníctvom neurotransmiterových systémov v CNS. Pôsobia najmä na potlačenie apetítu a hedonického príjmu potravy. Úbytok telesnej hmotnosti sa zvyčajne pohybuje v rozmedzí 5 – 10 %, avšak ich použitie je obmedzené vyšším rizikom kardiovaskulárnych a neuropsychiatrických nežiaducich účinkov, čo si vyžaduje dôslednú selekciu pacientov. Periférne pôsobiace lieky sú reprezentované najmä orlistatom, ktorý inhibuje gastrointestinálne lipázy a znižuje vstrebávanie tukov v čreve. Jeho účinok nezasahuje do centrálnej regulácie apetítu. Úbytok hmotnosti je mierny (približne 3 – 5 %). Použitie je často limitované gastrointestinálnymi nežiaducimi účinkami, najmä steatoreou, ktoré ovplyvňujú adherenciu k liečbe. Hormonálne lieky, najmä agonisty receptorov GLP-1 a duálne agonisty GLP-1/GIP, pôsobia fyziologickým napodobnením endogénnej hormonálnej regulácie energetickej rovnováhy. Znižujú chuť do jedla, spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka, zvyšujú pocit sýtosti a modulujú centrá odmeňovania v CNS. Okrem redukcie hmotnosti majú priaznivé metabolické účinky vrátane zlepšenia glykémie, lipidového profilu a krvného tlaku. Dosahujú najvyšší a dlhodobo udržateľný úbytok hmotnosti (10 – 22 %), pričom hlavnými nežiaducimi účinkami sú prechodné gatrointestináne ťažkosti.

V súčasných terapeutických algoritmoch sú hormonálne lieky považované za liečbu prvej voľby u pacientov s obezitou a metabolickými alebo kardiovaskulárnymi komorbiditami. Centrálne pôsobiace lieky majú význam u vybraných pacientov, najmä pri poruchách príjmu potravy, zatiaľ čo periférne pôsobiace lieky predstavujú alternatívu u pacientov, u ktorých nie je vhodná centrálna ani hormonálna farmakoterapia.

8.2.2 Centrálne pôsobiace lieky

8.2.2.1 Fentermín/topiramát ER

Fentermín je centrálne pôsobiace sympatomimetikum, ktoré znižuje telesnú hmotnosť potlačením apetítu prostredníctvom zvýšenia uvoľňovania serotonínu, noradrenalínu a dopamínu. Bol prvým perorálnym antiobezitikom schváleným FDA na krátkodobú liečbu obezity (do 3 mesiacov). Jeho účinok je sprostredkovaný najmä stimuláciou hypotalamických centier sýtosti a zvýšením sympatikového tonusu. Pre riziko kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov je jeho použitie časovo obmedzené a v EÚ nie je schválený na monoterapiu obezity. Pridanie topiramátu, antikonvulzíva používaného pri epilepsii a migréne, potencuje anorektický

účinok fentermínu pravdepodobne znížením chuti do jedla, poklesom NPY a ovplyvnením viacerých neurotransmiterových systémov vrátane GABA-ergnej a glutamátergnej signalizácie. Kombinácia fentermín–topiramát ER (s predĺženým uvoľňovaním) umožňuje použitie nižších dávok oboch zložiek, čím sa zlepšuje pomer účinnosti a tolerability.

V štúdii **CONQUER** dosiahlo ≥ 5 % pokles hmotnosti 62 – 70 % pacientov liečených kombináciou v závislosti od dávky, zatiaľ čo v placebovej skupine to bolo 21 % pacientov. Liečba bola spojená aj so zlepšením krvného tlaku, lipidového profilu a glykémie, čo poukazuje na priaznivý vplyv na kardiometabolické riziko. Dlhodobejšie sledovania potvrdili udržateľnosť redukcie hmotnosti pri pokračujúcej liečbe.

Medzi najčastejšie nežiaduce účinky patria parestézie, sucho v ústach, zápcha, insomnia a neuropsychiatrické symptómy, ktoré sú prevažne dávkovo závislé. Fentermín v monoterapii ani v kombinácii s topiramátom sa neodporúča u pacientov s KVO a je kontraindikovaný pri hypertyreóze, glaukóme, gravidite a pri užívaní inhibítorov monoaminooxidázy.

V súčasných terapeutických algoritmoch má táto kombinácia význam najmä tam, kde je dostupná, avšak jej využitie je postupne zatláčané do úzadia novšími inkretínovými liekmi s vyššou účinnosťou a priaznivejším bezpečnostným profilom.

8.2.2.2 Naltrexon SR/bupropion SR

Naltrexon/bupropion je kombinácia dvoch centrálne pôsobiacich liekov s komplementárnym mechanizmom účinku. Bupropion, inhibítor spätného vychytávania dopamínu a noradrenalínu používaný ako antidepresívum, stimuluje POMC neuróny v *nucleus arcuatus* hypotalamu a aktivuje anorexigénnu melanokortínovú signalizáciu. Naltrexon, antagonista opioidových receptorov, blokuje autoinhibičný účinok endogénnych opioidov na tieto neuróny, čím zosilňuje a predlžuje anorektický efekt bupropionu. Súčasne dochádza k modulácii hedonického príjmu potravy prostredníctvom ovplyvnenia dopamínergnej signalizácie v mezolimbickom systéme odmeňovania, čo je dôležité najmä u pacientov s emočným jedením alebo poruchami kontroly príjmu potravy.

Bezpečnosť a účinnosť tejto kombinácie boli hodnotené v klinickom programe **COR**. V štúdii COR-I u 1742 pacientov s obezitou a hypertenziou a/alebo dyslipidémiou viedla liečba naltrexonom SR-bupropionom SR (s postupným uvoľňovaním) po 56 týždňoch k priemernému poklesu telesnej hmotnosti približne o 8 %. Štúdia COR-II potvrdila aj priaznivý vplyv na kardiometabolické rizikové faktory, vrátane zlepšenia lipidového profilu a glykémie. Najčastejšími nežiaducimi účinkami boli nauzea, vracanie, sucho v ústach, bolesti hlavy a insomnia, ktoré boli väčšinou mierne, prechodné a objavovali sa najmä počas úvodnej

titračnej fázy liečby. Kardiovaskulárna bezpečnosť bola sledovaná v štúdii **LIGHT** u 8910 pacientov s obezitou a zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom. Táto štúdia bola predčasne ukončená z metodologických a regulačných dôvodov, čo neumožnilo definitívne posúdenie kardiovaskulárnych výsledkov. Dostupné údaje však nepreukázali jednoznačný nárast kardiovaskulárnych príhod, a preto zostala kombinácia registrovaná pri dôslednom dodržiavaní kontraindikácií. Post-hoc analýzy viacerých štúdií programu COR a ďalších dlhodobejších sledovaní ukázali vyšší podiel pacientov, ktorí dosiahli a udržali ≥ 5 % a ≥ 10 % úbytok hmotnosti v porovnaní s placebom, najmä pri súčasnej behaviorálnej intervencii.

V klinickej praxi je kombinácia naltrexon-bupropion vhodná najmä u pacientov s obezitou sprevádzanou emočným jedením, impulzívnym správaním alebo závislosťami. Je kontraindikovaná u pacientov s epilepsiou, poruchami príjmu potravy, nekontrolovanou hypertenziou a pri súčasnom užívaní opioidov.

V porovnaní s inkretínovou farmakoterapiou dosahuje nižší priemerný úbytok hmotnosti, avšak zostáva relevantnou terapeutickou možnosťou u starostlivo vybraných pacientov.

8.2.3 Periférne pôsobiace lieky

8.2.3.1 Orlistat

Orlistat je periférne pôsobiaci liek na obezitu schválený FDA aj EMA na dlhodobú liečbu obezity. Pôsobí ako reverzný inhibítor pankreatickej a gastrickej lipázy, čím znižuje intestinálne vstrebávanie tukov približne o 30 %. Tento mechanizmus vedie k miernemu, ale konzistentnému poklesu telesnej hmotnosti, ktorý sa pohybuje okolo 3 kg za 12 mesiacov, respektíve približne 3 % počas dvoch rokov liečby. Okrem redukcie hmotnosti orlistat znižuje obvod pása, krvný tlak, glykémiu a priaznivo ovplyvňuje lipidový profil. Klinické štúdie zároveň preukázali jeho schopnosť redukovať riziko prechodu prediabetu do DM2T.

Kľúčovým dôkazom účinnosti orlistatu je štúdia **XENDOS**, ktorá zahŕňala 3034 participantov. Po jednom roku liečby bol zaznamenaný pokles telesnej hmotnosti o 11 % v skupine liečenej orlistatom v porovnaní so 6 % v placebovej skupine, pričom došlo aj k signifikantnému zníženiu incidencie DM2T. Mechanizmus účinku orlistatu je výlučne periférny, bez priameho zásahu do CNS, čo vysvetľuje jeho priaznivý kardiovaskulárny bezpečnostný profil, ale zároveň limitovanú účinnosť v porovnaní s novšími centrálne alebo hormonálne pôsobiacimi liekmi na obezitu.

Použitie orlistatu je často limitované gastrointestinálnymi nežiaducimi účinkami, predovšetkým steatoreou, flatulenciou a urgenciou na defekáciu, ktoré sú výraznejšie pri vyššom príjme tukov v strave. Medzi klinicky významné riziká patrí aj znížená absorpcia

vitamínov rozpustných v tukoch (A, D, E, K), čo si pri dlhodobej liečbe vyžaduje ich pravidelnú suplementáciu. Zriedkavo boli popísané prípady oxalátovej nefropatie a hepatotoxicity, preto je potrebná zvýšená opatrnosť u pacientov s preexistujúcim ochorením pečene alebo obličiek.

V súčasných odporúčaniach je orlistat považovaný za alternatívnu možnosť farmakoterapie obezity, najmä u pacientov, u ktorých sú centrálne pôsobiace lieky kontraindikované alebo zle tolerované, prípadne u jedincov preferujúcich liek s periférnym mechanizmom účinku. Jeho význam v klinickej praxi však v posledných rokoch klesá v prospech modernej inkretínovej farmakoterapie s vyššou účinnosťou a lepšou dlhodobou adherenciou.

8.2.4 Hormonálna (inkretínová) liečba obezity

8.2.4.1 Agonisty receptorov GLP-1 (GLP-1RA)

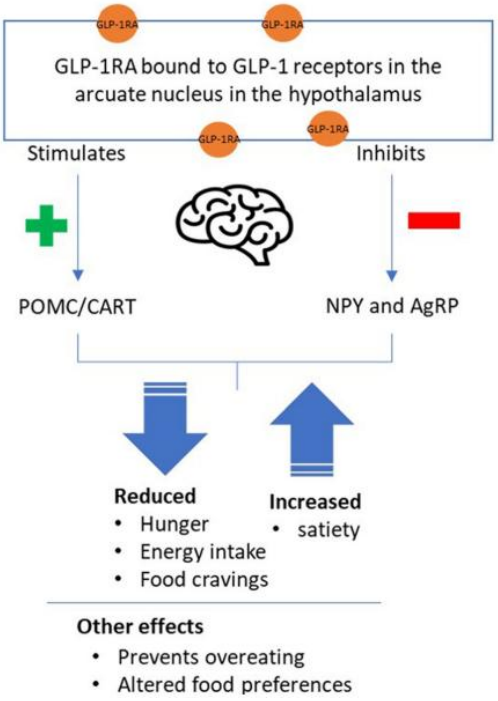
Natívny GLP-1 – polypeptid zložený z 31 AMK – je inkretínový hormón, ktorý má priaznivý účinok na metabolizmus glukózy a reguláciu chuti do jedla. Má krátky plazmatický polčas (1,5 – 2 min) v dôsledku rýchlej degradácie enzýmom dipeptidylpeptidáza 4 (DPP4). Krátky biologický polčas natívneho GLP-1 viedol k vývoju stabilných analógov a agonistov GLP-1R rezistentných voči degradácii DPP4, ktoré umožňujú klinické využitie pri liečbe DM2T a obezity.

GLP-1 glukózo-dependentne stimuluje sekréciu inzulínu v B bunkách Langerhansových ostrovčekov pankreasu, ich regeneráciu a postprandiálne inhibuje sekréciu glukagónu, vyprázdňovanie žalúdka a stimuluje centrum sýtosti v hypotalame. Glukózo-dependentný mechanizmus účinku vysvetľuje nízke riziko hypoglykémie pri monoterapii GLP-1RA, čo predstavuje významnú výhodu oproti niektorým starším liekom na obezitu. GLP-1 je fyziologický regulátor chuti do jedla a príjmu potravy, preto okrem poklesu HbA1c znižuje hmotnosť (množstvo viscerálneho tuku), zlepšuje lipidový profil (pokles hladiny TAG, zvýšenie HDL cholesterolu) a znižuje krvný tlak. Redukcia viscerálneho tukového tkaniva je spojená so znížením inzulínovej rezistencie, systémového zápalu a kardiometabolického rizika. GLP-1RA preukázali v klinických štúdiách priaznivý vplyv aj na MASLD/MASH a markery subklinickej aterosklerózy.

GLP-1R sú exprimované vo viacerých orgánoch a tkanivách vrátane pankreasu, pľúc, srdca, obličiek, žalúdka, čreva a mozgu. Široká distribúcia GLP-1R vysvetľuje pleiotropné účinky tejto skupiny liekov, vrátane kardioprotektívnych a nefroprotektívnych efektov pozorovaných pri vybraných molekulách v dlhodobých klinických štúdiách. GLP-1 je produkovaný periférne v enteroendokrinných L bunkách ilea a hrubého čreva a v CNS

v hypotalame – v neurónoch preproglukagónu (PPG). PPG neuróny v *nucleus tractus solitarii* (NTS) v oblasti dolného mozgového kmeňa sú hlavným zdrojom endogénneho centrálneho GLP-1. Centrálne pôsobiaci GLP-1 má kľúčovú úlohu v integrácii periférnych signálov s reguláciou energetickej rovnováhy a správania pri príjme potravy. PPG neuróny inervujú všetky oblasti sprostredkujúce účinky GLP-1 v CNS a sú citlivé na signály z periférie vrátane distenzie žalúdka, leptínu a CCK. Táto aferentná signalizácia umožňuje rýchlu adaptáciu centrálnej regulácie príjmu potravy na aktuálny nutričný stav organizmu.

Po väzbe GLP-1 na GLP-1R v hypotalamických oblastiach a v NTS dochádza k stimulácii pocitu sýtosti prostredníctvom zvýšenej produkcie anorexigénnych a inhibície orexigénnych neuropeptidov. Anorexigénny účinok GLP-1RA je výsledkom kombinovaného pôsobenia na homeostatické aj hedonické mechanizmy regulácie príjmu potravy. Anorexigénne účinky má aj oxytocín uvoľňovaný z *nucleus paraventricularis*, ako aj aktivácia GLP-1R v mezolimbickej oblasti, vo ventrálnej tegmentálnej oblasti a *NAc* (centrum odmeňovania). Týmto mechanizmom GLP-1RA znižujú hedonický príjem potravy a chuť na energeticky denzné potraviny, čo prispieva k dlhodobej udržateľnosti redukcie hmotnosti. GLP-1 v *nucleus arcuatus* priamo stimuluje POMC/CART neuróny a nepriamo inhibuje NPY a AgRP, čím zvyšuje pocit sýtosti a znižuje pocit hladu (obrázok 19).



Obrázok 19 *Účinok GLP-1 v centrálnom nervovom systéme*

Skratky: AgRP – agouti-related protein, CART – kokaínom a amfetamínom regulovaný transkript, GLP-1 – glukagónu podobný peptid 1, GLP-1RA – agonista receptora pre glukagónu podobný peptid 1, NPY – neuropeptid Y, POMC – proopiomelanokortín

Tieto centrálne mechanizmy predstavujú základ vysokej účinnosti GLP-1RA v súčasnej farmakoterapii obezity a vysvetľujú ich preferenčné postavenie v moderných liečebných algoritmoch.

GLP-1RA napodobňujú účinky natívneho GLP-1 prostredníctvom aktivácie jeho receptorov a vyznačujú sa výraznými pleiotropnými účinkami. Randomizované klinické štúdie preukázali, že vedú k významnej redukcii telesnej hmotnosti aj glykémie u diabetikov aj nediabetikov s (pre)obezitou, pričom rozsah úbytku hmotnosti závisí od konkrétnej molekuly, dávky a dĺžky liečby. Ich účinnosť bola potvrdená naprieč rôznymi populáciami vrátane osôb bez diabetu. Redukcia hmotnosti je sprostredkovaná viacerými mechanizmami. GLP-1RA znižujú chuť do jedla a pocit hladu, stimulujú pocit sýtosti a prechodne spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka, najmä v úvodnej fáze liečby. Spomalenie žalúdočnej motility sa podieľa na skorých gastrointestinálnych nežiaducich účinkoch, zatiaľ čo dlhodobý pokles hmotnosti je sprostredkovaný predovšetkým centrálnymi mechanizmami regulácie apetítu.

Anorexigénny účinok GLP-1RA pôsobí centrálne aj periférne. V CNS dochádza k inhibícii orexigénneho systému NPY/AgRP, k aktivácii POMC/CART neurónov a k zosilneniu melanokortínovej signalizácie, čo vedie k dlhodobej supresii apetítu. Súčasne sa uvoľňuje GABA, ktorá ďalej tlmí pocit hladu. Aktivácia GLP-1R podporuje aj adaptívnu termogenézu v BAT a hnednutie WAT, hoci tento mechanizmus má menší podiel na celkovej redukcii hmotnosti v porovnaní so znížením energetického príjmu. Na periférnej úrovni GLP-1RA pôsobia na aferentné neuróny *nervus vagus*, čím zabezpečujú rýchly prenos signálov z GIT do mozgového kmeňa a hypotalamu a zosilňujú pocit sýtosti.

Okrem účinku na telesnú hmotnosť majú GLP-1RA priaznivý vplyv na kardiometabolické zdravie, vrátane zlepšenia glykemickej kontroly, zníženia krvného tlaku, úpravy lipidového profilu a redukcie systémového zápalu. Tieto vlastnosti podporujú ich využitie ako základnej farmakologickej stratégie v liečbe obezity chápanej ako chronické metabolické ochorenie.

8.2.4.1.1 Liraglutid 3 mg

Liraglutid je analóg GLP-1 s 97 % homológiou s natívnym ľudským GLP-1. Nahradenie lyzínu arginínom v pozícii 34 umožňuje liraglutidu väzbu na albumín, čím zvyšuje jeho odolnosť voči degradácii DPP4, znižuje obličkový klírens, čo umožňuje dávkovanie 1× denne. Väzba na albumín zároveň vedie k stabilnejšej plazmatickej koncentrácii lieku a k predĺženiu biologického polčasu približne na 13 hodín, čo zlepšuje farmakokinetický profil v porovnaní s natívnym GLP-1.

Liraglutid funguje na fyziologickom princípe natívneho GLP-1, teda znižuje telesnú hmotnosť prostredníctvom úbytku tukového tkaniva. Reguluje chuť do jedla zvyšovaním pocitu sýtosti a súčasným zmierňovaním pocitu hladu a chuti konzumovať ďalšie jedlo, čo v konečnom dôsledku vedie k zníženiu príjmu potravy. Nezvyšuje energetický výdaj. Redukcia hmotnosti je primárne dôsledkom poklesu energetického príjmu bez kompenzačného zvýšenia hladu, pričom sa selektívne znižuje viscerálne tukové tkanivo so sprievodným zlepšením inzulínovej senzitivity.

Liraglutid bol pôvodne v dávke 1,8 mg s.c. jedenkrát denne schválený na liečbu DM2T (2010), neskôr v dávke 3 mg s.c. raz denne ho schválili FDA (2014) a EMA (2015) na dlhodobú liečbu obezity. Rozdiel medzi dávkami 1,8 mg a 3,0 mg spočíva najmä v rozsahu účinku na centrálnu reguláciu apetítu, pričom vyššia dávka je potrebná na dosiahnutie klinicky významnej redukcie telesnej hmotnosti u nediabetických pacientov. Úvodná dávka je 0,6 mg raz denne. Dávka sa má zvyšovať po 0,6 mg v týždňových intervaloch, až kým sa nedosiahne udržiavacia dávka 3,0 mg raz denne. Dávky vyššie ako 3,0 mg denne sa neodporúčajú. Postupná titrácia dávky významne znižuje výskyt gastrointestinálnych nežiaducich účinkov, najmä nauzey a vracania, ktoré sú hlavnou príčinou predčasného ukončenia liečby.

Účinnosť liraglutidu bola sledovaná v klinickom programe **SCALE** (Satiety and Clinical Adiposity–Liraglutide Evidence). Počas celého trvania bola pacientom odporúčaná zmena životného štýlu (150 min telesnej aktivity týždenne, kalorický deficit 500 kcal denne). Program SCALE predstavuje jeden z najrozsiahlejších klinických programov hodnotiacich liečbu obezity v nediabetickej populácii. Program SCALE pozostával z viacerých randomizovaných, placebom kontrolovaných štúdií, ktoré cielene hodnotili účinnosť liraglutidu 3,0 mg v rôznych klinických situáciách – pri iniciálnej redukcii hmotnosti, pri jej dlhodobom udržiavaní, v špecifických skupinách pacientov (prediabetes, syndróm OSA, adolescenti) a v kombinácii s rozdielnou intenzitou behaviorálnych intervencií. V štúdii **SCALE Obesity and prediabetes** bol po 56 týždňoch liečby dosiahnutý priemerný pokles hmotnosti o 8 %, ktorý si pacienti udržali v priebehu troch rokov. Z ďalších benefitov to bola priemerná redukcia obvodu pása o 8,2 cm a zníženie krvného tlaku. V priebehu troch rokov došlo k redukcii rozvoja DM2T o 80 %. Štúdia zahŕňala pacientov s obezitou alebo nadváhou a prediabetom a poskytla unikátne dlhodobé údaje o prevencii DM2T. Liraglutid významne predĺžil čas do manifestácie DM2T a zlepšil inzulínovú senzitivitu, čím potvrdil svoj potenciál ako nástroja primárnej prevencie diabetu vo vysoko rizikovej populácii. Tieto výsledky potvrdzujú význam liraglutidu nielen v liečbe obezity, ale aj v primárnej prevencii DM2T u vysoko rizikových pacientov. V štúdii **SCALE IBT** pacienti navyše absolvovali intenzívnu behaviorálnu terapiu (IBT). Priemerný

pokles hmotnosti bol 7,5 %, čo bolo podobné s časovo menej náročným prístupom v SCALE Obesity and prediabetes. SCALE IBT bola navrhnutá na posúdenie, či pridanie farmakoterapie k IBT vedie k ďalšiemu zlepšeniu výsledkov. Výsledky ukázali, že samotný liraglutid poskytuje podstatný prínos k redukcii hmotnosti aj bez vysoko náročnej behaviorálnej podpory, čo má významné implikácie pre reálnu klinickú prax. Výsledky poukazujú na to, že farmakologický efekt liraglutidu je dominantným faktorom redukcie hmotnosti a nie je významne závislý od intenzity behaviorálnej intervencie. V **SCALE Maintenance** bola liečba liraglutidom iniciovaná ako udržiavacia po predchádzajúcom aspoň 5 % poklese telesnej hmotnosti navodenom nízkokalorickou diétou. Liraglutid preukázal dlhodobé udržanie tohto poklesu u 81,4 % pacientov, ale aj ďalší pokles hmotnosti o 6,2 %. Štúdia cielene reflektovala jednu z najväčších výziev v liečbe obezity – prevenciu opätovného nárastu hmotnosti. Výsledky potvrdili, že liraglutid významne tlmí adaptačné biologické mechanizmy podporujúce opätovný prírastok hmotnosti po diétnom úbytku. Táto stratégia potvrdzuje využitie liraglutidu ako lieku na prevenciu opätovného nárastu hmotnosti po úspešnej redukcii. V **SCALE Sleep Apnea** dosiahli pacienti s obezitou so syndrómom OSA po 32 týždňoch liečby liraglutidom zníženie indexu apnoe/hypopnoe o 12,2 udalostí/hodinu. Zlepšenie parametrov OSA korelovalo s redukciou hmotnosti, najmä viscerálneho tuku. Štúdia preukázala, že farmakologická redukcia hmotnosti pomocou liraglutidu môže viesť ku klinicky významnému zlepšeniu respiračných parametrov u pacientov so syndrómom OSA, čím sa rozširuje terapeutický význam lieku aj mimo striktne metabolické indikácie. Na základe štúdie **SCALE teens** bola liečba liraglutidom schválená aj u dospievajúcich jedincov nad 12 rokov. Je to prvý GLP-1RA schválený na liečbu obezity v adolescentnej populácii, čo predstavuje významný posun v manažmente detskej a adolescentnej obezity. V tejto štúdii sa preukázala nielen účinnosť v redukcii BMI a telesnej hmotnosti, ale aj prijateľný bezpečnostný profil, čo otvorilo možnosti farmakologickej intervencie v populácii s vysokým rizikom perzistencie obezity do dospelosti.

Aj výsledky štúdií z reálnej klinickej praxe potvrdili účinnosť klinického programu SCALE. Pri liečbe minimálne 6 mesiacov dosiahlo úbytok telesnej hmotnosti ≥ 5 % až 64,1 % jedincov a ≥ 10 % až 34,5 % pacientov. Perzistencia na liečbe bola však nízka, viac ako 6 mesiacov zotrvalo na liečbe len 53,7 % jedincov. Tieto údaje poukazujú na rozdiel medzi účinnosťou v klinických štúdiách a reálnou praxou, kde zohrávajú významnú úlohu faktory ako tolerancia liečby, ekonomická dostupnosť a dlhodobá adherencia pacienta. Nízka perzistencia na liečbe odráža potrebu lepšej edukácie pacientov, optimalizácie titrácie dávky a zohľadnenia ekonomických faktorov, ktoré významne ovplyvňujú dlhodobé užívanie lieku v reálnej praxi.

8.2.4.1.2 Semaglutid 2,4 mg

Semaglutid je analóg natívneho GLP-1, s ktorým má 94 % homológiu. Vďaka trom modifikáciám je chránený pred degradáciou enzýmom DPP4 a má silnú väzbu na albumín a dlhší biologický polčas (približne 165 hodín), čo umožňuje jeho podávanie jedenkrát týždenne. Modifikácie molekuly zahŕňajú substitúciu aminokyseliny na pozícii 8 (zvýšenie rezistencie voči DPP4) a pripojenie mastnej kyseliny prostredníctvom *spaceru*, čo zabezpečuje albumínovú väzbu a výrazne predlžuje cirkuláciu lieku v plazme. Tento farmakokinetický profil vedie k stabilnej expozícii GLP-1 receptorov a konzistentnému farmakodynamickému účinku počas celého dávkovacieho intervalu.

Semaglutid zlepšuje metabolizmus glukózy, lipidový profil a znižuje krvný tlak. Vďaka protizápalovým a antiaterosklerotickým účinkom má aj kardiovaskulárny benefit nezávisle od prítomnosti DM2T. Tieto účinky zahŕňajú zlepšenie inzulínovej senzitivity, redukciu viscerálneho tukového tkaniva, pokles systémového nízkostupňového zápalu a priaznivý vplyv na endotelovú funkciu, čo sa premieta do zníženia kardiovaskulárneho rizika. Semaglutid priamo aktivuje oblasti hypotalamu a mozgového kmeňa regulujúce apetít a systém odmeňovania, čím znižuje chuť do jedla nalačno aj postprandiálne, znižuje pocit hladu a zvyšuje pocit sýtosti, čo následne vedie k úbytku tukového tkaniva. Na úrovni CNS semaglutid ovplyvňuje nielen homeostatickú reguláciu príjmu potravy, ale aj hedonické mechanizmy prostredníctvom modulácie mezolimbického dopamínergného systému. Tento efekt vedie k zníženiu preferencie energeticky denzných potravín a k dlhodobej udržateľnosti redukcie hmotnosti.

Semaglutid bol schválený FDA (2017) a EMA (2018) v maximálnej dávke 1 mg s.c. na liečbu DM2T. Následne bol v dávke 2,4 mg s.c. raz týždenne schválený FDA (2021) a EMA (2022) aj na chronickú liečbu obezity ako doplnok k redukčnej diéte a zvýšenej fyzickej aktivite. Schválenie dávky 2,4 mg predstavovalo zásadný zlom vo farmakoterapii obezity, keďže išlo o prvý GLP-1RA, ktorý v randomizovaných klinických štúdiách dosiahol priemerný úbytok telesnej hmotnosti presahujúci 15 %. Liečbu sa odporúča začať dávkou 0,25 mg raz týždenne počas štyroch týždňov, následne sa dávka zvyšuje každé 4 týždne (0,5 mg → 1,0 mg → 1,7 mg → 2,4 mg) až po udržiavaciu dávku 2,4 mg. Postupná titrácia dávky je nevyhnutná pre minimalizáciu gastrointestinálnych nežiaducich účinkov (nauzea, vracanie, hnačka), ktoré sú najčastejšou príčinou predčasného ukončenia liečby.

Účinnosť semaglutidu 2,4 mg bola hodnotená v klinickom programe **STEP** (Semaglutide Treatment Effect in People with obesity). Program STEP zahŕňal sériu randomizovaných, placebom kontrolovaných štúdií navrhnutých tak, aby komplexne zhodnotili účinnosť

semaglutidu v rôznych klinických scenároch – u nediabetikov, diabetikov, v kombinácii s IBT, pri dlhodobom podávaní a po prerušení liečby. Štúdia **STEP 1** zahŕňala 1961 dospelých s (pre)obezitou a komorbiditami, pričom 44 % participantov malo prediabetes. V kombinácii so zmenou životného štýlu (150 min fyzickej aktivity týždenne a kalorický deficit 500 kcal/deň) dosiahli pacienti po 68 týždňoch priemerný pokles telesnej hmotnosti o 14,9 % v porovnaní s placebom (-2,4 %). Ide o prvú veľkú štúdiu, ktorá preukázala dvojciferný priemerný úbytok hmotnosti v nediabetickej populácii liečenej farmakologicky. Absolútna redukcia telesnej hmotnosti predstavovala približne 15,3 kg v skupine liečenej semaglutidom oproti 2,6 kg v placebovej skupine. Redukciu hmotnosti o ≥ 5 % dosiahlo 86,4 % pacientov, ≥ 10 % pokles hmotnosti bol u 69,1 %, ≥ 15 % pokles hmotnosti u 50,5 % a ≥ 20 % pokles hmotnosti až 32 % pacientov, čo výrazne prevyšovalo placebo. Okrem redukcie hmotnosti došlo k významnému zlepšeniu obvodu pása, systolického a diastolického krvného tlaku, lipidového profilu a glykemických parametrov vrátane návratu prediabetu k normoglykémii u významnej časti pacientov. V štúdii **STEP 2** boli zaradení pacienti s DM2T a obezitou, liečení metformínom alebo inou perorálnou antidiabetickou liečbou. Po 68 týždňoch bol dosiahnutý priemerný pokles hmotnosti o 9,6 %. Nižší rozsah redukcie hmotnosti v porovnaní s nediabetickou populáciou odráža rozdiely v metabolickej adaptácii u pacientov s DM2T. Semaglutid v dávke 2,4 mg bol v tejto štúdii porovnávaný aj s dávkou 1,0 mg a placebom. Vyššia dávka viedla k signifikantne väčšiemu úbytku hmotnosti aj k výraznejšiemu poklesu HbA1c (približne o 1,6 %), pričom ≥ 5 % redukciu hmotnosti dosiahlo približne 69 % pacientov. Okrem zlepšenia glykemickej kontroly došlo k poklesu potreby eskalácie antidiabetickej liečby. Štúdia **STEP 3** hodnotila účinnosť semaglutidu v kombinácii s IBT a nízkokalorickou diétou. Po 68 týždňoch bol dosiahnutý priemerný pokles hmotnosti o 16 %. Výsledky potvrdili aditívny efekt farmakoterapie k behaviorálnym intervenciám, avšak dominantným faktorom redukcie hmotnosti zostával samotný semaglutid. Pacienti absolvovali štruktúrovaný program s nízkokalorickou diétou (1000 – 1200 kcal/deň v úvodnej fáze) a častými behaviorálnymi intervenciami. Viac ako 10 % redukciu hmotnosti dosiahlo > 75 % pacientov v semaglutidovej skupine. Štúdia ukázala, že ani veľmi intenzívna behaviorálna intervencia nedosahuje bez farmakoterapie porovnateľné výsledky. V štúdii **STEP 4** boli pacienti po úvodnej 20-týždňovej titračnej fáze liečby semaglutidom randomizovaní na pokračovanie liečby alebo jej prerušenie. Pokračovanie v liečbe viedlo k ďalšiemu poklesu hmotnosti až na 18,2 %, zatiaľ čo prerušenie liečby bolo spojené s opätovným nárastom hmotnosti. Táto štúdia jednoznačne potvrdila, že obezita je chronické ochorenie vyžadujúce dlhodobú farmakoterapiu. Pacienti, ktorí boli randomizovaní na placebo po prerušení liečby, pribrali v priebehu 48 týždňov v priemere viac

ako 6 kg, zatiaľ čo pokračovanie liečby viedlo k ďalšej redukcii hmotnosti a udržaniu priaznivého metabolického profilu. **STEP 5** poskytla najdlhšie sledovanie v programe STEP. Po 52 týždňoch bol dosiahnutý priemerný pokles hmotnosti o 15,6 %, ktorý pretrvával aj v 104. týždni. Ide o kľúčový dôkaz dlhodobej udržateľnosti účinku semaglutidu pri kontinuálnej liečbe. Po dvoch rokoch liečby si ≥ 10 % redukciu hmotnosti udržalo viac ako 70 % pacientov. Súčasne pretrvávalo zlepšenie krvného tlaku, lipidového profilu a markerov inzulínovej rezistencie, čo podporuje koncept dlhodobej farmakologickej liečby obezity. Štúdia **STEP 6** bola realizovaná v ázijskej populácii (Japonsko a Južná Kórea). Do štúdie boli zaradení dospelí pacienti s nadváhou alebo obezitou, s alebo bez DM2T, čo umožnilo hodnotiť účinnosť semaglutidu v populácii s odlišnou telesnou kompozíciou a metabolickými charakteristikami v porovnaní so západnou populáciou. Pacienti boli randomizovaní na liečbu semaglutidom v dávke 2,4 mg, 1,7 mg alebo placebom, všetko v kombinácii so štandardizovanými odporúčaniami na úpravu životného štýlu. Po 68 týždňoch dosiahli pacienti liečení semaglutidom 2,4 mg priemerný pokles telesnej hmotnosti približne o 13 – 15 %, zatiaľ čo v placebovej skupine bol úbytok hmotnosti minimálny. Účinnosť semaglutidu bola konzistentná naprieč podskupinami pacientov s diabetom aj bez diabetu, hoci u diabetikov bol rozsah redukcie hmotnosti mierne nižší. Väčšina pacientov liečených semaglutidom dosiahla ≥ 5 % redukciu telesnej hmotnosti, pričom významná časť dosiahla aj ≥ 10 % a ≥ 15 % úbytok hmotnosti. Súčasne došlo k zlepšeniu glykemickej kontroly (pokles HbA1c u diabetikov), redukcii obvodu pása a priaznivým zmenám kardiometabolických parametrov. Táto štúdia podporila globálne schválenie semaglutidu na liečbu obezity. Štúdia **STEP 8** porovnávala účinnosť semaglutidu 2,4 mg raz týždenne s.c. s liraglutidom 3 mg raz denne s.c. Po 68 týždňoch bol priemerný pokles hmotnosti -15,8 % pri semaglutide a -6,4 % pri liraglutide. V semaglutidovej skupine dosiahlo ≥ 10 % redukciu hmotnosti 70,9 % pacientov (vs. 25,6 % pri liraglutide), ≥ 15 % dosiahlo 55,6 % (vs. 12 %) a ≥ 20 % pokles hmotnosti bol pozorovaný u 38,5 % jedincov (vs. 6,0 %). Okrem vyššej účinnosti bol semaglutid spojený aj s vyššou spokojnosťou pacientov a lepšou adherenciou k liečbe, čo je pripisované týždennému dávkovaniu.

V roku 2023 boli publikované výsledky štúdie **SELECT**, ktorá sledovala účinok semaglutidu 2,4 mg u nediabetikov s nadváhou alebo obezitou a prekonaným KVO. Primárnym cieľom bolo hodnotenie výskytu MACE (kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu a nefatálna cievna mozgová príhoda). Do štúdie bolo zaradených 17604 dospelých pacientov vo veku ≥ 45 rokov s BMI ≥ 27 kg/m² a s dokumentovaným aterosklerotickým KVO, vrátane anamnézy infarktu myokardu, ischemickej cievnej mozgovej príhody alebo symptomatického

periférneho artériového ochorenia. Dôležitým dizajnovým prvkom bolo vylúčenie pacientov s DM2T, čím sa SELECT zásadne odlišuje od predchádzajúcich kardiovaskulárnych *outcome* štúdií s GLP-1RA. Zaradená populácia predstavovala vysoko rizikovú skupinu s vysokou prevalenciou hypertenzie, dyslipidémie, fajčenia a viacnásobnej aterosklerotickej manifestácie. Liečba semaglutidom viedla k signifikantnému zníženiu rizika výskytu primárneho kompozitného cieľa MACE približne o 20 % v porovnaní s placebom. Okrem zníženia kardiovaskulárnych príhod bol semaglutid spojený s výrazným a dlhodobo udržateľným poklesom telesnej hmotnosti, v priemere o 15 – 17 %, čo bolo sprevádzané zlepšením krvného tlaku, lipidového profilu a poklesom markerov systémového zápalu. Sekundárne a exploračné analýzy poukázali aj na zníženie hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie a priaznivý vplyv na renálne parametre. Predšpecifikované subanalýzy potvrdili konzistentný účinok semaglutidu vo viacerých klinicky významných podskupinách, vrátane pacientov s periférnym artériovým ochorením, pacientov po infarkte myokardu a pacientov s viacnásobnou aterosklerotickou manifestáciou, pričom v skupinách s vyšším východiskovým rizikom bol absolútny klinický prínos ešte výraznejší. Bezpečnostný profil semaglutidu v štúdii SELECT bol v súlade s predchádzajúcimi skúsenosťami s GLP-1RA. Najčastejšie nežiaduce účinky boli gastrointestinálne ťažkosti, najmä nauzea, vracanie, hnačka a zápcha, ktoré sa vyskytovali predovšetkým počas titračnej fázy liečby. Nebolo pozorované zvýšené riziko hypoglykémie, ani nárast kardiovaskulárnej mortality, ani v oblasti psychiatrických nežiaducich účinkov.

Výsledky štúdie SELECT zásadne menia pohľad na liečbu obezity a jej miesto v kardiovaskulárnej prevencii. Prvýkrát bolo preukázané, že farmakologická liečba obezity u nediabetických pacientov vedie nielen k redukcii telesnej hmotnosti, ale aj k zlepšeniu kardiovaskulárnej prognózy. Štúdia tým potvrdzuje, že obezita je aktívne modifikovateľný kardiovaskulárny rizikový faktor a že cielená farmakoterapia môže znížiť výskyt závažných kardiovaskulárnych príhod. SELECT tak posúva semaglutid z kategórie čisto metabolickej liečby do skupiny liekov s preukázaným prognostickým významom v sekundárnej kardiovaskulárnej prevencii.

Semaglutid 2,4 mg bol v posledných rokoch skúmaný aj v ďalších klinicky významných indikáciách u pacientov s obezitou, ktoré presahujú samotnú redukciu telesnej hmotnosti a potvrdzujú jeho potenciál ako orgánovo-modifikujúcej liečby. Jednou z týchto indikácií je osteoartróza kolenného kĺbu, ktorá je úzko spojená s obezitou a funkčným obmedzením pohybu. V štúdii **STEP 9** bol semaglutid 2,4 mg podávaný obéznym pacientom so symptomatickou osteoartrózou kolena. Liečba viedla nielen k signifikantnej redukcii telesnej hmotnosti, ale aj k významnému zlepšeniu bolesti kolena, funkčného skóre a kvality života.

Výsledky naznačujú, že klinický prínos semaglutidu v tejto populácii je sprostredkovaný kombináciou mechanického odľahčenia nosného kĺbu v dôsledku úbytku hmotnosti a systémových protizápalových účinkov. Táto štúdia predstavuje prvý dôkaz, že farmakologická liečba obezity môže zlepšiť symptómy degeneratívneho ochorenia pohybového aparátu.

Ďalšou významnou oblasťou výskumu semaglutidu 2,4 mg je hepatológia, najmä s MASH, ktorá je považovaná za hepatálnu manifestáciu obezity a metabolického syndrómu. Štúdia **ESSENCE** (randomizovaná, placebom kontrolovaná, fáza III) hodnotí účinnosť semaglutidu 2,4 mg u pacientov s MASH a pokročilou fibrózou. Primárne ciele zahŕňajú histologické zlepšenie zápalu a fibrózy pečene bez zhoršenia druhého parametra. Dizajn ESSENCE reflektuje predchádzajúce pozitívne signály zo štúdií fázy II a je považovaný za kľúčový krok k potenciálnemu schváleniu semaglutidu ako liečby MASH. Účinok semaglutidu bol skúmaný aj u pacientov s pokročilejším štádiom ochorenia pečene. V randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii fázy II u pacientov s cirhózou pečene podmienenej MASH, semaglutid 2,4 mg neviedol k signifikantnej regresii cirhózy, avšak bol spojený so zlepšením metabolických parametrov, redukciou telesnej hmotnosti a priaznivým bezpečnostným profilom bez nárastu dekompenzačných príhod. Tieto výsledky naznačujú, že účinnosť GLP-1RA je najvýraznejšia v skorších štádiách ochorenia pečene, zatiaľ čo pri etablovanej cirhóze môže byť ich prínos limitovaný, avšak bezpečný.

Celkovo tieto štúdie rozširujú klinický význam semaglutidu 2,4 mg u obéznych pacientov bez DM2T aj mimo tradičných kardiometabolických indikácií. Potvrdzujú, že redukcia hmotnosti sprostredkovaná GLP-1RA má priaznivé dôsledky na funkčný stav, kvalitu života a orgánové komplikácie obezity, vrátane ochorení pohybového aparátu a pečene.

8.2.4.2 Kombinácia GLP-1RA/GIP-RA

Tirzepatid je mono-molekula, ktorá je kombináciou dvoch inkretínových hormónov – tzv. twinkretínov (GLP-1 a GIP). Samotný GIP je pri liečbe obezity menej atraktívny, keďže podporuje akumuláciu subkutánneho WAT a neovplyvňuje chuť do jedla. Novšie experimentálne a klinické údaje však poukazujú na to, že aktivácia GIP receptorov (GIPR) v CNS moduluje neurónové okruhy regulujúce energetickú rovnováhu a môže synergicky zosilňovať anorexigénny účinok GLP-1. Táto centrálna interakcia GLP-1 a GIP je považovaná za kľúčový mechanizmus vysokej účinnosti tirzepatidu na redukciu telesnej hmotnosti.

Na základe klinického programu **SURPASS** bol tirzepatid schválený FDA (2022) na liečbu DM2T. Štúdia **SURPASS-1** porovnávala tri rôzne dávky tirzepatidu (5 mg, 10 mg

a 15 mg) s placebom. Pri liečbe tirzepatidom došlo k signifikantnému poklesu HbA1c (-1,87 %, -1,89 % a -2,07 %) a telesnej hmotnosti (-7,9 %, -9,3 % a -11 %) v závislosti od dávky. Tieto výsledky preukázali, že tirzepatid dosahuje účinnosť na glykémiu a hmotnosť presahujúcu vtedajší štandard liečby GLP-1RA. Štúdia **SURPASS-2** porovnávala rovnaké dávky tirzepatidu so semaglutidom 1 mg jedenkrát týždenne a potvrdila výraznejší pokles HbA1c, telesnej hmotnosti a systolického krvného tlaku v prospech tirzepatidu.

Klinický program **SURMOUNT** predstavuje komplexný súbor randomizovaných klinických štúdií hodnotiacich účinnosť a bezpečnosť tirzepatidu u pacientov s nadváhou a obezitou, prevažne bez DM2T. Tento program nadväzuje na skúsenosti z diabetologického programu SURPASS a systematicky skúma tirzepatid ako liek na obezitu v rôznych klinických situáciách vrátane iniciálnej liečby, udržiavania redukcie hmotnosti a kombinácie s intenzívnou zmenou životného štýlu. V klinickom programe **SURMOUNT 1** u 2539 nediabetikov s obezitou alebo nadváhou s komorbiditami viedla liečba tirzepatidom (5 mg, 10 mg a 15 mg s.c. raz týždenne) po 72 týždňoch k poklesu telesnej hmotnosti o -15 %, -19,5 % a -20,9 % v závislosti od dávky v porovnaní s -3,1 % pri placebe. Viac ako 60 % pacientov dosiahlo úbytok hmotnosti ≥ 20 %. Redukcia hmotnosti bola uniformná naprieč rôznymi kategóriami BMI, veku a počtu komorbidít. Rozsah redukcie hmotnosti dosiahnutý v štúdii SURMOUNT-1 sa približuje výsledkom bariatrických chirurgických výkonov, čo predstavuje zásadný posun v možnostiach konzervatívnej liečby obezity. Výskyt nežiaducich udalostí bol podobný ako pri monoterapii GLP-1RA, pričom dominovali gastrointestinálne ťažkosti počas titračnej fázy. V štúdii **SURMOUNT 2** viedol tirzepatid u diabetikov 2. typu s (pre)obezitou k 12,8 % až 14,7 % úbytku telesnej hmotnosti po 72 týždňoch. Tieto výsledky potvrdzujú, že prítomnosť DM2T znižuje absolútny rozsah redukcie hmotnosti, avšak účinok tirzepatidu zostáva klinicky významný aj v tejto populácii. Štúdia **SURMOUNT 3** hodnotila účinnosť a bezpečnosť tirzepatidu u dospelých s obezitou alebo nadváhou s pridruženými komplikáciami (okrem DM2T). Po 12-týždňovom intenzívnom intervenčnom programe zameranom na zmenu životného štýlu (nízkokalorická diéta, cvičenie a týždenné konzultácie) boli účastníci, ktorí dosiahli aspoň 5 % redukciu telesnej hmotnosti, randomizovaní na liečbu tirzepatidom alebo placebom počas 72 týždňov. Účastníci liečení tirzepatidom dosiahli priemernú dodatočnú redukciu telesnej hmotnosti o 18,4 %, zatiaľ čo skupina s placebom zaznamenala priemerný nárast hmotnosti o 2,5 %. Celková priemerná redukcia hmotnosti od začiatku štúdie bola 26,6 % v skupine s tirzepatidom. Táto štúdia demonštrovala výrazný synergický efekt intenzívnej zmeny životného štýlu a následnej farmakoterapie. V štúdii **SURMOUNT 4** boli účastníci, ktorí po 36 týždňoch liečby tirzepatidom (10 alebo 15 mg) dosiahli priemernú redukciu

hmotnosti o 21,1 %, randomizovaní do dvoch skupín – pokračovanie v liečbe tirzepatidom alebo prechod na placebo. Skupina pokračujúca v liečbe tirzepatidom dosiahla ďalší pokles hmotnosti o 6,7 %, čo viedlo k celkovej priemernej redukcii hmotnosti o 26,0 % od začiatku štúdie. Skupina prechádzajúca na placebo zaznamenala nárast hmotnosti o 14,8 %, čo poukazuje na výrazný rebound efekt. Tieto údaje jednoznačne potvrdzujú potrebu dlhodobej farmakoterapie a podporujú koncept obezity ako chronického ochorenia vyžadujúceho kontinuálnu liečbu. Súčasne prebiehajú kardiovaskulárne *outcome* štúdie (**SURPASS-CVOT**), ktoré majú objasniť, či výrazná redukcia hmotnosti a metabolické zlepšenie pri tirzepatide povedú aj k zníženiu kardiovaskulárnej morbidity a mortality, podobne ako bolo preukázané pri semaglutide.

Prebiehajú štúdie fázy II a III hodnotiace účinok tirzepatidu u obéznych pacientov bez DM2T s MASLD/MASH v skorších štádiách fibrózy. Predbežné údaje poukazujú na výraznú redukciu telesnej hmotnosti, pokles hepatálnej steatózy a zlepšenie inzulínovej senzitivity, pričom sa predpokladá, že účinok je do veľkej miery sprostredkovaný úbytkom hmotnosti a znížením systémového zápalu. Tieto štúdie majú ambíciu zaradiť tirzepatid medzi potenciálne lieky na hepatálne komplikácie obezity. Na základe úspechu semaglutidu v štúdii STEP 9 prebiehajú exploračné štúdie aj s tirzepatidom u obéznych pacientov s osteoartrózou a pohybovým obmedzením, ktoré sledujú vplyv výraznej redukcie hmotnosti na bolesť, funkciu kĺbov a kvalitu života. Hypotézou je, že väčší rozsah úbytku hmotnosti pri tirzepatide by mohol viesť k ešte výraznejšiemu klinickému benefitu než pri GLP-1RA. Okrem SURMOUNT-4 prebiehajú ďalšie dizajnovo podobné štúdie zamerané na otázku, ako dlho je potrebné pokračovať v liečbe tirzepatidom, aby sa zabránilo opätovnému nárastu hmotnosti. Tieto práce posilňujú koncept obezity ako chronického ochorenia vyžadujúceho dlhodobú farmakoterapiu.

8.2.4.3 Bezpečnosť a tolerancia GLP-1RA a GLP-1RA/GIP-RA

GLP-1RA sú často používané v liečbe DM2T, preto vznikajú obavy z hypoglykémie u nediabetikov s obezitou. Keďže účinok GLP-1 je glukózo-dependentný, znižovanie glykémie nastáva len pri zvýšených hodnotách glukózy, a preto GLP-1RA samostatne nevedú k hypoglykémii ani u diabetikov. Riziko hypoglykémie sa zvyšuje najmä pri kombinácii s inzulínom alebo derivátmi sulfonylurey, kde je potrebná úprava dávkovania a edukácia pacienta. U nediabetikov liečených GLP-1RA na obezitu je symptomatická hypoglykémia zriedkavá a väčšina „hypoglykemických“ symptómov súvisí skôr s nízkym energetickým príjmom, gastrointestinálnou intoleranciou alebo dehydratáciou. Tento glukózo-dependentný mechanizmus sa zachováva aj pri tirzepatide. V štúdiách SURMOUNT u nediabetických

pacientov s obezitou nebol zaznamenaný klinicky významný výskyt hypoglykémie, čo potvrdzuje jeho bezpečnosť z hľadiska regulácie glykémie.

Najčastejšími nežiaducimi účinkami GLP-1RA sú gastrointestinálne ťažkosti (nauzea, vracanie, hnačka, zápcha), ktoré sú zvyčajne mierne, prechodné a viazané na úvodnú titračnú fázu. Postupná eskalácia dávky, úprava stravovacích návykov a edukácia pacienta významne zlepšujú toleranciu. Pri semaglutide 2,4 mg sa najčastejšie vyskytujú gastrointestinálne ťažkosti a cholelitiáza, ktorej riziko súvisí najmä s rýchlosťou úbytku hmotnosti. Pri tirzepatide sú gastrointestinálne nežiaduce účinky mierne častejšie, najmä pri vyšších dávkach, avšak pomalá titrácia v štvortýždňových intervaloch vedie k dobrej znášanlivosti a nízkej miere prerušenia liečby. Semaglutid aj tirzepatid sú kontraindikované pri osobnej alebo rodinnej anamnéze MEN2 alebo medulárneho karcinómu štítnej žľazy. Akútna pankreatitída je zriedkavá a kauzálna súvislosť nebola jednoznačne potvrdená.

Pri plánovaní **gravidity** sa odporúča vysadiť liraglutid minimálne 1 mesiac, semaglutid a tirzepatid minimálne 2 mesiace pred otehotnením. GLP-1RA spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka, preto sa pred **chirurgickým zákrokom** v celkovej anestézii odporúča ich dočasné vysadenie (krátkodobo pôsobiace ≥ 24 hodín, dlhodobo pôsobiace ≥ 7 dní; pri tirzepatide aspoň 2 týždne).

Hodnotenia EMA a FDA nepreukázali príčinnú súvislosť medzi GLP-1RA vrátane tirzepatidu a suicidálnym správaním. Napriek tomu sa odporúča individuálne posúdenie rizika u pacientov s aktívnou psychiatrickou komorbiditou.

8.2.4.4 Udržanie hmotnosti pri GLP-1RA a GLP-1RA /GIP-RA

Obezita je chronické ochorenie spojené s hormonálnymi a metabolickými adaptáciami, ktoré podporujú opätovné nadobudnutie hmotnosti po schudnutí. Udržanie úbytku hmotnosti je preto porovnateľne náročné ako jej iniciálne zníženie. Po redukcii hmotnosti dochádza ku kompenzačným zmenám hormónov regulujúcich energetickú rovnováhu (leptín, ghrelín, PYY, GIP), k poklesu pokojového energetického výdaja a k zvýšeniu energetickej efektivity. Ide o evolučne podmienené obranné mechanizmy organizmu proti strate energetických zásob. Podobný *rebound* efekt sa pozoruje aj po prerušení farmakologickej liečby obezity, čo bolo opakovane preukázané v randomizovaných štúdiách s GLP-1RA a podporuje koncept obezity ako chronického ochorenia vyžadujúceho dlhodobú liečbu. Hmotnostné plateau, ktoré sa často objavuje počas liečby, je skôr dôsledkom metabolickej adaptácie než rezistencie na liek. Jedným z kľúčových mechanizmov opätovného priberania je pokles cirkulujúcich hladín leptínu po úbytku tukovej hmoty. GLP-1RA pravdepodobne prispievajú k udržaniu redukcie

hmotnosti tým, že modulujú centrálnu leptínovú signalizáciu a znižujú leptínovú rezistenciu v hypotalame. V klinických štúdiách bol pri liečbe liraglutidom pozorovaný menší pokles voľného leptínu a vyššie hladiny PYY v porovnaní s placebom, čo podporuje dlhodobejší pocit sýtosti a lepšiu kontrolu energetického príjmu.

Dlhodobé klinické údaje ukazujú, že pokračujúca liečba GLP-1RA umožňuje udržať väčšinu dosiahnutého úbytku hmotnosti, zatiaľ čo jej prerušenie vedie k výraznému *rebound* efektu. Podobné, no ešte výraznejšie výsledky boli zaznamenané pri tirzepatide. V štúdiách SURMOUNT kontinuálna liečba viedla k dlhodobému udržaniu veľmi výraznej redukcie telesnej hmotnosti (20–26 %), zatiaľ čo jej prerušenie bolo spojené s rýchlym a klinicky významným nárastom hmotnosti. V štúdii SURMOUNT 4 pacienti po vysadení tirzepatidu pribrali v priebehu jedného roka v priemere takmer 15 % telesnej hmotnosti, kým pacienti pokračujúci v liečbe dosiahli ďalší úbytok. Predpokladá sa, že kombinovaný agonizmus GLP-1 a GIP receptorov vedie k účinnejšiemu potlačeniu adaptačných odpovedí na úbytok hmotnosti, vrátane priaznivejšej modulácie leptínovej signalizácie a dlhodobejšieho udržania sýtosti.

Okrem vplyvu na telesnú hmotnosť existujú aj experimentálne dôkazy, že GLP-1RA ovplyvňujú centrá odmeňovania v CNS. V preklinických modeloch znižujú príjem alkoholu a iných návykových látok moduláciou mezolimbického dopamínergického systému. Predbežné údaje naznačujú, že podobné účinky môže mať aj tirzepatid, čo môže prispievať k dlhodobej kontrole hedonického jedenia a behaviorálnych aspektov obezity.

8.3 Odporúčania pri výbere medikamentóznej liečby obezity

Pri rozhodovaní o farmakologickej liečbe obezity je potrebné vychádzať z mechanizmu účinku jednotlivých liekov, ich účinnosti a bezpečnostného profilu, ako aj z individuálnych charakteristík pacienta vrátane prítomných komorbidít, preferencií pacienta a dlhodobej udržateľnosti liečby. Cieľom terapie nie je len iniciálny pokles telesnej hmotnosti, ale predovšetkým jej dlhodobé udržanie a súčasné zníženie kardiometabolického rizika.

U pacientov so skorým nástupom hladu, nedostatočným pocitom sýtosti a sklonom ku zvýšenému energetickému príjmu sú vhodné **GLP-1RA**, ktoré znižujú chuť do jedla, zvyšujú pocit sýtosti a vedú k spontánnemu poklesu energetického príjmu. Duálny **GLP-1RA/GIP-RA** tirzepatid je obzvlášť vhodný u pacientov s výraznou obezitou alebo u jedincov, u ktorých je cieľom dosiahnuť veľký a dlhodobo udržateľný pokles telesnej hmotnosti. GLP-1RA znižujú preferenciu mastných a energeticky bohatých jedál, a preto môžu byť vhodné u pacientov, ktorí majú ťažkosti s obmedzením konzumácie tukov.

U jedincov s **prediabetom** alebo **PCOS** sú tieto lieky obzvlášť výhodné, keďže znižujú riziko progresie prediabetu do DM2T a zlepšujú inzulínovú senzitivitu a markery ovariálnej funkcie. Tirzepatid v tejto populácii vykazuje ešte výraznejší preventívny potenciál voči rozvoju DM2T vďaka kombinovanému účinku GLP-1 a GIP signalizácie. U pacientov s potvrdeným **KVO** alebo vysokým kardiovaskulárnym rizikom sú preferované GLP-1RA, keďže priaznivo ovplyvňujú glykemickú kontrolu, krvný tlak, lipidový profil a subklinický zápal. Semaglutid má v tejto oblasti preukázaný kardiovaskulárny benefit aj u nediabetikov s obezitou (štúdia SELECT), zatiaľ čo výsledky kardiovaskulárnej *outcome* štúdie pri tirzepatide sa zatiaľ očakávajú.

Farmakologická liečba obezity by mala byť prehodnotená alebo ukončená, ak po 12 týždňoch liečby nedôjde k poklesu telesnej hmotnosti aspoň o 5 % (v prípade liraglutidu ≥ 4 % po 16 týždňoch). Pri vysoko účinných liekoch novej generácie, ako sú semaglutid 2,4 mg a tirzepatid, sa však v klinickej praxi očakáva výrazne vyšší úbytok hmotnosti, a preto je vhodné hodnotiť terapeutickú odpoveď individuálne a v dlhšom časovom horizonte. Spoločné usmernenia Americkej asociácie pre srdce (AHA, American Heart Association), Americkej kardiologickej spoločnosti (ACC, American College of Cardiology), Obezitologickej spoločnosti (TOS, The Obesity Society) a Endokrinologickej spoločnosti odporúčajú dosiahnuť minimálne 5 % pokles telesnej hmotnosti, pričom vyšší úbytok (≥ 10 – 15 %) vedie k významnejšiemu zlepšeniu komorbidít súvisiacich s obezitou, vrátane zníženia kardiovaskulárneho rizika, zlepšenia histologického nálezu pri MASLD/MASH, zmiernenia symptómov osteoartrózy, zlepšenia OSA a potenciálne aj zníženia rizika niektorých malignít.

Pri výbere liečby je nevyhnutné zohľadniť aj kontraindikácie a **nežiaduce účinky** liekov. GLP-1RA sú len zriedkavo spájané s akútnou pankreatitídou, pričom kauzálna súvislosť nebola jednoznačne preukázaná. Najpravdepodobnejším mechanizmom je nepriamy efekt rýchlej redukcie telesnej hmotnosti, ktorá zvyšuje riziko cholelitiázy a následnej biliárnej pankreatitídy, podobne ako pri bariatrickej chirurgii alebo veľmi nízkokalorických diétach. Možný priamy vzťah medzi GLP-1RA a akútnou pankreatitídou sa hypoteticky vysvetľuje expresiou GLP-1 receptorov v pankreatickom tkanive, najmä v duktálnych a acinárnych bunkách. Ich stimulácia môže viesť k zvýšenej sekrécii pankreatických enzýmov, duktálnej hyperplázii alebo zmene odtoku pankreatickej šťavy, čo by za určitých okolností mohlo podporiť zápalovú odpoveď pankreasu. Tieto mechanizmy však neboli konzistentne potvrdené u ľudí a dostupné klinické dáta nepodporujú jasnú kauzálnu súvislosť medzi GLP-1RA a akútnou pankreatitídou. Incidencia akútnej pankreatitídy je pri tejto liečbe veľmi nízka. Tirzepatid má podobný bezpečnostný profil, pričom vyššie riziko biliárnych komplikácií súvisí najmä s rozsahom

a rýchlosťou úbytku hmotnosti, nie s priamym toxickým účinkom lieku. Liečbe GLP-1RA a GLP-1RA /GIP-RA by sme sa mali vyhnúť u pacientov so suicidálnou anamnézou; tieto lieky sú zároveň kontraindikované pri medulárnom karcinóme štítnej žľazy a syndróme MEN2. Kombinácia naltrexon-bupropion nie je vhodná u pacientov s nekontrolovanou artériovou hypertenziou a je kontraindikovaná pri suicidálnom správaní alebo aktívnych neuropsychiatrických poruchách. Fentermín-topiramát sa neodporúča u pacientov s anamnézou KVO a je kontraindikovaný pri súbežnom užívaní niektorých antidepresív. Orlistat je kontraindikovaný pri malabsorpčnom syndróme a cholestáze.

Tieto skutočnosti podporujú potrebu individualizovaného výberu antiobezitika s dôrazom na dlhodobú účinnosť, bezpečnosť a schopnosť dosiahnuť klinicky významný a udržateľný pokles telesnej hmotnosti.

8.4 Čo môžeme očakávať v budúcnosti?

Poznatky o fyziológii energetickej rovnováhy a regulácii telesnej hmotnosti v poslednom desaťročí zásadne zmenili prístup k liečbe obezity. Obezita sa dnes chápe ako komplexné, chronické a biologicky podmienené ochorenie, pri ktorom jednoduchá reštrikcia energetického príjmu zlyháva pre silné kompenzačné adaptačné mechanizmy. Budúcnosť farmakoterapie obezity preto smeruje k cielenej modulácii centrálnych aj periférnych regulačných dráh energetickej homeostázy.

Jednou z historicky sledovaných stratégií bolo zvýšenie energetického výdaja prostredníctvom **aktivácie BAT** a indukcie tzv. „hnednutia“ WAT. Experimentálne sa ukázalo, že agonisty β3-AR, tyroidálne hormóny, žlčové kyseliny, niektoré rastlinné polyfenoly (napr. resveratrol, kurkumín) či bioaktívne látky ako fukoxantín dokážu podporovať termogenézu a diferenciáciu termogénnych adipocytov. Klinické využitie týchto prístupov je však limitované bezpečnostnými rizikami – najmä kardiovaskulárnymi účinkami pri β3-agonistoch a tyreoidálnych hormónoch – a nedostatočným dlhodobým efektom na telesnú hmotnosť. Paralelne sa skúmali aj **netradičné formy** podávania liekov na obezitu, vrátane transdermálnych systémov. Experimentálne práce poukázali na potenciál transdermálne aplikovaného kofeínu, kurkumínu, zlatých nanočastíc či prírodných polymérov (gelatín, chitosan) pri podpore lipolýzy a lokálneho odbúravania tukového tkaniva. Tieto prístupy však zatiaľ zostávajú v preklinickej fáze a ich klinický význam je obmedzený. Zásadný prelom v liečbe obezity priniesla modulácia **entero-centrálnych signálnych dráh**, predovšetkým inkretínového systému. Úspech GLP-1RA a následne duálnych GLP-1RA/GIP-RA jednoznačne ukázal, že ovplyvnenie centrálnej regulácie apetítu, sýtosti a hedonického príjmu

potravy je účinnejšie než izolovaná stimulácia periférneho energetického výdaja. Tieto lieky nielen vedú k výraznému poklesu telesnej hmotnosti, ale zároveň zlepšujú kardiometabolický profil, inzulínovú senzitivitu, hepatálnu steatózu a subklinický zápal.

Budúcnosť farmakoterapie obezity sa preto čoraz viac orientuje na vývoj **multifunkčných molekúl** s viacúrovňovým účinkom. Vo fáze klinického vývoja sa nachádzajú analógy amylínu, FGF21, oxyntomodulínu, ako aj nové generácie inkretínových agonistov. Osobitnú pozornosť si získavajú tzv. „multi-agonisty" – duálne, tri- a potenciálne až štvorité agonisty receptorov GLP-1, GIP, glukagónu a ďalších peptidových systémov. Cieľom týchto molekúl je súčasne potlačiť apetít, zvýšiť energetický výdaj, zlepšiť metabolizmus tukov a glukózy a minimalizovať adaptačné mechanizmy vedúce k opätovnému nárastu hmotnosti. Prehľad potenciálnych liekov na obezitu vo fáze klinického skúšania uvádza tabuľka 18.

Tabuľka 18 *Potenciálne lieky na obezitu vo fáze klinického skúšania*

Účinná látka	**Mechanizmus účinku**
Centrálne účinkujúce	
metylfenidát	Inhibítor spätného vychytávania dopamínu
setmelanotid	MC4R agonista
tesofensin	Inhibítor transportéra noradrenalínu, dopamínu a serotonínu
kanabidiol	CB1R antagonista, 5-HT1 receptorový antagonista
oxytocín	Agonista oxytocínového receptora
GSK1521498	Inverzný agonista opioidných receptorov
Periférne účinkujúce	
exenatid	GLP-1RA
efpeglenatid	GLP-1RA
likogliflozin	SGLT1/2 inhibítor
kanagliflozin	SGLT2 inhibítor
HM12525A, JNJ-5111	Duálny GLP-1RA /GCG-RA
GT001 – peptid YY (3-36)	PYY3-36 analóg
rhGH	Agonista somatotropínového receptora
BOTOX typ A	Blokátor uvoľňovania acetylcholínu v periférnych nervových zakončeniach
tadalafil	PDE-5-inhibítor
sildenafil	PDE-5-inhibítor
amlexanox	Stabilizátor žírnych buniek, PDE inhibítor
diazoxid-cholin CR	Agonista K kanálov
ISIS-FGFR4RX typ 4	4FGF R antagonista
RZL012	Aktivátor termogenézy v subkutánnom tukovom tkanive
Kombinovaný účinok	
zonisamid-bupropion SR	Modulátory Na kanálov, inhibítor karonickej anhydrázy, modulátor DA/S transmisie
kanagliflozin/fentermin	SGLT2 inhibítor/agonista noradrenergných receptorov
dapagliflozin/exenatid	SGLT2 inhibítor/GLP-1RA
tesofensin/metoprolol	Biogénny inhibítor vychytávania monoamínu/antagonista beta 1 receptorov

Skratky: CB1R – kanabinoidný receptor 1, FGF – fibroblastový rastový faktor, GCGR – glukagónový receptor, GLP-1RA – agonista receptora pre glukagónu podobný peptid 1, K – kálium, MC4R – receptor melanocortinu 4, Na - sodík PDE – fofodiesteráza, rhGH – rekombinantný ľudský rastový hormón, SGLT – sodíkovo glukózový transportér

Očakáva sa, že budúce lieky budú schopné dosahovať redukciu telesnej hmotnosti presahujúcu 25 – 30 %, čo sa približuje efektu bariatrickej chirurgie, avšak bez jej invazivity. Súčasne sa bude klásť dôraz na individualizáciu liečby – výber lieku podľa **fenotypu** pacienta (hyperfágia, hedonické jedenie, viscerálna obezita, inzulínová rezistencia), prítomných komorbidít (DM2T, KVO, MASLD, osteoartróza) a genetickej predispozície.

Budúcnosť manažmentu obezity teda nespočíva len v ďalšom znižovaní telesnej hmotnosti, ale v dlhodobej modifikácii biologických mechanizmov ochorenia, prevencii diabetu a KVO a zlepšení kvality a dĺžky života pacientov. Farmakoterapia obezity sa tak postupne presúva z oblasti symptomatickej liečby do oblasti kauzálne orientovanej, **personalizovanej medicíny**.

8.4.1 Centrálne účinkujúce lieky v monoterapii

8.4.1.1 Metylfenidát

Metylfenidát je stimulant CNS, schválený FDA na liečbu ADHD a narkolepsie. Blokuje spätné vychytávanie dopamínu v presynaptických neurónoch inhibíciou dopamínového transportéra, čím zvyšuje synaptickú koncentráciu dopamínu. Nežiaducimi účinkami sú zníženie chuti do jedla a pokles telesnej hmotnosti. Metylfenidát by mohol byť účinný u jedincov s obezitou a sprievodným ADHD a u detí s monogénovou obezitou pri mutáciách *MC4R* alebo *LEPR*. V súčasnosti sa metylfenidát neodporúča ako štandardná liečba obezity pre riziko kardiovaskulárnych a psychiatrických nežiaducich účinkov, potenciál závislosti a absenciu dlhodobých dát o bezpečnosti a udržateľnosti úbytku hmotnosti. Jeho použitie je limitované na striktne indikované prípady (najmä ADHD), kde je pokles hmotnosti sekundárnym efektom.

8.4.1.2 Setmelanotid

Setmelanotid je cyklický oktapeptid, ktorý aktivuje melanokortínové receptory MC4R a MC3R a v menšej miere MC1R, MC5R a MC2R. Aktivácia MC4R v hypotalame vedie k potlačeniu hyperfágie, zníženiu príjmu potravy a zlepšeniu inzulínovej senzitivity bez významného ovplyvnenia krvného tlaku a srdcovej frekvencie. V preklinických modeloch na primátoch viedol po 8 týždňoch k poklesu telesnej hmotnosti o približne 13,5 %. Setmelanotid bol vyvinutý ako cielená liečba v rámci personalizovanej medicíny pre pacientov s poruchami melanokortínovej osi. Najčastejšími nežiaducimi účinkami sú hyperpigmentácia kože, nauzea, vracanie a hnačka. Setmelanotid bol schválený FDA a EMA na liečbu obezity pri zriedkavých monogénových ochoreniach: deficite POMC, PCSK1 a deficite LEPR potvrdených genetickým

vyšetrením. Na tieto mutácie treba myslieť u jedincov s výraznou hyperfágiou a ťažkou obezitou s nástupom v ranom detstve. Aktuálne klinické dáta potvrdzujú, že účinnosť setmelanotidu je striktne limitovaná na pacientov s preukázanou poruchou melanokortínovej signalizácie, pri bežnej polygénovej obezite sa klinicky významný efekt nepotvrdil. Setmelanotid tak predstavuje modelový príklad precíznej (geneticky cielenej) liečby obezity.

8.4.1.3 Tesofensin

Tesofensin je presynaptický inhibítor spätného vychytávania noradrenalínu, dopamínu a serotonínu, štrukturálne príbuzný inhibítorom vychytávania monoamínov. Pôvodne bol vyvíjaný na liečbu Alzheimerovej a Parkinsonovej choroby, pričom ako vedľajší účinok bol zaznamenaný výrazný pokles apetítu a telesnej hmotnosti. Tesofensin znižuje telesnú hmotnosť kombináciou centrálneho anorexigénneho účinku, zvýšenia pocitu sýtosti a mierneho zvýšenia energetického výdaja. V klinických štúdiách fázy II bol pozorovaný pokles telesnej hmotnosti približne o 10 – 11 %, spolu so znížením obvodu pása, zlepšením inzulínovej senzitivity a lipidového profilu. Pri vyšších dávkach (1 mg) bol však zaznamenaný vzostup systolického aj diastolického krvného tlaku a zvýšenie srdcovej frekvencie. Vzhľadom na nepriaznivý kardiovaskulárny bezpečnostný profil a dostupnosť účinnejších a bezpečnejších inkretínových liekov sa vývoj tesofensinu ako samostatného lieku na obezitu v súčasnosti nepovažuje za perspektívny.

8.4.1.4 Antagonisty receptora kanabinoidu-1 (CB1R)

Kanabinoidový neurotransmiterový systém významne ovplyvňuje reguláciu chuti do jedla, energetickú rovnováhu a metabolizmus. Jeho účinok je sprostredkovaný najmä väzbou endokanabinoidov na receptory CB1R a CB2R (receptor kanabinoidu 2), ktoré patria medzi receptory viazané na G-proteíny. CB1R sú dominantne exprimované v CNS, najmä v oblastiach regulujúcich apetít, náladu, odmeňovanie a energetický metabolizmus, zatiaľ čo CB2R sa nachádzajú prevažne v periférnych tkanivách a imunitných bunkách. Aktivácia CB1R podporuje orexigénnu signalizáciu, zvyšuje príjem potravy a ukladanie energie, kým ich blokáda vedie k potlačeniu chuti do jedla a aktivácii anorexigénnych dráh.

Prvým klinicky schváleným antagonistom CB1R bol rimonabant, ktorý preukázal signifikantný pokles telesnej hmotnosti a zlepšenie metabolických parametrov vrátane inzulínovej senzitivity a lipidového profilu. Jeho používanie však bolo spojené so závažnými neuropsychiatrickými nežiaducimi účinkami, najmä depresiou, úzkosťou a suicidálnymi myšlienkami, čo viedlo k jeho stiahnutiu z trhu. Táto skúsenosť výrazne ovplyvnila ďalší vývoj

liekov cieliacich na kanabinoidový systém. Následný výskum sa zameral na vývoj antagonistov CB1R druhej generácie, ako sú AM251 a AM4113, ktoré v preklinických modeloch vykazovali výrazný anorektický účinok a redukciu telesnej hmotnosti pri menšom výskyte centrálnych nežiaducich účinkov. Napriek priaznivejšiemu profilu však tieto látky nepostúpili do rutinného klinického použitia.

Významný posun predstavuje vývoj periférne selektívnych antagonistov CB1R, ktoré neprenikajú hematoencefalickou bariérou. Antagonista AM6545 v preklinických štúdiách znižoval príjem potravy, telesnú hmotnosť, zlepšoval inzulínovú senzitivitu, lipidový profil a hepatálnu steatózu bez výskytu neuropsychiatrických nežiaducich účinkov. Tieto pozorovania podporujú koncept, že mnohé priaznivé metabolické účinky blokády CB1R sú sprostredkované periférnymi mechanizmami, najmä v pečeni, tukovom tkanive a GIT. V súčasnosti je periférna inhibícia CB1R považovaná za perspektívny, hoci stále experimentálny terapeutický prístup, ktorý by mohol v budúcnosti rozšíriť možnosti farmakoterapie obezity bez rizík spojených s centrálnou blokádou kanabinoidového systému.

8.4.1.5 Oxytocín

Oxytocín je neuropeptid syntetizovaný v *nucleus supraopticus* a *nucleus paraventricularis* hypotalamu, odkiaľ je uvoľňovaný do systémovej cirkulácie prostredníctvom neurohypofýzy a súčasne pôsobí ako neurotransmiter v CNS. Receptory pre oxytocín (OXTR) sa nachádzajú nielen v neurónoch, myoepiteliálnych bunkách a myometriu, ale aj v srdci, obličkách, pankrease a tukovom tkanive. Oxytocín sa podieľa na regulácii sociálneho správania, stresovej odpovede, ale aj energetickej rovnováhy, príjmu potravy a metabolizmu. Oxytocín sa zúčastňuje regulácie príjmu stravy s preferenčným účinkom na zníženie konzumácie sacharidov a ovplyvňuje energetický výdaj. Plazmatické hladiny oxytocínu inverzne korelujú s BMI, viscerálnou obezitou a inzulínovou rezistenciou, čo naznačuje jeho potenciálnu úlohu v patofyziológii obezity. Experimentálne štúdie preukázali, že oxytocín znižuje príjem potravy, zvyšuje lipolýzu a môže podporovať termogenézu prostredníctvom centrálnej modulácie sympatikovej aktivity.

Zvýšený záujem sa sústreďuje na pacientov s hypotalamickou obezitou, kde je poškodená centrálna regulácia apetítu a energetickej rovnováhy. V tejto skupine pacientov oxytocín v malých klinických štúdiách viedol k redukcii hyperfágie a stabilizácii telesnej hmotnosti. V súčasnosti zostáva oxytocín experimentálnou terapeutickou možnosťou v liečbe obezity a jeho potenciálne klinické využitie je predmetom ďalšieho výskumu, najmä v špecifických subpopuláciách pacientov.

8.4.1.6 Faktor rastovej diferenciácie-15 (GDF-15)

GDF-15 (rastový diferenciačený faktor 15), známy aj ako MIC-1 (cytokín 1 inhibujúci makrofágy), patrí do rodiny cytokínov TGF-β (transformujúci rastový faktor β) a je etablovaným biomarkerom kardiovaskulárnych a metabolických ochorení. Jeho hladiny stúpajú pri obezite, DM2T, KVO, chronickom zápale, nádorových ochoreniach a so starnutím. GDF-15 je zároveň stresom indukovaný cytokín uvoľňovaný pri hypoxii, zápale, mitochondriálnom strese a poškodení tkaniva.

Reguláciu telesnej hmotnosti a energetickej rovnováhy sprostredkúva centrálne prostredníctvom receptora GFRAL, ktorý je exprimovaný takmer výlučne v *area postrema* mozgového kmeňa a v menšej miere v NTS. Táto striktne centrálna lokalizácia vysvetľuje jeho výrazný anorexigénny účinok. GDF-15 je produkovaný viacerými tkanivami vrátane pečene, tukového tkaniva, svalov a kardiomyocytov. Animálne štúdie preukázali, že zvýšené hladiny GDF-15 vedú k zníženiu príjmu potravy, redukcii tukovej masy a telesnej hmotnosti so súčasným zvýšením energetického výdaja a potlačením systémového zápalu. Humánne údaje sú však nejednoznačné. Zvýšené hladiny GDF-15 u ľudí často sprevádzajú patologickú stratu hmotnosti, napríklad pri nádorovej kachexii, čo vyvoláva obavy o jeho bezpečnosť ako terapeutického cieľa. Farmakologická modulácia osi GDF-15/GFRAL je zatiaľ limitovaná výskytom nauzey, vracania a averzívneho správania sprostredkovaného aktiváciou *area postrema*. V súčasnosti sa GDF-15 nepovažuje za vhodný cieľ monoterapie obezity, zostáva však perspektívnym objektom výskumu v rámci kombinovaných terapeutických stratégií.

8.4.1.7 Antagonisty NPY

Antagonisty NPY boli vyvíjané ako potenciálna liečba obezity vzhľadom na centrálnu úlohu NPY v regulácii apetítu. NPY je jeden z najsilnejších orexigénnych neuropeptidov produkovaný v *nucleus arcuatus* hypotalamu, kde aktiváciou receptorov Y1 – Y5 zvyšuje príjem potravy, znižuje energetický výdaj a podporuje ukladanie energie. Je kľúčovým mediátorom adaptačnej odpovede na hladovanie a významne sa podieľa na *rebound* fenoméne po redukcii hmotnosti. Selektívny antagonista Y5 receptora **velneperit** viedol v klinických štúdiách k miernemu, ale štatisticky významnému poklesu hmotnosti (-5,6 % vs. -2,7 % pri placebe) bez závažných nežiaducich účinkov. Napriek priaznivej tolerancii bol jeho klinický efekt obmedzený a variabilný a ďalšie štúdie nepreukázali jasnú výhodu oproti dostupným liekom. Vývoj antagonistov NPY bol preto postupne utlmený, najmä pre kompenzačnú aktiváciu paralelných regulačných dráh apetítu. V súčasnosti sa nepovažujú za perspektívnu

monoterapiu obezity; ich význam však spočíva v prehĺbení poznania centrálnej regulácie energetickej rovnováhy a v podpore vývoja kombinovaných terapeutických stratégií.

8.4.1.8 Semaglutid (perorálny)

Perorálny semaglutid je prvý perorálne podávaný GLP-1RA , schválený na liečbu DM2T. Je formulovaný s absorpčným enhancerom SNAC (N-[8-(2-hydroxybenzoyl)amino]kaprylát sodný), ktorý chráni molekulu pred degradáciou v žalúdku a umožňuje jej transcelulárny transport cez žalúdočnú sliznicu. Táto technológia predstavuje zásadný posun v možnosti perorálneho podávania peptidových hormónov.

Mechanizmus účinku perorálneho semaglutidu je zhodný so subkutánnou formou: aktiváciou GLP-1R v CNS a periférnych tkanivách vedie k zníženiu chuti do jedla, zvýšeniu pocitu sýtosti, spomaleniu vyprázdňovania žalúdka a následne k redukcii energetického príjmu a telesnej hmotnosti. Farmakokineticky je perorálny semaglutid charakterizovaný nižšou biologickou dostupnosťou, čo si vyžaduje vyššie dávky v porovnaní so subkutánnou formou. Účinnosť perorálneho semaglutidu v liečbe obezity bez prítomnosti DM2T bola hodnotená v štúdii **OASIS 1** (Oral Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity), randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii fázy 3. Do štúdie bolo zaradených 667 dospelých jedincov s obezitou alebo nadváhou s pridruženými komorbiditami, avšak bez DM2T. Liečba perorálnym semaglutidom v dávke 50 mg denne v kombinácii so zmenou životného štýlu viedla po 68 týždňoch k priemernému poklesu telesnej hmotnosti o -15,1 % v porovnaní s -2,4 % v placebovej skupine. Z klinického hľadiska je významný vysoký podiel responderov: až 85 % participantov dosiahlo redukciu telesnej hmotnosti ≥ 5 % a 69 % jedincov dosiahlo redukciu ≥ 10 %, pričom približne tretina pacientov dosiahla pokles hmotnosti ≥ 15 %. Tieto výsledky sú porovnateľné s účinnosťou subkutánneho semaglutidu 2,4 mg v programe STEP, čo naznačuje potenciál perorálnej formy ako alternatívy pre pacientov odmietajúcich injekčnú liečbu. Bezpečnostný profil perorálneho semaglutidu bol konzistentný s triedou GLP-1RA . Výsledky štúdie OASIS 1 potvrdzujú, že perorálny semaglutid predstavuje perspektívnu, vysoko účinnú a pacientsky atraktívnu možnosť farmakoterapie obezity, ktorá môže v budúcnosti rozšíriť dostupnosť inkretínovej liečby aj mimo injekčných foriem.

8.4.1.9 Orforglipron

Orforglipron je experimentálny perorálny nepeptidový GLP-1RA, ktorý predstavuje významný posun v inkretínovej farmakoterapii obezity. Na rozdiel od súčasných GLP-1RA nejde o peptid, ale o malú syntetickú molekulu, ktorá nepodlieha enzymatickej degradácii

v GIT a nevyžaduje absorpčné enhancery. Vďaka tomu je možné jeho jednoduché perorálne podanie raz denne bez špeciálnych režimových opatrení, s predvídateľným farmakokinetickým profilom a nízkou interindividuálnou variabilitou.

V súčasnosti nie je schválený žiadny perorálny GLP-1RA na liečbu obezity. Perorálny semaglutid je dostupný len pre liečbu DM2T a jeho použitie je limitované veľmi nízkou biologickou dostupnosťou (≤ 1 %), nutnosťou podávania nalačno a prísnymi časovými obmedzeniami po užití. Orforglipron tieto limitácie obchádza, keďže nie je degradovaný proteázami, nie je závislý od pH žalúdka a nevyžaduje špecifické podmienky podania, čo môže významne zlepšiť adherenciu pacientov.

Výsledky klinických štúdií fázy 2 u pacientov s obezitou bez DM2T naznačujú, že orforglipron dosahuje redukciu telesnej hmotnosti porovnateľnú so subkutánnymi GLP-1RA, pričom pokles hmotnosti presahoval 10 % v závislosti od dávky a dĺžky liečby. Účinok na hmotnosť bol sprevádzaný priaznivými zmenami metabolických parametrov vrátane glykémie, lipidového profilu a krvného tlaku, čo potvrdzuje jeho pleiotropný metabolický efekt typický pre triedu GLP-1RA. Bezpečnostný profil orforglipronu je zatiaľ konzistentný s inkretínovou liečbou. Najčastejšie nežiaduce účinky sú gastrointestinálne (najmä nauzea, hnačka a vracanie), väčšinou miernej až strednej intenzity a typicky viazané na úvodnú titračnú fázu. Ak sa účinnosť a bezpečnosť potvrdia v prebiehajúcich štúdiách fázy 3, orforglipron by sa mohol stať prvým perorálnym nepeptidovým GLP-1RA schváleným na liečbu obezity, čo by výrazne rozšírilo dostupnosť a klinickú akceptáciu inkretínovej farmakoterapie.

8.4.2 Periférne účinkujúce lieky v monoterapii

8.4.2.1 Inhibítory sodíkovo-glukózových transportérov 2 (SGLT2i)

SGLT2i (gliflozíny) inhibujú spätné vstrebávanie glukózy v proximálnom tubule nefrónu, čo vedie k zvýšenej glykozúrii, poklesu glykémie a strate energie vo forme glukózy v moči. Tento mechanizmus vytvára negatívnu energetickú bilanciu, ktorá podporuje mierny pokles telesnej hmotnosti. Okrem glykemického účinku majú SGLT2i významné pleiotropné metabolické a kardiovaskulárne benefity. Experimentálne a klinické údaje naznačujú, že SGLT2i môžu mierne zvyšovať energetický výdaj, podporovať hnednutie WAT a znižovať zápal v tukovom tkanive, čo prispieva k zlepšeniu inzulínovej senzitivity a zmierneniu chronického subklinického zápalu asociovaného s obezitou. Tieto účinky sú sprostredkované jednak zmenami substrátového metabolizmu (posun k zvýšenej oxidácii tukov a ketogenéze), jednak hormonálnymi a neuroendokrinnými adaptáciami.

U pacientov s obezitou aj bez obezity vedú SGLT2i v závislosti od dávky k priemernému poklesu telesnej hmotnosti približne o 1 – 3 kg. Reálne pozorovaný úbytok hmotnosti je však nižší, než by zodpovedalo teoretickej strate energie (približne 60 – 100 g glukózy denne, čo predstavuje 240 – 400 kcal/deň). Tento nesúlad naznačuje prítomnosť kompenzačných mechanizmov, predovšetkým adaptačné zvýšenie energetického príjmu, ktoré je pravdepodobne sprostredkované centrálnou reguláciou apetítu a hormonálnymi zmenami. **Kanagliflozín**, prvý SGLT2i schválený FDA na liečbu DM2T, bol hodnotený aj u nediabetických jedincov s nadváhou a obezitou, kde viedol k poklesu telesnej hmotnosti približne o 0,9 – 1,4 % v závislosti od dávky. Podobne **dapagliflozín** preukázal konzistentný, hoci mierny pokles hmotnosti v monoterapii aj v kombinácii s inými antidiabetikami. **Empagliflozín** je taktiež asociovaný s redukciou telesnej hmotnosti; v 52-týždňových štúdiách bol pozorovaný trvalý pokles hmotnosti o približne 1,9 kg pri dávke 10 mg a 2,2 kg pri dávke 25 mg.

Z pohľadu klinickej praxe sa SGLT2i nepovažujú za primárne lieky na obezitu, avšak ich priaznivý vplyv na telesnú hmotnosť, spolu s výrazným kardiovaskulárnym a renálnym benefitom, robí z tejto skupiny liekov atraktívnu voľbu najmä u pacientov s obezitou a pridruženým DM2T, srdcovým zlyhávaním alebo chronickým ochorením obličiek. V posledných rokoch sa tiež skúma kombinácia SGLT2i s GLP-1RA alebo duálnymi inkretínovými agonistami, ktorá môže viesť k aditívnemu alebo synergickému efektu na redukciu hmotnosti a zlepšenie metabolického profilu.

8.4.2.2 Peptid YY (PYY)

PYY je črevný anorexigénny hormón vylučovaný enteroendokrinnými L bunkami distálneho ilea a hrubého čreva ako odpoveď na príjem živín, najmä tukov a bielkovín. Po jedle sa jeho hladiny rýchlo zvyšujú a úzko korelujú s pocitom sýtosti. Biologicky najaktívnejšou formou je $PYY_{3–36}$, vznikajúci štiepením $PYY_{1–36}$ pôsobením enzýmu DPP4. $PYY_{3–36}$ má vysokú afinitu k Y2 receptorom exprimovaným najmä v *nucleus arcuatus* hypotalamu a v mozgovom kmeni (vrátane NTS), kde inhibuje orexigénne neuróny produkujúce NPY a AgRP. Tým vedie k zníženiu chuti do jedla a energetického príjmu, spomaľuje vyprázdňovanie žalúdka a sekundárne zlepšuje postprandiálnu glykémiu. Zvýšené hladiny PYY významne prispievajú k úbytku hmotnosti po bariatrickej chirurgii, najmä po Roux-en-Y gastrickom bypasse a sleeve gastrektómii, a podieľajú sa na dlhodobej supresii apetítu a zlepšení inzulínovej senzitivity. Naopak, extrémne vysoké hladiny PYY môžu viesť až k anorexii a výraznému úbytku hmotnosti.

Farmakologické podávanie $PYY_{3–36}$ viedlo v klinických štúdiách k zníženiu kalorického príjmu, jeho využitie však limitovali časté gastrointestinálne nežiaduce účinky (najmä nauzea a vracanie), pravdepodobne sprostredkované aktiváciou *area postrema*. Preto sa PYY v súčasnosti nepovažuje za vhodnú monoterapiu obezity a výskum sa zameriava na kombinované prístupy, najmä s GLP-1RA alebo amylínom, s cieľom dosiahnuť vyššiu účinnosť pri lepšej tolerancii.

8.4.2.3 Bimagrumab

Bimagrumab je plne humánna monoklonálna protilátka pôvodne vyvíjaná na liečbu svalových ochorení (najmä inklúznej myozitídy). Viaže sa na receptor pre aktivín typu II (ActRII), čím blokuje signálne dráhy ligandov z rodiny TGF-β (napr. myostatín, aktivín A), ktoré fyziologicky negatívne regulujú rast kostrového svalstva. Inhibícia ActRII vedie k zvýšenej svalovej hypertrofii a remodelácii telesného zloženia. Okrem anabolického účinku na svalové tkanivo má bimagrumab významné metabolické účinky.

Preklinické a klinické údaje naznačujú, že blokáda ActRII podporuje hnednutie WAT, zvyšuje termogenézu, zlepšuje inzulínovú senzitivitu a vedie k redukcii tukovej hmoty. Tento mechanizmus je odlišný od klasických anorektických liekov, keďže neovplyvňuje primárne chuť do jedla, ale mení zloženie tela a energetický metabolizmus. V randomizovanej klinickej štúdii u dospelých s obezitou a DM2T viedla 48-týždňová liečba bimagrumabom k výraznej redukcii tukovej hmoty o -20,5 % v porovnaní s -0,5 % v placebovej skupine, pričom súčasne došlo k nárastu svalovej hmoty o približne +3,6 % (vs. +0,8 % pri placebe). Celková telesná hmotnosť sa znížila len mierne, čo poukazuje na zásadnú zmenu telesnej kompozície v prospech svalovej hmoty. Zlepšila sa inzulínová senzitivita, glykemická kontrola a lipidový profil bez výraznej straty svalovej sily. Bimagrumab bol vo všeobecnosti dobre tolerovaný. Najčastejšie nežiaduce účinky zahŕňali mierne gastrointestinálne ťažkosti, reakcie v mieste podania a svalové kŕče. Na rozdiel od klasických liekov na obezitu nebol spojený s výraznými centrálnymi alebo kardiovaskulárnymi nežiaducimi účinkami.

Bimagrumab predstavuje inovatívny prístup k liečbe obezity, zameraný na zlepšenie telesnej kompozície („rekompozícia tela“) skôr než len na redukciu telesnej hmotnosti. Tento koncept je mimoriadne atraktívny u pacientov so sarkopenickou obezitou, metabolickým syndrómom a DM2T. Napriek sľubným výsledkom však bimagrumab zatiaľ nie je schválený na liečbu obezity a jeho ďalší klinický vývoj v tejto indikácii zostáva predmetom diskusie a výskumu.

8.4.2.4 Amylín

Amylín je neuroendokrinný peptid vylučovaný spolu s inzulínom z β-buniek Langerhansových ostrovčekov pankreasu. Fyziologicky sa podieľa na regulácii postprandiálnej glykémie a energetickej rovnováhy. Funkčný amylínový receptor je heteromér tvorený kalcitonínovým receptorom (CTR) a receptor-aktivačnými modulačnými proteínmi (RAMPs). Amylínové analógy sú navrhnuté tak, aby preferenčne aktivovali amylínový receptor pred samotným CTR, čím sa maximalizuje anorektický efekt pri prijateľnej tolerancii.

Amylín má pleiotropné účinky vrátane zníženia sekrécie glukagónu, spomalenia vyprázdňovania žalúdka, zvýšenia pocitu sýtosti a redukcie príjmu energie. Centrálny účinok je sprostredkovaný najmä aktiváciou *area postrema* a NTS, čo vedie k modulácii hypotalamických okruhov regulujúcich apetít. Amylín tiež zlepšuje leptínovú signalizáciu a môže čiastočne obnovovať leptínovú senzitivitu, čo je dôležité pri dlhodobom udržiavaní poklesu hmotnosti.

Amylínový analóg **pramlintid** je licencovaný na liečbu DM2T (najmä ako doplnok k inzulínu). Bol skúmaný aj samostatne alebo v kombinácii s rekombinantným leptínom na liečbu obezity. Jeho klinické využitie v obezite však limitovali potreba viacnásobných denných injekcií (až trikrát denne) a len mierny úbytok hmotnosti u nediabetických jedincov, čo viedlo k ukončeniu jeho vývoja ako lieku na obezitu. Významný posun priniesol modifikovaný amylín **cagrilintid** (AM833) s predĺženým biologickým polčasom umožňujúcim podávanie raz týždenne. V randomizovanej 26-týždňovej štúdii fázy 2 viedol cagrilintid v závislosti od dávky k poklesu telesnej hmotnosti o 6 – 10,8 %, v porovnaní s -3 % pri placebe a -9 % pri liraglutide. Účastníci udávali zlepšenú emočnú a kognitívnu kontrolu jedenia, čo naznačuje významný centrálny efekt na reguláciu príjmu potravy. Najčastejšie nežiaduce účinky boli gastrointestinálne (nauzea, vracanie), prevažne miernej až strednej intenzity. Prechodné zvýšenie renínu a aldosterónu nebolo spojené so zmenami krvného tlaku.

8.4.2.5 Analógy fibroblastového rastového faktora 21 (FGF21)

FGF21 je hepatálny hormón s výraznými pleiotropnými účinkami na udržiavanie metabolickej homeostázy. Fyziologicky je jeho sekrécia regulovaná hladovaním, ketózou, proteínovým deficitom a metabolickým stresom. FGF21 pôsobí ako endokrinný signálny molekulárny integrátor medzi pečeňou, tukovým tkanivom, CNS a svalmi. FGF21 je kľúčovým regulátorom glukózovej a lipidovej homeostázy. Potencuje vychytávanie glukózy v tukovom tkanive, zlepšuje inzulínovú senzitivitu, podporuje funkciu β-buniek pankreasu a znižuje hladiny TAG. Okrem periférnych metabolických účinkov FGF21 pôsobí aj centrálne – znižuje

preferenciu sladkých potravín a príjem sacharidov, ovplyvňuje systém odmeňovania a zvyšuje energetický výdaj prostredníctvom aktivácie sympatikového nervového systému. U ľudí sa často pozoruje zvýšenie cirkulujúcich hladín FGF21 pri obezite a DM2T, čo sa interpretuje ako stav funkčnej rezistencie na FGF21, analogickej leptínovej rezistencii. Nedostatočný účinok FGF21 je spájaný s progresiou metabolického poškodenia pečene a rozvojom MASLD a MASH, čo naznačuje, že farmakologická aktivácia osi FGF21 môže túto rezistenciu aspoň čiastočne prekonať.

Agonizmus FGF21 alebo jeho analógov vedie k redukcii hepatálnej steatózy, zápalu a fibrózy, zlepšeniu lipidového profilu a inzulínovej senzitivity. V klinických štúdiách s dlhodobo pôsobiacimi analógmi FGF21 (napr. **pegbelfermin**, **efruxifermin**) bol pozorovaný výrazný pokles pečeňového tuku, zlepšenie histologických znakov MASH a priaznivý efekt na kardiometabolické rizikové faktory, avšak len mierny alebo žiadny priamy pokles telesnej hmotnosti. Z pohľadu liečby obezity sa analógy FGF21 v súčasnosti nepovažujú za klasické lieky na obezitu, ale za metabolické modifikátory s významným potenciálom najmä u pacientov s obezitou komplikovanou MASLD/MASH, dyslipidémiou a inzulínovou rezistenciou. V budúcnosti sa predpokladá ich využitie najmä v kombinovaných terapeutických stratégiách spolu s inkretínovými agonistami alebo inými hormonálnymi modulátormi metabolizmu.

8.4.3 Dvojkombinácie

8.4.3.1 Zonisamid/bupropión

Kombinácia zonisamidu a bupropiónu predstavuje centrálne účinkujúcu farmakologickú stratégiu, ktorá cieli na viacero mechanizmov regulácie príjmu potravy a energetickej rovnováhy. Zonisamid je antikonvulzívum so slabým inhibičným účinkom na karboanhydrázu a moduláciou dopaminergnej a serotonínergnej neurotransmisie, pričom medzi jeho známe vedľajšie účinky patrí zníženie chuti do jedla a úbytok hmotnosti. Účinok bupropiónu bol popísaný vyššie. Kombinácia týchto dvoch liekov je z hľadiska redukcie hmotnosti účinnejšia ako každá z monoterapií, čo poukazuje na ich aditívny až synergický efekt. Klinické štúdie preukázali, že kombinovaná liečba vedie k signifikantnejšiemu poklesu telesnej hmotnosti, obvodu pása a zlepšeniu metabolických parametrov v porovnaní so samotným bupropiónom alebo zonisamidom. Predpokladaným mechanizmom je súčasné potlačenie orexigénnych signálov, zvýšenie pocitu sýtosti a modulácia centrálneho systému odmeňovania, čím sa znižuje hedonický príjem potravy.

Z hľadiska bezpečnosti je potrebné zohľadniť neuropsychiatrické nežiaduce účinky, najmä u predisponovaných jedincov. Zonisamid môže byť spojený s kognitívnymi poruchami,

únavou, parestéziami a zriedkavo s metabolickou acidózou, zatiaľ čo bupropión zvyšuje riziko epileptických záchvatov pri vyšších dávkach a je kontraindikovaný u pacientov s poruchami príjmu potravy alebo so záchvatovým ochorením v anamnéze. Z týchto dôvodov sa táto kombinácia zatiaľ neuplatnila v rutinných klinických odporúčaniach pre liečbu obezity, hoci predstavuje zaujímavý koncept centrálne cielenej farmakoterapie.

8.4.3.2 SGLT1/2i

SGLT1 a SGLT2 sa podieľajú na spätnom vstrebávaní glukózy v obličkách. SGLT2 sú exprimované v proximálnom tubule a zabezpečujú viac ako 90 % reabsorpcie glukózy, zatiaľ čo SGLT1 sú lokalizované distálnejšie a podieľajú sa približne na 10 % jej spätného vstrebávania. SGLT1 je zároveň kľúčový transportér pre absorpciu glukózy v GIT, kde jeho inhibícia znižuje črevné vstrebávanie glukózy, zvyšuje sekréciu inkretínov (najmä GLP-1 a PYY) a môže prispievať k poklesu apetítu a energetického príjmu.

Sotagliflozín je prvý duálny inhibítor SGLT1/2 schválený EMA ako prídavná liečba k inzulínu u pacientov s diabetom mellitom 1. typu (DM1T). V klinických štúdiách viedol po 52 týždňoch k priemernému poklesu telesnej hmotnosti o približne 4,3 kg, spolu so znížením inzulínovej dávky a zlepšením glykemickej variability. Účinok je výsledkom kombinácie renálnej glykozúrie a intestinálnej inhibície SGLT1 so zvýšenou inkretínovou odpoveďou. Ďalším skúmaným duálnym inhibítorom je likogliflozín, ktorý u jedincov s obezitou s DM aj bez DM viedol k signifikantnej redukcii hmotnosti (približne 5 – 7 % v závislosti od dávky) a k zlepšeniu metabolických parametrov, avšak za cenu vyššieho výskytu gastrointestinálnych nežiaducich účinkov, najmä hnačky.

Z hľadiska bezpečnosti je pri SGLT1/2i najvýznamnejším rizikom diabetická euglykemická ketoacidóza, najmä u pacientov s DM1T a pri dehydratácii alebo znížení inzulínovej dávky. Tieto obavy zatiaľ limitujú ich širšie využitie v liečbe obezity; napriek tomu zostávajú perspektívnymi kandidátmi pre budúce kombinované terapeutické stratégie, najmä v spojení s inkretínovými agonistami.

8.4.3.3 SGLT2i/fentermín

Kombinácia SGLT2i s inými preparátmi potenciálne znižujúcimi hmotnosť, ktoré účinkujú odlišnými mechanizmami, môže viesť k výraznejšiemu a klinicky významnejšiemu poklesu telesnej hmotnosti než monoterapia. Napríklad kombinácia SGLT2i s fentermínom vedie k signifikantnému poklesu hmotnosti v porovnaní s monoterapiou. Racionálny základ tejto kombinácie spočíva v komplementárnych mechanizmoch účinku oboch látok. SGLT2i indukujú kalorickú stratu prostredníctvom glykozúrie, zatiaľ čo fentermín ako

sympatomimetikum potláča chuť do jedla centrálnym mechanizmom zvýšením noradrenergného tonusu. Týmto spôsobom môže fentermín čiastočne kompenzovať adaptačné zvýšenie apetítu, ktoré sa pozoruje pri dlhodobej liečbe SGLT2i. V randomizovanej klinickej štúdii kombinácia kanagliflozínu s fentermínom viedla k významne vyššiemu poklesu telesnej hmotnosti v porovnaní s každou z monoterapií, pričom rozdiel oproti samotnému SGLT2i presahoval 3 – 4 % telesnej hmotnosti. Tento efekt bol sprevádzaný výraznejším poklesom tukovej hmoty bez neprimeraného úbytku beztukovej hmoty.

Z hľadiska bezpečnosti si však táto kombinácia vyžaduje opatrnosť, najmä u pacientov s KVO. Fentermín môže zvyšovať srdcovú frekvenciu a krvný tlak, zatiaľ čo SGLT2i môžu viesť k dehydratácii a objemovej deplécii. Preto je táto kombinácia vhodná len pre starostlivo vybraných pacientov bez anamnézy KVO a s pravidelným monitorovaním hemodynamických parametrov.

8.4.3.4 SGLT2i/GLP-1RA

Kombinácia SGLT2i a GLP-1RA predstavuje racionálny terapeutický prístup založený na komplementárnych a synergických mechanizmoch účinku. SGLT2i indukujú negatívnu energetickú bilanciu prostredníctvom glykozúrie, zatiaľ čo GLP-1RA centrálne potláčajú chuť do jedla, zvyšujú pocit sýtosti a spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka. GLP-1RA tak zároveň tlmia kompenzačné zvýšenie energetického príjmu, ktoré sa často pozoruje pri monoterapii SGLT2i.

V randomizovanej placebom kontrolovanej štúdii u pacientov s obezitou a prediabetom kombinácia dapagliflozínu s exenatidom viedla nielen k výraznejšiemu poklesu telesnej hmotnosti, ale aj k signifikantnejšiemu zlepšeniu glykémie nalačno, inzulínovej senzitivity a redukcii viscerálneho tukového tkaniva v porovnaní s monoterapiami. Dlhodobejšie sledovania ukázali, že tento kombinovaný prístup vedie k stabilnejšiemu udržaniu úbytku hmotnosti než je pozorované pri samotných SGLT2i, čo podporuje koncept kombinovanej liečby obezity ako chronického ochorenia. Navyše dochádza k priaznivému ovplyvneniu kardiometabolických rizikových faktorov vrátane poklesu krvného tlaku, zlepšenia lipidového profilu a zníženia markerov zápalu.

Z hľadiska bezpečnosti je kombinácia vo všeobecnosti dobre tolerovaná. Profil nežiaducich účinkov zodpovedá známym „class“ efektom jednotlivých liekov – gastrointestinálne ťažkosti pri GLP-1RA a urogenitálne infekcie pri SGLT2i – bez ich vzájomného zosilnenia. Riziko hypoglykémie zostáva nízke, pokiaľ kombinácia nie je podávaná spolu s inzulínom alebo inzulínovými sekretagógmi.

Kombinácia SGLT2i/GLP-1RA sa dnes považuje za jednu z najviac perspektívnych stratégií farmakologickej liečby obezity a metabolického syndrómu, a to najmä u pacientov s prediabetom, DM2T, MASLD/MASH a zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom.

8.4.3.5 Tesofensín/metoprolol

Tesofensín (v kombinácii s metoprololom označovaný ako **Tesomet**) ako inhibítor spätného vychytávania noradrenalínu, dopamínu a serotonínu vedie k výraznej redukcii chuti do jedla, zvýšeniu pocitu sýtosti a miernemu zvýšeniu energetického výdaja. Jeho limitáciou v monoterapii je sympatomimetický účinok so vzostupom srdcovej frekvencie a potenciálne aj krvného tlaku. Pridanie selektívneho β1-blokátora metoprololu umožňuje neutralizovať tieto kardiovaskulárne nežiaduce účinky bez oslabenia anorektického efektu tesofensínu.

V randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii u dospelých s hypotalamickou obezitou (n = 21; 16 žien) bol použitý Tesomet (tesofensín 0,5 mg/metoprolol 50 mg) jedenkrát denne počas 24 týždňov. Oproti placebu viedol k dodatočnej priemernej zmene hmotnosti o 6,3 % a vyššiemu podielu pacientov s ≥ 5 % úbytkom hmotnosti bez signifikantných rozdielov v srdcovej frekvencii alebo krvnom tlaku. Medzi nežiaduce účinky patrili najmä poruchy spánku, sucho v ústach a bolesť hlavy. Znížená dávka kombinácie (tesofensín 0,25 mg/metoprolol 50 mg) sa skúma pri PWS a ďalších formách hypotalamickej obezity (hyperfágia ako dominantný mechanizmus), pričom ide o vývojový smer s prebiehajúcimi klinickými skúšaniami.

8.4.3.6 GLP-1RA /amylín

Keďže amylín a GLP-1 pôsobia na reguláciu príjmu potravy prostredníctvom odlišných, no komplementárnych centrálnych mechanizmov, ich kombinácia predstavuje racionálnu a cielene synergickú terapeutickú stratégiu. Amylín účinkuje predovšetkým v oblasti *area postrema* a NTS, kde znižuje veľkosť porcií, spomaľuje vyprázdňovanie žalúdka a zlepšuje leptínovú senzitivitu, zatiaľ čo GLP-1RA výraznejšie ovplyvňuje hypotalamické a mezolimbické okruhy regulujúce apetít, sýtosť a systém odmeňovania. Súčasná modulácia viacerých anorexigénnych dráh vedie k aditívnemu až synergickému účinku na reguláciu energetického príjmu a telesnej hmotnosti. Kombinácia semaglutidu s modifikovaným amylínovým analógom cagrilintidom (**CagriSema**) patrí medzi najpokročilejšie a najúčinnejšie kombinované farmakologické prístupy v liečbe obezity.

V 20-týždňovej randomizovanej štúdii fázy 1b/2 viedla kombinácia CagriSema k priemernému poklesu telesnej hmotnosti o približne 17 %, čo výrazne presahovalo účinok monoterapie semaglutidom v porovnateľnom časovom horizonte. Tento rýchly nástup účinku

potvrdil synergické pôsobenie inkretínovej a amylínovej signalizácie na reguláciu apetítu, sýtosti a energetického príjmu. Dvojito zaslepená randomizovaná štúdia fázy 2 v trvaní 32 týždňov u pacientov s DM2T (liečených metformínom s/bez SGLT2i) porovnávala CagriSema so semaglutidom a cagrilintidom v monoterapii. Priemerný pokles HbA1c dosiahol -2,2 % pri CagriSema v porovnaní s -1,8 % pri semaglutide a -0,9 % pri cagrilintide. Redukcia telesnej hmotnosti bola výrazne vyššia pri kombinácii (-15,6 %) než pri monoterapii semaglutidom (-5,1 %) alebo cagrilintidom (-8,1 %), čo poukazuje na dominantný vplyv kombinovanej inkretínovo-amylínovej signalizácie na energetickú rovnováhu. Najpresvedčivejšie údaje priniesla štúdia **REDEFINE-1** (fáza 3), ktorá hodnotila účinnosť a bezpečnosť CagriSema u dospelých s obezitou alebo nadváhou s pridruženými komplikáciami bez DM2T. Po 68 týždňoch liečby dosiahla kombinácia CagriSema priemerný pokles telesnej hmotnosti o približne 20 – 22,7 % v závislosti od použitej analytickej metodiky, čo bolo štatisticky aj klinicky významne viac v porovnaní s monoterapiou semaglutidom (-16,1 %) a cagrilintidom (-11,8 %). Vysoký podiel pacientov dosiahol redukciu hmotnosti ≥ 15 % a ≥ 20 %, pričom u časti pacientov bol zaznamenaný úbytok presahujúci 25 %, čím sa účinnosť kombinácie približuje výsledkom metabolicko-chirurgických intervencií.

Bezpečnostný profil CagriSema bol konzistentný s očakávanými „class“ efektmi GLP-1RA a amylínových analógov. Dominovali prechodné gastrointestinálne nežiaduce účinky (najmä nauzea, vracanie a pocit plnosti), prevažne počas titračnej fázy, bez výskytu nových bezpečnostných signálov alebo klinicky významných kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov.

Na základe doterajších údajov sa kombinácia cagrilintidu so semaglutidom považuje za jednu z najperspektívnejších stratégií budúcej farmakoterapie obezity, s potenciálom dosahovať hlboký a dlhodobo udržateľný úbytok telesnej hmotnosti porovnateľný s bariatrickou chirurgiou, avšak bez jej invazívnych rizík. Prebiehajúce a plánované štúdie majú potvrdiť dlhodobú udržateľnosť účinku, bezpečnosť a klinický prínos tejto kombinácie v širšej populácii pacientov s obezitou.

8.4.3.7 GLP-1RA /GCG-RA

Duálne agonisty receptorov GLP-1 a glukagónu (GLP-1RA/GCG-RA) predstavujú perspektívny farmakologický prístup v liečbe obezity a metabolických ochorení, založený na kombinácii komplementárnych účinkov oboch hormónov v jednej molekule. GLP-1 znižuje apetít, spomaľuje vyprázdňovanie žalúdka a zlepšuje glykemickú kontrolu, zatiaľ čo glukagón zvyšuje energetický výdaj, podporuje lipolýzu a oxidáciu mastných kyselín. Hyperglykemický potenciál glukagónu je vyvážený súčasnou aktiváciou GLP-1R, čo umožňuje bezpečné využitie

jeho metabolických benefitov. Výsledkom je synergický účinok na energetickú rovnováhu – kombinácia zníženého príjmu energie so zvýšeným energetickým výdajom – spolu s priaznivým vplyvom na hepatálny metabolizmus, vrátane redukcie steatózy a zápalu, čo je významné najmä pri MASLD/MASH.

Najviac klinických údajov je dostupných pre **cotadutid**, skúmaný u pacientov s DM2T, obezitou a MASLD. V klinických štúdiách viedol k zlepšeniu glykemickej kontroly, k miernejšej redukcii telesnej hmotnosti (približne 5 – 10 %) v porovnaní s GLP-1RA novej generácie a k výraznému poklesu hepatálneho tuku a markerov poškodenia pečene, pričom hepatálny efekt často presahoval samotný úbytok hmotnosti.

Bezpečnostný profil GLP-1RA/GCG-RA je podobný inkretínovej liečbe; dominujú gastrointestinálne nežiaduce účinky (nauzea, vracanie, hnačka). Klinicky významná hypoglykémia pri monoterapii nebola pozorovaná a kardiovaskulárna bezpečnosť sa zatiaľ javí ako neutrálna, hoci dlhodobé *outcome* údaje ešte chýbajú.

V porovnaní s duálnymi agonistami GLP-1/GIP alebo trojitými agonistami dosahujú GLP-1RA/GCG-RA spravidla menší pokles telesnej hmotnosti; ich hlavnou výhodou je však výrazný efekt na energetický výdaj a metabolizmus pečene. V súčasnosti zostávajú prevažne vo fáze klinického výskumu, no predstavujú dôležitý smer vývoja viacúčelovej farmakoterapie cielenej na obezitu a jej orgánovo-špecifické komplikácie.

8.4.3.8 GLP-1RA /PYY

Kombinácia GLP-1RA s PYY predstavuje fyziologicky racionálnu a synergickú stratégiu, keďže oba hormóny sú prirodzene spolu vylučované z enteroendokrinných L buniek distálneho ilea a hrubého čreva po príjme potravy a pôsobia na odlišné, no komplementárne centrá regulácie apetítu.

V experimentálnych a skorých humánnych štúdiách sa preukázalo, že kombinované podanie GLP-1RA a PYY vedie k výraznejšiemu potlačeniu príjmu potravy než ktorýkoľvek z hormónov v monoterapii. Konkrétne bolo pozorované, že táto kombinácia znižuje príjem stravy až o 30,4 % v porovnaní so samostatnými preparátmi a placebom, čo potvrdzuje výrazný synergický efekt na centrálnu reguláciu hladu a sýtosti. Okrem zníženia energetického príjmu sa pozorovalo aj predĺženie pocitu sýtosti, zníženie hedonického jedenia a lepšia kontrola porcií. Mechanisticky sa synergický účinok vysvetľuje tým, že GLP-1 a PYY aktivujú rozdielne neurónové populácie, ktoré sa navzájom funkčne dopĺňajú, pričom kombinácia vedie k silnejšej inhibícii orexigénnej signalizácie bez proporcionálneho zvýšenia nežiaducich účinkov. Tento

koncept je podporený aj pozorovaniami po bariatrickej chirurgii, kde súčasne zvýšené hladiny GLP-1 aj PYY významne prispievajú k významnému a dlhodobému úbytku hmotnosti.

Napriek sľubnému anorektickému účinku zostáva klinické využitie PYY limitované najmä gastrointestinálnymi nežiadúcimi účinkami (nauzea, vracanie), ktoré sú výraznejšie pri systémovom podaní. Aktuálny výskum sa preto zameriava na optimalizované dávkovacie režimy, modifikované analógy PYY a fixné kombinácie s GLP-1RA, ktoré by zachovali synergický účinok na zníženie príjmu potravy pri lepšej tolerancii. Kombinácia GLP-1RA/PYY tak predstavuje perspektívny smer budúcej farmakoterapie obezity, najmä u pacientov s výraznou hyperfágiou a poruchou sýtosti.

8.4.4 Trojkombinácie

8.4.4.1 GLP-1RA/GIP-RA/GCG-RA

Trojitý agonista GLP-1/GIP/GCG, tzv. „trojité G“, účinkuje prostredníctvom všetkých troch receptorov. Má výrazné antiobezitické a antidiabetické účinky. Kombinujú sa v ňom komplementárne vlastnosti jednotlivých hormónov. **Retatrutid** kombinuje agonizmus týchto kľúčových hormónov, ktoré ovplyvňujú stravovanie a metabolizmus, do jednej molekuly. Mechanisticky sa spája silný anorexigénny účinok GLP-1/GIP komponentu (zníženie apetítu, hedonického jedenia a spomalenie vyprázdňovania žalúdka) so zvýšením energetického výdaja sprostredkovaným GCG signalizáciou; práve „glukagónová zložka“ sa považuje za dôležitý faktor vysvetľujúci veľmi výraznú redukciu hmotnosti pri zachovaní metabolickej účinnosti.

V štúdii fázy 2 (celkovo 706 dospelých s obezitou, bez DM2T) došlo po 24 týždňoch podávania retatrutidu s.c. jedenkrát týždenne v závislosti od dávky (1 mg, 4 mg, 8 mg, resp. 12 mg) k poklesu hmotnosti o -7,2 % až -17,5 %. Po 48 týždňoch liečby v dávke 12 mg s.c. raz týždenne viedol retatrutid k priemernému poklesu telesnej hmotnosti o 24,2 % oproti východiskovej hodnote. Najčastejšie nežiaduce udalosti mali gastrointestinálny charakter (najmä nauzea, hnačka, vracanie, dyspepsia), prevažne v úvodnej titračnej fáze a typicky boli mierne až stredne závažné, podobne ako pri inkretínovej „class“ terapii.

Predbežne špecifikovaná analýza podskupiny jedincov so steatózou pečene ukázala, že pri dávkach 8 mg aj 12 mg viedlo 24-týždňové podávanie retatrutidu k úplnému odstráneniu nadbytočného tuku v pečeni približne u 80 % osôb a po 48 týždňoch to bolo približne u 90 % osôb užívajúcich tieto dávky.

8.4.4.2 GLP-1RA /GIP-RA/bimagrumab

Kombinácia agonistov GLP-1/GIP receptorov s bimagrumabom predstavuje nový koncept farmakoterapie obezity zameraný nielen na redukciu tukovej hmoty, ale aj na zachovanie alebo nárast svalovej hmoty. Tento prístup reaguje na jeden z limitov súčasných inkretínových terapií, pri ktorých síce dochádza k výraznému poklesu telesnej hmotnosti, avšak časť úbytku môže predstavovať aj strata svalovej hmoty.

Pipelin je vývojová kombinácia duálneho GLP-1RA/GIP-RA (tirzepatid) a monoklonálnej protilátky bimagrumab, ktorá blokuje ActRII. Inhibícia ActRII vedie k potlačeniu signálov negatívne regulujúcich rast kostrového svalstva (myostatín, aktivíny) a podporuje hypertrofiu svalového tkaniva, zvýšenie bazálneho energetického výdaja a priaznivú redistribúciu telesnej kompozície. Súčasne inkretínová zložka (tirzepatid) zabezpečuje výrazný anorektický efekt, zníženie energetického príjmu a zlepšenie metabolických parametrov.

Racionálnym základom tejto kombinácie je synergický účinok: inkretínová signalizácia vedie k hlbokej redukcii tukovej hmoty, zatiaľ čo bimagrumab chráni svalovú hmotu alebo ju dokonca zvyšuje, čím sa minimalizuje riziko sarkopénie, funkčného poklesu a zníženia pokojového energetického výdaja, ktoré môžu sprevádzať výrazné chudnutie. Tento koncept je obzvlášť atraktívny u starších pacientov, pacientov s obezitou a sarkopéniou, pri metabolickom syndróme a u jedincov s obezitou asociovanou s imobilitou.

Predklinické a skoré klinické údaje naznačujú, že kombinácia GLP-1/GIP agonizmu s inhibíciou ActRII vedie k výraznej redukcii tukovej hmoty pri súčasnom náraste alebo zachovaní svalovej hmoty a zlepšeniu inzulínovej senzitivity, čo môže mať zásadný vplyv na dlhodobú udržateľnosť redukcie hmotnosti. Klinický vývoj tejto kombinácie je zatiaľ v raných fázach a údaje o dlhodobej bezpečnosti, funkčných benefitoch (sila, fyzická výkonnosť) a kardiovaskulárnych výsledkoch sa ešte len očakávajú.

Tento prístup však reprezentuje posun od „čistého chudnutia“ k cielenej remodelácii telesnej kompozície, čo môže definovať ďalšiu generáciu antiobezitík zameraných nielen na číslo na váhe, ale aj na kvalitu hmotnostného úbytku.

8.4.4.3 GLP-1RA /OXM/PYY

Postprandiálne uvoľnenie GLP-1, oxyntomodulínu (OXM) a PYY je fyziologicky výrazne potencované po bariatrickej (metabolickej) chirurgii, najmä po Roux-en-Y gastrickom bypasse a sleeve gastrektómii. Tento jav sa považuje za jeden z kľúčových mechanizmov, ktorými chirurgická liečba obezity vedie k rýchlemu zlepšeniu glukózovej homeostázy ešte

pred významnou redukciou telesnej hmotnosti. Kombinácia týchto troch črevných hormónov cieli na viaceré komplementárne regulačné osi energetickej rovnováhy – GLP-1 redukuje apetít a zlepšuje inzulínovú sekréciu, OXM súčasne znižuje príjem potravy a zvyšuje energetický výdaj prostredníctvom glukagónovej signalizácie a PYY inhibuje orexigénne NPY/AgRP neuróny a predlžuje pocit sýtosti.

Na základe tohto konceptu bola skúmaná farmakologická kombinácia GLP-1RA, OXM a PYY ako „triple-gut-hormone“ prístup napodobňujúci hormonálny profil po bariatrickej chirurgii. V klinických štúdiách u pacientov s obezitou s DM2T alebo prediabetom viedol tento triple agonizmus k výraznejšej úprave glukózovej tolerancie, zníženiu postprandiálnych glykemických exkurzií a zlepšeniu glykemickej variability v porovnaní s metabolickou chirurgiou v skorom pooperačnom období. Zlepšenie glykemickej kontroly bolo dosiahnuté bez nutnosti chirurgického zásahu, čo poukazuje na zásadnú úlohu črevných hormónov v regulácii metabolizmu glukózy. Experimentálne a skoré humánne údaje naznačujú, že kombinované podanie GLP-1, OXM a PYY vedie k výraznej supresii apetítu, redukcii energetického príjmu a priaznivej modulácii inzulínovej senzitivity, pričom účinok na glukózovú homeostázu je rýchly a disproporčne silný vzhľadom na dosiahnutý pokles hmotnosti. Tento efekt podporuje hypotézu, že časť metabolického benefitu bariatrickej chirurgie je primárne hormonálneho pôvodu a môže byť aspoň čiastočne reprodukovaná farmakologicky.

Celkovo možno konštatovať, že nové trojkombinácie predstavujú ďalšiu evolučnú fázu farmakoterapie obezity. Posun od monoterapií k multireceptorovým agonistom a funkčným kombináciám umožňuje cielene zasahovať do viacerých patofyziologických mechanizmov obezity naraz. Tento prístup má potenciál priniesť hlbší, udržateľnejší a metabolicky kvalitnejší úbytok hmotnosti, čím sa farmakologická liečba obezity postupne približuje účinnosti metabolickej chirurgie, avšak s nižšou invazivitou.

8.4.5 Nové systémy podávania liekov

V posledných rokoch sa popri vývoji nových farmakologických molekúl výrazne rozvíjajú aj inovatívne systémy podávania liekov (drug delivery systems, DDs), ktorých cieľom je zvýšiť účinnosť, bezpečnosť a komfort liečby obezity. Tieto systémy umožňujú cielenejšiu distribúciu liečiv, predĺžené uvoľňovanie, zníženie systémových nežiaducich účinkov a lepšiu adherenciu pacienta, čo je mimoriadne dôležité pri chronickej liečbe obezity.

Jedným z najviac skúmaných prístupov sú **polymérové konjugáty**, pri ktorých je aktívna molekula (napr. peptidové hormóny, inkretíny alebo ich analógy) kovalentne viazaná na polymérový reťazec. Táto väzba chráni liek pred enzymatickou degradáciou, predlžuje jeho

biologický polčas a umožňuje kontrolované, pomalé uvoľňovanie. Polymérové konjugáty sa skúmajú najmä pri peptidových antiobezitikách, kde môžu znížiť frekvenciu podávania a fluktuácie plazmatických koncentrácií.

Ďalším významným smerom sú **nano-** a **mikročasticové systémy**, v ktorých sú lieky enkapsulované do polymérových alebo lipidových nosičov, najčastejšie vo forme lipozómov alebo lipidových nanočastíc. Tieto systémy umožňujú ochranu liečiva v GIT, lepšiu absorpciu, tkanivovú selektivitu a možnosť cielenia na tukové tkanivo, pečeň alebo CNS. Lipozomálne formulácie boli testované aj pre inkretínové hormóny a ďalšie peptidy s cieľom zlepšiť ich stabilitu a biologickú dostupnosť.

Osobitnú pozornosť si získavajú **hydrogély** a depotné systémy, ktoré umožňujú dlhodobé lokálne alebo systémové uvoľňovanie liečiva po jednorazovej aplikácii. Injekčné hydrogély môžu vytvoriť subkutánny depot, z ktorého sa liek uvoľňuje postupne počas týždňov až mesiacov. Tento prístup je atraktívny najmä pri inkretínových agonistoch a kombinovaných terapiách, kde môže významne znížiť frekvenciu injekcií.

Inovatívnou a rýchlo sa rozvíjajúcou technológiou sú **mikroihlové** (microneedle) **systémy**, ktoré umožňujú bezbolestné transdermálne podanie liekov. Mikroihly prenikajú len do povrchových vrstiev kože, kde sa liečivo uvoľňuje do systémového obehu bez potreby klasickej injekcie. Tento spôsob podania je skúmaný aj pre liečbu obezity vrátane inkretínov, amylínových analógov či kombinovaných hormónov a môže výrazne zlepšiť akceptáciu liečby zo strany pacientov.

Transdermálne systémy, vrátane náplastí, nanočasticových gélov a fototermálnych systémov, sa skúmajú aj v kontexte lokálneho ovplyvnenia tukového tkaniva, napríklad stimulácie lipolýzy alebo hnednutia WAT. Hoci väčšina týchto prístupov je zatiaľ v preklinickej alebo ranej klinickej fáze, predstavujú zaujímavý doplnok k systémovej farmakoterapii.

Celkovo možno konštatovať, že pokrok v oblasti DDs je kľúčovým faktorom budúceho rozvoja farmakoterapie obezity. Kombinácia vysoko účinných molekúl s inteligentnými nosičmi liekov má potenciál priniesť personalizovanejšiu, účinnejšiu a lepšie tolerovanú liečbu, ktorá sa ešte viac priblíži fyziologickej regulácii energetickej rovnováhy.

8.4.6 Vakcíny proti obezite

Koncept vakcinácie proti obezite vychádza z poznania, že niektoré infekčné agensy a hormonálne signálne dráhy môžu priamo ovplyvňovať energetickú rovnováhu, adipogenézu a zápal. Hoci ide zatiaľ prevažne o experimentálnu oblasť, výsledky preklinických a skorých

humánnych pozorovaní naznačujú potenciál imunologických stratégií ako doplnku k farmakologickej liečbe obezity.

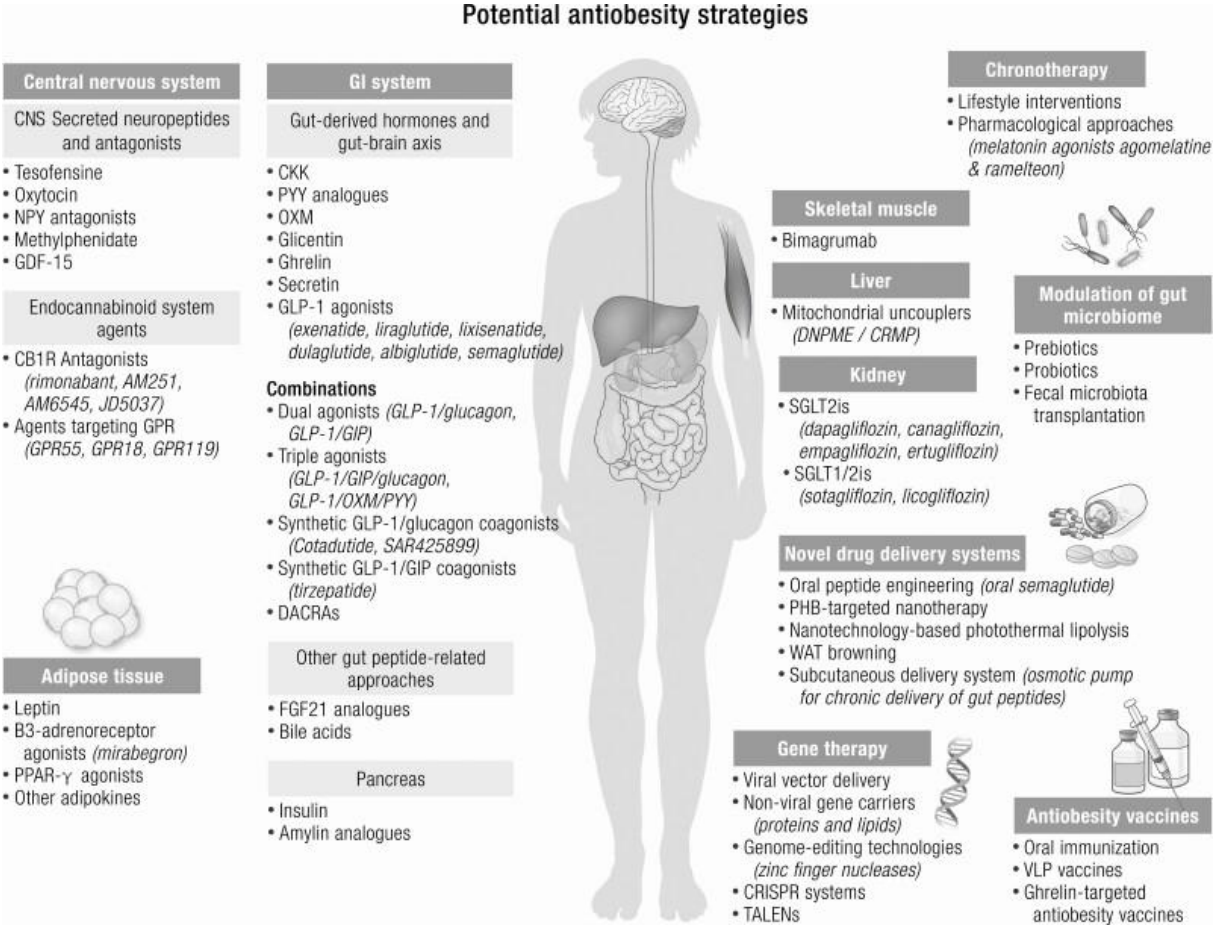
Humánny adenovírus 36 (Ad36) je považovaný za obezitogénny patogén, ktorý podporuje adipogenézu, zvyšuje akumuláciu tukového tkaniva a ovplyvňuje metabolizmus glukózy. Epidemiologické štúdie ukázali, že až približne 30 % jedincov s obezitou v USA má protilátky proti Ad36, pričom séropozitivita je asociovaná s vyšším BMI a vyšším percentom telesného tuku. Zaujímavé je, že experimentálne modely preukázali, že UV-inaktivovaný Ad36 chráni pred zvýšenou akumuláciou tuku a rozvojom zápalu, čo otvorilo hypotézu využitia inaktivovaného Ad36 ako potenciálnej vakcíny proti Ad36-indukovanej obezite. Tento prístup by mohol byť relevantný najmä u populácií s vysokou séroprevalenciou Ad36, avšak klinické skúšania u ľudí zatiaľ chýbajú.

Ďalším skúmaným cieľom imunizácie je **ghrelín**, hlavný orexigénny hormón produkovaný žalúdkom, ktorý stimuluje chuť do jedla, podporuje ukladanie energie a znižuje energetický výdaj. Systémová vakcinácia proti ghrelínu viedla v experimentálnych modeloch (ošípané, potkany) k zníženiu telesnej hmotnosti a energetického príjmu, avšak u myší s diétou indukovanou obezitou sa tento efekt nepotvrdil, čo poukazuje na komplexnosť regulácie apetítu pri chronickej obezite. Napriek sľubným preklinickým dátam zostáva vakcinácia proti obezite vo fáze experimentálneho výskumu. V budúcnosti by však vakcíny mohli predstavovať doplnkovú alebo preventívnu stratégiu, najmä u vybraných fenotypov obezity s jasne definovaným patofyziologickým mechanizmom.

8.4.7 Génová terapia

Bežná obezita je výsledkom genetických, epigenetických, vývojových a environmentálnych faktorov. Štúdie u dvojčiat poukazujú na dedičnosť hmotnosti v priebehu života v rozmedzí 45 – 90 %. Iba malá časť variability BMI môže byť vysvetlená genetickou variáciou. Zdá sa, že nie sú individuálne rizikové alely, ale skôr interakcia medzi týmito alelami a environmentálnymi faktormi. Genetické príčiny obezity môžu byť klasifikované na 1) monogénové príčiny závažnej včasnej obezity mutáciou jednotlivého génu primárne lokalizovaného v leptín-melanokortínovej ceste, 2) syndrómovú obezitu (napr. PWS), ktorá je definovaná ako závažná obezita asociovaná so sprievodnými neurologickými abnormalitami a orgánovými malformáciami a 3) polygénovú obezitu, čo je najčastejšia forma. Génová terapia predstavuje úspešné podanie a expresiu terapeutických génov do príslušných buniek, snahu o obnovu a zachovanie energetickej rovnováhy. **Adenovírusové vektory** sa využívajú na transfer terapeutických génov v rôznych animálnych modeloch metabolických ochorení.

Interferencia RNA môže inhibovať expresiu cieľových génov, ale nevýhodou je nedostatočná stabilita RNA. Potenciálne stratégie liečby obezity sú znázornené na obrázku 20.



Obrázok 20 *Potenciálne stratégie liečby obezity*

Skratky: CB1R – antagonisty receptora pre kanabinoid-1, CCK – cholecystokinín, CNS – centrálny nervový systém, CRISPR – pravidelne rozmiestnené krátke palindromické opakovania, CRMP – mitochondriálny protónofor s riadeným uvoľňovaním, DACRAs – duálne agonisty amylínových a kalcitonínových receptorov, DBZ – dibenzazepín, DNPME – 2,4-dinitrofenol metyléter, FGF21 – fibroblastový rastový faktor 21, GDF-15 – rastový diferenciačný faktor 15, GI – gastrointestinálny trakt, GLP-1RA – agonisty receptora pre glukagónu podobný peptid 1, GPR – receptor viazaný na G proteín, NPY – neuropeptid Y, OXM – oxyntomodulín, PPAR-γ – receptor aktivovaný peroxizómovými proliferátromi gama, PYY – peptid YY, SGTL1/2 – duálne inhibítory sodíkovo-glukózových kotransportérov 1 a 2, SGLT2i – inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra-2, TALEN – efektorové nukleázy podobné transkripčným aktivátorom, VLP – proteíny podobné vírusom, WAT – biele tukové tkanivo
(Angelidi et al., 2022)

8.5 Záver

Rozvoj poznania patofyziológie obezity v posledných rokoch jednoznačne potvrdzuje, že obezita nie je jednoduchým dôsledkom nadmerného príjmu energie, ale chronickým, multifaktoriálnym ochorením s komplexnou neuroendokrinnou, metabolickou a behaviorálnou

reguláciou. Postupné objasňovanie mechanizmov centrálnej regulácie apetítu, energetického výdaja, hormonálnej signalizácie a adaptívnych odpovedí organizmu na úbytok hmotnosti zásadne mení terapeutické možnosti.

Súčasná farmakoterapia obezity sa posunula od relatívne jednoduchých centrálnych anorektík k inkretínovej ére, kde GLP-1RA, duálne a trojité agonisty (GLP-1/GIP, GLP-1/GIP/GCG), kombinácie s amylínom či ďalšími peptidmi umožňujú dosahovať klinicky významné a dlhodobo udržateľné redukcie telesnej hmotnosti, porovnateľné s metabolickou chirurgiou. Zároveň sa ukazuje, že udržanie redukcie hmotnosti je možné len pri pokračujúcej liečbe, čo podporuje koncept obezity ako celoživotného ochorenia vyžadujúceho dlhodobý manažment.

Významným trendom je individualizácia liečby, založená na mechanizmoch hyperfágie, poruchách sýtosti, prítomnosti komorbidít (DM2T, KVO, MASH, PCOS, OSA), genetickom pozadí a tolerancii liečby. Kombinačné stratégie, ktoré cielene spájajú komplementárne mechanizmy účinku, predstavujú racionálny spôsob, ako prekonať biologickú adaptáciu organizmu na úbytok hmotnosti a minimalizovať nežiaduce účinky.

Do budúcnosti sa črtá ďalší rozvoj perorálnych inkretínových preparátov, nových DDs, multifunkčných peptidov, ako aj experimentálnych prístupov vrátane vakcín, génovej a RNA-terapie, najmä pri monogénových a syndrómových formách obezity. Napriek tomu zostáva základom úspešnej liečby kombinácia farmakoterapie, režimových opatrení a dlhodobej podpory pacienta s dôrazom na bezpečnosť, adherenciu a realistické terapeutické ciele.

9 POHYBOVÁ AKTIVITA

MUDr. Ivan Majerčák, PhD., MPH

9.1 Pohybová aktivita v prevencii a liečbe obezity

Pohybová aktivita patrí medzi základné determinanty zdravia človeka. Je jedným z hlavných pilierov zdravého životného štýlu, prevencie chronických neinfekčných ochorení a súčasne neoddeliteľnou súčasťou komplexnej liečby obezity. Jej význam však nemožno zužovať iba na zvýšenie energetického výdaja a redukciu telesnej hmotnosti. Pohybová aktivita priaznivo ovplyvňuje kardiovaskulárny systém, metabolizmus glukózy a lipidov, kostrové svalstvo, kostné tkanivo, psychické zdravie, spánok, imunitné funkcie, zápalovú aktivitu, kognitívne funkcie, funkčnú zdatnosť a kvalitu života.

Z pohľadu verejného zdravia je nedostatok pohybovej aktivity jedným z najvýznamnejších modifikovateľných rizikových faktorov predčasnej morbidity a mortality. WHO uvádza, že približne 31 % dospelej svetovej populácie, teda asi 1,8 miliardy dospelých, nespĺňa odporúčané minimum pohybovej aktivity; ak bude súčasný trend pokračovať, podiel fyzicky neaktívnych dospelých môže do roku 2030 narásť približne na 35 %.

V prevencii KVO má pohybová aktivita postavenie porovnateľné s nefajčením, kontrolou krvného tlaku, lipidov, diabetu a telesnej hmotnosti. Pravidelná pohybová aktivita znižuje riziko artériovej hypertenzie, koronárnej choroby srdca, cievnej mozgovej príhody, DM2T, metabolického syndrómu, niektorých nádorových ochorení, depresie, demencie a predčasného úmrtia. WHO odporúča dospelým 150 – 300 minút stredne intenzívnej aeróbnej pohybovej aktivity týždenne alebo 75 – 150 minút intenzívnej aeróbnej aktivity týždenne, prípadne ich ekvivalentnú kombináciu; zároveň odporúča posilňovacie cvičenia veľkých svalových skupín aspoň dva dni v týždni.

9.2 Pohybová aktivita, cvičenie a sedavé správanie

Pohybová aktivita je akýkoľvek telesný pohyb vykonávaný kostrovým svalstvom, ktorý vedie k zvýšeniu energetického výdaja nad pokojovú úroveň. Patrí sem chôdza, práca v domácnosti, práca v záhrade, chôdza po schodoch, aktívna doprava, rekreačný šport, tanec, turistika, ale aj drobné pohyby počas dňa, ktoré sú súčasťou bežného života.

Cvičenie je užšia podkategória pohybovej aktivity. Je plánované, štruktúrované, opakované a jeho cieľom je zlepšenie alebo udržanie jednej alebo viacerých zložiek fyzickej

zdatnosti, napríklad kardiorespiračnej zdatnosti, svalovej sily, vytrvalosti, flexibility, rovnováhy alebo koordinácie.

Sedavé správanie znamená bdenie v sede, ľahu alebo v polosede s veľmi nízkym energetickým výdajom. Typickým príkladom je dlhé sedenie pri počítači, sledovanie televízie, cestovanie autom alebo pasívne používanie mobilného telefónu. Sedavý spôsob života nie je iba „nedostatok športu“. Pacient môže splniť odporúčané minimum cvičenia, ale ak väčšinu dňa presedí, zostáva vystavený zdravotnému riziku nadmerného sedavého správania. Harmonizovaná metaanalýza s použitím akcelerometrov ukázala, že vyššia celková pohybová aktivita akejkoľvek intenzity a kratší sedavý čas sú spojené s nižším rizikom predčasnej mortality; riziko úmrtia sa zvyšovalo najmä pri sedavom čase približne 9,5 hodiny denne a viac. Pre študentov je dôležité rozlišovať tri klinicky významné pojmy:

1. **Pohybová aktivita** – celý objem pohybu počas dňa.
2. **Cvičenie** – plánovaná, štruktúrovaná pohybová aktivita.
3. **Sedavé správanie** – čas strávený v sede alebo ľahu pri minimálnom energetickom výdaji.

Pri prevencii aj liečbe obezity je potrebné pracovať so všetkými troma oblasťami: zvýšiť celkový denný pohyb, zaradiť primerané cvičenie a súčasne skracovať dlhé intervaly sedenia.

9.3 Pohybová aktivita ako súčasť evolučnej biológie človeka

Väčšina génov kódujúcich bielkoviny v ľudskom genóme bola vystavená selekčnému tlaku počas predindustriálneho obdobia, v ktorom bola fyzická aktivita neoddeliteľnou súčasťou každodenného života a bola nevyhnutná pre prežitie. Človek sa vyvíjal ako druh, ktorý chodil, nosil bremená, lovil, zbieral potravu, utekal, liezol, manipuloval s predmetmi a denne prekonával značné vzdialenosti. Evolučná medicína preto považuje fyzickú aktivitu za biologickú normu, zatiaľ čo dlhodobú nečinnosť za jav, ktorý je v dejinách ľudského druhu relatívne nový.

Industrializácia, urbanizácia, motorová doprava, sedavé zamestnania, automatizácia výroby, robotizácia domácich prác, digitálne technológie, sociálne siete a ľahká dostupnosť energeticky denzných potravín dramaticky znížili množstvo každodennej rutinnej pohybovej aktivity. Moderný človek preto často žije v prostredí, ktoré podporuje pozitívnu energetickú bilanciu: vysoký príjem energie, nízky výdaj energie a dlhé obdobia sedenia.

Výskum populácie Hadza v Tanzánii, ktorá si zachováva tradičný lovecko-zberačský spôsob života, ukázal, že dospelí Hadza trávili približne 135 minút denne stredne intenzívnou až intenzívnou pohybovou aktivitou a tieto hodnoty si udržiavali naprieč životom. V tejto

populácii bola popísaná nízka prevalencia hypertenzie a priaznivý profil kardiovaskulárnych biomarkerov.

Takéto údaje neznamenajú, že moderný pacient má napodobniť život lovca a zberača. Pre medicínu však majú didaktický význam: ukazujú, že ľudský organizmus je biologicky adaptovaný na pravidelný pohyb a že chronická inaktivita je významným faktorom nesúladu medzi našou biológiou a moderným prostredím.

9.4 Fyziologické účinky pohybovej aktivity

Pohybová aktivita ovplyvňuje prakticky všetky orgánové systémy. Pri pravidelnom aeróbnom tréningu dochádza k zvýšeniu kardiorespiračnej zdatnosti, zlepšeniu endotelovej funkcie, zníženiu pokojovej aj submaximálnej srdcovej frekvencie, zlepšeniu variability srdcovej frekvencie, zvýšeniu parasympatikového tonusu a zníženiu sympatikovej aktivity v pokoji.

Na úrovni metabolizmu zvyšuje pohybová aktivita inzulínovú senzitivitu, zvyšuje translokáciu transportérov GLUT-4 v kostrovom svale, zlepšuje oxidáciu mastných kyselín, znižuje množstvo viscerálneho a ektopického tuku, zlepšuje hladiny TAG a HDL cholesterolu a priaznivo ovplyvňuje krvný tlak. Dôležité je, že tieto účinky sa môžu objaviť aj bez významnej redukcie telesnej hmotnosti.

Kostrový sval je metabolicky aktívny orgán. Pri kontrakcii produkuje myokíny, ktoré vplývajú na metabolizmus glukózy a tukov, zápalovú aktivitu, mozgové funkcie, vaskulárnu homeostázu a komunikáciu medzi svalom, tukovým tkanivom, pečeňou, pankreasom a mozgom. Pravidelný pohyb preto nemožno chápať iba ako „spaľovanie kalórií“, ale ako biologický signál, ktorý mení funkciu celého organizmu.

Pohybová aktivita zlepšuje aj psychické zdravie. Znižuje symptómy depresie a úzkosti, zlepšuje spánok, zvyšuje sebaúčinnosť, podporuje pocit kontroly nad vlastným telom a zlepšuje vzťah k vlastnému telu. U pacientov s obezitou je tento psychosociálny efekt mimoriadne dôležitý, pretože obezita je často spojená so stigmatizáciou, nízkym sebavedomím, sociálnou izoláciou a poruchami nálady.

9.5 Pohybová aktivita v prevencii kardiovaskulárnych chorôb

V kardiovaskulárnej prevencii je pohybová aktivita jedným z najúčinnejších nefarmakologických opatrení. Pravidelný pohyb znižuje krvný tlak, zlepšuje lipidový profil, znižuje inzulínovú rezistenciu, zlepšuje funkciu endotelu, znižuje zápalovú aktivitu a zlepšuje kardiorespiračnú zdatnosť. Kardioprotektívny účinok sa neviaže iba na chudnutie. Pacient môže

mať minimálny pokles hmotnosti, ale zároveň významné zlepšenie krvného tlaku, glykémie, TAG, viscerálneho tuku a telesnej výkonnosti.

Veľké observačné štúdie a metaanalýzy ukazujú jasný dávkovo závislý vzťah medzi množstvom pohybovej aktivity a nižším rizikom mortality, KVO a niektorých nádorových ochorení. Metaanalýza veľkých prospektívnych štúdií publikovaná v British Journal of Sports Medicine ukázala, že vyššia úroveň voľnočasovej pohybovej aktivity je spojená s nižším rizikom predčasnej smrti, KVO a nádorových ochorení.

Klinicky veľmi dôležitý je pojem kardiorespiračná zdatnosť. Kardiorespiračná zdatnosť, často vyjadrená ako VO_2max (maximálna spotreba kyslíka) alebo v metabolických ekvivalentoch, je silným prediktorom morbidity a mortality. Systematický prehľad a metaanalýza publikovaná v roku 2025 ukázala, že nízka kardiorespiračná zdatnosť je spojená s približne dvoj- až trojnásobne vyšším rizikom kardiovaskulárnej aj celkovej mortality naprieč kategóriami BMI, zatiaľ čo osoby s nadváhou alebo obezitou, ktoré boli kardiorespiračne zdatné, nemali štatisticky významne vyššie riziko celkovej mortality oproti zdatným osobám s normálnou hmotnosťou.

Tento poznatok neznamená, že obezita nie je riziková. Znamená však, že fyzická zdatnosť je samostatný a veľmi silný zdravotný ukazovateľ. Pri hodnotení pacienta s obezitou by preto lekár nemal sledovať iba BMI, ale aj funkčný stav, toleranciu záťaže, svalovú silu, mobilitu a schopnosť vykonávať každodenné aktivity.

9.6 Pohybová aktivita v prevencii obezity a DM2T

Pohybová aktivita pomáha predchádzať nárastu hmotnosti zvýšením denného energetického výdaja, zlepšením inzulínovej senzitivity, zlepšením regulácie apetítu a udržiavaním svalovej hmoty. Jej význam je najväčší v dlhodobom horizonte. Nejde iba o energiu minutú počas konkrétneho cvičenia, ale aj o zlepšenie metabolickej flexibility, zachovanie svalovej hmoty, vyššiu funkčnú zdatnosť a väčšiu pravdepodobnosť udržania zdravšieho životného štýlu.

Najsilnejšie dôkazy o preventívnom účinku životného štýlu pochádzajú zo štúdií zameraných na prevenciu DM2T u osôb s poruchou glukózovej tolerancie alebo prediabetom. Diabetes Prevention Program ukázal, že intenzívna intervencia životného štýlu s cieľom aspoň 7 % redukcie hmotnosti a minimálne 150 minút pohybovej aktivity týždenne znížila incidenciu DM2T o 58 %, zatiaľ čo metformín ju znížil o 31 %.

Podobný výsledok priniesla fínska Diabetes Prevention Study, v ktorej intenzívna intervencia zameraná na redukciu hmotnosti, zníženie príjmu tukov, zvýšenie príjmu vlákniny a pravidelnú pohybovú aktivitu znížila riziko vzniku DM2T o 58 %.

Dlhodobé údaje zo štúdie Da Qing ukázali, že životný štýl u osôb s poruchou glukózovej tolerancie nevedie iba k oddialeniu diabetu, ale pri dlhodobom sledovaní môže znížiť aj výskyt kardiovaskulárnych príhod a mortality. Tridsaťročné sledovanie ukázalo, že životná intervencia oddialila vznik diabetu a znížila výskyt kardiovaskulárnych udalostí.

Pre obezitológiu je dôležité, že tieto štúdie neboli „štúdiami športu“, ale štúdiami komplexnej zmeny životného štýlu. Pohybová aktivita bola jednou z kľúčových zložiek spolu s výživou, behaviorálnou podporou a pravidelným sledovaním pacienta. To zodpovedá aj klinickej praxi: pohybová aktivita má najväčší efekt vtedy, keď je súčasťou komplexnej, dlhodobej a individuálne prispôsobenej intervencie.

9.7 Pohybová aktivita pri liečbe obezity

Pohybová aktivita patrí k základným pilierom liečby obezity. Vedie k zvýšenému výdaju energie a zlepšeniu utilizácie prijatej energie. Okrem priaznivého účinku na energetickú bilanciu má množstvo pozitívnych psychosociálnych dopadov. Prispieva k zvýšeniu pocitu pohody, zlepšuje sebakontrolu pacienta, zvyšuje fyzickú zdatnosť, zlepšuje mobilitu a znižuje riziko opätovného nárastu hmotnosti po redukcii.

Samotná pohybová aktivita bez úpravy energetického príjmu má obyčajne iba mierny vplyv na redukciu telesnej hmotnosti. Dôvodom je kompenzácia apetítu, biologická obrana hmotnosti, adaptívne zníženie energetického výdaja a skutočnosť, že energetický obsah potravy je často vyšší, než si pacient uvedomuje. To však neznamená, že pohybová aktivita je „neúčinná“. Znamená to, že jej úspech nemožno hodnotiť iba číslom na váhe.

Moderné odporúčania zdôrazňujú, že pravidelná pohybová aktivita u pacientov s nadváhou alebo obezitou môže znížiť abdominálny viscerálny tuk a ektopický tuk v pečeni a srdci aj vtedy, keď nedôjde k významnej redukcii hmotnosti. Kanadské odporúčania pre liečbu obezity uvádzajú, že aeróbna pohybová aktivita 30 – 60 minút strednej až vyššej intenzity väčšinu dní v týždni môže viesť k malému poklesu hmotnosti a tuku, redukcii viscerálneho a ektopického tuku, podpore udržania hmotnosti po redukcii, zachovaniu beztukovej hmoty, zvýšeniu kardiorespiračnej zdatnosti a mobility.

Veľká metaanalýza randomizovaných klinických štúdií publikovaná v JAMA Network Open v roku 2024 zahrnula 116 klinických štúdií so 6880 dospelými s nadváhou alebo obezitou. Ukázala dávkovo závislý pokles telesnej hmotnosti, obvodu pása a telesného tuku pri aeróbnom

cvičení, pričom klinicky významnejšie zmeny obvodu pása a telesného tuku boli spojené najmä s dávkou aspoň 150 minút aeróbneho cvičenia týždenne a efekt sa zvyšoval až približne do 300 minút týždenne.

American College of Sports Medicine uvádza, že 150 – 250 minút stredne intenzívnej pohybovej aktivity týždenne vedie obyčajne iba k miernej redukcii hmotnosti, zatiaľ čo viac ako 250 minút týždenne je častejšie spojených s klinicky významnejším chudnutím a lepším udržaním hmotnosti po redukcii.

Pri liečbe obezity preto rozlišujeme viac cieľov pohybovej aktivity:

- **zlepšenie zdravia** – dosiahnuteľné aj pri nižšej dávke pohybu,
- **zlepšenie kardiorespiračnej zdatnosti** – vyžaduje pravidelný aeróbny tréning,
- **redukcia viscerálneho tuku** – vyžaduje pravidelný a dostatočný objem pohybu,
- **zachovanie svalovej hmoty** – vyžaduje odporový tréning a dostatočný príjem bielkovín,
- **udržanie hmotnosti po redukcii** – často vyžaduje vyššiu dávku pohybu,
- **zlepšenie mobility a kvality života** – vyžaduje kombináciu aeróbneho, silového a funkčného tréningu.

9.8 Aeróbna aktivita

Aeróbna pohybová aktivita je základom zlepšenia kardiorespiračnej zdatnosti a kardiometabolického rizika. Patrí sem rýchlejšia chôdza, nordic walking, bicykel, stacionárny bicykel, plávanie, vodný aerobik, tanec, turistika, eliptický trenažér alebo iná rytmická aktivita zapájajúca veľké svalové skupiny.

U pacientov s obezitou má najväčší praktický význam chôdza. Je dostupná, lacná, prirodzená, ľahko dávkovateľná a psychologicky prijateľná. U pacientov s vyšším stupňom obezity, bolesťami kĺbov alebo nízkou kondíciou je vhodné začínať krátkymi intervalmi chôdze, napríklad 5 – 10 minút viackrát denne, a postupne predlžovať trvanie. Nordic walking znižuje relatívne zaťaženie dolných končatín, zapája aj hornú časť tela a môže zvyšovať energetický výdaj pri podobnom subjektívnom vnímaní námahy.

U pacientov s artrózou kolien a bedier, bolesťami chrbtice alebo extrémnou obezitou sú vhodné aktivity s nižším mechanickým zaťažením: plávanie, vodný aerobik, bicykel, stacionárny bicykel, cvičenie v sede alebo cvičenie s oporou. Cieľom nie je pacienta hneď „trénovať“, ale bezpečne ho rozhýbať a vytvoriť pravidelný návyk.

Odporový tréning

Odporový tréning je pri obezite rovnako dôležitý ako aeróbna aktivita. Jeho cieľom je zachovanie alebo zvýšenie svalovej hmoty, zlepšenie svalovej sily, funkčnej zdatnosti, stability a kvality života. Počas redukcie hmotnosti dochádza vždy aj k určitej strate beztukovej hmoty. Ak pacient chudne iba diétou bez cvičenia, môže strácať nielen tuk, ale aj svaly a kostnú hmotu, čo je zvlášť rizikové u starších pacientov.

Randomizované štúdie u starších dospelých s obezitou ukázali, že kombinácia redukcie hmotnosti s cvičením zlepšuje fyzickú funkciu viac než samotná diéta alebo samotné cvičenie. Štúdia Villareal a kol. (2017) publikovaná v New England Journal of Medicine ukázala, že u starších pacientov s obezitou bola kombinácia aeróbneho a odporového tréningu počas redukcie hmotnosti najúčinnejšia na zlepšenie funkčného stavu.

Odporový tréning môže zahŕňať cvičenie s vlastnou hmotnosťou, posilňovacie gumy, činky, stroje, cvičenie v sede, vstávanie zo stoličky, výstupy na nízky schod, tlak proti stene, drep s oporou, cviky na trup a stabilitu. Začíname nízkou záťažou a dôraz kladieme na techniku, dýchanie, rozsah pohybu a bezpečnosť.

Odporový tréning sa odporúča minimálne dvakrát týždenne, ideálne v kombinácii s aeróbnou aktivitou. U pacienta so sarkopenickou obezitou, u starších pacientov, u pacientov po bariatrickej operácii alebo pri modernej farmakologickej liečbe obezity s rýchlym poklesom hmotnosti je odporový tréning zásadný na zachovanie svalovej hmoty a funkčnej nezávislosti.

9.9 Každodenná rutinná pohybová aktivita a NEAT

Pri obezite má veľký význam aj tzv. NEAT – non-exercise activity thermogenesis, teda energetický výdaj spojený s bežnými aktivitami mimo spánku, jedla a plánovaného cvičenia. Patrí sem chôdza po byte, státie, upratovanie, práca v záhrade, chôdza do práce, schody namiesto výťahu, prestávky pri práci v sede, prechádzky počas telefonovania a iné drobné pohyby.

U mnohých pacientov je jednoduchšie začať práve zvýšením NEAT ako formálnym cvičením. Pacient, ktorý doteraz sedel 10 hodín denne, môže mať významný zdravotný benefit už z toho, že každú hodinu vstane a 3 – 5 minút sa prejde, urobí niekoľko jednoduchých cvikov alebo vyjde schody. Takýto prístup je psychologicky prijateľný, bezpečný a vhodný aj pre pacientov s veľmi nízkou kondíciou.

Novšie odporúčania zdôrazňujú, že „každý pohyb sa počíta“. Pohybová aktivita nemusí byť vždy vykonaná v 30-minútovom bloku. Aj kratšie intervaly, ak sa opakujú počas dňa, majú zdravotný význam. Výskum krátkych intenzívnejších epizód pohybu vložených do bežného

dňa, označovaných ako VILPA, ukazuje, že aj niekoľkominútové intenzívnejšie aktivity, napríklad rýchle vyjdenie schodov alebo krátka rýchla chôdza, môžu byť spojené s nižším rizikom mortality a kardiovaskulárnych príhod.

Pre neaktívneho pacienta s obezitou môže byť praktickým cieľom najprv zvýšiť denný počet krokov. Tradičný cieľ 10 000 krokov denne nie je biologická hranica, ale skôr historicky popularizovaný praktický cieľ. Novšie metaanalýzy ukazujú, že zdravotný benefit sa objavuje už pri nižšom počte krokov a že približne 7000 krokov denne je spojených s významným znížením rizika viacerých nepriaznivých zdravotných výsledkov v porovnaní s veľmi nízkou aktivitou.

9.10 Ordinácia pohybovej aktivity pacientovi s obezitou

Ordinácia pohybovej aktivity má byť rovnako individuálna ako ordinácia lieku. Lekár by nemal odporúčať pacientovi s obezitou nešpecifické „viac sa hýbte“, ale konkrétny, bezpečný, postupný a realistický plán.

Základom je anamnéza pohybovej aktivity. Pýtame sa na doterajší pohyb, športovú históriu, pozitívne a negatívne skúsenosti, úrazy, operácie, bolesti kĺbov a chrbtice, pády, dýchavicu, bolesti na hrudníku, palpitácie, synkopy, pracovný režim, sedavý čas, spánok, motiváciu, sociálne zázemie a možnosti pacienta. Hodnotíme aj komorbidity: artériovú hypertenziu, koronárnu chorobu srdca, srdcové zlyhávanie, fibriláciu predsiení, diabetes, neuropatiu, retinopatiu, chronickú chorobu obličiek, OSA, hypoventilačný syndróm, osteoartrózu, chronickú žilovú nedostatočnosť a psychiatrické ochorenia.

Prakticky je vhodné použiť princíp FITT:

- **F – frekvencia:** ako často sa pacient hýbe,
- **I – intenzita:** aká náročná je aktivita,
- **T – time:** ako dlho aktivita trvá,
- **T – type:** aký typ aktivity pacient vykonáva.

U pacienta s obezitou je vhodné začať nižšou dávkou ako je „ideálne“ odporúčanie a postupne ju titrovať. Pacient, ktorý je dlhodobo neaktívny, môže začať napríklad 5 – 10 minútami chôdze denne alebo 3 – 5 minútami pohybu každú hodinu počas dňa. Po 2 – 4 týždňoch možno dávku zvýšiť podľa tolerancie.

Praktický začiatok môže vyzerať takto:

- denne prerušiť sedenie každých 30 – 60 minút,
- začať 5 – 10 minútami chôdze denne,

- postupne pridať 5 minút každých 1 – 2 týždne,
- dosiahnuť 30 minút chôdze väčšinu dní v týždni,
- následne smerovať k 150 – 300 minútam týždenne,
- pridať odporový tréning dvakrát týždenne,
- podľa stavu pacienta pridať rovnovážne a flexibilizačné cvičenia.

Pri liečbe obezity je cieľom postupnej titrácie aspoň 150 – 200 minút pohybovej aktivity týždenne, neskôr 200 – 300 minút týždenne, najmä ak je cieľom udržanie redukovanej hmotnosti. Pri snahe o výraznejší hmotnostný efekt alebo prevenciu opätovného priberania je často potrebná vyššia dávka, ak ju pacient toleruje.

9.11 Intenzita pohybovej aktivity

Intenzitu možno hodnotiť viacerými spôsobmi: subjektívne, podľa testu reči, Borgovej škály, srdcovej frekvencie alebo podľa záťažového vyšetrenia.

Najjednoduchší je test reči. Pri stredne intenzívnej aktivite pacient ešte dokáže rozprávať v krátkych vetách, ale už by nedokázal spievať. Pri intenzívnej aktivite hovorí iba s ťažkosťami v krátkych slovách. U pacientov s obezitou, u starších pacientov a u pacientov s komorbiditami je test reči veľmi praktický.

Možno použiť aj Borgovu škálu vnímanej námahy. Stredná intenzita zodpovedá približne 11 – 13 bodom na 6 – 20 bodovej škále, intenzívna záťaž približne 14 – 16 bodom. Výhodou je, že zohľadňuje subjektívnu toleranciu pacienta.

Orientovať sa možno aj podľa srdcovej frekvencie. Tradičný vzorec 220 mínus vek je jednoduchý, ale menej presný. Presnejšie populačné odhady maximálnej srdcovej frekvencie sú napríklad Tanakova rovnica (208 – 0,7 × vek) alebo rovnica zo štúdie HUNT (211 – 0,64 × vek). Tieto rovnice sú iba orientačné, individuálna maximálna frekvencia sa môže významne líšiť.

U začiatočníkov s obezitou je bezpečné začínať približne na 40 – 60 % odhadovanej maximálnej srdcovej frekvencie alebo pri takej intenzite, pri ktorej pacient zvláda test reči. U pacienta užívajúceho betablokátory, niektoré antiarytmiká alebo lieky ovplyvňujúce srdcovú frekvenciu je monitorovanie podľa pulzu menej spoľahlivé a vhodnejšia je Borgova škála alebo záťažové vyšetrenie.

9.12 Bezpečnosť pohybovej aktivity

Necielená ordinácia pohybovej aktivity môže viesť k poškodeniu pohybového aparátu, najmä kolenných a bedrových kĺbov, chrbtice, plantárnej fascie a šliach. Pri vyšších stupňoch obezity, najmä pri BMI nad 35 kg/m², pri dlhodobej inaktivite a prítomnosti KVO je potrebné postupovať opatrne. Riziko náhlej srdcovej smrti pri neprimeranej intenzívnej záťaži je síce nízke, ale u rizikových pacientov vyššie než u zdravej populácie. Preto má byť záťaž postupná a individuálne indikovaná.

Pred intenzívnejším cvičením je potrebné zvážiť lekárske vyšetrenie u pacientov s bolesťou na hrudníku, nevysvetlenou dýchavicou, synkopou, palpitáciami, známou koronárnou chorobou srdca, srdcovým zlyhávaním, významnou chlopňovou chybou, nekontrolovanou hypertenziou, závažnou arytmiou, pokročilým diabetom s komplikáciami, ťažkou OSA alebo hypoventilačným syndrómom.

V praxi možno použiť jednoduché funkčné zhodnotenie. Ak pacient zvládne bez zastavenia a bez významnej dýchavice vyjsť dve poschodia, obyčajne možno začať s nízko až stredne intenzívnou pohybovou aktivitou. Ak má dýchavicu už pri minimálnej námahe, bolesti na hrudníku, synkopy alebo výrazné obmedzenie – podľa NYHA III – IV, je potrebné najprv kardiologické alebo interné vyšetrenie a individuálne vedená rehabilitácia.

Pri diabetikoch treba myslieť na riziko hypoglykémie pri liečbe inzulínom alebo sulfonylureou, na diabetickú neuropatiu, nohy diabetika, retinopatiu a hydratáciu. Pri neuropatii je vhodná obuv, kontrola chodidiel a preferencia nízkoimpaktových aktivít. Pri proliferatívnej retinopatii sa treba vyhýbať náhlym tlakovým manévrom a ťažkému silovému tréningu bez odborného vedenia.

9.13 Pohybová aktivita u pacientov s ťažšou obezitou

U pacientov s obezitou II. a III. stupňa je najdôležitejšie začať bezpečne. Nevhodný je okamžitý beh, skákanie, vysokoimpaktový aerobik alebo intenzívny tréning bez prípravy. Mechanické zaťaženie kĺbov je vysoké a riziko úrazu alebo bolesti môže pacienta odradiť od ďalšieho pohybu.

Vhodné aktivity sú:

- pomalšia až stredne rýchla chôdza,
- nordic walking,
- plávanie,
- vodný aerobik,

- stacionárny bicykel,
- cvičenie v sede,
- cvičenie s gumami,
- funkčné cvičenie s oporou,
- krátke pohybové bloky počas dňa,
- dychové cvičenia a tréning držania tela.

U pacientov s extrémnou obezitou môže byť prvým cieľom schopnosť bezpečne vstávať zo stoličky, prejsť krátku vzdialenosť, zlepšiť rovnováhu, znížiť dýchavicu a zvýšiť nezávislosť v bežných denných aktivitách. To sú klinicky významné ciele, aj keď sa hmotnosť zatiaľ nemení.

9.14 Pohybová aktivita a udržanie redukovanej hmotnosti

Udržanie redukovanej hmotnosti je často náročnejšie než samotné schudnutie. Po redukcii hmotnosti dochádza k biologickým adaptačným mechanizmom: znižuje sa pokojový energetický výdaj, zvyšuje sa hlad a organizmus sa snaží obnoviť pôvodnú hmotnosť. Pohybová aktivita pomáha tým, že zvyšuje celkový energetický výdaj, pomáha zachovať svalovú hmotu, zlepšuje náladu a posilňuje behaviorálnu kontrolu.

Pre udržanie hmotnosti po redukcii sa obyčajne odporúča vyšší objem pohybu než pre všeobecné zdravie. Mnohé odporúčania uvádzajú približne 200 – 300 minút stredne intenzívnej aeróbnej aktivity týždenne, ideálne v kombinácii s odporovým tréningom. American College of Sports Medicine (ACSM) uvádza, že aktivita nad 250 minút týždenne je častejšie spojená s klinicky významnou redukciou hmotnosti a lepším udržaním hmotnosti po schudnutí.

Z klinického pohľadu je dôležité vysvetliť pacientovi, že pohyb po schudnutí nie je „dočasná fáza“, ale súčasť dlhodobej liečby chronického ochorenia. Pacient potrebuje pohybový režim, ktorý dokáže robiť roky, nie iba niekoľko týždňov.

9.15 Pohybová aktivita a kvalita života

U pacienta s obezitou môže mať pohybová aktivita rýchlejší efekt na kvalitu života než na hmotnosť. Pacient môže už po niekoľkých týždňoch pozorovať lepší spánok, menšiu dýchavicu, lepšiu náladu, lepšiu mobilitu, menšie bolesti chrbta, lepšie zvládanie schodov, zlepšenú sebadôveru a vyššiu motiváciu pokračovať.

Tieto zmeny sú pre liečbu veľmi dôležité. Ak pacient hodnotí úspech len podľa hmotnosti, môže byť sklamaný, pretože pokles hmotnosti pri samotnom cvičení býva mierny. Ak však

lekár sleduje aj obvod pása, kondíciu, počet krokov, svalovú silu, tlak, glykémiu, TAG, spánok a kvalitu života, pacient vidí reálny zdravotný benefit.

Kanadské odporúčania zdôrazňujú, že pravidelná pohybová aktivita u dospelých s nadváhou alebo obezitou zlepšuje kardiometabolické rizikové faktory, kvalitu života, poruchy nálady a telesný obraz aj bez výrazného hmotnostného efektu.

Pohybová aktivita pri farmakologickej a bariatrickej liečbe obezity

Moderná farmakoterapia obezity, najmä inkretínová liečba, umožňuje významnejší pokles hmotnosti než staršie liečebné možnosti. Pri rýchlejšej redukcii hmotnosti je však potrebné myslieť na zachovanie svalovej hmoty a funkčnej zdatnosti. Pohybová aktivita, najmä odporový tréning, preto zostáva kľúčovou súčasťou liečby aj u pacientov liečených farmakologicky.

Podobne po bariatrickej/metabolickej chirurgii je pohybová aktivita dôležitá pre zachovanie svalovej hmoty, zlepšenie fyzickej zdatnosti, udržanie redukovanej hmotnosti, prevenciu sarkopenickej obezity a zlepšenie kvality života. Po operácii sa záťaž zvyšuje postupne podľa odporúčania chirurgického a obezitologického tímu. Dôraz sa kladie na chôdzu, hydratáciu, dychové cvičenia, neskôr aeróbny tréning a odporový tréning.

9.16 Praktická pohybová preskripcia

Pohybová preskripcia má byť konkrétna. Vhodné je zapísať ju podobne ako liek:

Príklad pre pacienta s obezitou I. stupňa bez závažných komplikácií:

„Chôdza päťkrát týždenne, 20 – 30 minút, intenzita podľa testu reči, tak aby ste vedeli rozprávať, ale nie spievať. Po 3 týždňoch zvýšiť na 30 – 40 minút. Dvakrát týždenne zaradiť 20 minút posilňovacích cvikov s vlastnou hmotnosťou alebo gumou.“

Príklad pre pacienta s obezitou III. stupňa, bolesťami kolien a nízkou kondíciou:

„Každý deň 5 minút chôdze trikrát denne podľa tolerancie. Každú hodinu počas sedenia vstať a 2 – 3 minúty sa pohybovať. Dvakrát týždenne cvičenie v sede alebo vo vode. Po 2 týždňoch zvýšiť jednotlivé intervaly chôdze o 2 – 3 minúty.“

Príklad pre pacienta po redukcii hmotnosti, ktorý chce hmotnosť udržať:

„Aeróbna aktivita 200 – 300 minút týždenne, najlepšie rozdelená do 5 – 6 dní. Dvakrát až trikrát týždenne odporový tréning. Denný cieľ krokov individuálne nastaviť podľa východiskovej hodnoty, napríklad zvýšenie o 1000 krokov denne každé 2 – 4 týždne.“

Pohybový plán má byť pravidelne kontrolovaný. Rovnako ako pri liekoch sledujeme účinnosť, toleranciu a nežiaduce účinky. Pri bolesti, zhoršení dýchavice, závratoch, bolestiach na hrudníku alebo palpitáciách treba aktivitu prerušiť a pacienta vyšetriť.

9.17 Klinické štúdie a dôkazy významné pre obezitológiu

Diabetes Prevention Program ukázal, že komplexná zmena životného štýlu s cieľom 7 % redukcie hmotnosti a aspoň 150 minút pohybovej aktivity týždenne znížila incidenciu DM2T o 58 %.

Finnish Diabetes Prevention Study potvrdila podobný efekt u osôb s poruchou glukózovej tolerancie; riziko DM2T bolo pri intenzívnej životnej intervencii znížené o 58 %.

Da Qing Diabetes Prevention Study ukázala, že životný štýl môže mať dlhodobý „legacy efekt“ – oddialiť vznik diabetu a pri dlhodobom sledovaní znížiť aj kardiovaskulárne udalosti.

Look AHEAD bola veľká randomizovaná štúdia u pacientov s DM2T a nadváhou alebo obezitou. Intenzívna životná intervencia síce neznížila primárny kombinovaný výskyt veľkých kardiovaskulárnych príhod v hlavnej analýze, ale viedla k významnej redukcii hmotnosti, zlepšeniu fyzickej zdatnosti a viacerých kardiometabolických rizikových faktorov. Neskoršie analýzy ukázali, že kombinácia udržanej redukcie hmotnosti a vyššieho objemu stredne intenzívnej až intenzívnej pohybovej aktivity bola spojená s priaznivejším kardiovaskulárnym profilom.

JAMA Network Open 2024 metaanalýza aeróbneho cvičenia ukázala, že u dospelých s nadváhou alebo obezitou sa hmotnosť, obvod pása a telesný tuk znižujú dávkovo závisle so stúpajúcim trvaním aeróbneho cvičenia až do približne 300 minút týždenne; klinicky významnejšie zmeny obvodu pása a telesného tuku sa objavili najmä pri dávke aspoň 150 minút týždenne.

Štúdie Villareal a kol. u starších pacientov s obezitou ukázali, že najlepšie zlepšenie fyzickej funkcie počas redukcie hmotnosti prináša kombinácia aeróbneho a odporového tréningu.

Metaanalýzy kardiorespiračnej zdatnosti a BMI ukazujú, že nízka fyzická zdatnosť je veľmi silný prediktor mortality a že zlepšenie zdatnosti má zdravotný význam aj pri pretrvávajúcej nadváhe alebo obezite.

9.18 Záver

Pohybová aktivita je základnou súčasťou zdravého životného štýlu, prevencie kardiovaskulárnych chorôb, prevencie DM2T a komplexnej liečby obezity. Pri obezite má význam nielen preto, že zvyšuje energetický výdaj, ale najmä preto, že zlepšuje kardiorespiračnú zdatnosť, inzulínovú senzitivitu, viscerálnu a ektopickú adipozitu, svalovú hmotu, funkčnú nezávislosť, psychické zdravie a kvalitu života.

Samotné cvičenie bez úpravy príjmu energie vedie obyčajne iba k miernemu poklesu hmotnosti. To však nesmie viesť k podceňovaniu pohybu. Pohybová aktivita je liečbou kardiometabolického rizika, funkčného obmedzenia, psychickej záťaže a sedavého správania. U pacienta s obezitou má byť ordinovaná individuálne, bezpečne, postupne a dlhodobo.

Pre klinickú prax je najdôležitejšie posolstvo jednoduché: začať treba tým, čo je pacient schopný robiť bezpečne už dnes. Každý pohyb je lepší než žiadny pohyb. Dlhodobý cieľ je pravidelná aeróbna aktivita, odporový tréning, menej sedenia, viac každodenného pohybu a zlepšenie fyzickej zdatnosti ako samostatného zdravotného ukazovateľa.

10 PSYCHOTERAPIA, PSYCHOHYGIENA A BEHAVIORÁLNA LIEČBA OBEZITY

MUDr. Ivan Majerčák, PhD., MPH

Duševné zdravie je neoddeliteľnou súčasťou celkového zdravia človeka. Ovplyvňuje schopnosť zvládať stres, rozhodovať sa, vytvárať vzťahy, pracovať, učiť sa, dodržiavať liečbu, meniť životný štýl a dlhodobo udržať zdravé správanie. WHO definuje duševné zdravie ako stav duševnej pohody, ktorý umožňuje človeku zvládať životný stres, uvedomovať si vlastné schopnosti, učiť sa, pracovať a prispievať ku komunite. WHO zároveň zdôrazňuje, že duševné zdravie má vnútornú aj praktickú hodnotu a je základnou súčasťou celkovej pohody človeka.

Problémy duševného zdravia znižujú kvalitu života, zhoršujú sociálne fungovanie, znižujú adherenciu k liečbe, zvyšujú riziko užívania návykových látok, zhoršujú spánok a môžu prispievať k nezdravým stravovacím a pohybovým návykom. U pacienta s obezitou môžu duševné ťažkosti zvyšovať pravdepodobnosť emočného jedenia, záchvatového prejedania, sedavého správania, prerušenia liečby, opakovaných neúspešných redukčných pokusov a následného nárastu sebaobviňovania. Preto sú podpora duševného zdravia a psychohygiena súčasťou prevencie aj liečby obezity.

10.1 Psychohygiena ako súčasť zdravého životného štýlu

Psychohygiena je súbor návykov, postojov a stratégií, ktoré chránia a posilňujú duševné zdravie. Zahŕňa primeraný spánok, pravidelný režim, zvládanie stresu, schopnosť oddychovať, realistické plánovanie, sociálnu podporu, zdravé hranice, primeranú pohybovú aktivitu, zmysluplné aktivity, obmedzenie nadmerného digitálneho zaťaženia a rozvoj schopnosti pracovať s vlastnými emóciami.

Psychohygiena nie je iba „relaxácia“. Je to aktívna starostlivosť o psychickú odolnosť. V obezitológii má osobitný význam, pretože dlhodobá liečba obezity vyžaduje trpezlivosť, schopnosť zvládať relapsy, sebareguláciu, odolnosť voči stresu, podporu okolia a schopnosť odlišovať hlad od chuti, únavy, nudy, smútku alebo napätia.

Z hľadiska pozitívneho duševného zdravia možno rozlišovať dva teoretické prístupy. *Hedonický prístup* zdôrazňuje pozitívnu náladu, spokojnosť so životom a príjemné prežívanie. *Eudaimonický prístup* zdôrazňuje zmysel, osobný rast, autonómiu, kompetenciu, sebaakceptáciu a kvalitné vzťahy. Pre pacienta s obezitou sú dôležité oba prístupy. Nestačí iba

krátkodobý pocit úspechu z poklesu hmotnosti; pacient potrebuje dlhodobo fungujúci životný štýl, ktorý je realistický, zmysluplný a v súlade s jeho hodnotami.

Psychohygiena má význam aj v prevencii kardiovaskulárnych chorôb. Duševné zdravie, kardiovaskulárne zdravie a KVO sú vo vzájomnom obojsmernom vzťahu. Európska kardiologická spoločnosť v roku 2025 zdôraznila potrebu integrovať hodnotenie a manažment duševného zdravia do personálne orientovanej starostlivosti o pacientov s kardiovaskulárnym rizikom a KVO.

Chronický stres, depresia, úzkosť a poruchy spánku môžu zvyšovať kardiometabolické riziko viacerými mechanizmami. Zvyšujú aktivitu sympatika a osi HPA, podporujú vyššiu hladinu kortizolu, zhoršujú inzulínovú rezistenciu, prispievajú k hypertenzii, zhoršujú zápalovú aktivitu a zároveň zvyšujú pravdepodobnosť fajčenia, nadmerného príjmu alkoholu, nízkej pohybovej aktivity, nepravidelného jedenia a emočného prejedania. Preto je psychohygiena nielen psychologickou, ale aj kardiometabolickou intervenciou.

10.2 Spánková hygiena ako pilier psychohygieny

S optimalizáciou životného štýlu, zmenou stravovacieho vzorca a pohybovou aktivitou úzko súvisí spánková hygiena. Spánok je aktívny biologický proces potrebný pre obnovu organizmu, reguláciu energetického metabolizmu, imunitnú funkciu, pamäť, učenie, emočnú stabilitu a hormonálnu reguláciu hladu a sýtosti. Počas spánku sa striedajú fázy NREM (fáza spánku bez rýchlych pohybov očí) a REM (fáza spánku s rýchlymi pohybmi očí), približne v 90-minútových cykloch. Kvalita spánku zahŕňa dĺžku spánku, latenciu zaspávania, počet prebudení, účinnosť spánku, subjektívnu kvalitu spánku, dennú únavu a používanie liekov na spanie.

Nedostatok spánku zvyšuje únavu, podráždenosť, chuť na energeticky denzné potraviny, zhoršuje schopnosť plánovania a sebaregulácie, zvyšuje riziko emočného jedenia a môže zhoršovať inzulínovú rezistenciu. American Heart Association uvádza, že väčšina dospelých potrebuje približne 7 – 9 hodín spánku a že suboptimálny spánok zvyšuje riziko KVO, kognitívneho úpadku, depresie, obezity, hypertenzie, porúch glykémie a lipidov.

Metaanalýza prospektívnych štúdií publikovaná v European Heart Journal ukázala, že krátke aj dlhé trvanie spánku sú prediktormi alebo markermi kardiovaskulárnych výsledkov; krátky spánok bol spojený s vyšším rizikom koronárnej choroby srdca a dlhý spánok s vyšším rizikom koronárnej choroby srdca, cievnej mozgovej príhody a celkových KVO.

Clement-Carbonell a kolektív v roku 2021 hodnotili kvalitu spánku pomocou Pittsburghského indexu kvality spánku a kvalitu života súvisiacu so zdravím pomocou SF-12.

Potvrdili súvislosť medzi kvalitou spánku a fyzickou aj mentálnou zložkou kvality života, pričom vzťah bol silnejší pre mentálne zdravie.

Pre pacienta s obezitou je prakticky dôležité odporúčať pravidelný čas zaspávania a vstávania, obmedzenie obrazoviek pred spánkom, obmedzenie kofeínu v popoludňajších hodinách, primeraný pohyb počas dňa, neprejedanie sa večer, liečbu bolesti, liečbu GERD a aktívny skríning OSA. Spánková hygiena nie je náhradou liečby OSA, depresie alebo úzkostnej poruchy, ale je dôležitou súčasťou komplexnej obezitologickej starostlivosti.

10.3 Psychologické aspekty obezity

Obezita je biologické, psychologické aj sociálne ochorenie. Nie je prejavom slabosti, lenivosti alebo nedostatku vôle. Vzniká interakciou genetickej predispozície, neuroendokrinnej regulácie hladu a sýtosti, prostredia, dostupnosti potravy, spánku, stresu, pohybovej aktivity, liekov, sociálnych podmienok, psychického stavu a naučených behaviorálnych vzorcov.

Psychologické faktory sa môžu podieľať na vzniku, udržiavaní aj relapse obezity. Patria sem emočné jedenie, jedenie pri strese, jedenie pri nude, nepravidelný režim, impulzivita, nízka tolerancia frustrácie, perfekcionizmus, rigidné diétne myslenie, čierno-biele hodnotenie úspechu a zlyhania, nízka sebaúčinnosť, depresívne a úzkostné príznaky, poruchy príjmu potravy, trauma, poruchy spánku a stigmatizácia.

U pacienta s obezitou sa často opakuje cyklus: stres alebo negatívna emócia – jedenie ako krátkodobá úľava – pocit zlyhania – hanba – ďalší stres – ďalšie jedenie. Psychoterapia pomáha tento cyklus pomenovať, prerušiť a nahradiť adaptívnejšími stratégiami.

Dôležitou súčasťou psychologického hodnotenia je rozlíšenie medzi fyziologickým hladom, chuťou, emočným jedením a záchvatovým prejedaním. Fyziologický hlad nastupuje postupne, je spojený s telesnými signálmi a môže byť uspokojený rôznymi potravinami. Chuť je často špecifická, napríklad na sladké alebo slané jedlo. Emočné jedenie vzniká ako reakcia na emócie. Záchvatové prejedanie je charakterizované stratou kontroly nad jedlom, veľkým množstvom jedla v krátkom čase a následným distresom.

10.4 Miesto psychoterapie v liečbe obezity

Psychoterapia v liečbe obezity nemá za cieľ presviedčať pacienta, že obezita je „psychický problém“. Jej úlohou je pomôcť pacientovi porozumieť vlastnému správaniu, zlepšiť sebareguláciu, posilniť motiváciu, znížiť emočné jedenie, zlepšiť vzťah k jedlu a telu, zvládať stres, predchádzať relapsu a udržať dlhodobé zmeny životného štýlu.

Psychoterapia je najúčinnejšia ako súčasť komplexnej liečby obezity. Má byť kombinovaná s nutričnou intervenciou, pohybovou aktivitou, liečbou spánku, liečbou komorbidít, farmakoterapiou obezity a podľa indikácie s metabolickou/bariatrickou chirurgiou. Behaviorálne prístupy sú súčasťou väčšiny účinných programov redukcie hmotnosti. Endotext uvádza, že redukciu hmotnosti možno dosiahnuť komplexným životným programom, ktorý zahŕňa zmenu stravy, zvýšenie pohybovej aktivity a behaviorálnu terapiu v individuálnej alebo skupinovej forme.

Pracovná skupina pre preventívne služby USA (USPSTF, U.S. Preventive Services Task Force) odporúča, aby boli dospelým s BMI 30 kg/m² a viac ponúknuté alebo boli odoslaní na intenzívne, viaczložkové behaviorálne intervencie. Tieto intervencie majú podľa USPSTF mierny čistý prínos, môžu viesť ku klinicky významnému zlepšeniu hmotnosti a u pacientov s obezitou a zvýšenou glykémiou aj k nižšej incidencii DM2T.

Systematický prehľad pre USPSTF publikovaný v JAMA ukázal, že behaviorálne intervencie viedli oproti kontrolným podmienkam k väčšej redukcii hmotnosti do 24 mesiacov, priemerne približne o 2,4 kg viac po 12 – 18 mesiacoch, a pacienti častejšie dosiahli aspoň 5 % redukciu hmotnosti. Behaviorálne programy zamerané na udržanie hmotnosti viedli k menšiemu opätovnému prírastku hmotnosti než kontrolné podmienky.

10.5 História kognitívno-behaviorálnej terapie (KBT)

KBT vznikla spojením behaviorálnych a kognitívnych prístupov. Behaviorálna terapia vychádzala z teórií učenia, klasického a operantného podmieňovania. Zdôrazňovala, že správanie je naučené a môže byť zmenené systematickým nácvikom, posilňovaním, expozíciou a zmenou podnetov.

Kognitívny smer sa začal výraznejšie rozvíjať v polovici 20. storočia. Albert Ellis vytvoril racionálno-emotívnu behaviorálnu terapiu, v ktorej zdôrazňoval, že medzi udalosťou a emočnou reakciou stoja presvedčenia a interpretácie človeka. Aaron T. Beck v 60. rokoch 20. storočia rozvinul kognitívnu terapiu, keď si pri práci s pacientmi s depresiou všimol opakujúce sa negatívne automatické myšlienky a kognitívne skreslenia. Od 60. rokov sa KBT stala jednou z najviac skúmaných foriem psychoterapie a bola adaptovaná pre depresiu, úzkostné poruchy, poruchy príjmu potravy, závislosti, osobnostné poruchy a viaceré somatické ochorenia.

KBT sa časom rozšírila o tzv. tretiu vlnu psychoterapie, do ktorej patria napríklad kognitívna terapia založená na všímavosti (MBCT, mindfulness-based cognitive therapy), terapia akceptácie a odhodlania (ACT, acceptance and commitment therapy), dialektická behaviorálna terapia (DBT), terapia zameraná na súcit (CFT, compassion-focused therapy)

a ďalšie prístupy. Tieto smery kladú väčší dôraz na všímavosť, akceptáciu, hodnoty, sebasúcit, psychologickú flexibilitu a toleranciu nepríjemných vnútorných stavov.

10.6 Základné princípy KBT

KBT je štruktúrovaná, cieľovo orientovaná, časovo ohraničená a aktívna psychoterapia. Zameriava sa najmä na aktuálne problémy, konkrétne správanie, myšlienky a emócie, ktoré udržiavajú ťažkosti pacienta. Pracuje s dohodnutými cieľmi, ktoré majú byť konkrétne, merateľné, dosiahnuteľné, realistické a časovo ohraničené.

KBT vychádza z predpokladu, že myslenie, emócie, telesné prejavy a správanie sú vzájomne prepojené. Pacient sa učí rozpoznávať automatické myšlienky, kognitívne skreslenia, spúšťače správania a následky správania. Terapeut a pacient spolu vytvárajú hypotézy, testujú ich v praxi a hľadajú funkčnejšie stratégie.

KBT nie je manipulatívna. Je založená na spolupráci, transparentnosti a aktívnej účasti pacienta. Terapeut pacienta vzdeláva, vysvetľuje mu model problému, učí ho nové zručnosti a zadáva domáce úlohy. Cieľom je, aby sa pacient postupne stal „vlastným terapeutom“ – aby dokázal identifikovať rizikové situácie, plánovať správanie, zvládať emócie, pracovať s myšlienkami a predchádzať relapsu.

V liečbe obezity je KBT najlepšie preskúmaným psychoterapeutickým prístupom. Pomáha meniť nevhodné stravovacie a pohybové návyky, ale zároveň pracuje s negatívnymi automatickými myšlienkami, sebaobviňovaním, stigmatizáciou, emóciami, impulzmi, rigidným diétovaním a relapsom.

10.7 ABC model v liečbe obezity

Jedným zo základných modelov KBT je ABC model:

A – antecedent: podnet, spúšťač alebo situácia.
B – behavior alebo belief: správanie, prípadne presvedčenie a interpretácia situácie.
C – consequence: následok správania alebo emočná a telesná reakcia.

V obezitológii možno ABC model využiť napríklad takto:
A: Pacient príde večer unavený domov, má konflikt v práci a v kuchyni vidí sladkosti.
B: Automatická myšlienka: „Dnes to už nemá zmysel, potrebujem sa nejako upokojiť.“ Správanie: zje veľké množstvo sladkostí.
C: Krátkodobá úľava, neskôr pocit viny, hanba, zhoršené sebahodnotenie a vyššie riziko ďalšieho prejedania.

Cieľom KBT je vložiť medzi podnet a správanie priestor na uvedomenie, rozhodnutie a alternatívnu reakciu. Pacient sa učí rozpoznať spúšťač, pomenovať emóciu, spochybniť automatickú myšlienku, použiť inú stratégiu a zhodnotiť dôsledok. Napríklad: „Som unavený a nahnevaný, ale jedlo môj pracovný konflikt nevyrieši. Dám si plánovanú večeru, potom 10 minút chôdze alebo sprchu a zavolám známemu.“

10.8 KBT techniky v liečbe obezity

10.8.1 Sebapozorovanie

Sebapozorovanie je základná technika behaviorálnej liečby. Pacient si zapisuje príjem potravy, čas jedenia, miesto, okolnosti, hlad, emócie, telesné pocity, myšlienky a prípadne pohybovú aktivitu. Cieľom nie je pacienta kontrolovať alebo zahanbiť, ale pomôcť mu spoznať vlastné vzorce.

Stravovací záznam môže ukázať, že pacient neje cez deň, večer prichádza veľký hlad, únavové jedenie a strata kontroly. Môže tiež odhaliť jedenie pri televízii, dojedenie po deťoch, jedenie v aute, jedlo ako odmena, časté ochutnávanie pri varení alebo jedenie po konflikte. Bez sebapozorovania pacient často vníma problém neurčito: „Jem normálne a priberám.“ Záznam umožní presnejšiu intervenciu.

10.8.2 Kontrola podnetov

Kontrola podnetov je zameraná na zmenu prostredia tak, aby podporovalo žiaduce správanie a znižovalo riziko nežiaduceho správania. Pacient sa učí nenakupovať hladný, pripravovať nákupný zoznam, nemávať doma zásoby vysoko rizikových potravín, ukladať jedlo mimo dohľadu, používať menšie taniere, neservírovať veľké misy na stôl, plánovať jedlo vopred a vytvoriť si bezpečné alternatívy.

Vonkajšie podnety majú veľký význam. V modernom prostredí je pacient neustále vystavený reklame, dostupnosti jedla, veľkým porciám, donáške, sociálnemu jedeniu a digitálnym spúšťačom. KBT nepredpokladá, že pacient bude stále odolávať vôľou. Pomáha mu vytvoriť prostredie, v ktorom je zdravšia voľba jednoduchšia.

10.8.3 Techniky kontroly jedenia

Pacient sa učí jesť v sede, pomaly, bez mobilu, televízie alebo práce na počítači. Učí sa vnímať chuť, vôňu, štruktúru jedla, hlad a sýtosť. Pomáha položiť príbor medzi sústami, robiť

krátke prestávky, nejesť priamo z obalu, rozdeliť porciu vopred, nevracať sa automaticky po dupľu a ukončiť jedlo skôr, než nastane nepríjemné prejedenie.

Dôležité je aj pravidelné jedenie. U mnohých pacientov vedie vynechávanie raňajok alebo obeda k večernému prejedaniu. KBT preto často pracuje s plánovaním troch hlavných jedál a podľa potreby 1 – 2 menších jedál denne, individuálne podľa režimu, liečby diabetu, pracovného času a preferencií pacienta.

10.8.4 Kognitívna reštrukturalizácia

Kognitívna reštrukturalizácia pomáha meniť nefunkčné myšlienky. Typické myšlienky pri obezite sú:

„Keď som porušil diétu, už je celý deň stratený."

„Nikdy to nedokážem."

„Som slabý človek."

„Keď nechudnem rýchlo, nemá to zmysel."

„Musím byť dokonalý, inak som zlyhal."

„Keď mám stres, jedlo je jediná vec, ktorá mi pomôže."

Tieto myšlienky podporujú čierno-biele myslenie, hanbu a relaps. Terapeut s pacientom hľadá realistickejšie alternatívy:

„Jedno neplánované jedlo nie je relaps. Je to situácia, z ktorej sa môžem poučiť."

„Nemusím byť dokonalý, potrebujem byť konzistentný."

„Stres si môžem všimnúť a zvoliť inú stratégiu."

„Pomalý pokles hmotnosti môže byť dlhodobo udržateľnejší."

„Hodnota človeka sa nemeria hmotnosťou."

10.8.5 Riešenie problémov

Pacient sa učí systematicky riešiť problémy. Najprv problém presne pomenuje, potom navrhne viacero možností, vyberie jednu realistickú, otestuje ju a vyhodnotí výsledok. Napríklad problém „večer sa prejedám" možno rozložiť na viac konkrétnych problémov: vynechaný obed, únava, konflikty, jedlo na očiach, jedenie pri televízii, nedostatok spánku alebo chýbajúci plán večere.

10.8.6 Nácvik zvládania rizikových situácií

Rizikové situácie sú oslavy, dovolenky, sviatky, pracovné recepcie, reštaurácie, návštevy, stresové obdobia, osamelosť, nočné služby alebo rodinné konflikty. KBT učí pacienta plánovať rizikové situácie dopredu. Nejde o zákaz sociálneho života, ale o nácvik realistických stratégií.

Pacient si môže pred oslavou určiť, čo chce jesť, koľko alkoholu vypije, ako odmietne ponúkané jedlo, kedy odíde a čo urobí, ak plán nedodrží. Dôležitý je aj nácvik asertívneho odmietnutia: „Ďakujem, vyzerá to výborne, ale už som sýty.“ Alebo: „Dám si menšiu porciu.“ Alebo: „Teraz nie, možno neskôr.“

10.8.7 Odmeňovanie a sebaposilňovanie

Žiaduce správanie sa posilňuje odmenou. Odmena nemá byť primárne jedlo. Môže ísť o oddych, knihu, kultúrny zážitok, výlet, masáž, nový kus oblečenia, čas pre seba alebo inú aktivitu, ktorá podporuje zdravý životný štýl. Cieľom je, aby pacient nezažíval liečbu obezity iba ako sériu zákazov, ale ako proces získavania nových schopností a vyššej kvality života.

10.8.8 Expozícia a práca s chuťami

Pri odstupňovanej expozícii sa pacient učí postupne zvládať obávané alebo rizikové situácie bez automatického prejedania. Môže ísť o návštevu cukrárne, reštaurácie, supermarketu alebo o prítomnosť obľúbenej potraviny doma. Expozícia má byť plánovaná, bezpečná a postupná. Pacient sa učí, že chuť stúpa, dosiahne vrchol a potom klesá, aj keď jej okamžite nevyhovie.

Pri práci s cravingom možno použiť techniku „odloženia“: pacient si povie, že nežiaduce jedlo nezakazuje navždy, ale rozhodnutie odloží o 10 – 15 minút. Počas tejto doby sa venuje inej činnosti, napije sa vody, vyjde na krátku prechádzku, urobí dychové cvičenie alebo si zapíše myšlienky. Tým sa posilňuje schopnosť tolerovať impulz bez okamžitej reakcie.

10.8.9 Relaxácia a regulácia emócií

Súčasťou KBT môže byť nácvik relaxácie, dychových cvičení, progresívnej svalovej relaxácie, imaginácie, všímavosti a techník zvládania emócií. Pacient sa učí pomenovať emóciu a hľadať jej funkciu. Napríklad smútok môže signalizovať potrebu podpory, hnev potrebu hraníc, únava potrebu spánku a nuda potrebu zmysluplnej aktivity. Jedlo môže krátkodobo prekryť emóciu, ale nerieši jej príčinu.

10.8.10 Praktické odporúčania sebakontroly

Všeobecné techniky sebapozorovania a sebakontroly možno zhrnúť do týchto odporúčaní:

- Zapisujte si jedálny lístok vrátane času, miesta, okolností, hladu, sýtosti a emócií.
- Jedzte v sede, pomaly a bez mobilu, televízie alebo práce.
- Počas jedla robte krátke prestávky a položte príbor medzi sústami.
- Jedlo servírujte na menších tanieroch a nenoste na stôl veľké misy s jedlom.
- Po dojedení odložte zvyšky do chladničky alebo do nepriehľadnej nádoby.
- Nesnažte sa automaticky dojesť všetko; učte sa ukončiť jedenie podľa sýtosti.
- Obmedzte pochutiny medzi hlavnými jedlami a pripravte si vhodnejšie alternatívy.
- Jedzte pravidelne podľa individuálneho režimu a zdravotného stavu.
- Nakupujte podľa zoznamu a nenakupujte hladný.
- Doma si vytvorte prostredie, ktoré podporuje zdravšie rozhodnutia.
- Dohodnite sa s rodinou na podpore, nie na kontrole a kritike.
- Plánujte rizikové udalosti, ako sú oslavy, sviatky, dovolenky a recepcie.
- Odmeňujte sa za žiaduce správanie, nie iba za pokles hmotnosti.
- Pri zlyhaní sa neobviňujte, ale analyzujte situáciu a pripravte plán do budúcnosti.

Tieto odporúčania sú jednoduché, ale ich účinnosť závisí od pravidelnosti a od toho, či ich pacient prijme ako vlastné. Úlohou terapeuta je pomôcť pacientovi vybrať tie postupy, ktoré sú realistické pre jeho život.

10.9 KBT a udržanie hmotnostných úbytkov

Psychoterapia má mimoriadny význam pri udržaní hmotnostných úbytkov. Samotné schudnutie je často ľahšie než dlhodobé udržanie nižšej hmotnosti. Po redukcii hmotnosti sa aktivujú biologické, behaviorálne a environmentálne mechanizmy, ktoré podporujú opätovný nárast hmotnosti. Dlhodobá udržateľnosť redukcie hmotnosti je preto hlavnou výzvou liečby obezity. Prehľad Hall a Kahan zdôrazňuje, že biologické, behaviorálne a environmentálne faktory podporujú opätovné priberanie a že liečba obezity vyžaduje dlhodobú podporu a špecifické poradenstvo pre udržanie hmotnosti.

KBT pomáha pacientovi prejsť z redukčného režimu do režimu dlhodobej údržby. Učí ho, že cieľom nie je trvalá prísna diéta, ale stabilný životný štýl. Kľúčové je rozlišovať medzi lapsom a relapsom. Laps je jednorazové alebo krátkodobé vybočenie. Relaps je návrat

k starému vzorcu správania. Pacient sa učí, že laps nie je dôkaz zlyhania, ale normálna súčasť učenia.

Údržbová KBT sa zameriava na:

- pravidelné sebamonitorovanie hmotnosti alebo obvodu pása,
- pokračovanie v pohybovej aktivite,
- plánovanie jedla,
- sledovanie rizikových období,
- prácu s čierno-bielym myslením,
- včasnú reakciu na menší nárast hmotnosti,
- zvládanie stresu bez jedla,
- prevenciu emočného jedenia,
- posilnenie sebaúčinnosti,
- dlhodobú sociálnu podporu.

Randomizovaná Weight Loss Maintenance Trial ukázala, že po iniciálnom behaviorálnom programe môže krátky pravidelný osobný kontakt pomôcť udržať časť dosiahnutého hmotnostného úbytku lepšie než samostatná starostlivosť.

Systematický prehľad KBT pri obezite a DM2T z roku 2023 ukázal stredne veľký a štatisticky významný efekt KBT intervencií na redukciu hmotnosti a udržanie hmotnosti; autori zdôraznili význam sebamonitorovania, stanovovania cieľov, práce s nereálnymi myšlienkami, kognitívnej reštrukturalizácie, práce s jadrovými presvedčeniami, riešenia problémov a prevencie relapsu.

Personalizovaná KBT pre obezitu, označovaná ako CBT-OB, má podľa Dalle Grave a kolektívu tri hlavné ciele: dosiahnuť, prijať a udržať zdravú redukciu hmotnosti, osvojiť si životný štýl podporujúci kontrolu hmotnosti a vytvoriť stabilné „nastavenie mysle“ zamerané na dlhodobú kontrolu hmotnosti. V randomizovanej štúdii pacienti s morbídnou obezitou liečení CBT-OB po rezidenčnej liečbe dosiahli priemernú redukciu hmotnosti približne 15 % po 12 mesiacoch bez tendencie k opätovnému priberaniu medzi 6. a 12. mesiacom.

10.9.1 Záchvatové prejedanie a poruchy príjmu potravy

Pri liečbe obezity je potrebné aktívne myslieť na poruchy príjmu potravy, najmä na záchvatové prejedanie. Záchvatové prejedanie sa prejavuje opakovanými epizódami príjmu veľkého množstva jedla spojenými s pocitom straty kontroly a následným distresom. Na rozdiel od bulímie nie je pravidelne prítomné kompenzačné správanie, ako je vracanie alebo zneužívanie laxatív.

Záchvatové prejedanie nie je „slabá vôľa“. Je to klinický problém, pri ktorom sa spájajú porucha regulácie emócií, impulzivita, hanba, negatívny vzťah k telu, rigidné diétovanie a neurobiologická citlivosť na odmenu. Ak sa nelieči, môže významne komplikovať redukciu hmotnosti a zhoršovať psychické zdravie.

NICE odporúča pri záchvatovom prejedaní ako prvú psychologickú liečbu vedený svojpomocný program založený na kognitívno-behaviorálnych materiáloch; ak je neúčinný, neprijateľný alebo kontraindikovaný, odporúča sa skupinová KBT zameraná na poruchy príjmu potravy.

Americká psychiatrická asociácia odporúča pri *binge eating disorder* (záchvatovité prejedanie) psychoterapiu zameranú na poruchy príjmu potravy, najmä KBT alebo interpersonálnu psychoterapiu.

Pri pacientoch s obezitou a záchvatovým prejedaním nemusí byť prvým cieľom rýchla redukcia hmotnosti. Často je potrebné najprv stabilizovať pravidelný príjem jedla, znížiť frekvenciu záchvatov, zlepšiť emočnú reguláciu, znížiť hanbu a zlepšiť vzťah k telu. Až potom je redukčný program bezpečnejší a udržateľnejší.

10.9.2 Mindfulness a všímavé jedenie

Všímavosť, mindfulness, znamená schopnosť zámerne venovať pozornosť prítomnému okamihu bez okamžitého hodnotenia. V obezitológii sa najčastejšie používa v podobe všímavého jedenia, práce s chuťami, dychových techník, rozpoznávania emócií a rozvoja schopnosti tolerovať nepríjemné vnútorné stavy bez automatickej reakcie jedlom.

Všímavé jedenie učí pacienta všímať si hlad, sýtosť, chuť, vôňu, tempo jedenia, telesné signály a emócie. Pacient sa učí rozlíšiť, či jedáva pre hlad, stres, únavu, nudu, spoločenský tlak alebo zvyk. Cieľom nie je „jesť dokonale“, ale obnoviť kontakt s vnútornými signálmi a znížiť automatické jedenie.

Systematický prehľad a metaanalýza mindfulness intervencií pri redukcii hmotnosti ukázali, že mindfulness-based interventions môžu byť účinné pri znižovaní hmotnosti a zlepšovaní s obezitou súvisiacich stravovacích vzorcov, najmä emočného a záchvatového jedenia. Autori však zdôraznili potrebu ďalšieho výskumu ich účinnosti pri dlhodobom udržaní hmotnosti.

Mindfulness je vhodný najmä u pacientov, ktorí jedia rýchlo, automaticky, pod vplyvom stresu alebo majú slabší kontakt so signálmi hladu a sýtosti. Nie je to však univerzálna náhrada KBT, dietoterapie ani liečby porúch príjmu potravy. Najlepšie funguje ako súčasť širšieho psychoterapeutického alebo behaviorálneho programu.

10.10 Tretia vlna KBT, ACT a práca s hodnotami

Prístupy tretej vlny KBT rozširujú klasickú KBT o akceptáciu, všímavosť, hodnoty, sebasúcit a psychologickú flexibilitu. ACT učí pacienta rozpoznať nepríjemné myšlienky a pocity bez toho, aby podľa nich automaticky konal. Namiesto boja s každou chuťou alebo negatívnou myšlienkou sa pacient učí konať v súlade so svojimi hodnotami.

V obezitológii môže byť ACT užitočná napríklad vtedy, keď pacient hovorí: „Mám chuť, preto musím jesť.“ ACT pomáha vytvoriť odstup: „Mám myšlienku, že musím jesť, ale môžem sa rozhodnúť podľa toho, čo je pre mňa dôležité.“ Hodnotou môže byť zdravie, mobilita, schopnosť hrať sa s vnúčatami, nezávislosť, menej liekov, lepší spánok alebo kvalitnejší život.

Systematický prehľad a sieťová metaanalýza terapií tretej vlny pre manažment hmotnosti ukázali, že tieto intervencie môžu viesť k väčšiemu poklesu hmotnosti než štandardná behaviorálna liečba, najmä v dlhšom sledovaní; najkonzistentnejšie dôkazy mali programy založené na ACT, hoci autori zároveň zdôrazňujú potrebu väčších a kvalitnejších štúdií.

10.11 Schématerapia

Schématerapia je integratívny psychoterapeutický prístup, ktorý rozvíja KBT o prácu s hlbšími emočnými vzorcami, tzv. ranými maladaptívnymi schémami. Schémy sú stabilné vzorce prežívania a interpretácie seba, druhých ľudí a sveta. Vznikajú často v detstve alebo adolescencii a aktivujú sa v záťažových situáciách.

U pacientov s obezitou a emočným jedením môžu byť prítomné schémy ako opustenie, nedôvera, zlyhanie, nedostatočná sebakontrola, sociálna izolácia, emocionálna deprivácia alebo hanba. Keď sa schéma aktivuje, pacient môže jedlo používať ako spôsob upokojenia, úniku alebo potlačenia emócií.

Schématerapia môže byť vhodná najmä u pacientov, u ktorých sa opakovane zlyháva pri štandardných redukčných programoch pre hlbšie emočné vzorce, traumu, poruchu vzťahu k telu, poruchy príjmu potravy alebo osobnostné črty. Systematický prehľad schématerapie pri poruchách príjmu potravy našiel zatiaľ obmedzený počet štúdií, ale dostupné údaje naznačujú zlepšenie symptómov porúch príjmu potravy, správania a celkovej psychopatológie; autori však zdôrazňujú nedostatok výskumu a metodologické limity.

V kapitole o obezite je preto vhodné schématerapiu uvádzať ako sľubný doplnkový prístup pre vybrané skupiny pacientov, nie ako štandardnú prvú líniu liečby obezity.

10.12 Arteterapia a projekčné techniky

Arteterapia a projekčné techniky môžu byť doplnkom psychoterapie u pacientov, ktorí majú ťažkosti verbalizovať emócie, majú negatívny vzťah k telu, prežívajú hanbu, stigmatizáciu alebo majú dlhodobý konflikt medzi telom a sebahodnotením. V arteterapii môže pacient prostredníctvom kresby, maľby, koláže, modelovania alebo inej tvorivej formy vyjadriť prežívanie, ktoré sa ťažko opisuje slovami.

V obezitológii môže arteterapia pomôcť pri práci s telesným obrazom, sebaprijatím, emóciami, vnútorným kritikom, hanbou, traumou a stigmatizáciou. Projekčné techniky môžu otvoriť témy, ktoré pacient v bežnom rozhovore obchádza alebo racionalizuje. Ich použitie však vyžaduje kvalifikovaného terapeuta a citlivú interpretáciu.

Systematický prehľad kontrolovaných štúdií arteterapie pri poruchách príjmu potravy uvádza, že arteterapia môže zlepšovať pohodu a adherenciu k liečbe, ale jej účinnosť pri poruchách príjmu potravy je zatiaľ nedostatočne preskúmaná.

Arteterapia preto nemá nahrádzať KBT, nutričnú liečbu, farmakoterapiu alebo liečbu porúch príjmu potravy. Môže však byť cenným doplnkom najmä v skupinovej terapii, pri práci s *body image* (telesným obrazom), pri dlhodobej stigmatizácii alebo pri pacientoch, ktorí majú problém vyjadriť svoje prežívanie slovami.

10.13 Motivačný rozhovor

Motivačný rozhovor je komunikačný štýl zameraný na posilnenie vnútornej motivácie pacienta ku zmene. Je založený na empatii, rešpekte, práci s ambivalenciou a podpore autonómie. V obezitológii je veľmi užitočný, pretože pacienti často prichádzajú s protichodnými postojmi: chcú schudnúť, ale boja sa ďalšieho zlyhania; chcú sa hýbať, ale majú bolesti; chcú meniť stravu, ale jedlo je ich hlavný spôsob zvládania stresu.

Motivačný rozhovor sa vyhýba presviedčaniu, moralizovaniu a konfrontácii. Lekár alebo terapeut sa pýta, počúva, reflektuje, sumarizuje a pomáha pacientovi pomenovať vlastné dôvody na zmenu. V praxi môže byť motivačný rozhovor vstupnou bránou ku KBT alebo súčasťou každej kontroly v obezitologickej ambulancii.

10.14 Skupinová a individuálna psychoterapia

KBT obezity možno realizovať individuálne aj skupinovo. Skupinová forma má výhodu sociálnej podpory, zdieľania skúseností, normalizácie problémov a nižšej nákladovosti. Pacienti

vidia, že podobné ťažkosti majú aj iní ľudia, čo znižuje hanbu. Skupina umožňuje nácvik asertivity, riešenia problémov, plánovania a zvládania rizikových situácií.

Individuálna terapia je vhodná pri závažnejších psychických ťažkostiach, traume, výraznej hanbe, poruche príjmu potravy, depresii, úzkostnej poruche, nízkej adherencii alebo komplikovanej rodinnej situácii. V praxi môže byť optimálna kombinácia skupinového programu a individuálnych konzultácií podľa potreby.

Dĺžka KBT programu pri obezite býva často 3 – 4 mesiace v základnej fáze, ale na udržanie výsledkov je vhodná pokračovacia alebo udržiavacia fáza. Môže ísť o mesačné kontroly, skupinové stretnutia, digitálnu podporu, telefonické kontakty alebo kombináciu týchto foriem. Systematický prehľad *dropoutov* (predčasného ukončenia liečby) pri KBT u dospelých s nadváhou a obezitou ukázal široký rozsah od 5 % do 62 %, pričom prediktormi *dropoutov* boli okrem demografických faktorov aj stres, úzkosť, depresia, nespokojnosť s telom, obavy z hmotnosti a nereálne očakávania.

To znamená, že úspešný program musí pracovať nielen s jedlom a pohybom, ale aj s očakávaniami, stresom, sebahodnotením, podporou pacienta a dostupnosťou liečby.

10.15 Psychoterapia pri farmakologickej a bariatrickej liečbe obezity

Moderná farmakoterapia obezity umožňuje výraznejšiu redukciu hmotnosti než staršie liečebné možnosti. Psychoterapia však zostáva dôležitá, pretože lieky nemenia automaticky všetky návyky, emócie, rodinné vzorce, stigmu, vzťah k telu ani schopnosť zvládať rizikové situácie. Pacient liečený antiobezitikami potrebuje vedieť, ako bude jesť, hýbať sa, spať, zvládať stres a udržiavať režim dlhodobo.

Po bariatrickej/metabolickej chirurgii je psychologická starostlivosť dôležitá pre adherenciu k režimu, zvládanie zmeny tela, prevenciu záchvatového jedenia, prevenciu presunu závislosti, liečbu depresie alebo úzkosti a podporu dlhodobého udržania výsledkov. U niektorých pacientov sa po výraznom schudnutí objaví nové psychické napätie: telo sa mení rýchlejšie než sebavnímanie, menia sa vzťahy, očakávania okolia aj vlastná identita. Psychoterapia môže pomôcť tieto zmeny integrovať.

10.16 Nestigmatizujúca komunikácia

Zdravotnícky pracovník musí pri liečbe obezity aktívne predchádzať stigmatizácii. Stigma zvyšuje hanbu, stres, vyhýbanie sa zdravotnej starostlivosti, emočné jedenie a riziko relapsu. Pacient s obezitou často prichádza po rokoch negatívnych skúseností, neúspešných diét

a pocitu zlyhania. Preto je dôležité používať rešpektujúci jazyk, pýtať sa na súhlas s diskusiou o hmotnosti, neviniť pacienta a zdôrazňovať, že obezita je chronické ochorenie.

Vhodné je hovoriť „pacient žijúci s obezitou“ alebo „pacient s obezitou“, nie redukovať človeka na diagnózu. Dôležité je oceňovať správanie, nie iba kilogramy. Napríklad: „Podarilo sa vám zapisovať jedlo štyri dni v týždni“, „Zvládli ste tri prechádzky“ alebo „Včas ste sa vrátili k plánu po oslave.“ Takáto spätná väzba posilňuje sebaúčinnosť.

10.17 Praktická štruktúra KBT programu pri obezite

KBT program pre pacienta s obezitou môže mať tieto fázy:

1. **Diagnostická a motivačná fáza**

V tejto fáze sa hodnotí hmotnostná anamnéza, predchádzajúce redukčné pokusy, stravovacie vzorce, pohybová aktivita, spánok, stres, psychické ťažkosti, lieky, sociálne zázemie, očakávania a motivácia. Dôležité je identifikovať poruchy príjmu potravy, depresiu, úzkosť, ADHD, závislosti, traumu a OSA.

2. **Psychoedukácia**

Pacient sa učí, že obezita je chronické multifaktoriálne ochorenie. Dostáva informácie o biologickej regulácii hmotnosti, hlade, sýtosti, energetickej bilancii, spánku, strese, pohybe, prostredí a relapse. Psychoedukácia znižuje sebaobviňovanie a zvyšuje spoluprácu.

3. **Sebamonitorovanie**

Pacient si zapisuje jedlo, emócie, hlad, sýtosť, pohyb, spánok a rizikové situácie. Cieľom je získať údaje, nie hľadať chyby.

4. **Behaviorálne zmeny**

Postupne sa zavádza pravidelné jedenie, plánovanie jedla, kontrola podnetov, úprava porcií, pomalšie jedenie, zvýšenie pohybovej aktivity a zníženie sedavého správania.

5. **Kognitívna práca**

Pacient sa učí identifikovať automatické myšlienky, kognitívne skreslenia, perfekcionizmus, čierno-biele myslenie a sebaobviňovanie. Nahrádza ich realistickejšími a funkčnejšími myšlienkami.

6. **Práca s emóciami**

Pacient sa učí zvládať stres, hnev, smútok, nudu, únavu a osamelosť bez automatického jedenia. Používajú sa relaxačné techniky, mindfulness, riešenie problémov a sociálna podpora.

7. **Prevencia relapsu**

Pacient si vytvára plán pre oslavy, dovolenky, chorobu, pracovný stres, konflikty, sviatky a obdobia nižšej motivácie. Učí sa rýchlo vrátiť k režimu po vybočení.

8. **Udržiavacia fáza**

Po redukcii hmotnosti nasleduje dlhodobá podpora. Sleduje sa hmotnosť, obvod pása, pohyb, spánok, stravovací režim, psychické zdravie, relapsové situácie a kvalita života. Cieľom je stabilita, nie dokonalosť.

10.18 Záver

Psychoterapia je dôležitou súčasťou komplexnej liečby obezity. Najväčší význam má pri zmene naučených vzorcov správania, zvládaní stresu, liečbe emočného jedenia a záchvatového prejedania, zlepšení vzťahu k telu, zvýšení adherencie a najmä pri dlhodobom udržaní hmotnostných úbytkov.

KBT je najlepšie preskúmaným a najpraktickejšie využiteľným psychoterapeutickým prístupom v obezitológii. Je štruktúrovaná, zrozumiteľná, spolupracujúca a zameraná na konkrétne správanie, myšlienky, emócie a relapsové situácie. Mindfulness, ACT, schématerapia, arteterapia a ďalšie prístupy môžu byť užitočnými doplnkami podľa potrieb pacienta, najmä pri emočnom jedení, poruchách príjmu potravy, stigmatizácii, poruche telesného obrazu a dlhodobých maladaptívnych schémach.

Liečba obezity si vyžaduje dlhodobý, rešpektujúci a multidisciplinárny prístup. Psychoterapia pomáha pacientovi nielen schudnúť, ale predovšetkým vytvoriť taký životný štýl, ktorý dokáže udržať, prijať a prežiť bez trvalého pocitu zlyhávania. V tomto zmysle je psychoterapia jedným z kľúčových nástrojov modernej obezitológie.

11 BARIATRICKÁ/METABOLICKÁ CHIRURGIA

doc. MUDr. Tomáš Vasilenko, PhD.

Pojem bariatria sa začal používať od roku 1965 a pochádza z gréckeho slova baros, teda hmotnosť. Jedná sa o odvetvie medicíny, zaoberajúce sa etiológiou, prevenciou a liečbou obezity. Termín bariatrická chirurgia bol zavedený o niečo neskôr, v roku 1983, keď bola založená Americká spoločnosť bariatrickej chirurgie (American Society of Bariatric Surgery-ASBS). Od tohto roku sa datuje aj vznik tejto novej chirurgickej disciplíny. Bariatrická chirurgia sa zaoberá chirurgickou liečbou obezity. Jej hlavným cieľom je redukovať hmotnosť pacienta a tým významne prispieť k liečbe obezity a ochorení s ňou súvisiacimi. Pacient tak získa možnosť opätovného zaradenia do plnohodnotného osobného a pracovného života. Riziká vyplývajúce z neliečenej obezity sú pre pacienta vyššie ako riziká spojené so samotným operačným výkonom.

V priebehu viacerých rokov prechádzala bariatrická chirurgia náročným vývojom a v súčasnosti je najúčinnejšou metódou pri liečbe pacientov s obezitou, a to hlavne vďaka trvalému zníženiu hmotnosti v pomerne krátkom časovom období. Navyše, chirurgická liečba obezity má pozitívny vplyv na liečbu pridružených komorbidít. Najmä u pacientov s DM2T boli pozorované výborné výsledky až vymiznutie symptómov tohto ochorenia bez nutnosti užívania perorálnych antidiabetík či inzulínu. Avšak výsledkom bariatrickej chirurgie je aj zníženie rizika vzniku ďalších zdravotných komplikácií spojených s obezitou, ako sú kardiovaskulárne a iné metabolické ochorenia. Preto sa pôvodná bariatrická chirurgia vydáva novým smerom do oblasti takzvanej metabolickej chirurgie.

Napriek tomu, že tieto chirurgické zákroky sú neoddeliteľnou súčasťou komplexnej liečby pacientov s obezitou, asi len 1 % pacientov, ktorí spĺňajú indikácie k bariatrickému chirurgickému výkonu, ho aj podstúpi. Netreba však zabúdať na to, že chirurgická liečba obezity sa využíva hlavne tam, kde konzervatívna liečba opakovane zlyháva.

11.1 História bariatrickej chirurgie

Prvé zmienky o začiatkoch bariatrickej chirurgie siahajú až do päťdesiatych rokov minulého storočia. Už v roku 1952 V. Henriksson v Göteborgu (Švédsko) pozoroval výraznú redukciu hmotnosti u pacienta po odstránení časti tenkého čreva. Ďalšou z významných osobností bariatrickej chirurgie bol profesor Edward Mason (Minesotta, USA), ktorý do klinickej praxe postupne zaviedol nové chirurgické metódy ako gastrický bypass (1966),

horizontálnu gastroplastiku (1971) a vertikálnu gastroplastiku (1980). Prvý laparoskopicky Roux-Y bypass vykonali v roku 1994 Wittgrove a Clark. V rovnakom roku vykonal Hess aj prvú laparoskopickú vertikálnu bandážovú gastroplastiku. V sedemdesiatych rokoch dochádza k rozdeleniu bariatrických výkonov na výkony malabsorpčné, reštrikčné a malabsorpčne-reštrikčné. Malabsorpčným chirurgickým výkonom sa venoval najmä prof. Nicola Scopinaro (Janov, Taliansko), ktorý ako prvý vykonal v roku 1976 stále využívanú biliopankreatickú diverziu (BPD), a zároveň popísal jej účinok na liečbu DM2T. Táto metóda prešla postupne viacerými modifikáciami. Prvú laparoskopickú BPD-DS (BPD s duodenálnou výhybkou) vykonal v roku 1999 Gagner (New York, USA).

Prvé pokusy o reštrikčné výkony boli realizované vo forme takzvanej bandáže žalúdka, a to najprv ako neadjustabilná bandáž (L. Wilkinsson, M. Molina, USA, 1978) a neskôr ako bandáž adjustabilná (O. Kolle, P. Frossel, Švédsko, 1983 – 1984, L. Kuzmak, USA, 1986). Adjustabilné bandáže sa vykonávali laparotomickým prístupom. V roku 1993 Forsell (Švédsko), Belachew (Belgicko) a Pešková a Fried (Praha) vykonali tieto operácie laparoskopicky. Sleeve (rukávovú) resekciu žalúdka prvýkrát použili Marceau (Montreal, Kanada) a Hess (Bowling Green, Ohio) ako prvý krok pri BPD-DS. Sleeve resekciu žalúdka z otvoreného prístupu ako samostatný výkon využíval v rokoch 1997 – 2001 Hamoui a dnešnú podobu sleeve resekcie žalúdka uviedol do praxe Johnston v roku 2003.

11.2 Indikácie k bariatrickej chirurgickej liečbe

Bariatrický chirurgický výkon môže síce odporučiť ktorýkoľvek kompetentný lekár, avšak samotná chirurgická liečba by mala byť indikovaná a realizovaná v centrách pre liečbu obezity. Pacienti, ktorí sa definitívne rozhodli podstúpiť tento operačný zákrok, majú byť sledovaní multidisciplinárnym tímom odborníkov v danej problematike, do ktorého zaraďujeme predovšetkým bariatrického chirurga, obezitológa, diabetológa, klinického psychológa, nutričného terapeuta, gastroenterológa, anestéziológa so skúsenosťami s manažmentom pacientov s obezitou, fyzioterapeuta, endokrinológa, kardiológa, pneumológa a pod. Pre úspešnú liečbu obezity je nevyhnutná spolupráca pacienta, a to hlavne pri dodržiavaní diétneho a pohybového režimu, nielen predoperačne, ale predovšetkým v pooperačnom období. V pooperačnom období je pacient pravidelne sledovaný bariatrickým chirurgom počas piatich rokov, následne je ďalší dispenzár pacienta realizovaný obezitológom. Výsledky bariatrických operačných výkonov na území Slovenskej republiky sú totožné s výsledkami zahraničných pracovísk a jednoznačne poukazujú na výrazné zlepšenie metabolických a kardiorespiračných ochorení.

Indikačné kritériá na bariatrické chirurgické výkony sú dané Štandardným diagnostickým a terapeutickým postupom pre chirurgickú liečbu obezity v dospelom veku, 2. revízia, ktorý je vydaný Ministerstvom zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.

11.2.1 Indikácie na bariatrickú chirurgickú liečbu obezity u pacientov vo veku od 18 do 60 rokov

- BMI ≥ 40 kg/m^2,
- BMI ≥ 35 – 39,9 kg/m^2 s prítomnosťou komorbidít, u ktorých je predpoklad zlepšenia daného ochorenia po chirurgickej redukcii hmotnosti. Medzi takéto ochorenia patria metabolické ochorenia (DM2T), kardiorespiračné ochorenia (artériová hypertenzia, ischemická choroba srdca, syndróm OSA), ale aj ďalšie závažné choroby, medzi ktoré zaraďujeme ochorenia kĺbov, chrbtice a závažné psychické ťažkosti spojené s obezitou,
- pacienti s BMI ≥ 30 – 34,9 kg/m^2 a s DM2T alebo artériovou hypertenziou môžu byť indikovaní na bariatrický chirurgický výkon individuálne, keďže je dokázaný benefit bariatrickej operácie v zmysle remisie či zlepšenia priebehu týchto ochorení,
- bariatrický operačný výkon je indikovaný aj u pacientov, ktorí síce znížili svoju hmotnosť na konzervatívnej liečbe, ale opäť začali priberať, a to aj vtedy, ak ešte znovu nedosiahli minimálnu hmotnosť (hodnotu BMI) pre bariatrickú operáciu,
- pri znížení hmotnosti, ku ktorej došlo v dôsledku intenzívnej konzervatívnej liečby pred realizovaným operačným výkonom (hodnota BMI klesla pod požadovanú hranicu indikácie), nie je vykonanie bariatrického výkonu kontraindikované,
- bariatrický výkon je potrebné zvážiť aj u pacientov, ktorí napriek intenzívnej konzervatívnej liečbe nechudnú alebo si nedokážu udržať hmotnostný úbytok.

U pacientov s DM1T a s BMI ≥ 40 kg/m^2 nie je bariatrický chirurgický výkon síce kontraindikovaný, avšak nedajú sa očakávať rovnako dobré výsledky ako u pacientov s DM2T, vzhľadom na odlišnú patofyziológiu ochorenia. Môžu však profitovať z redukcie ďalších komorbidít súvisiacich s obezitou a zníži sa u nich spotreba inzulínu a inzulínová rezistencia. Bariatrický operačný výkon u pacientov po šesťdesiatom roku života indikujeme prísne individuálne. Benefit operačného výkonu musí byť pre týchto pacientov výrazne vyšší ako možné komplikácie a zároveň je potrebné vyhodnotiť vplyv operačného zákroku na kvalitu

života pacienta. Aj keď mnohí pacienti s obezitou vo veku od 18 do 60 rokov spĺňajú indikačné kritériá na bariatrickú chirurgickú liečbu, je dôležité zohľadniť aj ďalšie faktory, a to:

- históriu chudnutia – je potrebné zdokumentovať všetky neúspešné pokusy o chudnutie prostredníctvom konzervatívnej liečby,
- zodpovednosť a spoľahlivosť pacienta – pacient by mal jednoznačne preukázať, že je schopný a ochotný zúčastňovať sa odborných konzultácií, stanoviť si a dodržiavať životosprávu (čas na stravovanie, fyzickú aktivitu) a dodržiavať užívanie odporúčanej medikamentóznej liečby,
- úroveň rizika – riziko samotného operačného výkonu nesmie byť vyššie ako riziko neposkytnutia chirurgickej liečby.

11.2.2 Indikácie na bariatrickú chirurgickú liečbu morbídnej obezity u mladistvých s BMI > 40 kg/m² (alebo 99,5 percentil pre príslušný vek) s najmenej jednou komorbiditou

- pacient podstúpil minimálne 6 mesiacov trvajúce úsilie o zníženie telesnej hmotnosti v centre špecializovanom na liečbu obezity,
- je preukázaná kostná aj vývojová zrelosť pacienta,
- pacient je schopný zaviazať sa k aktívnej účasti na komplexnej pediatrickej lekárskej a psychologickej starostlivosti pred a po operácii,
- pacient je po opakovaných sedeniach s rodičmi u obezitológa a psychológa (spolupráca rodičov je nevyhnutná).

11.3 Kontraindikácie bariatrickej chirurgickej liečby

Absolútnych kontraindikácií špecifických pre bariatrický operačný výkon je málo. Väčšina kontraindikácií je podobná ako pri akomkoľvek inom operačnom výkone. Medzi kontraindikácie bariatrickej chirurgickej liečby obezity zaraďujeme:

- celkový zlý zdravotný stav pacienta, závažná kontraindikácia zo strany interného a kardiologického nálezu, kedy je potrebné zvážiť pomer rizika operačného výkonu k benefitom,
- anestéziologická kontraindikácia,
- nie je zdokumentovaná žiadna doterajšia obezitologická a konzervatívna liečba,
- neschopnosť pacienta spolupracovať pri liečbe,

- dekompenzované psychiatrické (psychotické) ochorenie, pokiaľ nie je liečba odporúčaná psychiatrom so skúsenosťami s manažmentom pacientov s obezitou,
- abúzus alkoholu alebo drogová závislosť,
- choroby v dohľadnej dobe ohrozujúce život,
- neschopnosť sebaopatery,
- znížená inteligencia,
- veľká hiátová hernia s príznakmi GERD,
- nádorové ochorenia v krátkom čase po onkochirurgickom výkone (4 roky po onkochirurgickej alebo onkologickej liečbe je pri negatívnych kontrolných vyšetreniach kontraindikácia relatívna),
- predchádzajúce operácie žalúdka (relatívna kontraindikácia),
- špecifické relatívne vylučovacie kritériá bariatrického výkonu pri liečbe pacienta s DM2T sú sekundárny diabetes mellitus a pozitivita protilátok (anti-GAD alebo ICA), prípadne nízky C-peptid < 1 ng/ml.

11.4 Algoritmus vyšetrení pred bariatrickou chirurgickou liečbou

Pred samotným operačným výkonom je u pacienta potrebné realizovať viacero predoperačných vyšetrení, ktoré môžeme rozdeliť na primárne a sekundárne.

Primárne predoperačné vyšetrenia:

- prvotné chirurgické vyšetrenie, ktoré pozostáva zo stanovenia telesnej výšky a váhy, hodnoty BMI, klinického vyšetrenia a zhodnotenia indikácie na bariatrický operačný výkon,
- diabetologické vyšetrenie,
- endokrinologické vyšetrenie, za účelom vylúčenia endogénneho pôvodu obezity, spôsobenej ochorením štítnej žľazy a nadobličiek,
- obezitologické vyšetrenie,
- ezofagogastroduodenoskopické vyšetrenie, za účelom vylúčenia ochorení pažeráka a žalúdka a eradikácie Helicobacter pylori,
- USG brucha so zameraním sa na žlčník a pečeň, konkrétne na veľkosť ľavého laloka,
- psychologické, prípadne psychiatrické vyšetrenie s cieľom posúdiť psychologický profil pacienta, sociálnu komunikáciu, schopnosť prispôsobiť sa pooperačnému stavu a najmä zmene stravovacích návykov po operačnom výkone.

Sekundárne predoperačné vyšetrenia:

- chirurgické vyšetrenie so zhodnotením primárnych predoperačných vyšetrení, a definitívnym potvrdením indikácie ma bariatrický operačný výkon,
- interné predoperačné vyšetrenie,
- kardiologické vyšetrenie,
- pľúcne vyšetrenie a spirometria,
- predanestéziologické vyšetrenie.

11.5 Typy bariatrických operácií

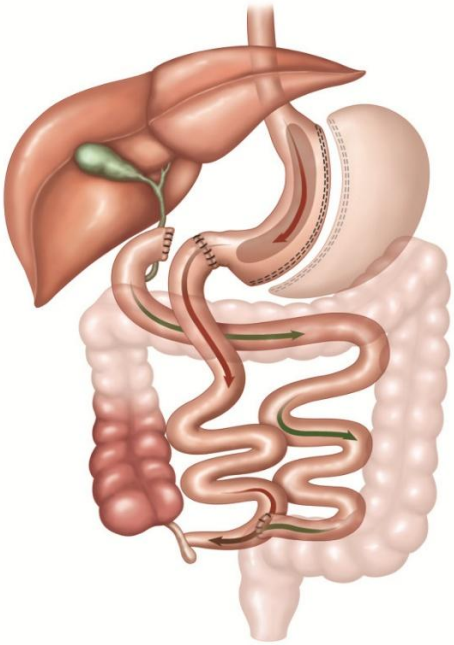
Bariatrické operácie rozdeľujeme podľa mechanizmu účinku na operácie malabsorpčné, reštrikčné a kombinované. Na rozdiel od USA sa v Európe častejšie využívajú reštrikčné operačné výkony, a to až v 75% prípadov. Malabsorpčno-reštrikčné operácie sa využívajú asi v 15 % prípadov; operácie čisto malabsorpčné tvoria približne 10 % všetkých bariatrických operačných výkonov. Všetky typy bariatrických operačných výkonov sa v súčasnosti vykonávajú výlučne miniinvazívne, laparoskopicky. Súvisí to s minimalizovaním pooperačných komplikácií a hlavne z dôvodu zníženia rizika sekundárneho hojenia rán u pacientov s obezitou. Laparoskopicky realizované bariatrické operačné výkony patria v súčasnosti medzi najrýchlejšie sa rozvíjajúcu oblasť chirurgie.

11.5.1 Malabsorpčné operácie

Princípom malabsorpčných operácií je zníženie hmotnosti pacienta ovplyvnením procesu trávenia a vstrebávania živín z potravy. Malabsorpčnými operáciami vieme dosiahnuť výrazný hmotnostný úbytok, a to aj bez obmedzenia príjmu potravy. Tieto operácie sa primárne indikujú u pacientov s neovládateľnými záchvatmi príjmu veľkého množstva potravy, predovšetkým sladkostí (tzv. *binge* a *sweet eaters*), a taktiež u pacientov, u ktorých došlo k zlyhaniu reštrikčného typu operácie.

Biliopankreatická diverzia – BPD (obrázok 21) je ireverzibilná operácia, pri ktorej sa vykoná čiastočná 2/3 gastrektómia s uzavretím duodenálneho pahýľa, následne sa jejunum preruší 250 cm proximálne od ileocekálnej chlopne. Distálna časť jejuna je anastomozovaná k ponechanej časti žalúdka a proximálna časť jejuna, ktorá odvádza biliopankreatický sekrét, je anastomozovaná k ileu, asi 50 cm proximálne od ileocekálnej chlopne. Z dôvodu neprítomnosti tráviacich enzýmov nemôže byť potrava v podstatnej časti tenkého čreva vstrebávaná, keďže trávenie so žlčou a pankreatickými enzýmami prebieha až na konci tenkého čreva. Tento typ

operácií má najväčší vplyv na liečbu pridružených ochorení, ako je DM2T. Výsledok operácie sa prejaví už o niekoľko dní po samotnom operačnom výkone.



Obrázok 21 *Biliopankreatická diverzia – BPD*

Tento operačný výkon sa síce vyznačuje najnižším množstvom recidív hmotnostného vzostupu, avšak boli pozorované aj vedľajšie účinky, ako sú hnačka, zapáchajúca stolica, zvýšený meteorizmus, sideropenická anémia, malabsorpcia bielkovín, vitamínov a minerálov, dumping syndróm, periférna neuropatia a Wernickeho encefalopatia. Najzávažnejšou komplikáciou po tomto operačnom zákroku je proteínová malnutrícia, ktorá môže byť aj dôvodom úmrtia pacienta. Na prevenciu týchto komplikácií je potrebné odborné celoživotné sledovanie pacientov.

11.5.2 Reštrikčné operácie

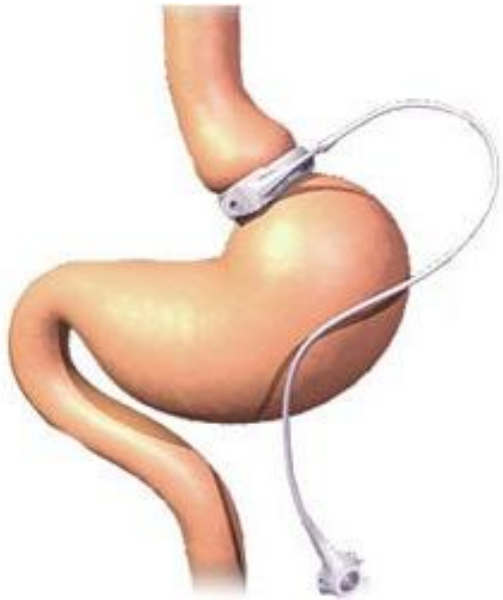
Princípom reštrikčných výkonov je zmenšenie objemovej kapacity žalúdka. Pacient dokáže jednorazovo prijať len malé množstvo potravy naraz, navyše rýchlejšie a na dlhšiu dobu nadobudne pocit sýtosti. Tento pocit zasýtenia je zabezpečený spätnými signálmi z rozopätej steny žalúdka. Keďže ostatná časť tráviacej rúry, vrátane tenkého čreva, ostáva bez akéhokoľvek chirurgického zásahu, k malabsorpcii živín nedochádza. Hmotnostné úbytky po reštrikčných bariatrických operačných výkonoch významne závisia od spolupráce pacienta, a to hlavne v pooperačnom období. Pacient má byť schopný a ochotný obmedziť množstvo

prijímanej potravy. V opačnom prípade nedochádza k požadovaným výsledkom, dokonca môže dôjsť k vážnym pooperačným komplikáciám.

Medzi reštrikčné bariatrické operačné výkony zaraďujeme adjustabilnú bandáž žalúdka (AGB, adjustable gastric banding), neadjustabilnú bandáž žalúdka (NGB, non-adjustable gastric banding), plikáciu žalúdka (GP, gastric plication), vertikálnu bandážovú gastroplastiku (VBG, vertical banded gastroplasty) a v našich podmienkach v súčasnosti najviac využívanú tubulizáciu žalúdka, takzvanú sleeve gastrektómiu (SG, sleeve gastrectomy).

11.5.2.1 Adjustabilná bandáž žalúdka (AGB)

AGB (obrázok 22) je bazálnou operačnou metódou v reštrikčnej bariatrickej chirurgii, ktorá sa však v súčasnosti už takmer vôbec nevyužíva. Princípom tejto operácie je implantácia regulovateľnej a nastaviteľnej silikónovej manžety (prstenca) na hornú časť žalúdka tesne pod ezofagogastrické spojenie s vytvorením takzvaného neožalúdka s objemom 30 – 40 ml, ktorý po naplnení stravou navodzuje pocit sýtosti, a tým sa obmedzí prijatie nadmerného množstva potravy. Silikónová manžeta sa zavádza cez blanitú časť pars flaccida hepatogastrického ligamenta. Na kontrolu uloženia manžety sa peroperačne zavádza 36F orogastrická sonda. Súčasne so zavedením manžety sa do podkožia implantuje aj silikónová komôrka (na adjustáciu manžety), ktorá sa spojovacou hadičkou prepojí s implantovanou manžetou.



Obrázok 22 *Adjustabilná bandáž žalúdka (AGB)*

Adjustácia manžety, čiže nastavenie priemeru zaškrtenia žalúdka, sa vykonáva postupne ambulantnou cestou podávaním fyziologického roztoku do manžety cez podkožný port. Maximálna adjustácia prebieha v prvých 12 mesiacoch po operácii. Spolupracujúci pacient je

schopný v priebehu piatich rokov redukovať 50 – 60 % svojej pôvodnej hmotnosti. Mortalita spojená s bandážou žalúdka sa pohybuje medzi 0 – 0,1 %, morbidita do 5 %, čo robí túto metódu najbezpečnejšou zo všetkých bariatrických operácií. Výhodou tejto metódy je, že je plne reverzibilná a v prípade potreby je možné odstránením manžety prinavrátiť GIT do pôvodného stavu.

Táto metóda nie je vhodná pre pacientov s neovládateľnými záchvatmi príjmu veľkého množstva potravy, u ktorých môže dôjsť k postupnému rozťahovaniu žalúdka nad bandážou (300 ml a viac) a k obmedzeniu pocitu nasýtenia. Následne môže dôjsť ku komplikáciám v zmysle skĺznutia manžety (slippage) kraniálnym smerom, prípadne vplyvom mikrotraumatizácie serózy k postupnému prerastaniu manžety smerom do vnútra žalúdka (erózia bandu). Tieto komplikácie vyžadujú odstránenie manžety alebo endoskopickú extrakciu bandáže v prípade jej prerezania do žalúdka. Medzi najčastejšie komplikácie AGB patria už spomenutá erózia (9,5 % pacientov), slippage bandu, prípadne dilatácia rezervoáru žalúdka (6,3 % pacientov), poškodenie spojovacej hadičky a dislokácia silikónovej komôrky. Približne 12 – 20 % pacientov si po tomto operačnom výkone v priebehu dvanástich rokov vyžaduje ďalší operačný výkon.

11.5.2.2 Neadjustabilná bandáž žalúdka (NGB)

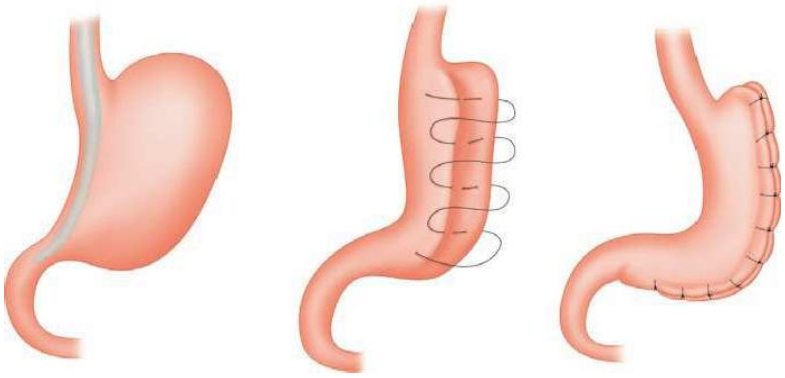
Pri tejto metóde sa operačne implantuje NGB s vytvorením proximálnej časti žalúdka v objeme 30 – 40 ml. Objem žalúdka by nemal byť väčší ako 40 ml, nakoľko pri zväčšujúcom sa objeme proximálnej časti môže dôjsť k dilatácii tejto časti, takzvanému slippage bandu. Keďže nie je možnosť adjustácie, je potrebná presná kalibrácia bandáže už počas samotného operačného výkonu. Optimálny objem proximálnej časti žalúdka dosiahneme zavedením balónikovej sondy, nafúknutím balónika v žalúdku a jeho zaklinením v oblasti kardie. Bandáž sa následne zavedie tesne pod nafúknutý balónik.

Zavedenie NGB je kontraindikované u pacientov s bulimickým správaním, a to pre vysoké riziko pooperačných komplikácií v zmysle skĺznutia bandu, dilatácie proximálnej časti žalúdka a erózie. Medzi možné špecifické pooperačné komplikácie patria poranenie žalúdka, poranenie pažeráka a poranenie sleziny. Takzvaný fenomén huby patrí medzi časté pooperačné komplikácie. Vzniká v dôsledku nadmerného peroperačného stiahnutia bandáže okolo kalibračnej sondy. Po jej odstránení dochádza k prolapsu žalúdočnej steny dovnútra, čím dochádza k úplnému uzavretiu prechodu medzi proximálnou a distálnou časťou žalúdka. Pseudoobštrukcia v mieste zavedeného bandu môže byť spôsobená edémom sliznice. Obštrukciu je možné vyriešiť konzervatívne zavedením tenkej nazogastrickej sondy. Pri

nedodržaní diétneho režimu dochádza k rovnakým komplikáciám ako pri AGB. Pri dodržaní diétneho režimu je pacient schopný redukovať 50 – 70 % svojej pôvodnej hmotnosti a tento úbytok hmotnosti si dokáže udržať päť a viac rokov.

11.5.3 Plikácia žalúdka (GP)

GP (obrázok 23) znižuje objemovú kapacitu žalúdka, jeho dilatačnú schopnosť, pocit hladu, a to bez resekcie alebo implantácie cudzieho telesa. GP ovplyvňuje hladiny niektorých hormónov, medzi ktoré patrí aj hormón hladu ghrelín, ktorý sa tvorí vo funde žalúdka. Mechanizmus účinku spočíva v znížení prietoku krvi touto oblasťou. Jedná sa o operačnú metódu, pri ktorej sa veľká kurvatúra žalúdka vnára do vnútra žalúdka a pozdĺžne sa prešíva nevstrebateľným šijacím materiálom v dĺžke asi 20 – 30 cm. Sutúra začína cca 2 – 3 cm pod bránicou, končí cca 7 – 9 cm pred pylorom a realizuje sa popri zavedenej 36F orogastrickej sonde alebo sa kontroluje gastroskopicky. Reálna kapacita vzniknutého žalúdka je cca 80 – 100 ml.



Obrázok 23 *Plikácia žalúdka (GP)*

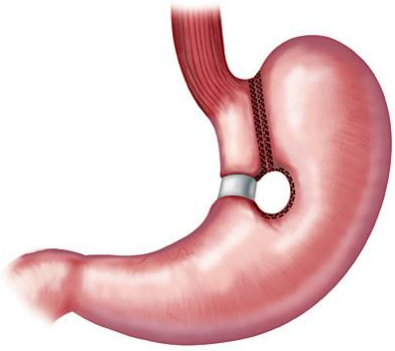
Táto metóda by mohla byť vhodná pre mladých pacientov s nízkym BMI, prípadne pre pacientov, ktorí odmietajú podstúpiť SG, bandáž žalúdka alebo bypass. Predoperačné a pooperačné komplikácie sa vyskytujú minimálne, a preto patrí táto metóda k najbezpečnejším v bariatrickej chirurgii. Operácia je reverzibilná a v prípade potreby je možné laparoskopicky prinavrátiť žalúdku jeho plnú funkciu. K úplnému vyliečeniu DM2T dôjde asi u 60 % diabetikov, u ďalších približne 15 % sa ich ochorenie výrazne zlepší.

Dlhodobé štúdie však potvrdzujú nízku mieru redukcie hmotnosti po plikácii žalúdka počas prvých troch rokov po operácii. Taktiež bola pri tejto metóde pozorovaná vysoká miera reoperácií v dôsledku nedostatočného úbytku hmotnosti a opätovného priberania. Z tohto dôvodu sa táto metóda využíva v praxi len veľmi minimálne a jej význam v bariatrickej chirurgii by sa mal kriticky prehodnotiť.

11.5.3.1 Vertikálna bandážová gastroplastika (VBG)

Podstatou operácie je vytvorenie rezervoára pri malej kurvatúre žalúdka jeho vertikálnym zúžením. Ústie rezervoára sa následne zužuje silikónovým prúžkom. Vďaka tvorbe rezervoára dochádza u pacienta k skorému pocitu sýtosti. Navyše, implantovaný silikónový krúžok spomaľuje vyprázdňovanie žalúdka, čím sa pocit sýtosti ešte predlžuje (obrázok 24).

Nevýhodou tejto metódy je pomerne častá erózia silikónového prúžku do žalúdka a ruptúra radu svoriek, ktorými sa žalúdok tubulizoval, čo vedie k zrušeniu efektu operácie. Hmotnostný úbytok do jedného roka po operačnom výkone sa udáva až do 60 %, avšak len 20 % pacientov si udrží hmotnostný úbytok okolo 50 % aj 10 rokov po operácii. Medzi najčastejšie komplikácie patria pretrvávajúca nauzea, vracanie, GERD alebo búšenie srdca. Riziko komplikácií a potreby reoperácie je pri VBG až 29 % a morbidita tejto operačnej metódy je okolo 5 %.

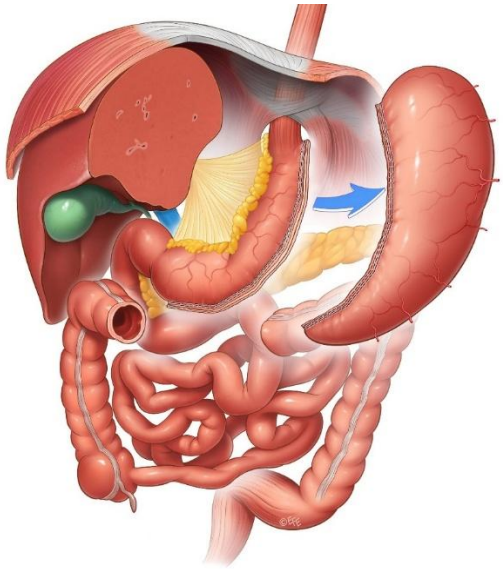


Obrázok 24 *Vertikálna bandážová gastroplastika (VBG)*

11.5.3.2 Sleeve gastrektómia (SG)

SG (obrázok 25) je operačný výkon, ktorý v súčasnosti vykonávame výhradne miniinvazívne, a preto môžeme hovoriť o laparoskopickej sleeve gastrektómii (LSG). Táto metóda je tiež známa ako tubulizácia žalúdka a je jedným z najčastejšie využívaných výkonov v bariatrickej chirurgii. Na území Slovenskej republiky je vôbec najčastejšie vykonávaným bariatrickým operačným výkonom, a preto bude tejto operačnej metóde v ďalšom texte venovaná väčšia pozornosť. V prípade LSG ide o najprirodzenejšie obmedzenie jednorazového príjmu potravy. Zaraďujeme ju medzi reštriktívne bariatrické procedúry a spočíva v trvalom zmenšení žalúdka o približne 75 – 85 %. Objem žalúdka sa po tomto operačnom výkone zmenší z asi 1,5 litra na približne 100 – 150 ml. Toto zmenšenie žalúdka sa dosiahne pozdĺžnou resekciou fundu a väčšej časti žalúdka pozdĺž veľkej kurvatúry, pričom antrum žalúdka sa

ponecháva. Na konci výkonu je zmenšený, tubulizovaný žalúdok, podobný rukávu na košeli. Odtiaľ bol odvodený aj názov „sleeve“.



Obrázok 25 *Sleeve gastrektómia (SG)*

Samotný operačný výkon nielen znižuje objemovú kapacitu žalúdka (reštrikčná zložka), ale ovplyvňuje aj hladinu niektorých hormónov, ako napríklad GLP-1, a výrazne ovplyvňuje pocit hladu u pacientov. Tento efekt je spôsobený odstránením fundu a veľkej kurvatúry žalúdka, pričom dochádza k odstráneniu buniek produkujúcich ghrelín, čo má veľký význam hlavne počas prvých mesiacov po operácii, keď je hladina ghrelínu extrémne nízka. Rok po operačnom výkone sa hladina ghrelínu mierne zvyšuje. Výsledným efektom zníženej hladiny ghrelínu je výrazný úbytok telesnej hmotnosti, zníženie chuti do jedla a pocitu hladu. Naďalej nedoriešenou otázkou je vplyv tohto hormónu na zlepšenie glukózovej homeostázy.

Počas prvých dvoch až troch rokov po LSG dochádza k najvýraznejšiemu poklesu hmotnosti, a to až o 50 – 60 % z pôvodnej váhy pacienta. Bol zaznamenaný aj signifikantný vplyv tejto operačnej metódy na liečbu DM2T a artériovej hypertenzie. Tak ako pri všetkých bariatrických výkonoch, aj pri LSG je pre úspešný pooperačný výsledok nevyhnutná spolupráca pacienta. Je dôležité, aby pacient dodržiaval pooperačný režim, hlavne aby vynechal z perorálneho príjmu vysokoenergetické nápoje a sladkosti. Pri nedodržaní diétnych opatrení môže dôjsť k nadmernému rozšíreniu ponechanej časti žalúdka a k zníženiu výsledného efektu tejto operačnej metódy. V takom prípade je možné doplniť LSG o malabsorpčnú zložku, a to vykonaním biliopankreatickej diverzie.

Riziko predoperačných a pooperačných komplikácií je pri LSG len o niečo vyššie ako pri gastrickej bandáži a výrazne nižšie ako pri Roux-en-Y žalúdočnom bypasse (RYGB) a BPD-DS. K závažným včasným pooperačným komplikáciám patria *leak* (únik, netesnosť) v oblasti staplerovej (svorkovej) línie s peritonitídou (1,5 – 3 % pacientov) či krvácanie z oblasti staplerovej línie (cca 2,5 % pacientov). U väčšiny pacientov je pri týchto komplikáciách nutná operačná revízia. Asi u 30 % pacientov po LSG dochádza k rozvoju GERD. Po troch rokoch od operačného výkonu sa tieto ťažkosti vyskytujú len u približne 3 % pacientov. Najvýznamnejšou nevýhodou LSG je trvalá strata podstatnej časti žalúdka. O možnostiach riešenia pooperačných komplikácií po bariatrických operačných výkonoch bude pojednávané v samostatnej kapitole.

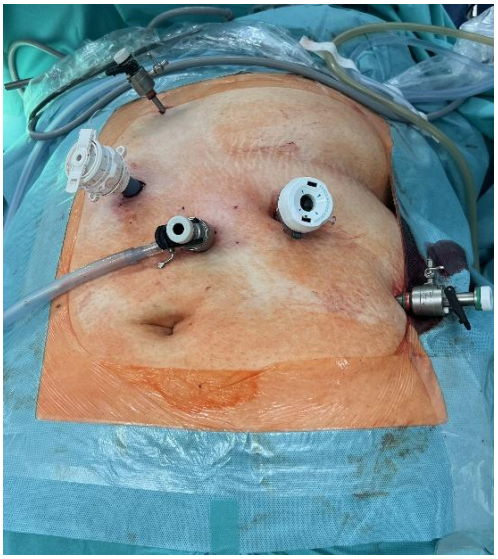
Operačný postup pri LSG

LSG je operačný zákrok realizovaný miniinvazívne laparoskopicky v celkovej anestézii pacienta. Pacient leží na chrbte, nohy má voľne pokrčené v kolenách a chodidlá sa zapierajú o pevnú podperu. Hovoríme o takzvanej stojacej polohe, nazývanej aj „French position“. Operatér stojí medzi nohami pacienta, prvý asistent sa nachádza po ľavici pacienta a druhý asistent po jeho pravici.

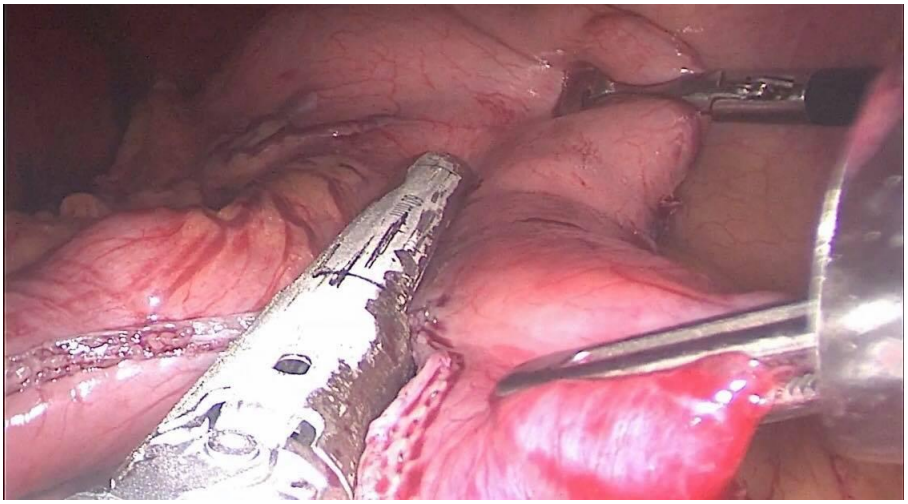
Po uvedení pacienta do celkovej anestézie je vykonaná kožná incízia asi 10 – 15 cm nad umbilikom mierne naľavo a za pomoci Veresovej ihly je vytvorené kapnoperitoneum s tlakom 12 – 15 mmHg. Po vytvorení kapnoperitonea je naslepo zavedený 10 mm trokár pre kameru a pod dohľadom kamery ďalšie pracovné porty podľa zvyklostí pracoviska. Najčastejšie je však rozmiestnenie pracovných portov nasledovné: 15 mm port asi 20 cm nad umbilikom, mierne vpravo; 5 mm port pre pečeňový retraktor subxifoidálne; 12 mm pracovný port v medioklavikulárnej čiare vľavo, mierne nad hranicou umbilika; 10 mm pracovný port v prednej axilárnej čiare vľavo, mierne pod ľavým rebrovým oblúkom (obrázok 26).

Po vykonaní laparoskopie dutiny brušnej pristupujeme k samotnému operačnému výkonu. Žalúdok spoločne s *ligamentum gastrocolicum* sa nadvihne pomocou atraumatického okienkového inštrumentu. Za pomoci harmonického skalpela, prípadne Ligasuru, sa otvorí omentálna burza čo najbližšie pri stene žalúdka, pričom sa snažíme čo najviac ušetriť gastroepiploickú arkádu. Následne je skeletizovaná celá časť veľkého zakrivenia žalúdka. Pozornosť treba venovať najmä oblasti v blízkosti sleziny a gastrosplenických ciev, kde by mohlo dôjsť k vážnym komplikáciám v zmysle krvácania. Pri cievach s väčším kalibrom sa odporúča tieto cievy ošetriť titánovými svorkami. Prípadné zrasty zadnej steny žalúdka s pankreasom je potrebné uvoľniť z dôvodu predchádzania poraneniu pankreasu pri samotnej resekcii žalúdka. Po skeletizácii veľkej kurvatúry žalúdka je anesteziológom zavedená

najčastejšie 36F až 42F orogastrická sonda, ktorá prechádza cez pylorus až do prvej časti duodena. Samotná resekcia žalúdka začína asi 3 cm nad pylorom a končí v oblasti ľavého okraja pažeráka a fundu žalúdka, v oblasti takzvaného Hissovho uhla. Resekcia sa vykonáva pozdĺž zavedenej orogastrickej sondy za pomoci lineárneho endostaplera. Typ staplera a jednotlivých staplerových náplní sa volí podľa hrúbky resekovaného tkaniva a podľa zvyklostí pracoviska. Endostapler je zavedený prostredníctvom trokára na žalúdok tak, aby sa kalibračná orogastrická sonda mohla voľne pohybovať oboma smermi. Po naložení staplera sa skontroluje predná aj zadná stena žalúdka. Po uzavretí endostaplera sa odporúča počkať niekoľko sekúnd, aby došlo k vytlačeniu tkanivovej tekutiny z resekčnej línie. Následne sa vykoná resekcia steny žalúdka. Takto sa postupuje pozdĺž celej veľkej kurvatúry žalúdka a dochádza k vytvoreniu takzvaného „sleeve“ (obrázok 27).



Obrázok 26 *Rozmiestnenie pracovných portov pri sleeve gastrektómii*
(Zdroj: Chirurgická klinika UPJŠ LF, Nemocnica AGEL Košice – Šaca a.s)



Obrázok 27 *Priebeh sleeve gastrektómie realizovaný pomocou lineárneho staplera*
(Zdroj: Chirurgická klinika UPJŠ LF, Nemocnica AGEL Košice – Šaca a.s.)

Najrizikovejším miestom resekcie je oblasť Hissovho uhla, kde pri nedodržaní operačného postupu môže dôjsť k vážnemu poraneniu kardie žalúdka či pažeráka. S cieľom predchádzať komplikáciám sa odporúča naloženie endostaplera približne 10 – 15 mm od Hissovho uhla. Počet 60 mm šesťradových staplerových náplní použitých pri resekcii žalúdka je najčastejšie 5 – 7 v závislosti od veľkosti žalúdka. Po ukončení resekcie žalúdka sa vykoná vizuálna kontrola prítomnosti krvácania z resekčnej línie. Krvácajúce cievy sa môžu ošetriť pomocou titánových svoriek, tkanivových lepidiel alebo založením vstrebateľného hemostatického stehu. Kontrola tesnosti staplerovej resekčnej línie sa najčastejšie vykonáva podaním roztoku metylénovej modrej do žalúdka cez zavedenú orogastrickú sondu. Ďalšou možnosťou je peroperačne realizované gastrofibroskopické vyšetrenie. Časť chirurgov s cieľom posilniť staplerovú líniu prešíva celú líniu resorbovateľným pokračujúcim stehom, aj keď v štúdiách nebol zaznamenaný signifikantný rozdiel vo výskyte komplikácií. Na posilnenie resekčnej línie sa v praxi využívajú aj špeciálne krycie materiály, napríklad resorbovateľné polymérové membrány.

Na väčšine pracovísk sa pred ukončením operačného výkonu a extrakciou preparátu žalúdka zavádza pozdĺž resekčnej línie brušná drenáž, a to najčastejšie vo forme silikónového Tygonového drénu. Brušná drenáž sa ponecháva podľa potreby, avšak prevažne do 48 hodín od operačného výkonu. Význam drenáže spočíva v odvádzaní prebytočnej tekutiny z dutiny brušnej, ale slúži aj na diagnostiku pooperačného krvácania či leaku v oblasti staplerovej línie. Po extrakcii preparátu žalúdka sa vykonáva meranie objemu odresekovanej časti žalúdka. Tento údaj sa zaznamená aj v operačnom protokole. Preparát žalúdka je odoslaný na definitívne patologické vyšetrenie.

V závislosti od pracoviska existujú viaceré špecifiká týkajúce sa pooperačnej starostlivosti. Na pracovisku Chirurgickej kliniky UPJŠ LF Nemocnice AGEL Košice – Šaca a.s. sú pacienti pooperačne počas 24 hodín monitorovaní na oddelení anesteziológie a intenzívnej medicíny, prípadne na jednotke intenzívnej starostlivosti chirurgickej kliniky, kde majú pozastavený perorálny príjem a je im podávaná plná parenterálna liečba (infúzna liečba, analgetiká, blokátory protónovej pumpy (PPI), antiemetiká, profylaktická antibiotická liečba, nízkomolekulárny heparín). Na niektorých pracoviskách pacienti už 3 hodiny po operačnom výkone prijímajú tekutiny. Približne 24 hodín po operačnom výkone sa u pacientov vykonáva skiaskopické vyšetrenie s pasážou kontrastnej látky hornou časťou GIT na vylúčenie leaku v oblasti staplerovej línie a prekážky v pasáži GIT. Spotreba analgetík u pacientov po LSG je vyššia v porovnaní s pacientmi, ktorí podstúpili napríklad bandáž žalúdka.

Pooperačný diétny režim po LSG

Pre úspešnosť tejto operačnej metódy je nevyhnutná spolupráca pacienta pri dodržiavaní pooperačného diétneho režimu, ktorý môžeme rozdeliť do viacerých fáz.

1. fáza:

Prvý pooperačný deň po realizovaní skiaskopického vyšetrenia s pasážou hornej časti GIT s negatívnym výsledkom pacient prijíma len čisté nekalorické tekutiny po malých dúškoch. Druhý pooperačný deň sa do stravy pridáva bujón. Pacient nesmie prijímať tekutiny s obsahom cukru, kofeínu či CO_2.

2. fáza

Od tretieho pooperačného dňa až do dvoch týždňov od operácie pacient prijíma tekutú stravu s bohatým obsahom proteínov a nízkym obsahom cukrov, napríklad perorálne nutričné doplnky (sipping), proteínový nápoj, puding bez cukru, jogurt a pod. Pacient prijíma menšie množstvo potravy v pravidelných cykloch, a to približne 120 až 200 ml každú hodinu, teda 1300 – 1900 ml denne, z toho 60 – 80 g proteínov.

3. fáza

Tretí až štvrtý týždeň po operácii pacient konzumuje stravu bohatú na proteíny. 30 minút pred a po jedle neprijíma žiadne tekutiny. V strave môže prijímať mäso z hydiny, ryžovú alebo obilnú krupicu, proteínové nápoje, jogurty, cottage cheese, zeleninové a ovocné kaše.

4. fáza

Piaty až šiesty týždeň pacient prijíma 4 – 5 menších jedál denne. Strava by mala obsahovať mleté chudé mäso (bez kože), ryby s nízkym obsahom tuku, cottage cheese, jogurt, tvaroh, nízkotučný syr, do mäkka uvarenú zeleninu, ovocie bez šupky.

5. fáza

V tejto fáze pacient konzumuje normálnu a na proteíny bohatú stravu, nemal by však prijímať viac ako 4 – 5 jedál denne. Stravu je potrebné dôkladne požuť. Pacienti by mali obmedziť príjem pečiva. Dôležitý je príjem ovocia, zeleniny a zdravých tukov.
(ChK Šaca – Chirurgická klinika UPJŠ LF a Nemocnica AGEL Košice - Šaca a.s.)

Pooperačný manažment pacienta po LSG

Po chirurgickej stránke zabezpečuje pooperačnú starostlivosť pracovisko bariatrickej chirurgie, a to v pravidelných intervaloch po dobu 3 – 5 rokov od operačného výkonu. Súčasťou následnej chirurgickej starostlivosti je aj prípadná plastická korekcia prebytočných

tkanív. Plastické korekcie sa odporúčajú realizovať najskôr dva roky po bariatrickom operačnom výkone.

Harmonogram plánovaných chirurgických kontrol po LSG:

- 1. chirurgická kontrola s kontrolou celkového stavu pacienta, kontrolou operačných rán a s extrakciou stehov je realizovaná na desiaty až štrnásty pooperačný deň.
- 2. chirurgická kontrola sa realizuje jeden mesiac po operačnom výkone a zahŕňa štandardné chirurgické vyšetrenie a psychosomatickú konzultáciu, ale aj vyšetrenie laboratórnych parametrov, a to krvného obrazu, kompletnej biochémie vrátane hepatálnych testov, vyšetrenie albumínu a celkových bielkovín. Pri pacientom udávanej poruche pasáže sa realizuje aj skiaskopické vyšetrenie pasáže hornou časťou GIT.
- 3. chirurgická kontrola sa vykonáva 3 mesiace po operačnom zákroku a zahŕňa štandardné chirurgické vyšetrenie, nutričné vyšetrenie, prípadnú psychosomatickú konzultáciu a vyšetrenie laboratórnych parametrov (krvný obraz, biochémia, albumín, celkové bielkoviny, vitamíny a minerály ako Fe, Cu, foláty, B12, vitamín D, Ca, Se a Zn). Taktiež sa realizuje USG vyšetrenie brucha.
- 4. chirurgická kontrola sa vykonáva 6 mesiacov po operačnom zákroku a postupujeme podobne ako pri predošlej kontrole.
- 5. chirurgická kontrola sa u pacientov vykonáva 12 mesiacov po operačnom zákroku a okrem všetkých vyšetrení ako pri predošlých kontrolách zahŕňa aj gastrofibroskopické vyšetrenie. Následne je pacient kontrolovaný raz ročne. (ChK Šaca – Chirurgická klinika UPJŠ LF a Nemocnica AGEL Košice - Šaca a.s.)

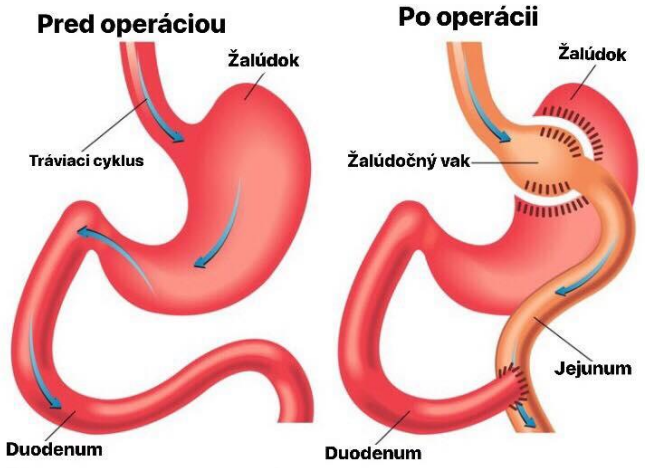
11.5.4 Kombinované malabsorpčné – reštrikčné operácie

Ide o kombináciu malabsorpčného a reštrikčného chirurgického zákroku, takže dochádza k zmenšeniu veľkosti žalúdka, ale aj k zníženiu absorpcie živín. Výhodou týchto operačných výkonov je výraznejšia redukcia hmotnosti ako pri reštrikčných operáciách, a to aj bez zásadnejšej spolupráce pacienta a bez prísnej pooperačnej životosprávy. Nevýhodou je doživotná suplementácia vitamínov, iónov a kyseliny listovej.

Medzi najvýznamnejšie operačné výkony patria RYGB, omega gastrický bypass (OMG), respektíve minigastrický bypass (MGB), duodenoileálny bypass s jednou anastomózou so sleeve gastrektómiou (SADI-S) a BPD-DS.

11.5.4.1 Gastrický bypass typu Roux-en-Y (RYGB)

RYGB (obrázok 28) je v súčasnosti najčastejšie využívanou kombinovanou bariatrickou operačnou metódou. Na tento operačný výkon sú indikovaní najmä pacienti s ťažko korigovateľnou formou DM2T a závažnou inzulínovou rezistenciou, ale aj pacienti s vysokým BMI. Vhodný je aj u pacientov po predošlom neúspešnom reštrikčnom bariatrickom výkone. Reštrikčná časť operácie pozostáva z vytvorenia rezervoára v proximálnej časti žalúdka v objeme asi 20 – 50 ml a malabsorpčná časť z našitia exkludovanej kľučky tenkého čreva na rezervoár. Pri rekonštrukcii GIT sú realizované dve anastomózy, a to gastroenetroanastomóza (GEA) a enteroenteroanastomóza (EEA). Potrava sa z rezervoára žalúdka dostáva cez GEA do tenkého čreva, ktoré tvorí takzvané alimentárne, približne 150 cm dlhé rameno a spája sa pomocou EEA s biliopankreatickým ramenom, približne 50 cm dlhým, v ktorom tečú iba tráviace šťavy a žlč. Ďalej už prebieha trávenie a vstrebávanie živín v spoločnom ramene. Črevo tak tvorí tvar písmena „Y“.



Obrázok 28 *Gastrický bypass typu Roux-Y (RYGB)*

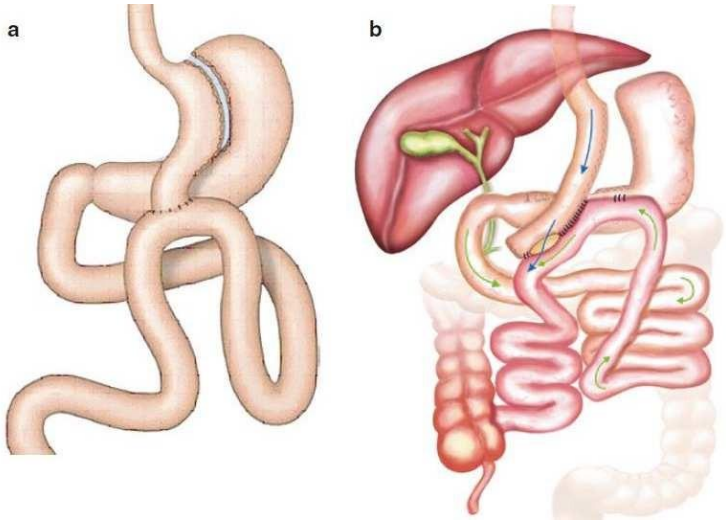
Úbytok hmotnosti u týchto pacientov je teda výsledkom zmenšeného objemu žalúdka (reštrikcia) a vyradenia časti tenkého čreva z pasáže (malabsorpcia). Výhodou RYGB je výrazná redukcia pôvodnej hmotnosti, a to až o 65 – 70 % a pomerne nízka miera komplikácií (morbidita 5 %). Do dvoch rokov po operácii u asi 75 – 90 % pacientov dochádza k remisii DM2T. Táto remisia je dlhodobá a po 10 rokoch od operácie pretrváva asi u 40 % pacientov.

Medzi včasné pooperačné komplikácie patrí dehiscencia anastomózy, ktorá sa vyskytuje v 0 – 4,4 % a je spojená s takmer 30 % mortalitou. Stenózy v oblasti anastomóz sa najčastejšie prejavia v priebehu prvých troch mesiacov od operácie a ich výskyt je 2 – 16 %. Endoskopickou dilatáciou je možné vyriešiť asi 85 % striktúr, 17 % striktúr si vyžaduje opakovanie

endoskopickej dilatácie. Peptické vredy gastroduodena vznikajú najčastejšie v dôsledku ischémie v mieste GEA, ale veľmi dobre reagujú na konzervatívnu medikamentóznu liečbu. Obštrukcia čreva vzniká predovšetkým z dôvodu vzniku vnútornej hernie, a preto je potrebné preventívne dôkladné uzavretie peritoneálnych defektov perioperačne. Výskyt obštrukcie čreva v prípade RYGB je u 3 % pacientov. Hlavnou nevýhodou RYGB je nemožnosť endoskopického vyšetrenia odstavenej časti žalúdka pri prípadnom krvácaní z proximálnej časti tráviacej trubice a doživotná potreba suplementácie minerálov, vitamínov a iónov.

11.5.4.2 Minigastrický bypass (MGB), omega gastrický bypass (OMG*)*

MGB (obrázok 29a), respektíve OMG (obrázok 29b) je bezpečná a v krátkom operačnom čase realizovateľná bypassová operácia. V súčasnosti narastá frekvencia jej využitia. Pre MGB a OGB je typická jednoduchšia konštrukcia s jedinou anastomózou (GEA end-to-side, Billroth II), keďže tenké črevo nie je prerušené. Potrava prechádza cez takzvaný „pouch“, ktorý je vytvorený z malého zakrivenia žalúdka. Táto ponechaná časť žalúdka je úzka a dlhšia ako pri RYGB, má okolo 20 cm a jej koniec vytvára end-to-side anastomózu so stenou kľučky tenkého čreva. Z pasáže je vyradená veľká časť žalúdka, duodenum a asi 200 cm jejuna. Cez túto časť pretekajú len biliopankreatické šťavy a jejunálna sekrécia. Tenké črevo vytvára tvar písmena „Ω“ (omega). Nevýhodou je, že žlč a pankreatické šťavy obtekajú cez žalúdok v blízkosti spojenia s črevom, čoho dôsledkom je biliárny reflux a potenciálne riziko vzniku karcinómu v anastomóze v dlhodobom časovom horizonte.



Obrázok 29 a) *Minigastrický bypass (MGB),* **b)** *Omega gastrický bypass (OMG)*

Po týchto operačných výkonoch je u pacientov pozorovaný výrazný a dlhodobo stabilný pokles telesnej hmotnosti (60 – 70 %), ktorý je založený na zmenenej hormonálnej signalizácii

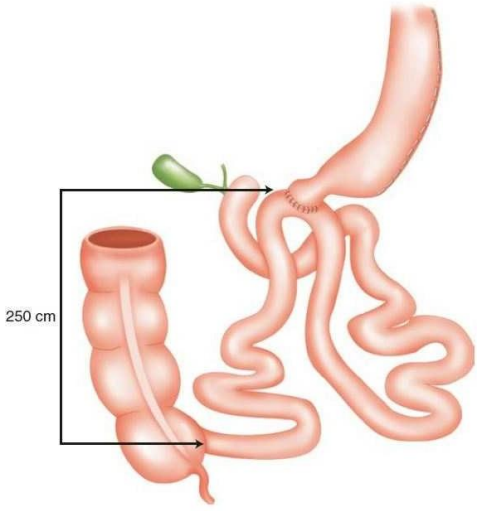
do CNS. Potrava cez žalúdočný pahýľ rýchlo obteká cez anastomózu do čreva, ktoré následne signalizuje svojou neurohumorálnou aktivitou nervovým centrám hladu v mozgu naplnenie potravou.

Po MGB dochádza k zlepšeniu, prípadne k úplnému vyliečeniu komorbidít ako sú DM2T, artériová hypertenzia, hyperlipidémia a OSA. V dôsledku redukcie hmotnosti dochádza aj k zníženiu mechanických komplikácií súvisiacich s chronickou obezitou ako sú osteoartróza či respiračná insuficiencia.

Výskyt pooperačných komplikácií pri MGB sa vzhľadom na krátky operačný čas a pomerne jednoduché prevedenie pohybuje od 4 do 7,5 %. Medzi najčastejšie skoré pooperačné komplikácie po MGB patria krvácanie z oblasti staplerovej línie, prípadne anastomózy, leak v oblasti anastomózy, Dumping syndróm, hernia a obštrukcia tenkého čreva. Stenóza v mieste anastomózy (3 – 28 % pacientov) a malabsorpčný syndróm patria medzi najčastejšie neskoré komplikácie MGB.

11.5.4.3 Duodenoileálny bypass s jednou anastomózou so sleeve gastrektómiou (SADI-S)

Ako už bolo spomenuté, v súčasnosti je najviac využívanou reštrikčnou operačnou metódou SG. V prípade, že napriek vykonanej SG nedochádza u pacienta k požadovanej redukcii hmotnosti, zlepšeniu komorbidít alebo naopak, dochádza k opätovnému zvyšovaniu hmotnosti, je možné doplniť túto reštrikčnú metódu o malabsorpčnú zložku, ktorou je SADI-S (obrázok 30).



Obrázok 30 *Duodenoileálny bypass s jednou anastomózou so sleeve gastrektómiou (SADI-S)*

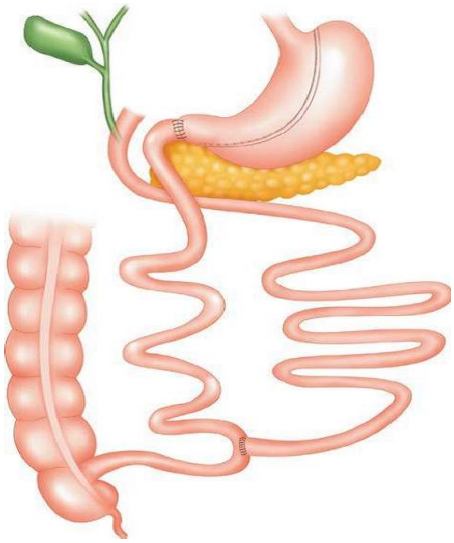
Ide o technicky náročný hypoabsorpčný bariatrický zákrok, ktorý sa indikuje prevažne u pacientov s výraznou obezitou (BMI ≥ 50 kg/m^2). Pri tejto metóde ostáva zachovaný pylorus ako prirodzená ochrana pred biliárnym refluxom. Pri operácii si verifikujeme ileocekálny

prechod, od ktorého si proximálnym smerom odpočítame 250 – 300 cm tenkého čreva, ktoré sa následne pritiahne k duodenálnemu pahýľu a vykoná sa antekolická end-to-side duodenojejunálna anastomóza. Skúška tesnosti anastomózy sa vykoná pomocou metylénovej modrej.

Údaje z literatúry dokazujú, že tento postup je bezpečný vďaka nízkej miere skorých pooperačných komplikácií a účinný sľubnými bariatrickými a metabolickými výsledkami. Medzi najčastejšie problémy pacientov po tomto operačnom výkone patria chronické hnačky a malnutričný stav, čo si môže vyžiadať aj reoperáciu. Pacienti si musia byť vedomí potreby dlhodobého multidisciplinárneho dispenzáru. Najzávažnejšie komplikácie vyskytujúce sa po tomto operačnom výkone sú stenóza či leak v mieste anastomózy a reflux žlče.

11.5.4.4 Biliopankreatická diverzia s duodenálnou výhybkou (BPD-DS)

V roku 1986 Hess upravil biliopankreatickú diverziu doplnením anastomózy Roux-en-Y kľučky tenkého čreva na prvú časť dvanástnika, čím došlo k zachovaniu pyloru. Táto modifikácia vyriešila problém s dumping syndrómom a gastrickými vredmi. Hess navyše doplnil túto metódu o reštrikčnú zložku, a to rozdelením žalúdka vertikálne (sleeve resekciou), čím došlo k vytvoreniu úzkeho trubicovitého žalúdka pozdĺž malej kurvatúry žalúdka v objeme asi 100 ml. Dĺžka spoločnej kľučky sa pohybuje medzi 75 až 150 cm. Pre dĺžku alimentárnej a biliárnej kľučky neexistujú presne dané odporúčania (obrázok 31).



Obrázok 31 *Biliopankreatická diverzia s duodenálnou výhybkou (BPD-DS)*

Táto metóda jednoznačne prispela k výraznej redukcii hmotnosti a k zlepšeniu komorbidít pacientov. V období 10 až 24 mesiacov po operačnom výkone dochádza k redukcii hmotnosti o približne 60 – 90 %. Osem rokov po operácii táto redukcia pretrváva až u 70 %

pacientov. V niektorých štúdiách bola zaznamenaná až 100 % remisia DM2T v priebehu prvého roka po operácii. Navyše bolo preukázané aj signifikantné zlepšenie artériovej hypertenzie, hyperlipidémie a KVO. Najzávažnejším problémom tejto operačnej metódy ostáva nezvládnuteľná hnačka. Pacienti, ktorí podstupujú tento operačný výkon, sú vystavení riziku vzniku podvýživy a strate vitamínov. Preto musia byť dlhodobo sledovaní s cieľom kontrolovať ich nutričný stav a užívanie doplnkov výživy.

11.6 Komplikácie po bariatrických operačných výkonoch

Komplikácie po bariatrických operačných výkonoch môžeme rozdeliť na včasné (diagnostikované do 30 dní od operačného výkonu) a neskoré. Celková miera včasných pooperačných komplikácií je variabilná v závislosti od typu bariatrického operačného výkonu (pri LSG predstavuje cca 7,3 %). Medzi včasné komplikácie, ktoré si vyžadujú neodkladnú liečbu zaraďujeme krvácanie (intra- alebo extraluminálne), leak v oblasti staplerovej línie či v oblasti anastomózy, ale aj ranovú infekciu, hlbokú žilovú trombózu, pneumóniu či poranenie trokárom. K neskorým komplikáciám bariatrických chirurgických výkonov patria stenóza v oblasti resekovaného žalúdka a v mieste anastomózy, rozvoj GERD, hernia v jazve, Dumping syndróm a malabsorpčný syndróm.

11.6.1 Včasné pooperačné komplikácie po bariatrických chirurgických výkonoch

Krvácanie

Pooperačné krvácanie je najčastejšie lokalizované v oblasti staplerovej línie, prípadne v mieste anastomózy a vyskytuje sa asi u 2,5 % pacientov. S cieľom znížiť riziko pooperačného krvácania z oblasti staplerovej línie boli navrhnuté viaceré techniky. Najčastejšie je to použitie titánových klipov, fibrínového lepidla či prešitie staplerovej línie. Peroperačné zvýšenie tlaku krvi o 30 % pomáha identifikovať a kontrolovať zdroj krvácania. Taktiež bolo potvrdené, že prešitie staplerovej línie poskytlo lepšiu hemostázu v porovnaní s aplikáciou hemostatických klipov. Na stanovenie správneho terapeutického postupu je potrebné rozlíšiť intraluminálne krvácanie od intraabdominálneho. Peroperačne zavedená brušná drenáž má v tejto diagnostike dôležité postavenie. Konzervatívna terapia krvácania zahŕňajúca podávanie hemostatických liečiv a krvných transfúzií je účinná až u 60 % pacientov. Pacienti, ktorí sú napriek konzervatívnej liečbe hemodynamicky nestabilní a pretrvávajú u nich klinické a laboratórne známky krvácania, sú indikovaní na operačnú revíziu s identifikáciou a ošetrením zdroja krvácania. Pri pretrvávajúcom intraluminálnom krvácaní môžeme dosiahnuť hemostázu

pomocou endoskopického prístupu, ktorý je pre pacienta šetrnejší a preferovanejší oproti klasickému chirurgickému.

Leak v oblasti staplerovej línie

Žalúdočný leak po LSG je závažnou včasnou komplikáciou v bariatrickej chirurgii a predstavuje druhú najčastejšiu príčinu smrti po bariatrických chirurgických výkonoch s celkovou úmrtnosťou 0,4 %. Výskyt žalúdočného leaku sa v literatúre udáva od 1,5 – 3 % pri primárnom operačnom výkone a až 10 % pri revíznych operáciách. Celosvetovo má výskyt leaku klesajúcu tendenciu. Väčšina leakov sa vyskytuje v hornej tretine žalúdka v blízkosti gastroezofageálneho prechodu (až 85 %), čo pravdepodobne súvisí so zvýšeným intragastrickým tlakom v dôsledku zhoršenej peristaltiky a ischémie. Výrazne vyššiu mieru rizika pre vznik leaku majú pacienti mužského pohlavia s BMI > 50 kg/m^2. Podľa času výskytu leaku v závislosti od dňa operácie ho môžeme rozdeliť na: skorý leak – vyskytuje sa medzi prvým až tretím dňom od operácie, stredný leak – medzi štvrtým až siedmym dňom a neskorý leak, ktorý sa prejaví najskôr po ôsmich dňoch od operačného výkonu.

Pacient s leakom môže byť úplne asymptomatický, prípadne má príznaky septického šoku ako sú febrility, tachykardia, bolesti brucha s peritoneálnym dráždením. V laboratórnom náleze sa zvyčajne objavuje leukocytóza, zvýšený C-reaktívny proteín (CRP) a prokalcitonín. Najvhodnejším zobrazovacím vyšetrením pre potvrdenie žalúdočného leaku je CT brucha s podaním kontrastnej látky (obrázok 32). Liečba pacientov s leakom závisí od celkového stavu pacienta. U pacientov v stabilizovanom stave môžeme postupovať konzervatívne. Konzervatívna liečba v sebe zahŕňa absolútny zákaz príjmu per os, intravenóznu hydratáciu, podávanie širokospektrálnych antibiotík a PPI. Pri nezlepšení klinického a rádiologického nálezu v priebehu konzervatívnej liečby je indikované endoskopické vyšetrenie so zavedením endoklipov, endoprotéz a biologických lepidiel. Dobré výsledky sú popisované aj pri použití dvojitého pigtail stentu (DPS), ktorý má nízku mieru komplikácií a je dobre tolerovaný pacientmi. U hemodynamicky nestabilných pacientov a pacientov s príznakmi sepsy sa odporúča laparoskopická, prípadne otvorená chirurgická intervencia. V prípade včasného (1. – 3. pooperačný deň) a jasne identifikovateľného leaku je možné pristúpiť k uzavretiu defektu, ak nie sú prítomné výrazne zápalovo zmenené tkanivá. Miera recidívy je však v tomto prípade vysoká. V prípade neskorého leaku je vhodnejšou voľbou toaleta dutiny brušnej a jej drenáž.



Obrázok 32 *CT známky žalúdočného leaku po sleeve gastrektómii - šípkou vyznačené vzduchové kolekcie v mieste leaku.*
(Zdroj: Chirurgická klinika UPJŠ LF, Nemocnica AGEL Košice – Šaca a.s.)

Leak v oblasti anastomózy

Leak (dehiscencia) v oblasti anastomózy predstavuje vážnu komplikáciu po bariatrických operačných výkonoch, ktorá si vyžaduje operačnú revíziu. Napríklad, v prípade RYGB sa dehiscencia vyskytuje u 0 – 4,4 % pacientov a je spojená s takmer 30 % mortalitou. Včasná diagnostika leaku anastomózy nie je vždy jednoduchá, ale pre jej správne a úspešné riešenie je veľmi dôležitá. Primárne postavenie v diagnostike leaku v oblasti anastomózy majú zobrazovacie metódy, ako je CT. Asi v 30 % prípadov je výsledok zobrazovacích vyšetrení falošne negatívny. Najčastejšími príznakmi sú známky sepsy, a to tachykardia, hypotenzia, respiračná a renálna insuficiencia a klinické známky peritoneálneho dráždenia. V súčasnosti nemáme jednoznačné odporúčania, ako postupovať pri týchto komplikáciách, a preto sa každý pacient posudzuje prísne individuálne. Avšak chirurgická liečba má v tomto prípade primárne postavenie. Ak to lokálny nález dovoľuje, môžeme pristúpiť k resutúre defektu v oblasti anastomózy, prípadne je vykonaná dôkladná toaleta a drenáž dutiny brušnej so súčasne podávanou antibiotickou terapiou, najskôr empiricky, následne cielene podľa výsledku kultivácie. V prípade diagnózy subfrenického abscesu môžeme pristúpiť k drenáži abscesového ložiska pod kontrolou CT s kontinuálnou lavážou subfrenického priestoru.

Infekcia v operačnej rane

Infekcia v operačnej rane je skorou pooperačnou komplikáciou a môže mať výrazný vplyv na dĺžku hospitalizácie a celkovú liečbu pacienta. Výskyt ranovej infekcie sa udáva asi 3 %. Ku kontaminácii operačnej rany môže dôjsť priamo počas operačného výkonu (napr.

žalúdočným obsahom z resekovaného preparátu žalúdka počas jeho extrakcie z dutiny brušnej), prípadne aj v pooperačnom období pri neadekvátnom ošetrovaní rany. Ranová komplikácia a infekcia v rane si vyžadujú dôkladné chirurgické ošetrenie operačnej rany, čo zahŕňa extrakciu stehov a otvorenie rany, evakuáciu patologického obsahu, odber materiálu na vyšetrenie kultivácie a citlivosti, dôkladnú toaletu a drenáž rany. Takto ošetrená infikovaná rana sa ponecháva na hojenie per secundam s prípadnou antibiotickou liečbou, najprv empiricky a následne podľa výsledku kultivácie.

Hlboká žilová trombóza

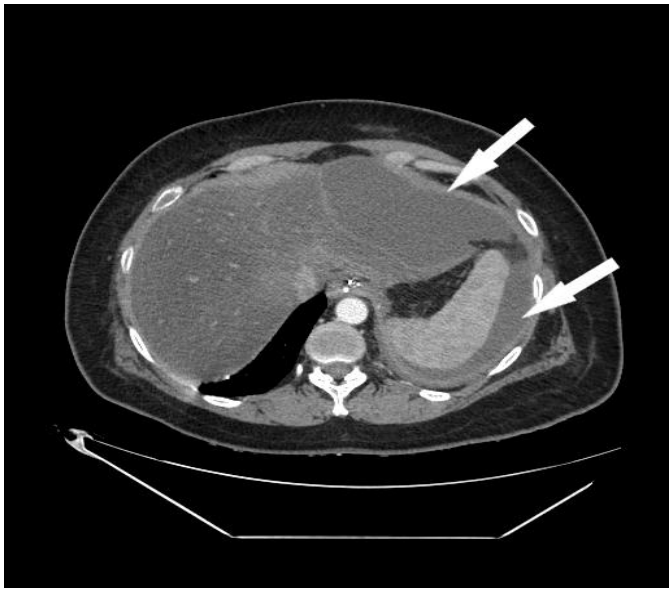
Hlboká žilová trombóza (HŽT) je síce zriedkavá komplikácia u pacientov po bariatrickom chirurgickom výkone (cca 1 % pacientov), avšak má výrazný vplyv na zvýšenú morbiditu a mortalitu pacientov. Medzi rizikové faktory HŽT patria mužské pohlavie, pokročilý vek, predoperačná hmotnosť pacienta a BMI, fajčenie, kongestívne zlyhávanie srdca, artériová hypertenzia, hormonálna liečba, imobilita, hyperkoagulačný stav, CHOCHP a predchádzajúca anamnéza HŽT. Rizikové faktory súvisiace s výkonom zahŕňajú dlhý operačný čas, typ bariatrického výkonu a pooperačné komplikácie. Pri otvorených výkonoch je riziko HŽT vyššie v porovnaní s laparoskopickými výkonmi. Na účely predchádzania komplikáciám spojeným s HŽT sú potrebné predoperačný skríning rizikových pacientov a adekvátna tromboprofylaxia.

Pneumónia

Pooperačná pneumónia je zriedkavou včasnou pooperačnou komplikáciou po bariatrických operačných výkonoch. Jej výskyt sa udáva menej ako 1 %. Pri včasnej pooperačnej pneumónii treba myslieť na chirurgickú komplikáciu. Počas prvého roka pandémie COVID-19 došlo k významnému zvýšeniu miery pooperačnej pneumónie, reoperácií a mortality u bariatrických pacientov do tridsiatich dní od operácie. K vyššiemu výskytu pneumónií došlo aj u COVID-19 negatívnych pacientov. Je predpoklad, že nárast týchto pneumónií je spôsobený taktiež pandémiou COVID-19, a to z dôvodu narušenia imunity po prekonaní COVID-19 infekcie, ale aj v dôsledku nedostatočného poskytovania zdravotnej starostlivosti, najmä rizikovým skupinám pacientov (napr. pacienti s chronickými dýchacími ťažkosťami), a taktiež z dôvodu nedostatočnej prípravy pacientov pred operačným výkonom v dôsledku zmenených návykov pacientov (zníženie pohybovej aktivity, zvýšená miera fajčenia). U všetkých pacientov, ktorí podstupujú elektívny operačný výkon a u bariatrických pacientov obzvlášť, treba klásť dôraz na stopercentný zdravotný stav v zmysle vylúčenia akútnych ochorení.

Poranenie trokárom

Poranenie trokárom je jednou z najzávažnejších komplikácií pri laparoskopických operačných výkonoch. Pri bariatrických operačných výkonoch sa táto komplikácia popisuje u cca 0,1 % pacientov. Najčastejšie dochádza k poraneniu veľkých ciev v dutine brušnej, viscerálnych orgánov (najviac črevo), ale aj k poraneniu ciev brušnej steny. K poraneniu brušných orgánov trokárom dochádza najmä vtedy, ak sú orgány nezvyčajne blízko k miestu zavedenia trokára alebo trokár preniká príliš hlboko do dutiny brušnej (obrázok 33). Medzi konkrétne technické chyby, ktoré spôsobujú poranenia trokárom, patria nedostatočné uchopenie brušnej steny, nesprávne nasmerovanie trokára, prípadne chirurgom nedostatočne kontrolovaná sila pôsobenia na trokár voči odporu brušnej steny.



Obrázok 33 *Stav po poranení pečene pri zavádzaní trokára s nálezom tekutinových kolekcií (bilióm) perisplenicky a perihepatálne vľavo (biele šípky; CT nález)*
(Zdroj: Chirurgická klinika UPJŠ LF, Nemocnica AGEL Košice - Šaca a.s.)

11.6.2 Neskoré pooperačné komplikácie po bariatrických chirurgických výkonoch

Stenóza v oblasti staplerovej línie

Stenóza v oblasti staplerovej línie môže vznikať aj krátko po operačnom výkone ako výsledok edému tkanív v mieste resekcie. Táto komplikácia je prechodná a v priebehu niekoľkých dní sa spontánne upraví. Častejšou a vážnejšou komplikáciou je tvorba stenóz v neskorom pooperačnom období. Tieto stenózy vznikajú najčastejšie v dôsledku technicky zle prevedenej resekcie žalúdka (resekcia žalúdka sa realizuje popri orogastrickej sonde malého kalibru, prípadne je resekcia žalúdka vykonávaná v intímnej blízkosti orogastrickej sondy) alebo ako následok zhojeného leaku v oblasti staplerovej línie. Najčastejším miestom stenózy

je oblasť gastroezofageálneho prechodu. Klinické príznaky stenózy sú rôzne v závislosti od času, ktorý uplynul od operačného výkonu. Najčastejšími príznakmi stenózy je porucha pasáže najmä tuhej, no v prípade výraznej stenózy aj tekutej stravy. Pri požití tuhej stravy môže dôjsť u pacienta až k úplnému zablokovaniu GIT, čo sa prejaví dysfágiou, nepríjemným pocitom tlaku na hrudníku či vracaním stravy. U časti pacientov je pozorovaný GER s pyrózou. Stenózu v oblasti staplerovej línie môžeme diagnostikovať na základe zobrazovacích vyšetrovacích metód, ako sú skiaskopické vyšetrenie pasáže GIT po podaní kontrastnej látky, prípadne CT vyšetrenie s perorálnym podaním kontrastnej látky. Dôležité postavenie v diagnostike má endoskopia, ktorá nám poskytne najpresnejšie informácie o mieste a rozsahu stenózy.

Liečba stenózy závisí od času výskytu a rozsahu postihnutia GIT. Pri akútnych stenózach je prevažne úspešná konzervatívna liečba, pri ktorej je prechodne obmedzený perorálny príjem a zabezpečená dostatočná rehydratačná parenterálna liečba, ako aj spazmoanalgetická a antiedematózna liečba. V prípade stenóz vznikajúcich v neskorom pooperačnom období je často potrebná aj endoskopická dilatačná liečba. Ak ani napriek endoskopickej dilatačnej liečbe nedôjde k zlepšeniu klinického stavu pacienta, je nevyhnutný operačný zákrok v podobe laparoskopickej seromyotómie, prípadne konverzie na RYGB.

Stenóza v oblasti anastomózy a marginálne ulcerácie

Stenóza v oblasti anastomózy sa vyskytuje u 3 – 28 % pacientov po bariatrických operačných výkonoch ako sú RYGB či MGP. Rozhodujúcim faktorom pre vznik týchto komplikácií je veľkosť anastomózy. Pri užšej anastomóze sa stenóza prejaví klinicky skôr ako pri širšej. Medzi najčastejšie prejavy stenózy patria nauzea, vomitus či dysfágia, a to najčastejšie v priebehu prvého mesiaca po operácii. Na diagnostiku stenózy sa využívajú zobrazovacie metódy s použitím kontrastnej látky. Liečba stenózy v mieste anastomózy spočíva v endoskopickej pneumatickej dilatácii, avšak isté percento pacientov aj napriek tejto liečbe vyžaduje operačnú revíziu. Marginálne ulcerácie v oblasti gastrojejunálnej junkcie sa vyskytujú pri všetkých typoch bariatrických operácií. Príčinou ich vzniku je zvýšená produkcia žalúdočnej kyseliny v mieste anastomózy. Liečba ulcerácií spočíva v podávaní PPI.

Gastroezofageálna refluxná choroba (GERD)

Výskyt GERD neustále narastá a jednou z príčin je aj nárast prevalencie obezity. Príčinou rozvoja GERD u pacientov s obezitou je zvýšený intraabdominálny tlak, porucha motility ezofágu, nedokonalá funkcia dolného ezofageálneho zvierača a prítomnosť hiátovej hernie. Vplyv bariatrických operačných výkonov, najmä LSG, na GERD nie je úplne jednoznačný. Na jednej strane viaceré štúdie jednoznačne potvrdzujú vymiznutie prejavov GERD po LSG, na

strane druhej iné štúdie potvrdzujú rozvoj GERD *de novo*, prípadne zvýraznenie symptómov tohto ochorenia. Medzi hlavné faktory, ktoré priamo vplývajú na rozvoj GERD po LSG patria anatomické zmeny v oblasti Hissovho uhla, prítomná hiátová hernia a zmeny súvisiace so samotnou resekciou žalúdka, ako sú zvýšený vnútrožalúdočný tlak a znížená compliance žalúdka. Avšak samotná LSG vedie k zníženiu intraabdominálneho tlaku a zmenšeniu sekrečnej plochy žalúdka, čo by malo logicky viesť k zníženiu prejavov GERD. Konzervatívna liečba GERD pozostáva z podávania PPI doplnenými prokinetikami. Pri zlyhaní konzervatívnej liečby je chirurgickou metódou voľby konverzia na RYGB.

Dumping syndróm

Dumping syndróm je jednou z pooperačných komplikácií typických pre bariatrické operačné výkony. Môžeme ho rozdeliť na včasný a neskorý. Včasný dumping syndróm vzniká pomerne rýchlo po jedle (už po pätnástich minútach). Z dôvodu menších rozmerov resekovaného žalúdka dochádza k rýchlemu prechodu potravy do tenkého čreva. Tento rýchly prechod hyperosmolárneho obsahu do jejuna vyvoláva viacero symptómov ako sú nauzea, vomitus, meteorizmus, brušné kŕče a hnačka. Gastrointestinálne prejavy vznikajú v dôsledku zvýšeného prieniku tekutiny z črevnej steny do lúmenu čreva, čím dochádza k jeho dilatácii. Neskorý dumping syndróm sa u pacienta prejaví po dlhšom čase od príjmu potravy (cca 2 hodiny). Stimuláciou pankreasu dochádza k zvýšenej tvorbe inzulínu, ktorá sa prejaví hypoglykémiou. To môže u pacienta vyvolať tachykardiu, nevoľnosť a nadmerné potenie. Dumping syndróm sa objavuje častejšie pri RYGB ako pri BPD-DS. Skutočná incidencia dumping syndrómu sa uvádza až 14 %. Liečba dumping syndrómu je pri všetkých bariatrických bypassových výkonoch rovnaká a spočíva v úprave diétneho režimu.

Malabsorpčný syndróm

Malabsorpčný syndróm je známou komplikáciou po bariatrických operáciách, avšak môže sa vyskytovať aj po reštrikčných operáciách, vrátane SG. Pacienti po LSG sú ohrození malnutríciou v dôsledku zníženého príjmu potravy, zníženej sekrécie žalúdočnej kyseliny, vracania, ale taktiež z dôvodu nevhodného jedálnička a neznášanlivosti niektorých druhov jedál. U pacientov je pozorovaný najmä nedostatok železa (Fe) spojený s anémiou, ale aj nedostatok vitamínu B12, kyseliny listovej, vitamínu D a B1. Prítomnosť anémie je pri MGB výraznejšia ako pri RYGB. Výskyt nedostatku Fe je zhruba u 8,8 % pacientov a Zn u asi 18,8 % pacientov. Pri nedostatku vitamínu B1 môže dôjsť k závažnej komplikácii v podobe rozvinutia Wernickeho encefalopatie (WE). WE je akútny neuropsychiatrický syndróm charakterizovaný triádou oftalmoplégie, zmätenosti a ataxie. Tieto symptómy ustúpia po liečbe tiamínom.

Malnutrícia je u mnohých pacientov len prechodná a zdravotný stav pacientov sa zlepší po užívaní výživových doplnkov.

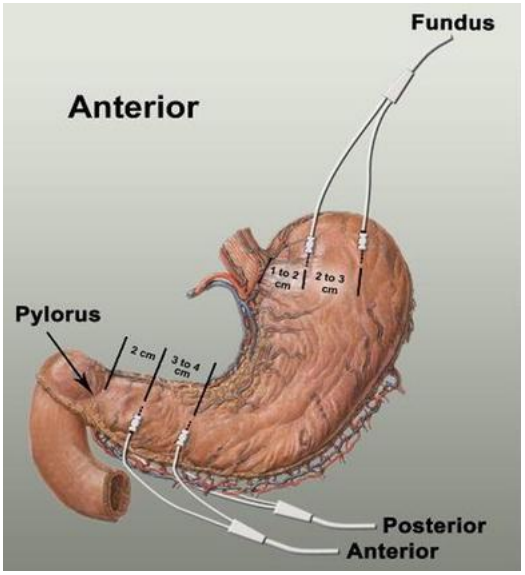
Cholecystolitiáza

Cholecystolitiáza je spojená s úbytkom hmotnosti, nie s bariatrickým operačným výkonom ako takým. Vyvinie sa asi u 30 % pacientov po bariatrickom operačnom výkone a u 22 – 45 % pacientov sa vyvinie až v priebehu pár mesiacov od bariatrického výkonu. V minulosti sa súčasne s bariatrickým operačným výkonom (najmä v prípade RYGB) realizovala aj profylaktická cholecystektómia. V súčasnosti sa však profylaktická cholecystektómia neodporúča, a to z dôvodu vyššieho rizika komplikácií (krvácanie, poranenie žlčových ciest), predĺženia operačného času a dĺžky hospitalizácie. Vykonanie cholecystektómie z dôvodu symptomatickej cholecystolitiázy počas bariatrického operačného výkonu nie je kontraindikované.

11.7 Ďalšie možné postupy v bariatrickej chirurgii

11.7.1 Elektrostimulácia žalúdka (GES)

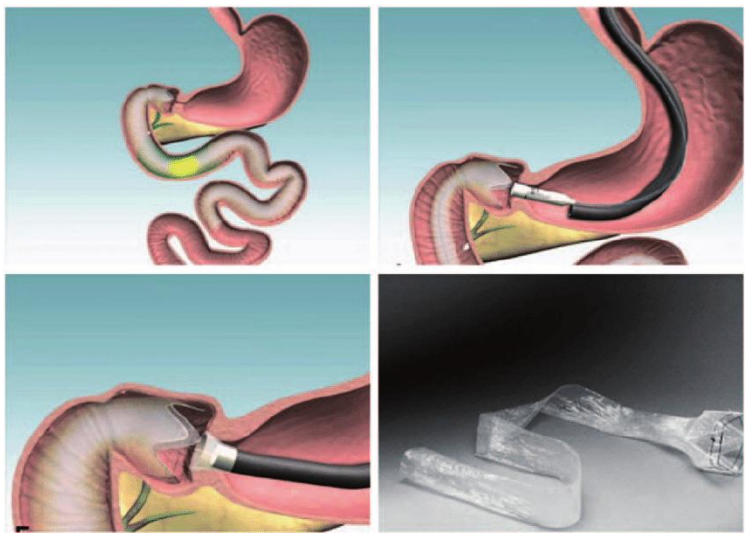
GES ovplyvňuje pocit sýtosti a vyprázdňovanie žalúdka, tzv. meal-triggered gastric pacing. V prípade žalúdočného stimulátora Transcend (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) sú laparoskopicky zavedené stimulačné elektródy do steny žalúdka subserózne, a to v oblasti antra a fundu žalúdka. Zavádzajú sa dva páry elektród vo vzdialenosti 24 cm, pričom jeden pár elektród je umiestnený vo funde (1 – 2 cm od esofagogastrického spojenia), druhý pár je umiestnený na prednej a zadnej stene antra žalúdka (2 – 3 cm od pyloru). Ďalšou možnosťou je žalúdočný stimulátor Tantalus (MetaCure, Orangeburg, NY, USA) (obrázok 34), pri ktorom sa implantujú tri páry elektród. Prvý pár sa implantuje do oblasti fundu (deteguje príjem potravy) a dva páry do oblasti antra. Elektródy vysielajú impulzy k nervovým vláknam a sú napojené na batériu uloženú podkožne. Pomalá vlna je vysielaná antegrádne od fundu smerom k pyloru. Určuje maximálnu frekvenciu, rýchlosť a smer šírenia svalovej kontrakcie žalúdka. Normálnu frekvenciu žalúdočných vĺn predstavujú tri cykly za minútu. Elektrické impulzy môžu spôsobovať zvýšenie antegrádneho šírenia alebo stimulovať šírenie retrográdne. Stimulácia vyvolá pocit sýtosti a tiež upravuje trávenie.



Obrázok 34 *Elektrostimulácia žalúdka (GES) - žalúdočný stimulátor Tantalus (MetaCure, Orangeburg, NY, USA).*

11.7.2 Duodeno jejunálny bypass sleeve

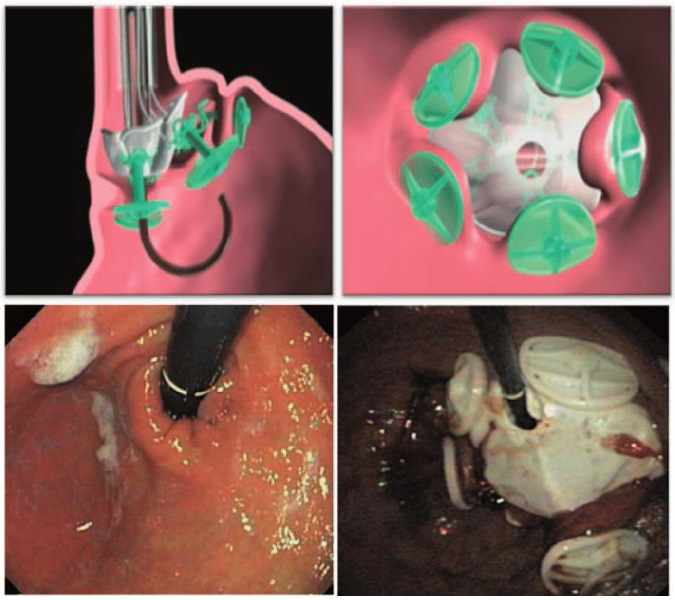
Princípom jeho zavedenia je vyradenie proximálneho úseku tenkého čreva z pasáže a to implantáciou 60 cm dlhého nepermeabilného fluoropolymerového stentu (The EndoBarrier, GI Dynamics Inc., Lexington, MA, USA; obrázok 35). Stent sa implantuje endoskopicky v celkovej anestézii, ukotvuje sa v oblasti duodena a ponecháva sa zavedený 3 mesiace. Potrava tak prechádza daným úsekom tenkého čreva bez kontaktu so sliznicou a do aborálnejšej časti čreva sa dostáva menej natrávená potrava, stimulujúca sekréciu niektorých inkretínov (hlavne GLP-1), ovplyvňujúcich metabolizmus glukózy a tým aj hmotnosť pacienta.



Obrázok 35 *Duodeno jejunálny bypass sleeve - nepermeabilný fluoropolymerový stent (The EndoBarrier, GI Dynamics Inc., Lexington, MA, USA).*

11.7.3 Transorálny endoskopický reštrikčný implantačný systém (TERIS)

Do oblasti kardie žalúdka endoskopicky zavádza reštrikčný systém (BaroSense Transoral Endoscopic Restrictive Implant System TERIS, BaroSence, Redwood City, CA, USA; obrázok 36), čím sa vytvorí malý rezervoár žalúdka. Výkon spočíva vo vytvorení piatich plikácií žalúdka inzerciou piatich silikónových ukotvení; obvykle sú plikácie vytvorené 3 cm distálne od gastroesofageálnej junkcie. Prvá plikácia je vytvorená tesne nad malou kurvatúrou pomocou cirkulárneho staplera. Stapler skomprimuje tkanivá a vytvorí koncentrické kruhy veľkosti 3,5 mm spevnené plastovým kruhom, následne sú ukotvenia uzamknuté.

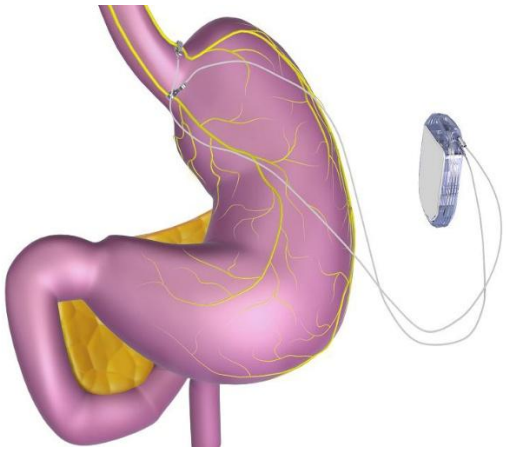


Obrázok 36 *Transorálny endoskopický reštrikčný implantačný systém (BaroSense Transoral Endoscopic Restrictive Implant System TERIS, BaroSence, Redwood City, CA, USA).*

11.7.4 Blokáda nervus vagus (VBLOC Therapy)

V minulosti sa na liečbu vredovej choroby gastroduodena vykonávala tzv. vagotómia, tzn. preťatie vagových nervov v oblasti žalúdka. Pooperačne došlo u mnohých týchto pacientov k zníženému vstrebávaniu tukov z potravy, zníženiu chuti do jedla a k zníženiu hmotnosti. Princípom blokády *nervus vagus* je implantácia neuroregulátora (Maestro Rechargeable system, EnteroMedics Inc., St.Paul, MN, USA; obrázok 37) pod kožu v oblasti hrudníka. Elektródy systému Maestro sú laparoskopicky implantované do oblasti gastroezofageálneho spojenia, kde sa nachádzajú kmene *n. vagus*. Systém dodáva vysokofrekvenčné nízkoenergetické elektrické impulzy do oblasti týchto kmeňov, čím intermitentne blokuje signály sprostredkované vagovými nervami. Blokáda spôsobuje dilatáciu žalúdka, zníženie jeho kontrakcií, a tým aj spomalené vyprázdňovanie a redukciu pocitu hladu medzi jedlami.

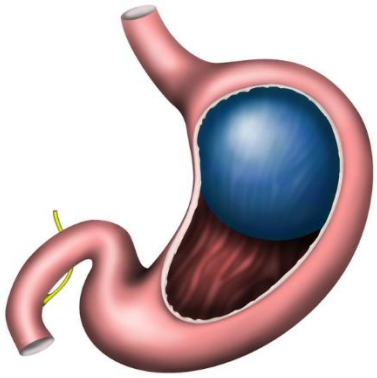
Ďalším predpokladaným vplyvom na redukciu hmotnosti je znížená tvorba niektorých tráviacich enzýmov.



Obrázok 37 *Blokáda nervus vagus (VBLOC Therapy) - neuroregulátor (Maestro Rechargeable system, EnteroMedics Inc., St.Paul, MN, USA).*

11.7.5 Intragastrické balóny

Princípom tejto metódy je intragastrické zavedenie balóna pomocou endoskopie na dobu 4 – 6 mesiacov. Dĺžka endoskopického výkonu je asi 15 – 20 minút. Balón svojím objemom vypĺňa žalúdok a vyvoláva tak pocit sýtosti a spomaľuje vyprázdňovanie žalúdka (obrázok 38).



Obrázok 38 *Intragastrický balón*

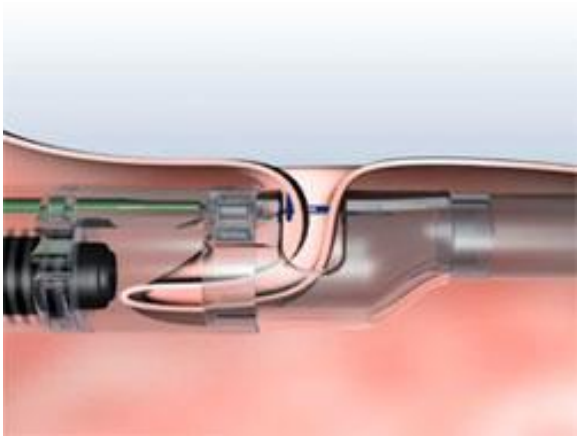
V súčasnej dobe sú k dispozícii viaceré systémy intragastrického balóna. Klasický BIB (Bioenterics Intragastric Balloon) je po zavedení do žalúdka naplnený najčastejšie cca 500 – 550 ml fyziologického roztoku zafarbeného metylénovou modrou. Metylénová modrá plní funkciu signalizácie pri samovoľnom prasknutí balóna – zafarbí moč do modra. Novší systém, napr. Heliosphere (Heliogast), je plnený vzduchom. Výhodou tohto systému je u aktívne žijúcich pacientov menší diskomfort pri akcelerácii a decelerácii, vzhľadom na nižšiu váhu balóna. Váhové úbytky sú v priemere 17 kg za 6 mesiacov, avšak po extrakcii je zaznamenané

vysoké percento váhových príbytkov. Táto metóda je vhodná ako príprava pred bariatrickým zákrokom pre super-super pacientov s obezitou (BMI ≥ 60 kg/m^2), kde je vysoké operačné riziko.

Medzi komplikácie tejto metódy patria vredové lézie a ruptúra žalúdka. Závažnou komplikáciou je aj ileózny stav, spôsobený prasknutým balónom, ktorý pasážoval do tenkého čreva.

11.7.6 Stomaphy X

Je systém vhodný pre pacientov po RYGB, u ktorých došlo k opätovnému zvýšeniu hmotnosti v dôsledku dilatácie gastrického pouchu (malého vaku, ktorý sa vytvorí z hornej časti žalúdka počas operácie). Princípom metódy je endoskopické zavedenie systému Stomaphy X do žalúdka a následne je časť žalúdka nasatá do zariadenia, ktoré vytvorí záhyb, respektíve plikáciu. Plikácia je zafixovaná malými svorkami (obrázok 39). Na dosiahnutie lepšieho efektu metódy je potrebné vykonať viacero plikácií. Výkon sa realizuje v celkovej anestézii v trvaní približne 20 – 60 minút. Medzi najčastejšie komplikácie tejto metódy patrí krvácanie z miesta plikácie, prípadne perforácia žalúdka.



Obrázok 39 *Stomaphy X*

12 EDUKÁCIA AKO SÚČASŤ MANAŽMENTU OBEZITY Z POHĽADU OŠETROVATEĽSTVA

PhDr. Jana Michalková, PhD.

Súčasťou poskytovanej zdravotnej starostlivosti sú preventívne, podporno-výchovné, diagnostické i terapeutické postupy, zamerané na zdravie jednotlivca či skupiny, s dôrazom na aktívny prístup k rozhodnutiam v oblasti zdravia. Zdravý spôsob života zohráva dôležitú úlohu u každého z nás. Rodina spolu s najbližším okolím má mnohokrát ten najväčší vplyv na nami preferované správanie a voľbu buď zdraviu prospešných, alebo rizikových aktivít. Platí to aj v prípade, ak hovoríme o problematike (pre)obezity. Prevalencia obezity stúpa a vytvára sa potreba kreovania univerzálnych a preventívnych stratégií naprieč populáciou pod gesciou multidisciplinárneho tímu odborníkov. Edukácia má nezastupiteľné miesto pri zmene vnímania a správania sa u jednotlivcov, rodín či komunít, v rámci podpory, udržiavania zdravia a predchádzania chorobám. Klinická prax potvrdzuje, že edukovaný pacient má lepšiu compliance (súlad s odporúčaniami), adherenciu a perzistenciu (vytrvalosť) pri liečbe.

V kapitole 12 objasňujeme základné pojmy súvisiace s edukáciou ako kľúčovou kompetenciou zdravotníckych pracovníkov, apelujeme na dôležitosť motivácie pacienta k zmene správania a približujeme špecifiká edukácie pacienta s (pre)obezitou v klinickej praxi.

12.1 Vymedzenie základných pojmov súvisiacich s edukáciou pacienta

Zdravie je stav úplnej telesnej, duševnej a sociálnej pohody pri zachovaní funkcií všetkých telesných orgánov, významných spoločenských funkcií človeka a zachovaní schopnosti organizmu prispôsobiť sa meniacim sa podmienkam prostredia (definícia podľa WHO). **Starostlivosť o zdravie** je komplex organizovaných či neorganizovaných činností, ktorých cieľom je podporovať, rozvíjať, chrániť a prinavrátiť zdravie a pracovnú schopnosť, predlžovať a skvalitniť ľudský život, starať sa o zdravý vývoj ľudského rodu. Hlavným faktorom v starostlivosti o zdravie nie sú len finančné prostriedky a materiálno-technické zabezpečenie zdravotníckych služieb. Najpodstatnejším článkom je sám človek, ktorý sa o svoje zdravie efektívne a účinne stará. Rovnako dôležitá je aj spoločnosť vytvárajúca pozitívne sociálne a ekonomické podmienky pre život v nej.

Úlohou zdravotníckych pracovníkov je byť vzorom zdravého spôsobu života (svojím správaním, postojmi a konaním) a byť nápomocní jedincom i skupinám v spoločnosti pri voľbe možností podpory a upevňovania svojho zdravia. Dominantnou aktivitou je ich vedenie

k **zodpovednosti za svoje zdravie.** Apelovať na: *optimálny príjem potravy*, *cieľavedomú pohybovú aktivitu, odmietanie návykových látok, dostatok spánku a odpočinku, organizáciu času, záujmov a záľub,* s čím súvisí aj *vyvážená fyzická a psychická záťaž.*

Ak má byť človek zodpovedný za to, čo koná, mal by k tomu mať potrebné znalosti, ktoré sú v prípade otázky zdravia spojené so zdravotným uvedomením. Ak sa má verejnosť správať podľa odporúčaní odborníkov, je nevyhnutná dlhodobá a pravidelná edukácia. V tomto kontexte je **edukácia** neoddeliteľnou súčasťou práce zdravotníckych pracovníkov. Ide o kompetenciu uplatňovanú v ambulantnej i ústavnej zdravotnej starostlivosti, taktiež v domácom prostredí osoby, nevynímajúc zariadenia sociálnej pomoci, sociálnoprávnej ochrany detí a sociálnej kurately. Môžeme ju definovať ako *výchovu a vzdelávanie.* Zahŕňa výučbu a proces učenia nadväzujúci na interakciu najmenej dvoch zainteresovaných osôb. Podstatným komponentom tohto procesu je zmena správania a konania. **Edukátor** ako hlavný aktér edukačnej aktivity (napr. lekár, sestra, fyzioterapeut, učiteľ…) je ten, kto informácie a nové poznatky odovzdáva, ale zároveň ovplyvňuje aj postoj a záujem edukanta (pacienta/klienta, rodinného príslušníka, študenta…) a napomáha mu pri dosahovaní zručností v poznávanej oblasti. Nadobúda tak spätnú väzbu o odovzdaných aj získaných poznatkoch. Pozitívne ovplyvňuje stanovené ciele v *kognitívnej, afektívnej a psychomotorickej oblasti*. Tie delíme na krátkodobé a dlhodobé. Cieľ edukácie by mal byť primeraný, jednoznačný, kontrolovateľný a komplexný, vždy formulovaný zo strany edukanta, čiže toho, kto je edukovaný. Stanovenému cieľu je potrebné prispôsobiť metódy, formy a obsah edukácie.
Platí, že edukácia je celoživotný proces. **Edukačný proces** pozostáva z piatich fáz:

1. zber údajov o edukantovi (posudzovanie/assesment),
2. stanovenie edukačnej/vzdelanostnej diagnózy,
3. plánovanie edukácie,
4. realizácia edukačného plánu,
5. vyhodnotenie edukačného procesu.

V klinickej praxi rozlišujeme **základnú edukáciu** – príkladom je iniciálna edukácia pacienta s (pre)obezitou a poskytovanie principiálnych poznatkov, ktorými je pacient vedený k primárnej životnej zmene v dôsledku novovzniknutej situácie. **Reedukačný charakter** má edukácia, pri ktorej sa snažíme o prehlbovanie poznatkov, ak už pacient vedomosti/postoje/zručnosti má a je nutné ich doplniť alebo modifikovať (napr. pacient s obezitou, ktorý začína s farmakologickou liečbou – antiobezitikami). **Komplexná edukácia** prebieha v podobe tzv. edukačných kurzov, ktoré sú nápomocné k získaniu potrebných

vedomostí, postojov a zručností pacienta, spolu so zmenou režimových opatrení a iných zmien v komplexnom pohľade na život s jeho ochorením. V tomto kontexte edukácia prebieha etapovite, prípadne v podobe edukačného programu, napr. v edukačnom centre zameranom na manažment obezity.

Poznáme tiež skupinovú a individuálnu edukáciu. **Individuálna edukácia** umožňuje dosiahnuť ciele v kognitívnej, afektívnej a psychomotorickej oblasti. Táto forma edukácie nám pomáha akceptovať osobitosti edukanta (vek, vzdelanie, kultúrne podmienky a iné). Nevýhodou je izolácia edukanta od iných osôb, časová a ekonomická náročnosť. **Skupinová edukácia** nie je časovo náročná a edukanti môžu medzi sebou diskutovať. Pri ich zaradzovaní do skupinovej edukácie je možné prihliadať na vek, záujem o informácie, profesijnú orientáciu a ďalšie. Nevýhodou tejto formy je neakceptovanie individuálnych potrieb.

Úspešnú realizáciu edukácie ovplyvňujú vnútorné a vonkajšie podmienky. Medzi vonkajšie podmienky zaraďujeme vplyv rodiny, zdravotníckeho zariadenia, životného štýlu pacienta a pod. Vnútorné podmienky sú komplikovanejšie a patria medzi ne genetická predispozícia, momentálna úroveň rozvoja kognitívnych funkcií, aktuálny zdravotný stav pacienta a ďalšie premenné.

Trendom súčasnosti je digitalizácia zdravotníctva a s ňou prepojená **digitálna zdravotná gramotnosť občanov.** Aspektom digitálnej zdravotnej gramotnosti je nielen schopnosť nájsť informácie o zdraví, ale najmä vedieť, kde hľadať relevantné informácie, rozlíšiť, či dostupné zdroje informácií poskytujú primerané a užitočné poznatky a či sú aktuálne a spoľahlivé. Digitálne služby poskytujú používateľom všeobecné informácie o zdraví a zdravotníckych aplikáciách, vďaka ktorým môžu ľudia zostať v pohodlí domova. Patria tu aj spoločné zdravotné záznamy, digitálne nástroje pre zdravotníckych pracovníkov a všeobecné digitálne informácie o zdraví. S uvedeným súvisí aj to, že edukačné programy pre pacientov s (pre)obezitou môžu mať prezenčnú, dištančnú alebo kombinovanú podobu, ktorá sa ukazuje ako benefit pre edukanta i edukátora.

12.2 Edukačný proces u pacienta s (pre)obezitou

Mnohé zdravotné problémy a ochorenia, ktorým v spoločnosti čelíme, sú výsledkom nezdravých návykov. Tieto návyky predstavujú komplex správania, ktoré je modifikované internými a externými podnetmi, pričom ich nie je jednoduché ovplyvniť medicínskymi intervenciami zo strany zdravotníckych profesionálov.

V prístupe ku pacientom s (pre)obezitou sa uvádza niekoľko postupov založených na dôkazoch, ktoré sú koncipované na základe domácich i medzinárodných odporúčaní a sú

súčasťou komplexného manažmentu pacienta. Na manažmente liečby obezity sa podieľa tím odborníkov, ktorý tvorí lekár, sestra, nutričný terapeut, fyzioterapeut, sociálny pracovník, psychológ/klinický psychológ, verejný zdravotník, farmaceut a iní odborní pracovníci (napr. liečebný pedagóg, výživový poradca, kvalifikovaný tréner a iní), ktorí by mali mať absolvované certifikované postgraduálne vzdelávanie v obezitológii.

Stratégia liečby obezity pozostáva z:

a) nefarmakologických možností liečby (diétne opatrenia, pohybová aktivita, kognitívno-behaviorálna terapia),
b) farmakologickej liečby (antiobezitiká),
c) bariatrickej/metabolickej chirurgie,
d) kombinácie bariatrickej/metabolickej chirurgie a antiobezitík.

Behaviorálne opatrenia by mali byť súčasťou každej možnosti liečby obezity. Nefarmakologická liečba je významnou súčasťou manažmentu liečby obezity. Sestra sa v rámci multidisciplinárnej kooperácie podieľa na viacerých činnostiach. Edukačná rola sestry vystupuje do popredia a potvrdzuje pripravenosť sestry na jej angažovanosť počas edukačného procesu. Gavalierová, Fathi (2022) konkretizujú, že pre edukáciu je z psychologického hľadiska významná schopnosť edukátora *motivovať* osoby či skupiny, samozrejme, vzhľadom na ich zdravotný stav, vôľovú a rozumovú vyspelosť. Je dôležité si ich získať nielen pre konkrétnu edukačnú aktivitu, ale dosiahnuť, aby v celom edukačnom procese zotrvali, a tým bude minimalizované riziko relapsu. K úspešným stratégiám patrí tzv. *transteoretický model* (skr. TTM) vychádzajúci z viacerých teórií psychoterapie a zmeny správania, ktorý uviedli do praxe profesori psychológie Carlo DiClemente a James Prochaska (Univerzita Rhode Island, 1982). Úspešne bol využívaný pri liečbe závislosti. Podľa TTM modelu, pozostávajúceho z piatich štádií, pacient prechádza štádiami v procese zmeny. Tie je potrebné zo strany zdravotníckeho personálu identifikovať a následne tomu prispôsobiť správne edukačné postupy. Ide o:

1. štádium prekontemplácie – nestotožnený pacient,
2. štádium kontemplácie – pacient zvažujúci zmenu,
3. štádium prípravy – pacient plánujúci zmenu,
4. štádium akcie – pacient je v akcii,
5. štádium zotrvania – pacient zotrváva v želanej zmene správania.

Zlyhanie/relaps je súčasťou procesu zmeny správania pacienta. Pacienta podporujeme, empaticky vnímame jeho ťažkosti a situáciu, v ktorej sa ocitol a znovu ho motivujeme k zmene

správania. Príklad konkrétneho motivačného rozhovoru s pacientom s obezitou podľa jednotlivých štádií TTM modelu je uvedený v publikácii Odvrátiteľné riziká chorôb obehovej sústavy, edukácia sestrou – Infodoktor, 2020.

V prvej fáze edukačného procesu sestra realizuje **posúdenie edukačných potrieb pacienta.** Zisťuje, aké sú aktuálne zdravotné ťažkosti pacienta vzhľadom na identifikované problémy s (pre)obezitou, posudzuje jeho potrebu učenia sa. Využíva vstupný posudzovací formulár pre pacienta s (pre)obezitou (tabuľka 19). Poznáme faktory, ktoré môžu vytvárať bariéry a na ktoré je potrebné v priebehu edukácie prihliadať. Medzi takéto faktory zaraďujeme kultúrne vplyvy, rasu/etnikum, náboženskú orientáciu, vek, sociálno-ekonomický stav, rod, edukačné prostredie, emocionálny stav, aktuálny zdravotný stav, poruchy poznávacích procesov (zrak, sluch, čuch…), vlastnosti osobnosti a pod. Pri posúdení je potrebné, aby mal edukátor dostatočné teoretické vedomosti o danej problematike. Jednotlivé informácie získava rozhovorom s pacientom, s jeho rodinou a z jeho zdravotnej dokumentácie.

Po dôkladnom vstupnom posúdení a zbere dát nasleduje druhá fáza edukačného procesu – diagnostika. V tejto fáze sa stanovujú edukačné diagnózy, ktoré vychádzajú z absentujúcich poznatkov pacienta a na ktoré nadväzuje edukačný plán. Na základe Vyhlášky MZ SR č. 306/2005 Z.z., ktorou sa ustanovuje zoznam sesterských diagnóz, je možné stanoviť nasledujúce edukačné diagnózy:

E100 - 119 Edukácia a vedomosti
E100 Nedostatok informácií
E101 Riziko deficitu informácií
E102 Nezáujem o informácie
E103 Nedostatok informácií
E104 Riziko nedostatku informácií

Na druhej strane je možné využiť aj medzinárodne platný klasifikačný systém NANDA-I. Taxonómia II.. V piatej doméne *Vnímanie – poznávanie*, triede *Poznávanie* je uvedená edukačná diagnóza: 00126 *Nedostatok znalostí.*

Tabuľka 19 *Vstupný posudzovací formulár*

1.	**ZÁKLADNÉ ÚDAJE:**
	Hlavná lekárska diagnóza: **Iné ochorenia súvisiace s obezitou:** (KVS, respiračné, reumatologické, endokrinné, deformity kĺbov, poruchy hybnosti, nealkoholové ochorenie pečene) .... **Iné chronické ochorenia: (liečba od kedy?)** .... **Problémy s (pre)obezitou** **.....** (od kedy?) **Pozitívna rodinná anamnéza** Áno/Nie **Rizikové obdobia spojené s nárastom hmotnosti:** dospievanie, tehotenstvo, obdobie po pôrode, laktácia, menopauza, abstinencia od fajčenia, užívanie liekov, kritické situácie - nástup do zamestnania, zmena zamestnania, rodinné alebo pracovné problémy, ukončenie športovej činnosti, dlhodobé ochorenie, úrazy
2.	**ANTROPOMETRICKÉ MERANIA**
	Meranie telesných obvodov a výpočet BMI • Body Mass Index (BMI) (hmotnosť (kg)/výška $(m)^2$ • WHR index (obvod pásu (cm)/obvod bokov (cm) • hrúbka kožných rias (kaliperom) • meranie obsahu tukového tkaniva (BIA) **Hodnotenie habitu tela** • Astenik (leptosom) – predĺžená tenká kostra, znížená vrstva podkožného tuku • Normostenik (mezosom, atletický) – primeraná stavba kostry, svalstva a podkožného tuku • Hyperstenik (eurysom, pyknik) – silná kostra, veľké množstvo podkožného tuku
3.	**BIOCHEMICKÉ PARAMETRE** (odber vybraných parametrov - krv, moč - realizuje sestra podľa ordinácie lekára)
	glykémia nalačno, lipidové spektrum (celkový cholesterol, HDL-cholesterol, TAG a LDL-cholesterol), kyselina močová, urea, kreatinín, pečeňové testy (aminotransferázy, GMT, bilirubín, ALP), TSH, ionogram (Na, K, Cl), vitamín D, Ca, P, Fe, celkové bielkoviny, krvný obraz a vyšetrenie moču chemicky, včasný záchyt prediabetu (vykonanie orálneho glukózového tolerančného testu – oGTT), glykovaný hemoglobín (HbA1c), inzulinémia, index inzulínovej rezistencie (HOMA-IR) Pomocné vyšetrenia: EKG, echokardiografia, USG brušných orgánov, najmä pečene, gastroezofagoskopia, prípadne vyšetrenie v spánkovom laboratóriu
4.	**KLINICKÉ PARAMETRE**
	• GIT – dyspeptické problémy (hnačka, zápcha, iné problémy s trávením); hmotnosť – zvýšená/znížená za posledné 3 mesiace/6 mesiacov • Kožný systém – koža, jazyk, vlasy, nechty • Kardiovaskulárny systém – hypertenzia, nepravidelný srdcový rytmus, tachykardia • Kostrosvalový systém • Nervový systém – reflexy, zvýšená dráždivosť, nepozornosť, zmätenosť, emočná labilita • Vitalita – energia, únava, apatia • Spánok – problémy so spánkom

Tabuľka 20 *Pokračovanie*

5.	**VÝŽIVOVÁ ANAMNÉZA**
	• Podrobná analýza stravovacích zvyklostí • Množstvo a druh prijímaných tekutín počas dňa, preferované nápoje • Užívanie výživových doplnkov (vitamíny, minerálne látky) • Obmedzenia v stravovaní (diétne stravovanie v domácom prostredí, špecifické diéty) • Faktory ovplyvňujúce výživu • Fajčenie, konzumácia alkoholu
6.	**DIAGNOSTIKA POHYBOVEJ AKTIVITY**
	• Podrobná analýza pohybovej aktivity • Množstvo a druh pohybovej aktivity počas dňa/týždňa/mesiaca • Preferované športové činnosti • Čas strávený sedavou aktivitou počas dňa/týždňa/mesiaca • Monitorovanie pohybovej aktivity – akcelerometer/krokomer/fitnáramky/ aplikácie
7.	**KOGNITÍVNO-BEHAVIORÁLNA TERAPIA (KBT)**
	Poznáte význam KBT? Áno/Nie Už ste niekedy v minulosti absolvovali KBT? Áno/Nie
8.	**POTREBA UČENIA**
	Najefektívnejší spôsob učenia: □ Písanie vlastných poznámok □ Napísanie testu z naučeného učiva □ Vytváranie vzťahov medzi informáciami, pojmami □ Predstavovanie si toho, čo sa učím (vytváranie obrazov) □ Opakovanie naučených vecí □ Iné .....(uveďte). **Obmedzenie schopnosti učiť sa:** Áno/Nie **Motivácia k získavaniu nových poznatkov:** Primeraný záujem □ Iniciatívny záujem □ Nedostatočný záujem □ Odmietanie □ **Kognitívne funkcie, zmysly** **Pamäť** □ dobrá □ zhoršená **Pozornosť** □ sústredená □ narušená **Myslenie** □ konkrétne (názorné) □ abstraktné (pojmové) **Reč** □ zrozumiteľná □ zhoršená **Zrak** □ dobrý □ zhoršený □ komp. pomôcky **Sluch** □ dobrý □ zhoršený □ komp. pomôcky **Úroveň dosiahnutého vzdelania:** □ základné □ stredoškolské úplné □ stredoškolské neúplné □ vysokoškolské
9.	**SOCIÁLNA ANAMNÉZA**
	Rodinné vzťahy Priatelia Socio-ekonomický status Zamestnanie Bývanie Podporný systém
10.	**LIEČBA OBEZITY**
	a) nefarmakologická (diétne opatrenia, pohybová aktivita, KBT) b) farmakologická (antiobezitiká) c) bariatrická/metabolická chirurgia d) kombinácia bariatrickej/metabolickej chirurgie a antiobezitík

Tabuľka 21 *Pokračovanie*

11.	ZÁZNAM SESTRY
	Edukačné diagnózy: …… …… …… …… **Dátum:** **Podpis sestry:**

(upravené podľa Fabryová a kol., 2023; Kalánková, 2020)

Formulácia ošetrovateľskej (edukačnej) diagnózy

E100 Nedostatok informácií (000126 Nedostatok znalostí) pacienta o diétnych obmedzeniach pri obezite súvisiaci so základným ochorením (Obesitas), prejavujúci sa kladením otázok pacienta, nesprávnymi odpoveďami vo vstupnom dotazníku, nevhodnými stravovacími návykmi. Treťou fázou edukačného procesu je **plánovanie.** V procese plánovania stanovujeme priority edukácie, ktoré následne zoraďujeme podľa dôležitosti a zámeru edukácie. Stanovujú sa krátkodobé ciele (vzťahujúce sa na momentálne potreby) a ciele dlhodobé.

Ciele sú vymedzené ako:

1) *Kognitívne* – orientované na vedomostnú zložku, intelektuálne zručnosti a poznávacie schopnosti (pamäť, vnímanie, myslenie) edukanta.
2) *Afektívne* – zamerané na názory, hodnoty a postoje edukanta.
3) *Behaviorálne (psychomotorické)* – súvisiace so zručnosťou edukanta.

Dôležitou súčasťou plánovania je stanovenie tém edukácie, príprava pomôcok k edukácii, študijného materiálu a výber obsahu edukácie.

Témy edukačných stretnutí pre pacientov s (pre)obezitou

1) Obezita – charakteristika ochorenia, príčiny rozvoja, zdravotné riziká a komplikácie (Edukátor: lekár).
2) Obezita – diagnostika ochorenia a jej súčasné možnosti liečby (Edukátor: lekár).
3) Potravinová a nutričná gramotnosť, redukčné diétne opatrenia (Edukátor: lekár, sestra, nutričný terapeut, výživový poradca, verejný zdravotník).
4) Pohybová aktivita v manažmente (pre)obezity (Edukátor: lekár, sestra, fyzioterapeut, kvalifikovaný tréner).
5) KBT (Edukátor: lekár, psychológ/klinický psychológ, liečebný pedagóg, sociálny pracovník).

6) Farmakologická liečba – antiobezitiká, bariatrická/metabolická chirurgia (Edukátor: lekár, farmaceut).

Plán edukačného stretnutia č. 1:

Téma: Základné živiny – bielkoviny, tuky, sacharidy, ovocie a zelenina

E100 Nedostatok informácií (000126 Nedostatok znalostí) pacienta o základných živinách v potrave, súvisiaci s novodiagnostikovaným ochorením (Obesitas) a zaradením pacienta do edukačného programu v centre manažmentu obezity prejavujúci sa kladením otázok pacienta, nesprávnymi odpoveďami vo vstupnom dotazníku, nevhodnými stravovacími návykmi.

Cieľ:

1. Kognitívny: Dosiahnuť u pacienta požadované vedomosti o základných živinách v potrave, ovocí a zelenine.
2. Afektívny: Docieliť u pacienta pozitívny záujem o nadobudnutie nových poznatkov.
3. Behaviorálny: Dosiahnuť u pacienta na základe získaných poznatkov o základných živinách v potrave interpretáciu vhodných potravín do svojho stravovacieho plánu (jedálnička).

Výsledné kritériá (VK):

- pacient menuje odporúčaný denný príjem bielkovín, tukov, sacharidov, ovocia a zeleniny,
- pacient popisuje zdravšie spôsoby prípravy pokrmov,
- pacient konkretizuje výhody konzumácie vlákniny,
- pacient identifikuje pozitíva konzumácie orechov a semien
- pacient prejavuje kladný postoj k novým poznatkom počas edukačného stretnutia,
- pacient adekvátne implementuje získané poznatky pri voľbe potravín a jedál do stravovacieho plánu na tri dni.

Časové trvanie: 50 min

Organizačná forma: skupinová

Miesto edukácie: Centrum manažmentu obezity

Pomôcky: dataprojektor, prezentácia v ppt, pero, kancelársky papier, fixky, potraviny vytlačené na papieri, tabuľa, stopky

Edukačné metódy:

- motivačný rozhovor (motivačná fáza) a možnosť edukantov dávať edukátorovi počas edukačného stretnutia otázky – ústne alebo písomne,
- vysvetľovanie (expozičná fáza),

- hra pravda a lož alebo krížovka (fixačná fáza),
- demonštrácia (aplikačná fáza – výber vhodných raňajok, obeda a večere)

Nasleduje fáza realizácie. Dĺžku edukačného stretnutia ovplyvňuje aktuálny zdravotný stav edukanta. Edukačné stretnutie rozdeľujeme na fázu:

1. motivačnú – v tejto fáze sa snažíme vzbudiť záujem edukanta o nové poznatky,
2. expozičnú – ide o prvotné zoznámenie sa s novým obsahom edukačného stretnutia, pri ktorom je edukantovi objasnená problematika základných živín v potrave, benefity konzumácie ovocia, zeleniny a vlákniny, dôležitosť konzumácie jedál a nápojov s nižším glykemickým indexom,
3. fixačnú – cieľom je upevnenie osvojených vedomostí a zručností, využívame hru pravda a lož alebo krížovku,
4. aplikačnú – zahŕňa všetky druhy diagnostikovania a hodnotenia. Edukátor spolu s edukantom zostavuje jedálny lístok a vyberá vhodné typy jedál na raňajky, obed a na večeru. Preverujú sa vedomosti a zručnosti vzhľadom na stanovené ciele edukácie.

Realizácia edukačného procesu prebieha podľa toho, v ktorom štádiu procesu zmeny sa pacient nachádza. Využívajú sa aj edukačné listy pre pacienta, ktoré sú súčasťou publikácie autorov Trnková a Fábryová (2020), viď tabuľka 19. Poslednou fázou edukačného procesu je vyhodnotenie. Edukácia sa môže vyhodnocovať priebežne na konci každého edukačného stretnutia. Súhrnné hodnotenie je celkový pohľad edukanta a edukátora na priebeh edukačného programu a zhodnotenie naplnenia stanovených cieľov. Ciele sa hodnotia nasledovne: cieľ sa splnil, cieľ sa splnil čiastočne a cieľ sa nesplnil.

12.3 Záver

Miera obezity detí aj dospelých alarmujúcim tempom stúpa. Ide o celosvetový trend, ktorý odzrkadľuje aj situáciu na Slovensku. Komplexná edukácia je podľa nášho názoru základom úspechu pacienta s (pre)obezitou a členov multidisciplinárneho tímu, ktorí sa na nej aktívne podieľajú. Len dobre edukovaný pacient môže správne realizovať selfmanažment ochorenia a nastavenej liečby v domácich podmienkach. Podporný systém zo strany najbližších, priateľov i členov zdravotníckeho tímu predstavuje určujúci faktor pre dosahovanie pozitívnych zmien v oblasti správania sa pacienta s (pre)obezitou.

13 PREVENCIA OBEZITY

MUDr. Ivan Majerčák, PhD., MPH

Ľudia získavajú energiu a výživné látky potrebné pre život z jedla, ale v každodennej praxi nejedia iba preto, aby pokryli biologickú potrebu energie. Jedenie patrí k radostiam života, je súčasťou rodinných rituálov, kultúry, sviatkov, sociálnych kontaktov a emocionálnej regulácie. Pre niektorých ľudí sa jedlo stáva jedným z najdostupnejších zdrojov potešenia, úľavy, odmeny alebo zvládania stresu. Prevencia obezity preto nemôže byť založená iba na jednoduchom odkaze „menej jesť a viac sa hýbať“. Musí vychádzať z pochopenia biologických, psychologických, sociálnych, ekonomických a environmentálnych determinantov správania.

Obezita predstavuje nadmerné množstvo telesného tuku, ktoré negatívne ovplyvňuje zdravie. WHO dnes obezitu klasifikuje ako chronické, recidivujúce ochorenie vznikajúce komplexnou interakciou genetiky, neurobiológie, stravovacieho správania, dostupnosti zdravej výživy, trhových síl a širšieho prostredia. V roku 2022 malo celosvetovo nadváhu 2,5 miliardy dospelých, z toho viac ako 890 miliónov žilo s obezitou; medzi deťmi a adolescentmi vo veku 5 – 19 rokov malo nadváhu viac ako 390 miliónov a približne 160 miliónov žilo s obezitou.

Prevencia obezity má zásadný význam nielen pre samotnú obezitológiu, ale aj pre prevenciu kardiovaskulárnych, metabolických, onkologických, respiračných, muskuloskeletálnych a psychických ochorení. Vyšší než optimálny BMI bol podľa WHO v roku 2021 zodpovedný za približne 3,7 milióna úmrtí na neprenosné chronické ochorenia, vrátane KVO, diabetu, nádorových ochorení, neurologických, respiračných a tráviacich chorôb.

V európskom regióne WHO postihuje nadváha a obezita takmer 60 % dospelých a približne každé tretie dieťa. WHO Európa označuje nadváhu a obezitu za štvrtý najčastejší rizikový faktor neprenosných ochorení v regióne po vysokom krvnom tlaku, diétnych rizikách a tabaku.

13.1 Význam prevencie pre zdravý životný štýl, kardiovaskulárne a onkologické choroby

Prevencia je základným princípom modernej medicíny. V klinickej praxi sa často väčšia pozornosť venuje liečbe následkov než predchádzaniu príčinám. Pri obezite je tento nepomer obzvlášť výrazný: zdravotnícky systém lieči DM2T, infarkty, cievne mozgové príhody, srdcové zlyhávanie, artrózu, OSA, nádory a depresiu, ale menej systematicky predchádza nárastu hmotnosti, vzniku obezity a jej komplikácií.

Zdravý životný štýl neznamená iba „správnu diétu“. Zahŕňa primeranú výživu, pravidelnú pohybovú aktivitu, dostatočný spánok, psychohygienu, nefajčenie, obmedzenie alkoholu, zvládanie stresu, sociálnu podporu a prostredie, ktoré umožňuje zdravé rozhodnutia. AHA v koncepte Life’s Essential 8 medzi základné komponenty kardiovaskulárneho zdravia zaraďuje zdravú výživu, pohybovú aktivitu, nefajčenie, zdravý spánok, zdravú hmotnosť, kontrolu cholesterolu, glykémie a krvného tlaku.

V prevencii KVO je obezita významným ovplyvniteľným rizikovým faktorom. Redukcia nadmernej telesnej hmotnosti a prevencia ďalšieho nárastu hmotnosti znižujú krvný tlak, zlepšujú lipidový profil, inzulínovú senzitivitu, zápalovú aktivitu a riziko DM2T. Európske preventívne kardiologické odporúčania zdôrazňujú redukciu hmotnosti u pacientov s nadváhou a obezitou s cieľom znížiť krvný tlak, lipidy, riziko diabetu a tým aj riziko KVO.

Prevencia obezity má zásadný význam aj pre onkológiu. Nadmerná adipozita zvyšuje riziko najmenej 13 druhov rakoviny vrátane karcinómu hrubého čreva a konečníka, endometria, postmenopauzálneho karcinómu prsníka, obličiek, pankreasu, pečene, žlčníka, adenokarcinómu pažeráka, ovária, štítnej žľazy, meningeómu a mnohopočetného myelómu. World Cancer Research Fund odporúča ako prvý bod prevencie rakoviny udržiavať zdravú telesnú hmotnosť, byť fyzicky aktívny, jesť stravu bohatú na celozrnné obilniny, zeleninu, ovocie a strukoviny a obmedziť sladené nápoje, alkohol a vysoko spracované potraviny.

Na Slovensku boli v roku 2023 KVO a nádory hlavnými príčinami smrti a spolu tvorili viac než dve tretiny všetkých úmrtí. To znamená, že prevencia obezity má v slovenskom kontexte priamy význam pre dve najdôležitejšie skupiny ochorení skracujúcich život populácie.

13.2 Obezita ako výsledok interakcie človeka a prostredia

Obezita vzniká v dôsledku dlhodobej nerovnováhy medzi príjmom a výdajom energie. Táto definícia je fyzikálne správna, ale klinicky neúplná. Nevysvetľuje, prečo je dnes energetická nerovnováha taká častá. Dnešné prostredie je obezitogénne: podporuje nadmerný príjem energie, sedavé správanie, nedostatok spánku, chronický stres a konzumáciu vysoko priemyselne spracovaných potravín.

Genetická predispozícia má významný podiel na individuálnej náchylnosti k priberaniu, ale gény populácie sa za posledných niekoľko desaťročí zásadne nezmenili. Zmenilo sa prostredie. Zmenila sa dostupnosť jedla, veľkosť porcií, marketing, pracovný režim, doprava, školské prostredie, čas strávený pred obrazovkami, spánok, miera stresu a sociálne nerovnosti. Preto musí prevencia obezity zahŕňať nielen individuálnu edukáciu, ale aj systémové opatrenia.

Zdravotný stav populácie je ovplyvnený genetickými, ekologickými, kultúrnymi a socioekonomickými faktormi. Pre podporu zdravia a prevenciu civilizačných chorôb sú však kľúčové stravovacie a pohybové návyky, spánok, nefajčenie, obmedzenie alkoholu a duševná pohoda. Ak sa zdravá voľba stáva drahšou, menej dostupnou, časovo náročnou alebo sociálne nevýhodnou, individuálne odporúčania majú obmedzený účinok.

Preto sa v modernej prevencii používa princíp „health in all policies“ – zdravie vo všetkých politikách. Prevencia obezity nie je iba úlohou zdravotníctva. Zahŕňa školstvo, dopravu, poľnohospodárstvo, potravinárstvo, urbanizmus, sociálnu politiku, šport, médiá, reklamu, zamestnávateľov, samosprávy a rodiny.

13.3 Typy prevencie obezity

Prevencia obezity zahŕňa predchádzanie jej vzniku, zabránenie ďalšiemu nárastu hmotnosti u osôb s nadváhou alebo obezitou, prevenciu komplikácií a prevenciu opätovného nárastu hmotnosti po redukcii, teda prevenciu tzv. jojo efektu.

Z klasického epidemiologického hľadiska rozlišujeme:

Primárnu prevenciu, ktorá je zameraná na zníženie výskytu nových prípadov obezity. Ide o prevenciu u osôb, ktoré ešte obezitu nemajú. V praxi zahŕňa podporu zdravého stravovania, pohybovej aktivity, dojčenia, spánkovej hygieny, obmedzenie sladených nápojov, reguláciu reklamy a vytváranie zdravého prostredia v rodine, škole, práci a komunite.

Sekundárnu prevenciu, ktorá je zameraná na včasný záchyt nadváhy, abdominálnej obezity a začínajúcich komplikácií. Patrí sem pravidelné meranie hmotnosti, výšky, BMI, obvodu pása, krvného tlaku, glykémie a lipidov a u detí sledovanie rastových grafov a percentilov BMI.

Terciárnu prevenciu, ktorá je zameraná na prevenciu komplikácií, disability, práceneschopnosti, invalidity, zhoršenia kvality života a predčasnej mortality u pacientov, ktorí už žijú s obezitou a jej komplikáciami. Patrí sem komplexná liečba obezity, prevencia relapsu, rehabilitácia, liečba diabetu, hypertenzie, dyslipidémie, OSA, MASLD/MASH, artrózy a psychických komplikácií.

Z praktického hľadiska možno prevenciu rozdeliť na:

- **Všeobecnú, univerzálnu prevenciu**, ktorá je zameraná na celú populáciu.
- **Selektívnu prevenciu**, ktorá je zameraná na skupiny so zvýšeným rizikom vzniku obezity.
- **Indikovanú prevenciu**, ktorá je zameraná na konkrétnych jedincov s nadváhou, začínajúcou obezitou, abdominálnou obezitou alebo s vysokým rizikom komplikácií.

Do modernej prevencie možno doplniť aj pojem **primordiálna** prevencia. Tá sa snaží predchádzať samotnému vzniku rizikových faktorov v populácii. Pri obezite to znamená vytvárať také prostredie, v ktorom si deti od začiatku osvojujú zdravé stravovanie, pohyb, spánok a vzťah k telu.

13.4 Všeobecná prevencia obezity

Všeobecná prevencia zahŕňa celú populáciu. Má byť diferencovaná podľa veku, pohlavia, sociálnych podmienok a špecifických životných období. Osobitný význam má obdobie pred počatím, tehotenstvo, dojčenie, dojčenský vek, predškolský vek, puberta, gravidita, menopauza, starnutie a obdobia zásadných zmien životného štýlu.

Všeobecná prevencia má dve základné roviny. Prvou je individuálna výchova k zdravej výžive, pohybovej aktivite, spánkovej hygiene a psychohygiene. Druhou je zmena prostredia, v ktorom sa človek rozhoduje. Ak je prostredie nastavené tak, že vysokoenergetické potraviny sú lacné, všade dostupné, silno propagované a zdravá voľba je drahšia alebo menej dostupná, individuálna edukácia nestačí.

13.4.1 Výživové princípy vo všeobecnej prevencii

Stravovacie odporúčania sa v detailoch menili, ale ich základ ostáva stabilný. V prevencii obezity a neprenosných chorôb sa odporúča:

- udržiavať energetický príjem a výdaj v rovnováhe,
- jesť pestrú stravu s dostatkom živín,
- uprednostňovať zeleninu, ovocie, strukoviny, celozrnné potraviny a orechy,
- zabezpečiť primeraný príjem bielkovín,
- obmedziť vysoko priemyselne spracované potraviny,
- obmedziť sladené nápoje,
- obmedziť nadmerný príjem soli,
- nahrádzať nasýtené tuky nenasýtenými tukmi,
- obmedziť transmastné kyseliny,
- obmedziť alkohol,
- podporovať pravidelnosť jedla a rodinné stolovanie.

Dôležité je nevytvárať u detí a adolescentov strach z jedla alebo tela. Preventívne programy musia podporovať zdravý životný štýl, nie diétne správanie, hladovanie, hanbu alebo nespokojnosť s telom. Nevhodne vedená prevencia môže zvýšiť riziko porúch príjmu potravy, najmä u dievčat a mladých žien.

13.4.2 Potravinové prostredie, marketing a regulácia

Všeobecná prevencia obezity musí ovplyvňovať dostupnosť, cenu, zloženie, označovanie a marketing potravín. WHO v roku 2023 vydala odporúčanie, aby deti všetkých vekových skupín boli chránené pred marketingom potravín s vysokým obsahom nasýtených mastných kyselín, transmastných kyselín, voľných cukrov a/alebo soli.

Medzi opatrenia s významom pre prevenciu patria:

- regulácia marketingu nezdravých potravín a nápojov zameraného na deti,
- obmedzenie reklamy počas detských programov a na digitálnych platformách,
- zrozumiteľné označovanie výživovej hodnoty potravín na prednej strane obalu,
- znižovanie obsahu soli, cukru a nevhodných tukov v potravinách,
- obmedzenie dostupnosti sladených nápojov a vysokoenergetických potravín v školách,
- podpora školského stravovania,
- ekonomické nástroje vrátane dane zo sladených nápojov,
- podpora dostupnosti ovocia, zeleniny a základných potravín v sociálne znevýhodnených skupinách.

Systematický prehľad reálnych hodnotení daní na sladené nápoje ukázal, že takéto dane znižujú nákupy a spotrebu sladených nápojov, hoci účinnosť závisí od výšky dane, prenesenia dane do ceny a dostupnosti náhradných nápojov.

Nutričné označovanie potravín na prednej strane obalu môže pomôcť spotrebiteľovi rýchlejšie porovnať potraviny. Prehľady ukazujú, že jednoduché a zrozumiteľné označenia, napríklad farebné alebo hodnotiace systémy, môžu zlepšovať výber potravín, hoci samotné označovanie nestačí, ak nie je kombinované s edukáciou a zmenami potravinového prostredia.

13.4.3 Pohybová aktivita ako súčasť všeobecnej prevencie

Pohybová aktivita je druhým základným pilierom všeobecnej prevencie. Nejde iba o šport. Dôležité sú každodenná chôdza, aktívna doprava, používanie schodov, hry vonku, fyzicky aktívne vyučovanie, prestávky pri sedení, športové krúžky a bezpečný verejný priestor.

Podpora pohybu musí začať v ranom detstve. Deti potrebujú dostatok spontánneho pohybu, hry vonku, bezpečné ihriská a menej času pred obrazovkou. U dospelých je dôležité znížiť sedavý čas, podporovať aktívnu dopravu a vytvárať pracovné prostredie, ktoré umožňuje pravidelné pohybové prestávky.

13.4.4 Spánok a psychohygiena

Prevencia obezity sa v minulosti zužovala najmä na výživu a pohyb. Dnes je zrejmé, že významnú úlohu majú aj spánok, stres, duševné zdravie a sociálne vzťahy. Nedostatok spánku zvyšuje chuť do jedla, zhoršuje inzulínovú senzitivitu, znižuje schopnosť sebaregulácie a podporuje sedavé správanie. Chronický stres podporuje emočné jedenie, poruchy spánku, nadmerný príjem alkoholu a nízku pohybovú aktivitu.

Prevencia obezity preto musí obsahovať aj psychohygienu: pravidelný režim, zvládanie stresu, dostatočný spánok, obmedzenie digitálneho preťaženia, rozvoj sociálnej podpory a nestigmatizujúci vzťah k telu.

13.5 Selektívna prevencia obezity

Selektívna prevencia sa zameriava na osoby so zvýšeným rizikom vzniku obezity. Kľúčovú úlohu zohrávajú lekár prvého kontaktu, pediater, gynekológ, diabetológ, internista, kardiológ, psychiater, nutričný terapeut, psychológ a verejné zdravotníctvo.

Rizikové skupiny zahŕňajú najmä:

- deti rodičov s obezitou,
- deti s vysokou pôrodnou hmotnosťou alebo rýchlym prírastkom hmotnosti v ranom detstve,
- deti s nízkou pohybovou aktivitou a vysokým časom pred obrazovkou,
- deti a adolescentov zo sociálne znevýhodneného prostredia,
- ženy pred otehotnením a počas gravidity s nadváhou alebo obezitou,
- ženy s gestačným diabetom,
- ženy s PCOS,
- pacientov s prediabetom alebo poruchou glukózovej tolerancie,
- pacientov s metabolickým syndrómom,
- pacientov s artériovou hypertenziou, dyslipidémiou alebo MASLD,
- pacientov užívajúcich lieky podporujúce nárast hmotnosti,
- pacientov po ukončení športovej kariéry,
- pacientov v menopauze,
- pacientov s depresiou, úzkosťou, záchvatovým prejedaním alebo chronickým stresom,
- osoby so zdravotným postihnutím alebo obmedzenou mobilitou.

Praktický lekár by mal zaznamenať vývoj hmotnosti počas života, rodinnú anamnézu, stravovacie návyky, pohyb, spánok, psychický stav, lieky, pracovný režim a rizikové životné

obdobia. Dôležité je sledovať nielen BMI, ale aj obvod pása, krvný tlak, glykémiu, HbA1c, lipidy, pečeňové enzýmy a u detí percentilové grafy.

13.5.1 Prevencia DM2T ako model selektívnej prevencie

Najsilnejšie dôkazy o účinnosti selektívnej prevencie pochádzajú zo štúdií prevencie DM2T u osôb s poruchou glukózovej tolerancie alebo prediabetom.

Diabetes Prevention Program ukázal, že intenzívna intervencia životného štýlu s cieľom aspoň 7 % redukcie hmotnosti a minimálne 150 minút pohybovej aktivity týždenne znížila incidenciu DM2T o 58 %, zatiaľ čo metformín znížil incidenciu o 31 %.

Fínska Diabetes Prevention Study priniesla veľmi podobný výsledok: zmena životného štýlu u osôb s poruchou glukózovej tolerancie znížila riziko vzniku DM2T o 58 %.

Dlhodobé sledovanie štúdie Da Qing ukázalo, že životná intervencia u osôb s poruchou glukózovej tolerancie nielen oddialila vznik DM2T, ale pri dlhodobom sledovaní znížila aj výskyt kardiovaskulárnych príhod.

Tieto štúdie sú kľúčové pre obezitológiu, pretože dokazujú, že včasná identifikácia rizikových osôb a intenzívna behaviorálna intervencia majú klinicky významný efekt. Prevencia nie je abstraktný ideál, ale účinný terapeutický nástroj.

13.6 Indikovaná prevencia

Indikovaná prevencia sa zameriava na osoby, ktoré už majú nadváhu, obezitu alebo abdominálnu obezitu. Jej cieľom je zabrániť ďalšiemu nárastu hmotnosti, progresii do vyššieho stupňa obezity, vzniku komplikácií a relapsu po redukcii hmotnosti.

U mnohých pacientov je realistickým preventívnym cieľom najprv zastavenie postupného priberania. Ak pacient priberá 1 – 2 kg ročne, potom stabilizácia hmotnosti predstavuje úspešnú prevenciu ďalšej metabolickej záťaže. Ďalším cieľom je redukcia 5 – 10 % hmotnosti, ktorá môže významne zlepšiť krvný tlak, glykémiu, lipidy, steatózu pečene, OSA a kvalitu života.

Indikovaná prevencia zahŕňa:

- pravidelné sledovanie hmotnosti, obvodu pása a metabolických parametrov,
- nutričné poradenstvo,
- pohybovú preskripciu,
- spánkovú hygienu,
- psychologickú podporu,
- liečbu emočného jedenia a záchvatového prejedania,

- liečbu komorbidít,
- farmakoterapiu obezity u indikovaných pacientov,
- metabolickú/bariatrickú chirurgiu u vhodne indikovaných pacientov,
- dlhodobú prevenciu relapsu.

Pacientovi treba vysvetliť, že obezita je chronické ochorenie s tendenciou k recidíve. Prevencia jojo efektu je preto rovnako dôležitá ako samotná redukcia hmotnosti. Udržiavacia fáza má obsahovať dlhodobé sledovanie, pravidelnú pohybovú aktivitu, prácu s rizikovými situáciami, sebamonitorovanie a podporu pacienta.

13.7 Prevencia obezity v detskej populácii

Prevencia detskej obezity je jednou z najdôležitejších úloh verejného zdravotníctva. Detská obezita nie je iba estetický alebo prechodný problém. Je spojená s vyšším rizikom hypertenzie, inzulínovej rezistencie, DM2T, dyslipidémie, steatózy pečene, ortopedických problémov, OSA, astmy, stigmatizácie, šikanovania, depresie, zníženej kvality života a pretrvávania obezity do dospelosti.

WHO upozorňuje, že obezita v detstve a adolescencii je spojená s vyšším rizikom skoršieho nástupu neprenosných chronických chorôb, najmä DM2T a KVO, a má aj psychosociálne dôsledky vrátane stigmy, diskriminácie a šikanovania.

13.7.1 Prekoncepčné obdobie, tehotenstvo a prvých 1000 dní

Prevencia detskej obezity začína pred narodením dieťaťa. Dôležité sú zdravotný stav matky aj otca pred počatím, BMI matky, metabolické zdravie, fajčenie, výživa, pohybová aktivita, gestačný diabetes a nadmerný prírastok hmotnosti počas tehotenstva.

Preventívne opatrenia v prekoncepčnom období a tehotenstve:

- optimalizácia BMI matky pred otehotnením,
- nefajčenie pred tehotenstvom a počas gravidity,
- liečba a prevencia gestačného diabetu,
- primeraný prírastok hmotnosti počas tehotenstva,
- vyvážená strava počas gravidity,
- primeraná pohybová aktivita podľa zdravotného stavu,
- edukácia o dojčení,
- podpora psychického zdravia matky.

WHO odporúča výlučné dojčenie počas prvých šiestich mesiacov života a následné zavádzanie bezpečnej a nutrične primeranej doplnkovej stravy pri pokračovaní dojčenia do dvoch rokov alebo dlhšie.

Dojčenie má význam nielen pre prevenciu infekcií a výživu dojčaťa, ale pravdepodobne aj pre dlhodobé metabolické zdravie. WHO uvádza, že pribúdajúce dôkazy naznačujú dlhodobé prínosy dojčenia vrátane zníženia rizika nadváhy a obezity v detstve a adolescencii.

13.7.2 Predškolský vek

Predškolský vek je obdobím formovania chutí, návykov a pohybového správania. Dieťa sa učí jesť podľa vzoru rodiny. Ak je v rodine bežná konzumácia sladených nápojov, sladkostí, veľkých porcií, jedenie pri obrazovke a nízka pohybová aktivita, dieťa tieto vzorce preberá.

Základom prevencie je:

- pravidelný režim jedla,
- voda ako hlavný nápoj,
- obmedzenie sladených nápojov,
- každodenný pohyb a hra vonku,
- obmedzenie času pred obrazovkou,
- dostatočný spánok,
- spoločné rodinné stolovanie,
- nenútiť dieťa do jedla,
- nepoužívať jedlo ako hlavnú odmenu alebo trest,
- rešpektovať signály hladu a sýtosti.

Rodičia by nemali dieťa stigmatizovať ani komentovať jeho telo spôsobom, ktorý zvyšuje hanbu. Prevencia má byť zameraná na zdravie, silu, pohyb, dobrý spánok a radosť z jedla, nie na „chudnutie“ dieťaťa.

13.7.3 Školský vek

Škola je kľúčovým prostredím prevencie. Dieťa trávi v škole veľkú časť dňa, stravuje sa tam, pohybuje sa, získava vedomosti a podlieha vplyvu rovesníkov. Školská prevencia má byť komplexná: zdravé školské stravovanie, kvalitná telesná výchova, pohybové prestávky, podpora chôdze a bicyklovania do školy, pitný režim, zákaz alebo výrazné obmedzenie predaja nezdravých potravín a prevencia šikanovania.

Cochrane prehľad z roku 2024 pre deti vo veku 5 – 11 rokov ukázal, že stratégie zamerané na zmenu pohybovej aktivity alebo kombinácia pohybu a výživy môžu viesť k malému zníženiu BMI a pomáhať pri prevencii nadváhy a obezity; zároveň sa nezistil jasný signál závažných nežiaducich účinkov.

Historicky významným školským preventívnym programom bol Planet Health. Išlo o školskú interdisciplinárnu intervenciu u žiakov 6. a 7. ročníka, ktorá znižovala sledovanie televízie, podporovala zdravšie správanie a u dievčat znížila výskyt obezity.

Program CATCH bol zameraný na školské stravovanie, telesnú výchovu, školské kurikulum a domáce prostredie. Ukázal, že školské intervencie môžu meniť potravinové prostredie, telesnú výchovu a kardiovaskulárne správanie detí.

Štúdia HEALTHY, veľká školská intervencia zameraná na redukciu rizika diabetu u adolescentov, síce neznížila primárny kombinovaný ukazovateľ nadváhy a obezity v porovnaní s kontrolnými školami, ale intervencia viedla k priaznivejším zmenám sekundárnych ukazovateľov, ako BMI z-skóre, obvod pása, inzulín a prevalencia obezity.

Tieto štúdie ukazujú, že školská prevencia môže byť účinná, ale musí byť dostatočne intenzívna, dlhodobá a musí meniť prostredie, nie iba poskytovať informácie.

13.7.4 Adolescencia

Adolescencia je rizikové obdobie. Znižuje sa spontánna pohybová aktivita, narastá čas pred obrazovkami, zvyšuje sa vplyv rovesníkov, objavuje sa nepravidelné jedenie, diétne experimentovanie, poruchy príjmu potravy, alkohol a poruchy spánku. Prevencia musí byť rešpektujúca a nesmie zvyšovať nespokojnosť s telom.

Cochrane prehľad pre vek 12 – 18 rokov z roku 2024 ukázal, že samotné výživové intervencie majú pravdepodobne malý alebo žiadny účinok na prevenciu obezity u adolescentov; intervencie zamerané na pohyb môžu mať malý priaznivý účinok na BMI v strednodobom a dlhodobom sledovaní.

U adolescentov je preto vhodné zdôrazniť najmä pohyb, spánok, duševné zdravie, obmedzenie sladených nápojov, pravidelnosť jedla, digitálnu hygienu a prevenciu šikanovania. Komunikácia má byť zameraná na výkon, energiu, náladu, šport, zdravie a sebavedomie, nie na hanbu alebo vzhľad.

13.7.5 Úloha rodiny

Rodina je základným prostredím prevencie. Rodičia ovplyvňujú dostupnosť potravín, režim dňa, pohyb, spánok, vzťah k telu a spôsob zvládania emócií. Dieťa sa učí najmä napodobňovaním.

Rodinná prevencia zahŕňa:

- spoločné plánovanie jedál,
- pravidelné raňajky alebo iný stabilný denný režim podľa potrieb rodiny,
- obmedzenie sladených nápojov,
- dostupnosť zeleniny a ovocia,
- spoločné stolovanie bez obrazoviek,
- spoločné pohybové aktivity,
- dostatok spánku,
- primerané hranice pre obrazovky,
- podporu, nie kritiku,
- zapojenie celej rodiny, nie iba „problémového“ dieťaťa.

Ak má dieťa nadváhu alebo obezitu, intervencia má byť rodinná. Dieťa nemá byť izolované ani označené ako zlyhávajúce. Zmena prostredia musí platiť pre celú rodinu.

13.7.6 Úloha praktických lekárov, pediatrov a gynekológov

Lekári prvého kontaktu zohrávajú v prevencii obezity nenahraditeľnú úlohu. Často sú prvými odborníkmi, ktorí môžu zachytiť postupný nárast hmotnosti, zvýšený obvod pása, prediabetes, hypertenziu, dyslipidémiu, poruchy spánku alebo začínajúce stravovacie problémy.

U dospelých by preventívne vyšetrenie malo zahŕňať:

- hmotnosť, výšku a BMI,
- obvod pása,
- krvný tlak,
- glykémiu alebo HbA1c podľa rizika,
- lipidový profil,
- pečeňové testy podľa rizika MASLD,
- anamnézu pohybovej aktivity, spánku, fajčenia, alkoholu a liekov,
- skríning psychických ťažkostí a záchvatového prejedania podľa potreby.

U detí je potrebné pravidelne sledovať rastové grafy, percentil BMI, dynamiku hmotnosti, obvod pása podľa možností, krvný tlak, rodinnú anamnézu, spánok, pohyb, čas pred obrazovkami a psychický stav. Pediater by mal o nadváhe hovoriť citlivo, bez stigmatizácie a mal by pracovať s celou rodinou.

Gynekológ má významnú úlohu u dievčat a žien s PCOS, infertilitou, gestačným diabetom, nadmerným prírastkom hmotnosti v tehotenstve a po pôrode. Prekoncepčná starostlivosť je dôležitou príležitosťou na prevenciu obezity matky aj dieťaťa.

13.8 Preventívne programy obezity na Slovensku

Slovenská republika prijala Národný program prevencie obezity v roku 2008 a následne Národný akčný plán v prevencii obezity na roky 2015 – 2025. Tento plán vychádzal z predchádzajúcich správ o plnení Národného programu prevencie obezity a jeho zámerom bolo vytvoriť spoločensky prospešný systém vedúci k zníženiu incidencie a prevalencie nadváhy a obezity v populácii.

Národný akčný plán v prevencii obezity na roky 2015 – 2025 stanovil ako hlavný cieľ znížiť mieru obezity populácie zo 16,9 % na 15,8 % a znížiť nedostatok fyzickej aktivity. Jeho prioritné oblasti zahŕňali podporu zdravého štartu do života, zdravšie prostredie v školách, tvorbu zdravej voľby, obmedzenie marketingu deťom a mládeži, informovanie rodiny, podporu fyzickej aktivity a monitorovanie.

Súčasťou slovenských preventívnych aktivít boli alebo sú aj programy ako Školské mlieko, Školské ovocie, kampaň Do školy na bicykli, aktivity regionálnych úradov verejného zdravotníctva, poradenské centrá ochrany a podpory zdravia, školské preventívne programy a projekty Slovenskej obezitologickej asociácie. Národný akčný plán uvádza, že program Školské mlieko sa realizuje od školského roka 2004/2005 a program Školské ovocie od školského roka 2009/2010 s cieľom podporovať zdravé stravovacie návyky detí.

Dôležitým krokom je aj zapojenie Slovenska do monitorovacích systémov, ako sú COSI (Európska iniciatíva na monitorovanie obezity u detí, European Childhood Obesity Surveillance Initiative) a HBSC (Zdravie a so zdravím súvisiace správanie školákov, Health Behaviour in School-aged Children). Národný akčný plán predpokladal zapojenie Slovenska do COSI od roku 2015 a potrebu rozvíjať monitorovanie zdravotného stavu a správania detí vo vzťahu k výžive a fyzickej aktivite.

13.9 Aktuálna situácia a nedostatky prevencie obezity na Slovensku

Napriek existencii strategických dokumentov zostáva prevencia obezity na Slovensku nedostatočne účinná. Podľa Country Health Profile 2025 bolo v roku 2022 obéznych 17 % dospelých na Slovensku, čo predstavovalo nárast zo 14 % v roku 2017 a hodnotu nad priemerom EÚ. Podiel 15-ročných adolescentov s nadváhou alebo obezitou sa medzi rokmi 2010 a 2022 zdvojnásobil na 22 %, mierne nad priemer EÚ.

Slovensko má aj nepriaznivé behaviorálne ukazovatele. V roku 2022 iba približne polovica dospelých denne konzumovala ovocie alebo zeleninu a medzi 15-ročnými bola denná konzumácia ešte nižšia. Iba 17 % dospelých uviedlo pohybovú aktivitu viac ako trikrát týždenne a iba 16 % 15-ročných dosiahlo aspoň jednu hodinu pohybovej aktivity denne.

Organizácia pre hospodársku spoluprácu a rozvoj (OECD) v dokumente Zdravotníctvo v skratke 2025 (Health at a Glance 2025) uvádza, že sebahlásená prevalencia obezity na Slovensku bola 19 %, podobne ako priemer OECD, a že Slovensko vynakladalo 2,7 % výdavkov na zdravotníctvo na prevenciu, kým priemer OECD bol 3,4 %.

Medzi hlavné nedostatky prevencie obezity na Slovensku možno zaradiť:

- **Nedostatočnú prioritu prevencie v zdravotnej politike.** Prevencia má menšiu politickú a finančnú váhu než liečba komplikácií. Investície do prevencie sú relatívne nízke v porovnaní s rozsahom problému.
- **Fragmentáciu programov.** Mnohé aktivity prebiehajú projektovo, regionálne alebo kampaňovo, ale chýba dostatočne koordinovaný, dlhodobý, financovaný a vyhodnocovaný systém.
- **Slabé prepojenie zdravotníctva, školstva, samospráv a potravinového prostredia.** Obezita sa rieši najmä zdravotníckym jazykom, ale jej determinanty sú mimo ambulancie.
- **Nedostatočné systematické sledovanie a hodnotenie.** Slovenská analýza pohybovej aktivity detí a adolescentov z roku 2024 identifikovala početné medzery v surveillance, napríklad nedostatok údajov u mladších detí, rodičov a nedostatok objektívne meraných údajov o pohybovom správaní.
- **Nedostatočnú dostupnosť špecializovanej obezitologickej starostlivosti.** Prevencia, včasný záchyt a liečba obezity vyžadujú multidisciplinárny tím, ktorý zahŕňa lekára, nutričného terapeuta, psychológa, fyzioterapeuta a podľa potreby ďalších odborníkov. Takáto starostlivosť nie je rovnomerne dostupná.

- **Nedostatočnú podporu praktických lekárov a pediatrov.** Primárna starostlivosť je ideálnym miestom pre včasný záchyt a krátku intervenciu, ale potrebuje čas, vzdelanie, metodiku, financovanie a nadväznosť na špecializované pracoviská.
- **Nedostatočnú reguláciu obezogénneho prostredia.** Individuálna edukácia má obmedzený efekt, ak sú deti a rodiny vystavené lacným sladeným nápojom, vysoko spracovaným potravinám, agresívnemu marketingu a nízkej dostupnosti bezpečného pohybu.
- **Sociálne nerovnosti.** Zdravá výživa, športové krúžky, bezpečné bývanie, čas rodičov a prístup k odborníkom nie sú rovnomerne dostupné. Prevencia musí cielene pracovať so zraniteľnými skupinami.

13.10 Odporúčané smerovanie prevencie obezity na Slovensku

Na Slovensku je potrebné posilniť prevenciu obezity ako súčasť dlhodobej stratégie neprenosných chronických ochorení. Prevencia musí byť financovaná, merateľná, vyhodnocovaná a prepojená medzi rezortmi.

Kľúčové priority sú:

1. **Nová národná stratégia po roku 2025** s jasnými merateľnými cieľmi, financovaním a pravidelným vyhodnocovaním.
2. **Systematické monitorovanie detskej aj dospelej populácie** vrátane COSI, HBSC, EHIS (Európske zisťovanie o zdraví, European Health Interview Survey), objektívnych meraní pohybovej aktivity a regionálnych rozdielov.
3. **Posilnenie primárnej starostlivosti** vrátane metodiky včasného záchytu, krátkej intervencie a odosielania do špecializovaných centier.
4. **Zdravé školské prostredie** vrátane kvality školského stravovania, pitnej vody, obmedzenia predaja nezdravých potravín, pravidelného pohybu a prevencie šikanovania.
5. **Regulácia marketingu nezdravých potravín a nápojov deťom.**
6. **Podpora dojčenia a preventívnej starostlivosti v prvých 1000 dňoch života.**
7. **Podpora aktívnej dopravy**, bezpečných chodníkov, cyklotrás, ihrísk a dostupných športovísk.
8. **Ekonomické nástroje**, napríklad zdanenie sladených nápojov a podpora dostupnosti zdravších potravín.
9. **Vzdelávanie zdravotníkov**, učiteľov, rodičov a pracovníkov verejného zdravotníctva.
10. **Nestigmatizujúca komunikácia**, ktorá podporuje zdravie a funkčnosť, nie hanbu.

13.11 Praktické preventívne opatrenia podľa životného obdobia

Prekoncepčné obdobie a gravidita

- optimalizácia hmotnosti pred tehotenstvom,
- nefajčenie,
- liečba diabetu a hypertenzie,
- prevencia a liečba gestačného diabetu,
- primeraný prírastok hmotnosti,
- vyvážená strava,
- bezpečná pohybová aktivita,
- podpora duševného zdravia matky.

Dojčenský vek

- výlučné dojčenie prvých 6 mesiacov podľa možností,
- pokračovanie dojčenia pri zavádzaní príkrmov,
- nezavádzať sladené nápoje,
- rešpektovať hlad a sýtosť dieťaťa,
- podporovať primeraný spánok,
- nepoužívať jedlo ako upokojovací prostriedok vždy a automaticky.

Predškolský vek

- voda ako základný nápoj,
- pravidelný režim jedla,
- každodenná hra vonku,
- obmedzenie obrazoviek,
- dostatok spánku,
- spoločné rodinné jedlá,
- nenútiť dieťa do dojedenia všetkého na tanieri.

Školský vek

- zdravé školské stravovanie,
- každodenný pohyb,
- kvalitná telesná výchova,
- aktívna doprava do školy,
- obmedzenie sladených nápojov,
- prevencia šikanovania,

- edukácia celej rodiny.

Adolescencia

- podpora športu a pohybu podľa preferencií adolescenta,
- spánková a digitálna hygiena,
- prevencia alkoholu a fajčenia,
- citlivá komunikácia o tele,
- včasný záchyt porúch príjmu potravy,
- práca s rovesníckym vplyvom a sociálnymi sieťami.

Dospelosť

- sledovanie hmotnosti a obvodu pása,
- pravidelná pohybová aktivita,
- prevencia postupného priberania,
- zdravé pracovné prostredie,
- spánok,
- zvládanie stresu,
- včasná liečba prediabetu, hypertenzie a dyslipidémie.

Starší vek

- prevencia sarkopenickej obezity,
- dostatočný príjem bielkovín,
- odporový tréning podľa možností,
- prevencia pádov,
- zachovanie mobility,
- liečba bolesti a depresie,
- sociálna aktivita.

13.12 Záver

Prevencia obezity je jednou z najväčších výziev verejného zdravotníctva 21. storočia. Obezita nie je iba individuálny problém pacienta, ale výsledok interakcie biologickej predispozície a prostredia, ktoré podporuje nadmerný príjem energie, nízky výdaj energie, sedavý spôsob života, nedostatok spánku a chronický stres.

Účinná prevencia musí začať pred narodením, pokračovať v rodine, materskej škole, škole, komunite, pracovisku a zdravotníctve. Najväčší význam má u detí, pretože návyky

vytvorené v detstve ovplyvňujú zdravotný stav počas celého života. Prevencia však nesmie stigmatizovať. Musí podporovať zdravie, funkčnosť, psychickú pohodu, sebavedomie a sociálnu spravodlivosť.

Slovensko má strategické dokumenty a viaceré programy, ale potrebuje silnejšiu implementáciu, lepšie financovanie, koordináciu, monitorovanie a prepojenie zdravotníctva so školami, samosprávami a potravinovým prostredím. Prevencia obezity je zároveň prevenciou DM2T, KVO, viacerých nádorových ochorení, disability a predčasnej mortality. Preto musí byť považovaná za jednu z hlavných priorít zdravotnej politiky.

REFERENCIE

1. Abu Dayyeh BK, Thompson CC. Obesity and bariatrics for the endoscopist: new techniques. Ther Adv Gastroenterol. 2011;(6):433–42. DOI: 10.1177/1756283X11398737.
2. Academy of Nutrition and Dietetics. Nutrition and Eating Habits Questionnaire. [online]. 2014. [citované 06.05.2023]. Dostupné na: https://guthriecountyhospital.org/wp-content/uploads/2019/01/NutritionandEatingHabitsQuestionnaire-2014.pdf
3. ADC.sk. Saxenda 6 mg/ml injekčný roztok v injekčnom pere [online]. Bratislava: ADC.sk; 2025 [citované 07.06.2025]. Dostupné na: https://www.adc.sk/databazy/produkty/detail/saxenda-6-mg-ml-injekcnny-roztok-v-injekcnom-pere-979682.html
4. American Heart Association. Life's Essential 8. [online]. Dallas (TX): American Heart Association. [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-lifestyle/lifes-essential-8
5. Angelidi AM, Belanger MJ, Kokkinos A, Koliaki CC, Mantozoros CS. Novel Noninvasive Approaches to the Treatment of Obesity: From Pharmacotherapy to Gene Therapy. Endocr Rev. 2022;43(3):507–557. DOI: 10.1210/endrev/bnab034
6. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, et al. Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity. The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2024;331(1):38–48. DOI:10.1001/jama.2023.24945.
7. Astrup A, Carraro R, Finer N, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with once-daily liraglutide. Int J Obes (Lond). 2012;36(6):843–854. DOI:10.1038/ijo.2011.158.
8. Bailey MT, Dowd SE, Galley JD, et al. Exposure to a social stressor alters the structure of the intestinal microbiota: Implications for stressor-induced immunomodulation. Brain Behav Immun. 2011;25(3):397–407. DOI: 10.1016/j.bbi.2010.10.023
9. Bak M, Fransen A, Janssen J, et al. Almost all antipsychotics result in weight gain: a meta-analysis. PLoS One. 2014;9(4):e94112. DOI: 10.1371/journal.pone.0094112
10. Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM, et al. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36. N Engl J Med. 2003;349(10):941-8. DOI: 10.1056/NEJMoa030204.
11. Batterham RL, Heffron H, Kapoor S, et al. Critical role for peptide YY in protein-mediated satiation and body-weight regulation. Cell Metab. 2006;4(3):223–233. DOI: 10.1016/j.cmet.2006.08.001

12. Baxter, J, Rdrigues Armijo P, Flores L, et al. Updates on Monogenic Obesity in a Multifactorial Disease. Obes Surg. 2019;29:4077–83. DOI: 10.1007/s11695-019-04200-z
13. Bäckhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004;101(44):15718–23. DOI: 10.1073/pnas.0407076101
14. Begg DP, Woods SC. The endocrinology of food intake. Nat Rev Endocrinol. 2013;9(10):584–97. DOI: 10.1038/nrendo.2013.136.
15. Beňo I. Náuka o výžive: fyziologická a liečebná výživa. 3. vyd. Martin: Osveta; 2008. ISBN: 978-80-8063-294-6. 158 s.
16. Berthoud HR, Münzberg H, Morrison CD. Blaming the brain for obesity: Integration of hedonic and homeostatic mechanisms. Gastroenterology. 2017;152(7):1728–38. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.12.050.
17. Betel M. NAFLD to MASLD and NASH to MASH: why the change? [online]. Fatty Liver Canada; 2023 Sep 24 [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://fattyliver.ca/blog/f/nafld-to-masld-and-nash-to-mash-why-the-change
18. Biegański HM, Dabrowski KM, Różńanska-Waledziak A. Omentin—General Overview of Its Role in Obesity, Metabolic Syndrome and Other Diseases; Problem of Current Research State. Biomedicines. 2025;13(3):632. DOI: 10.3390/biomedicines13030632
19. Blevins JE, Baskin DG. Hypothalamic-brainstem circuits controlling eating. Forum Nutr. 2010;63:133–140. DOI: 10.1159/000264401.
20. Bluher M. Adipokines – removing roadblocks to obesity and diabetes therapy. Mol Metab. 2014;3(3):230–40. DOI: 10.1016/j.molmet.2014.01.005.
21. Bohdjalian A, Ludvik B, Guerci B, et al. Improvement in glycemic control by gastric electrical stimulation (TANTALUS) in overweight subjects with type 2 diabetes. Surg Endosc. 2009;23(9):1955–60. DOI: 10.1007/s00464-008-0222-4.
22. Borlaug BA, Zile MR, Kramer CM, et al. Effects of tirzepatide on circulatory overload and end-organ damage in heart failure with preserved ejection fraction and obesity: a secondary analysis of the SUMMIT trial. Nat Med. 2025;31(2):544–51. DOI:10.1038/s41591-024-03374-z.
23. Bozaoglu K, Bolton K, McMillan J, et al. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. Endocrinology. 2007;148(10):4687–94. DOI:10.1210/en.2007-0175.

24. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH; World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. Obes Rev. 2017;18(7):715–23. DOI:10.1111/obr.12551.
25. Bray GA, Ryan DH. Evidence-based weight loss interventions: individualized treatment options to maximize patient outcomes. Diabetes Obes Metab. 2021;23(Suppl 1):50–62. DOI: 10.1111/dom.14200.
26. Busko M. Could semaglutide treat addiction as well as obesity? Medscape [online]. 2023 Jun 30 [citované 7.06.2025]. Dostupné na: https://www.medscape.com/viewarticle/993124
27. Cacciottolo TM, Henning E, et al. Obesity Due to Steroid Receptor Coactivator-1 Deficiency Is Associated With Endocrine and Metabolic Abnormalities. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(6):e2532–44. DOI: 10.1210/clinem/dgac067
28. Camilleri M, Malhi H, Acosta A. Gastrointestinal complications of obesity. Gastroenterology. 2017;152(7):1656–70. DOI:10.1053/j.gastro.2016.12.052.
29. Campbell JE, Drucker DJ. Pharmacology, physiology, and mechanisms of incretin hormone action. Cell Metab. 2013;17(6):819–37. DOI:10.1016/j.cmet.2013.04.008.
30. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. Diabetes. 2007;56(7):1761–72. DOI: 10.2337/db06-1491
31. Cannon B, Nedergaard J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. Physiol Rev. 2004;84(1):277–359. DOI:10.1152/physrev.00015.2003.
32. Carrageta DF, Oliveira PF, Alves MG, et al. Obesity and male hypogonadism: Tales of a vicious cycle. Obes Rev. 2019;20(8):1148–58. DOI: 10.1111/obr.12863.
33. Carrière K, Khoury B, Günak MM, et al. Mindfulness-based interventions for weight loss: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2018;19(2):164–77. DOI:10.1111/obr.12623.
34. Carvalho LML, de Lima Jorge AA, Bertola RD, et al. A Comprehensive Review of Syndromic Forms of Obesity: Genetic Etiology, Clinical Features and Molecular Diagnosis. Curr Obes Rep. 2024;13(2):313–37. DOI: 10.1007/s13679-023-00543-y
35. Cassidy SB, Schwartz S, Miller JL, et al. Prader-Willi syndrome. Genet Med. 2012;14(1):10–26. DOI: 10.1038/gim.0b013e31822bead0
36. Centers for Disease Control and Prevention. Cancers associated with overweight and obesity make up 40 percent of cancers diagnosed in the United States. [online]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2017 Oct 3 [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/media/releases/2017/p1003-vs-cancer-obesity.html

37. CEZtrenera.sk. Bandáž žalúdka. [online]. 2016. [citované 16.11.2025]. Dostupné na: https://www.ceztrenera.sk/wp-content/uploads/2016/09/bandaz-zaludka.jpg
38. Clarková N. Sportovní výživa. 4. vyd. Praha: Grada; 2020. ISBN: 978-80-271-1030-8, 448 s.
39. Clément K. Rare genetic forms of obesity: From gene to therapy. Physiol Behav. 2020;227:113134. DOI: 10.1016/j.physbeh.2020.113134
40. Clement-Carbonell V, Portilla-Tamarit I, Rubio-Aparicio M, et al. Sleep quality, mental and physical health: a differential relationship. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(2):460. DOI:10.3390/ijerph18020460.
41. Coll AP, Farooqi IS, O'Rahilly S. The hormonal control of food intake. Cell. 2007;129(2):251–62. DOI:10.1016/j.cell.2007.04.001.
42. Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, et al. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. Am J Clin Nutr. 2008;88(4):894–99. DOI: 10.1093/ajcn/88.4.894
43. Crone C, Fochtmann LJ, Attia E, et al. The American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. Am J Psychiatry. 2023;180(2):167–71. DOI:10.1176/appi.ajp.23180001.
44. Crovesy L, Ostrowski M, Ferreira DM, et al. Effect of Lactobacillus on body weight and body fat in overweight subjects: A systematic review of randomized clinical trials. Int J Obes (Lond). 2017;41(11):1607–14. DOI: 10.1038/ijo.2017.161
45. Cummings DE, Shannon MH. Roles for ghrelin in appetite and body weight regulation. Arch Surg. 2003;138(4):389–96. DOI:10.1001/archsurg.138.4.389.
46. Cypess AM, Lehman S, Williams G, et al. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. N Engl J Med. 2009;360(15):1509–17. DOI:10.1056/NEJMoa0810780.
47. D'Ascanio, Antonella M. BS, et al. Cagrilintide: A Long-Acting Amylin Analog for the Treatment of Obesity. Cardiology in Review. 2024;32(1):83–90. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000513.
48. D'Adamo PJ, Whitney C. Výživa a krevní skupiny. Praha: Pragma; 2020. ISBN: 978-80-242-6391-5, 488 s.
49. Dalle Grave R, Sartirana M, Calugi S. Personalized cognitive-behavioural therapy for obesity (CBT-OB): theory, strategies and procedures. Biopsychosoc Med. 2020;14:5. DOI:10.1186/s13030-020-00177-9.

50. Davies MJ, Bajaj HS, Broholm C, et al. REDEFINE 2 Study Group. Cagrilintide-Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2025;393(7):648–59. DOI: 10.1056/NEJMoa2502082.
51. Dawid M, Pich K, Respekta-Dlugosz N, et al. Visfatin exerts an anti-proliferative and pro-apoptotic effect in the human placenta cells. Biol Reprod. 2025;112(2):375–91. DOI: 10.1093/biolre/ioae168
52. de Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, et al. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. Diabetes. 2007;56(6):1655–61. DOI:10.2337/db06-1506.
53. de Zwaan M. Binge eating disorder and obesity. Int J Obes Relat Metab Disord. 2001;25 (Suppl 1):S51–S55. DOI: 10.1038/sj.ijo.0801699
54. Deitel M. A brief history of bariatric surgery to the present. In: Deitel M. Essentials of Mini–One Anastomosis Gastric Bypass. Springer, Cham, 2018. ISBN 978-3-319-76177-0, p. 1–15. DOI:10.1007/978-3-319-76177-0_1.
55. den Besten G, van Eunen K, Groen AK, et al. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. J Lipid Res. 2013;54(9):2325–40. DOI: 10.1194/jlr.R036012
56. Devaux M, Sassi F. Social inequalities in obesity and overweight in 11 OECD countries. Eur J Public Health. 2013;23 (3):464–69. DOI: 10.1093/eurpub/ckr058
57. Dimunová L. Zdravotná gramotnosť v multidisciplinárnom kontexte. In: Zborník IV. Medzinárodnej vedeckej konferencie „Spôsoby prepojenia systému sociálnych služieb a zdravotnej starostlivosti na úrovni komunitných a pobytových služieb regionálneho charakteru“; Warszawa, Poľsko. Warszawa: Akademia Ekonomiczno-Humanistyczna w Warszawie; 2018. p. 72–7.
58. Diószegi J, Pikó P, Kósa Z, et al. Taste and Food Preferences of the Hungarian Roma Population. Front Public Health. 2020;8:359. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00359
59. Doberský P, Šimončič R, Bučko A. Diétny systém pre nemocnice. Dietní systém pro nemocnice II. Martin: Osveta; 1983. 1097 s.
60. Doberský P. Náuka o výžive a dietetike II. Martin: Osveta; 1987. 256 s.
61. DoctorChristodoulou.com. Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) diagram. [online]. [citované 16.11. 2025]. Dostupné na: http://www.doctorchristodoulou.com/media/content-images/757-roux-en-y-gastric-bypass-rygb_full.jpg

62. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, et al. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. Obes Facts. 2022;15(3):321–35. DOI:10.1159/000521241.
63. Drucker DJ. Advances in oral peptide therapeutics. Nat Rev Drug Discov. 2020;19(4):277–89. DOI:10.1038/s41573-019-0053-0.
64. Drucker DJ. Mechanisms of action and therapeutic application of GLP-1. Cell Metab. 2018;27(4):740–56. DOI:10.1016/j.cmet.2018.03.001.
65. Ekelund U, Tarp J, Steene-Johannessen J, et al. Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. BMJ. 2019;366:l4570. DOI:10.1136/bmj.l4570.
66. Eli Lilly and Company. Tirzepatide reduced the risk of developing type 2 diabetes by 94% in adults with pre-diabetes and obesity or overweight. [online]. Indianapolis (IN): Eli Lilly and Company; 2024 Aug 20. [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/tirzepatide-reduced-risk-developing-type-2-diabetes-94-adults
67. Elzawawi KE, Elmakaty I, Habibullah M, et al. Hidradenitis suppurativa and its association with obesity, smoking, and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Int Wound J. 2024;21(9):e70035. DOI:10.1111/iwj.70035.
68. Emmerson PJ, Wang F, Du Y, et al. The metabolic effects of GDF15 are mediated by the orphan receptor GFRAL. Nat Med. 2017 Oct;23(10):1215-1219. DOI: 10.1038/nm.4393.
69. Enebo LB, Berthelsen KK, Kankam M, et al. Safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of concomitant administration of multiple doses of cagrilintide with semaglutide 2·4 mg for weight management: a randomised, controlled, phase 1b trial. Lancet. 2021 May 8;397(10286):1736–48. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00845-X.
70. EnteroMedics Inc. EnteroMedics announces FDA approval of VBLOC® vagal blocking therapy for the treatment of obesity. [online]. St. Paul (MN): EnteroMedics Inc.; 2015 Jan 14. Dostupné na: https://www.multivu.com/players/English/7269351-enteromedics-fda-approval-vbloc-maestro-system-weight-loss-device/
71. European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics – semaglutide (Wegovy®, Ozempic®). Amsterdam: EMA, 2024. Dostupné na: https://www.ema.europa.eu/en/medicines.
72. European Society of Cardiology. 2025 ESC Clinical Consensus Statement on mental health and cardiovascular disease. [online]. Sophia Antipolis: European Society of

Cardiology; 2025 [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://www.escardio.org/guidelines/clinical-practice-guidelines/all-esc-practice-guidelines/mental-health-and-cvd/

73. Everard A, Belzer C, Geurts L, et al. Cross-talk between Akkermansia muciniphila and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013;110(22):9066–71. DOI: 10.1073/pnas.1219451110
74. Fábryová Ľ, Kissová V, Minárik P, et al. Štandardný diagnostický a terapeutický postup na komplexný manažment nadhmotnosti/obezity v dospelom veku – 1. revízia. [online]. Bratislava: Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky; 2021. [citované 07.06.2025]. Dostupné na: https://www.infodoktor.sk/wp-content/uploads/2023/04/14_1-SDTP-komplexny-manazment-nadhmotnosti_obezity v-dospelom-veku-1_revizia.pdf
75. Fábryová Ľ, Kissová V, Minárik P, et al. Štandardný diagnostický a terapeutický postup na komplexný manažment nadhmotnosti/obezity v dospelom veku. 2. revízia, 2. časť [Online]. Via Pract. 2023. [citované 07.06.2025]. Dostupné na: https://www.solen.sk/sk/casopisy/via-practica/standardny-diagnosticky-a-terapeuticky-postup-na-komplexny-manazment-nadhmotnostiobezity-v-dospelom-veku-2-revizia-2-cast
76. Famouri F, Shariat Z, Hashemipour M, et al. Effects of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease in obese children and adolescents: A randomized clinical trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(3):413–17. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001422
77. Farooqi IS, Keogh JM, Yeo GS, et al. Clinical spectrum of obesity and mutations in the melanocortin 4 receptor gene. N Engl J Med. 2003;348:1085–95. DOI: 10.1056/NEJMoa022050
78. Farooqi IS, O'Rahilly S. 20 years of leptin: human disorders of leptin action. J Endocrinol. 2014;223(1):T63-70. DOI: 10.1530/JOE140480
79. Farooqi IS. Monogenic human obesity syndromes. In Swaab DF, Buijs RM, Lucassen PJ, Salehi A, Kreier F (Eds). Handbook of Clinical Neurology. The Human Hypothalamus: Neuroendocrine Disorders. Elsevier, 2021;181:301–10. DOI: 10.1016/B978-0-12-820683-6.00022-1
80. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline. Eur J Endocrinol. 2016;175(2):G1-G34. DOI: 10.1530/EJE-16-0467

81. Fathi A, Gavalierová Z. Intervencie na zlepšenie adherencie k liečbe artériovej hypertenzie. [online]. Via Pract. 2022;19(2):78–84. [citované 07.06.2025]. Dostupné na: https://www.solen.sk/storage/file/article/VIA_2_2022_final%20%E2%80%93%20Fathi.pdf
82. Fedacko J, Pella D, Jarcuska P, et al. Clinical and biochemical determinants of metabolic syndrome among Roma and non-Roma subjects in the eastern part of Slovakia. Cent Eur J Public Health. 2014;22(Suppl):S75–80. DOI: 10.21101/cejph.a3905
83. Fernandes J, Su W, Rahat-Rozenbloom S, et al. Adiposity, gut microbiota and faecal short chain fatty acids are linked in adult humans. Nutr Diabetes. 2014;4(6):e121. DOI: 10.1038/nutd.2014.23
84. Forsythe E, Beales PL. Bardet-Biedl syndrome. Eur J Hum Genet. 2013;21(1):8–13. DOI: 10.1038/ejhg.2012.115
85. Foster GD, Linder B, Baranowski T, et al. A school-based intervention for diabetes risk reduction. N Engl J Med. 2010;363(5):443–53. DOI:10.1056/NEJMoa1001933.
86. Friedman JM. Leptin and the endocrine control of energy balance. Nat Metab. 2019;1:754–64. DOI:10.1038/s42255-019-0095-y.
87. 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;5:3611. DOI: 10.1038/ncomms4611
88. Froy O. Metabolism and circadian rhythms—implications for obesity. Endocr Rev. 2010;31(1):1–24. DOI: 10.1210/er.2009-001
89. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, et al. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2011;377(9774):1341–52. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60205-5.
90. Gadde KM, Martin CK, Berthoud HR, et al. Obesity: pathophysiology and management. J Am Coll Cardiol. 2018;71(1):69–84. DOI:10.1016/j.jacc.2017.11.011.
91. Gan H-W, Cerbone M, Tulsidas Dattani M. Appetite and Weight-Regulating Neuroendocrine Circuitry in Hypothalamic Obesity. Endocr Rev. 2024;45(3):309–42. DOI: 10.1210/endrev/bnad033
92. Gao M, Piernas C, Astbury NM, et al. Associations between body-mass index and COVID-19 severity in 6.9 million people in England: a prospective, community-based, cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9:350–59. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00089-9

93. Garcia L, Pearce M, Abbas A, et al. Non-occupational physical activity and risk of cardiovascular disease, cancer and mortality outcomes: a dose-response meta-analysis of large prospective studies. Br J Sports Med. 2023;57(15):979–89. DOI:10.1136/bjsports-2022-105669.
94. Garg SK, Henry RR, Banks P, et al. Effects of Sotagliflozin Added to Insulin in Patients with Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2017;377(24):2337–48. DOI: 10.1056/NEJMoa1708337.
95. Garvey WT, Ryan DH, Look M, et al. Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study. Am J Clin Nutr. 2012;95(2):297–308. DOI: 10.3945/ajcn.111.024927.
96. Gavalierová Z, Fathi A. Edukácia dospelého pacienta s diabetes mellitus: voľba najvhodnejších postupov [online]. m-edu.sk; 2023 [citované 07.06.2025]. Dostupné na: https://m-edu.sk/edukacia-dospeleho-pacienta-s-diabetes-mellitus-volba-najvhodnejsich-postupov
97. Geets E, Meuwissen MEC, Van Hul W. Clinical, molecular genetics and therapeutic aspects of syndromic obesity. Clin Genet. 2019;95(1):23–40. DOI: 10.1111/cge.13367
98. Gepstein V, Weiss R. Obesity as the Main Risk Factor for Metabolic Syndrome in Children. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:568. DOI: 10.3389/fendo.2019.00568
99. GI Surgical Specialists. Sleeve gastrectomy. [online]. [citované 16.11.2025]. Dostupné na: https://www.gisurgical.com/weight-loss-surgery/sleeve-gastrectomy/
100. Goodrich JK, Waters JL, Poole AC, et al. Human genetics shape the gut microbiome. Cell. 2014;159(4):789–99. DOI: 10.1016/j.cell.2014.09.053
101. Gortmaker SL, Peterson K, Wiecha J, et al. Reducing obesity via a school-based interdisciplinary intervention among youth: Planet Health. Arch Pediatr Adolesc Med. 1999;153(4):409–18. DOI:10.1001/archpedi.153.4.409.
102. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, et al. COR-I Study Group. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2010;376(9741):595–605. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60888-4.
103. Gribble FM, Reimann F. Function and mechanisms of enteroendocrine cells and gut hormones in metabolism. Nat Rev Endocrinol. 2019;15(4):226–37. DOI:10.1038/s41574-019-0168-8.

104. Gupta OT, Gupta RK. Visceral Adipose Tissue Mesothelial Cells: Living on the Edge or Just Taking Up Space? Trends Endocrinol Metab. 2015;26(10):515–23. DOI: 10.1016/j.tem.2015.07.003.
105. Gutzwiller J-P, Degen L, Heuss L, et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) and eating, Physiol Behav. 2004;82(1):17–19. DOI: 10.1016/j.physbeh.2004.04.019.
106. Hainer V. Obezita: minimum pro praxi. 2. vyd. Praha: Triton; 2003. ISBN: 80-7254-384-9. 119 s.
107. Hall KD, Heymsfield SB, Kemnitz JW, et al. Energy balance and its components: implications for body weight regulation. Am J Clin Nutr. 2012;95(4):989–94. DOI:10.3945/ajcn.112.036350.
108. Hall KD, Kahan S. Maintenance of lost weight and long-term management of obesity. Med Clin North Am. 2018;102(1):183–197. DOI:10.1016/j.mcna.2017.08.012.
109. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, et al. A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. N Engl J Med. 2024;390(6):497–509. DOI:10.1056/NEJMoa2309000.
110. Heo YJ, CHoi S-E, Jeon JY, et al. Visfatin Induces Inflammation and Insulin Resistance via the NF-κB and STAT3 Signaling Pathways in Hepatocytes. J Diabetes Res. 2019;2019:4021623. DOI: 10.1155/2019/4021623
111. Hijová E, Gecková AM, Babinská I, et al. Do eating habits of the population living in Roma settlements differ from those of the majority population in Slovakia? Cent Eur J Public Health. 2014;22(Suppl):S65–68. DOI: 10.21101/cejph.a3797
112. Hirt PA, Castillo DE, Yosipovitch G, Keri JE. Skin changes in the obese patient. J Am Acad Dermatol. 2019;81(5):1037–57. DOI:10.1016/j.jaad.2018.12.070.
113. Holst JJ, Rosenkilde MM. GIP as a therapeutic target in diabetes and obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(12):e2710–16. DOI:10.1210/clinem/dgaa327.
114. Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. Physiol Rev. 2007;87(4):1409–39. DOI: 10.1152/physrev.00034.2006.
115. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. Nature. 2006;444(7121):860–67. DOI: 10.1038/nature05485
116. Hruby A, Hu FB. The epidemiology of obesity: a big picture. Pharmacoeconomics. 2015;33(7):673–89. DOI:10.1007/s40273-014-0243-x.
117. Hruschka DJ. Do economic constraints on food choice make people fat? A critical review of two hypotheses for the poverty-obesity paradox. Am J Hum Biol. 2012;24(3):277–85. DOI: 10.1002/ajhb.22231.

118. Hsu EA, Miller JL, Perez FA, et al. Oxytocin and Naltrexone Successfully Treat Hypothalamic Obesity in a Boy Post-Craniopharyngioma Resection. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(2):370–75. DOI: 10.1210/jc.2017-02080.
119. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG et al. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Biol Psychiatry. 2007;61(3):348–58. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.03.040
120. Hulková V. Štandardizácia v ošetrovateľstve. 1. vyd. Bratislava: Grada; 2016. ISBN 978-80-8090-009-0. 231 s.
121. Hussein AA, Ahmed NA, Sakr HI, et al. Omentin roles in physiology and pathophysiology: an up-to-date comprehensive review. Arch Physiol Biochemistry. 2023;130(6):800-813. DOI: 10.1080/13813455.2023.2283685
122. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, et al. Hypothyroidism. Lancet. 2017;390(10101):1550-1562. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1
123. Chao AM, Tronieri JS, Alamuddin N, et al. Behavioral approaches to obesity management [online]. In: Feingold KR, Adler RA, Ahmed SF, et al., editors. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000- [updated 2026 Mar 10].[citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278952/
124. Chen X, Gelaye B, Williams MA. Sleep characteristics and health-related quality of life among a national sample of American young adults: assessment of possible health disparities. Qual Life Res. 2014;23(2):613-625. DOI:10.1007/s11136-013-0475-9.
125. Chen X, Xiao Z, Cai Y, et al. Hypothalamic mechanisms of obesity-associated disturbance of hypothalamic-pituitary-ovarian axis. Trends Endocrinol Metab. 2022;33(3):206–17. DOI: 10.1016/j.tem.2021.12.004.
126. Cheong AJY, Teo YN, Teo YH, et al. SGLT inhibitors on weight and body mass: A meta-analysis of 116 randomized-controlled trials. Obesity (Silver Spring). 2022;30(1):117–28. DOI: 10.1002/oby.23331.
127. Christensen R, Kristensen PK, Bartels EM, et al. Efficacy and safety of the weight-loss drug rimonabant: a meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2007;370(9600):1706–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61721-8
128. International Physical Activity Questionnaire. IPAQ: International Physical Activity Questionnaire. [online]. [citované 7.06.2025]. Dostupné na: https://sites.google.com/view/ipaq

129. Jastreboff AM, Ahmad NN, Wharton S, et al. Tirzepatide for Obesity Treatment and Diabetes Prevention: Extended Follow-up from the SURMOUNT-1 Trial. N Engl J Med. 2025;392(2):147–59. DOI:10.1056/NEJMoa2410819.
130. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2022;387(3):205–16. DOI:10.1056/NEJMoa2206038.
131. Jastreboff AM, Kaplan LM, Frías JP, et alRetatrutide Phase 2 Obesity Trial Investigators. Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity - A Phase 2 Trial. N Engl J Med. 2023 Aug 10;389(6):514–26. DOI: 10.1056/NEJMoa2301972.
132. Jayasena CN, Devine K, Barber K, et al. Society for endocrinology guideline for understanding, diagnosing and treating female hypogonadism. Clin Endocrinol (Oxf). 2024;101(5):409–42. DOI: 10.1111/cen.15097.
133. Jayedi A, Soltani S, Emadi A, et al. Aerobic exercise and weight loss in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis. JAMA Netw Open. 2024;7(12):e2452185. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2024.52185
134. Johnen H, Lin S, Kuffner T, et al. Tumor-induced anorexia and weight loss are mediated by the TGF-beta superfamily cytokine MIC-1. Nat Med. 2007;13(11):1333–40. DOI:10.1038/nm1677.
135. Joshua PR, Lewis V, Kelty SF, et al. Is schema therapy effective for adults with eating disorders? A systematic review into the evidence. Cogn Behav Ther. 2023;52(3):213–31. DOI:10.1080/16506073.2022.2158926.
136. Kadowaki T, Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. Endocr Rev. 2005;26(3):439–51. DOI:10.1210/er.2005-0005.
137. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. Nature. 2006;444(7121):840–46. DOI:10.1038/nature05482.
138. Kalánková D. Vybrané hodnotiace a meracie techniky v ošetrovateľstve. Martin: Univerzita Komenského v Bratislave; 2020. ISBN: 978-80-8187-087-3. 86 s.
139. Kashtanova DA, Popenko AS, Tkacheva ON, et al. Association between the gut microbiota and diet: Fetal life, early childhood, and further life. Nutrition. 2016;32(6):620–7. DOI: 10.1016/j.nut.2015.12.037.
140. Kempf E, Landgraf K, Stein R, et al. Aberrant expression of agouti signaling protein (ASIP) as a cause of monogenic severe childhood obesity. Nat Metab. 2022;4(12):1697–1712. DOI: 10.1038/s42255-022-00703-9

141. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346:393–403. DOI:10.1056/NEJMoa012512.
142. Kobyliak N, Virchenko O, Falalyeyeva T. Pathophysiological role of host microbiota in the development of obesity. Nutrition Journal. 2016;15:43. DOI: 10.1186/s12937-016-0166-9
143. Kojima M, Hosoda H, Date Y, et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. Nature. 1999;402(6762):656–60. DOI:10.1038/45230.
144. Krashes MJ, Lowell BB, Garfield AS. Melanocortin-4 receptor-regulated energy homeostasis and obesity. Nat Neurosci. 2016;19(2):206–19. DOI: 10.1038/nn.4202.
145. Krejčí H. Metody remise diabetes mellitus 2. typu. [online]. m-edu; 2024 [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://m-edu.sk/metody-remise-diabetes-mellitus-2-typu/
146. Kristensen P, Judge ME, Thim L, et al. Hypothalamic CART is a new anorectic peptide regulated by leptin. Nature. 1998;393(6680):72–76. DOI:10.1038/29993.
147. Kuang Z, Wang Y, Li Y, et al. The intestinal microbiota programs diurnal rhythms in host metabolism through histone deacetylase 3. Science. 2019;365(6460):1428–34. DOI: 10.1126/science.aaw3134
148. Kühnen P, Clément K, Wiegand S, et al. Proopiomelanocortin deficiency treated with a melanocortin-4 receptor agonist. N Engl J Med. 2016;375(3):240–46. DOI:10.1056/NEJMoa1512693.
149. Kunová V. Zdravá výživa. Praha: Grada Publishing, 2004. ISBN 978-80-247-0736-5. 136 s.
150. Kurnik Mesarič K, Pajek J, Logar Zakrajšek B, et al. Cognitive behavioral therapy for lifestyle changes in patients with obesity and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2023;13(1):12793. DOI:10.1038/s41598-023-40141-5.
151. Kyrou I, Tsigos C. Stress hormones: physiological stress and regulation of metabolism. Curr Opin Pharmacol. 2009;9(6):787–93. DOI:10.1016/j.coph.2009.08.007.
152. Lawlor ER, Islam N, Bates S, et al. Third-wave cognitive behaviour therapies for weight management: a systematic review and network meta-analysis. Obes Rev. 2020;21(7):e13013. DOI:10.1111/obr.13013.
153. le Blanc ES, Patnode CD, Webber EM, et al. Behavioral and pharmacotherapy weight loss interventions to prevent obesity-related morbidity and mortality in adults: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2018;320(11):1172–91. DOI:10.1001/jama.2018.7777.

154. le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. Nature. 2013;500(7464):541–46. DOI: 10.1038/nature12506
155. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. Lancet. 2017;389(10077):1399–1409. DOI:10.1016/S0140-6736(17)30069-7.
156. le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL, et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. Ann Surg. 2006;243(1):108–14. DOI: 10.1097/01.sla.0000183349.16877.84
157. le Roux CW, Bloom SR. Peptide YY, appetite and food intake. Proc Nutr Soc. 2005;64(2):213–16. DOI: 10.1079/pns2005427.
158. le Roux CW, Welbourn R, Werling M, et al. Gut hormones profile after gastric bypass predicts weight loss and glycemic control. Ann Surg. 2007;246(5):780–85. DOI:10.1097/SLA.0b013e3180caa3e3.
159. Leone V, Gibbons SM, Martinez K, et al. Effects of diurnal variation of gut microbes and high-fat feeding on host circadian clock function and metabolism. Cell Host Microbe. 2015;17(5):681–89. DOI: 10.1016/j.chom.2015.03.006
160. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, et al. Microbial ecology: Human gut microbes associated with obesity. Nature. 2006;444(7122):1022–23. DOI: 10.1038/4441022a
161. Licinio J, Caglayan S, Ozata M, et al. Phenotypic effects of leptin replacement on morbid obesity, diabetes mellitus, hypogonadism, and behavior in leptin-deficient adults. Proc Natl Acad Sci USA. 2004;101(13):4531–36. DOI:10.1073/pnas.0308767101.
162. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, et al.; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. N Engl J Med. 2023;389(24):2221–32.
163. LIU B-N, Liu X-T, Liang Z-H, et al. Gut microbiota in obesity. World J Gastroenterol. 2021;27(25):3837–50. DOI: 10.3748/wjg.v27.i25.3837
164. Loomba R, Abdelmalek MF, Armstrong MJ, et al. NN9931-4492 investigators. Semaglutide 2·4 mg once weekly in patients with non-alcoholic steatohepatitis-related cirrhosis: a randomised, placebo-controlled phase 2 trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023;8(6):511–22. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00068-7.
165. Loos RJF, Yeo GSH. The genetics of obesity: from discovery to biology. Nat Rev Genet. 2022; 23(2):120–133. DOI: 10.1038/s41576-021-00414-z

166. Louis S, Tappu RM, Damms-Machado A, et al. Characterization of the gut microbial community of obese patients following a weight-loss intervention using whole metagenome shotgun sequencing. PLoS One. 2016;11(2):e0149564. DOI: 10.1371/journal.pone.0149564
167. Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, et al. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. Nature. 2012;489(7415):220–30. DOI: 10.1038/nature11550
168. Lustig RH, Hinds PS, Ringwald-Smith K, et al. Octreotide therapy of pediatric hypothalamic obesity: a double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(6):2586–92. DOI: 10.1210/jc.2002-030003
169. Majerníková Ľ, Magurová D. Ošetrovateľstvo, pedagogika a zdravie. Prešov: Prešovská univerzita v Prešove, Fakulta zdravotníckych odborov; 2022. ISBN: 978-80-555-2990-5. 123 s.
170. Malhotra A, Bednarik J, Chakladar S, et al. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea: rationale, design, and sample baseline characteristics of the SURMOUNT-OSA phase 3 trial. Contemp Clin Trials. 2024;141:107516. DOI:10.1016/j.cct.2024.107516.
171. Málková I, Štochlová J. Hubneme s rozumem v praxi: glykemická kuchařka. 3. vyd. Praha: Smart Press; 2011. ISBN 978-80-87049-39-6. 158 s.
172. Málková I. Hubneme s rozumem, zdravě a natrvalo. 2. vyd. Praha: Smart Press; 2007. ISBN: 978-80-87049-06-3. 222 s.
173. Manalac T. Novo nosedives on underwhelming CagriSema Phase III weight-loss data. BioSpace. 2024 Dec 20. [citované 18.11.2025]. Dostupné na: https://www.biospace.com/drug-development/novo-nosedives-on-underwhelming-cagrisema-phase-iii-weight-loss-data
174. Marco ML, Tachon S. Environmental factors influencing the efficacy of probiotic bacteria. Curr Opin Biotechnol. 2013;24(2):207–13. DOI: 10.1016/j.copbio.2012.10.002
175. Marenne G, Hendricks A, Perdikari A, et al. Exome Sequencing Identifies Genes and Gene Sets Contributing to Severe Childhood Obesity, Linking PHIP Variants to Repressed POMC Transcription. Cell Metab. 2020;31(6):1107–19.e12. DOI: 10.1016/j.cmet.2020.05.007
176. Marinov Z, Pastucha D, kolektiv. Praktická dětská obezitologie. 1. vyd. Praha: Grada; 2012. ISBN: 978-80-247-4210-6. 222 s.
177. Marko Ľ. Minimálne invazívna chirurgia a endoskopia. Banská Bystrica: MARKO BB; 2012. ISBN: 978-80-968076-6-6. 508 s.

178. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):311–22. DOI:10.1056/NEJMoa1603827.
179. Masood B, Moorthy M. Causes of obesity: a review. Clin Med (Lond). 2023;23(4):284–91. DOI: 10.7861/clinmed.2023-0168
180. McAninch EA, Bianco AC. Thyroid hormone signaling in energy homeostasis and energy metabolism. Ann N Y Acad Sci. 2014;1311:77–87. DOI: 10.1111/nyas.12374.
181. Meier JJ, Nauck MA. Management of endocrine disease: Incretin-based therapies: where will we be 50 years from now? Diabetologia. 2015;58(8):1745–50. DOI: 10.1007/s00125-015-3608-6
182. Michalková J, Dimunová L. Edukácia – základný kameň úspechu. In: Kuchta A, Schusterová I, editors. Obezita u detí a adolescentov. Etiopatogenéza, diagnostika, liečba a prevencia. Košice: Equilibria; 2022. p. 188–98.
183. Michalková J. Preventívne programy a podpora zdravia v ambulantnej zdravotnej starostlivosti. In: Tirpáková M, et al., editors. Ošetrovateľstvo v ambulantnej zdravotnej starostlivosti. Košice: ŠafárikPress; 2022. ISBN 978-80-8143-323-8. s. 79–116.
184. Million M, Angelakis E, Paul M, et al. Comparative meta-analysis of the effect of Lactobacillus species on weight gain in humans and animals. Microb Pathog. 2012;53(2):100–8. DOI: 10.1016/j.micpath.2012.05.007
185. Minárik P, Fábryová Ľ, Penesová A, et al. Redukčná diéta – skúsme to inak: ako neprísť o kvalitu svojho života; rady lekárov – zdravý „jedálniček“, pohybová aktivita, „light“ tradičné recepty. Bratislava: Dr. Josef Raabe Slovensko; 2021. ISBN 978-80-8140-504-4. 351 s.
186. Ministerstvo školstva, vedy, výskumu a športu Slovenskej republiky. Národný akčný plán pre prevenciu obezity na roky 2015–2025. [online]. Bratislava: Ministerstvo školstva, vedy, výskumu a športu Slovenskej republiky; 2015 [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://www.minedu.sk/data/files/13123_nappo_2015-2025.pdf
187. Moir L, Bochukova EG, Dumbell R, et al. Disruption of the homeodomain transcription factor orthopedia homeobox (Otp) is associated with obesity and anxiety. Mol Metab. 2017;6(11):1419–28. DOI: 10.1016/j.molmet.2017.08.006
188. Morrow S, Hawkins P, Griffiths CEM, et al. Impact of weight-loss interventions on psoriasis severity: A systematic review and meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2026;40(6):980–93. DOI:10.1111/jdv.70247.

189. Morton GJ, Cummings DE, Baskin DG, et al. Central nervous system control of food intake and body weight. Nature. 2006;443(7109):289–95. DOI:10.1038/nature05026.
190. Morton GJ, Meek TH, Schwartz MW. Neurobiology of food intake in health and disease. Nat Rev Neurosci. 2014;15(6):367–78. DOI:10.1038/nrn3745.
191. Morton GJ, Schwartz MW. The NPY/AgRP neuron and energy homeostasis. Int J Obes Relat Metab Disord. 2001;25: Suppl 5:S56–S62. DOI:10.1038/sj.ijo.0801915.
192. Müller HL. Management of Hypothalamic Obesity. Endocrinol Metab Clin North Am. 2020;49(3):533–52. DOI: 10.1016/j.ecl.2020.05.009
193. Müller TD, Nogueiras R, Andermann ML, et al. Ghrelin. Mol Metab. 2015;4(6):437–60. DOI:10.1016/j.molmet.2015.03.005.
194. Murphy KG, Bloom SR. Gut hormones and the regulation of energy homeostasis. Nature. 2006;444(7121):854-859. DOI:10.1038/nature05484.
195. Myers MG Jr, Cowley MA, Münzberg H. Mechanisms of leptin action and leptin resistance. Annu Rev Physiol. 2008;70:537–56. DOI:10.1146/annurev.physiol.70.113006.100707.
196. Nakazato M, Murakami N, Date Y, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. Nature. 2001;409(6817):194–8. DOI:10.1038/35051587.
197. National Institute for Health and Care Excellence. Quality statement 3: First-line psychological treatment for binge eating disorder. [online]. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2018. [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://www.nice.org.uk/guidance/qs175/chapter/quality-statement-3-first-line-psychological-treatment-for-binge-eating-disorder
198. National Library of Medicine (US). ClinicalTrials.gov. [online]. A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Obesity or Overweight With Weight Related Comorbidities (SURMOUNT-5). Identifier NCT05822830. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2023 [citované 07.06.2025]. Dostupné na: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05822830
199. National Library of Medicine (US). ClinicalTrials.gov. [online]. Semaglutide for Alcohol Use Disorder. Identifier NCT05520775. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2022 Sep 1 [citované 07.06.2025]. Dostupné na: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05520775
200. Nauck MA, Meier JJ. The incretin effect in healthy individuals and those with T2DM. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(6):525–36. DOI:10.1016/S2213-8587(15)00482-9.

201. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, et al. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes – state-of-the-art. Mol Metab. 2021;46:101102. DOI:10.1016/j.molmet.2020.101102.
202. Navarro G, Allard C, Xu W, et al. The role of androgens in metabolism, obesity, and diabetes in males and females. Obesity (Silver Spring). 2015;23(4):713–9. DOI: 10.1002/oby.21033.
203. Nedergaard J, Cannon B. The browning of white adipose tissue. Cell Metab. 2014;20(3):396–407. DOI: 10.1016/j.cmet.2014.07.005.
204. Neff K, Olbers T, le Roux C. Bariatric surgery: the challenges with candidate selection, individualizing treatment and clinical outcomes. BMC Med. 2013;11:8. DOI:10.1186/1741-7015-11-8.
205. Nemcová J, Hlinková E. Moderná edukácia v ošetrovateľstve. Martin: Osveta; 2010. ISBN 978-80-8063-321-9. 260 s.
206. Newsome PN, Sanyal AJ, Engebretsen KA, et al. Semaglutide 2.4 mg in Participants With Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis: Baseline Characteristics and Design of the Phase 3 ESSENCE Trial. Aliment Pharmacol Ther. 2024;60(11-12):1525–33. DOI:10.1111/apt.18331.
207. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, et al. Treatment of Cushing's syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(8):2807–31. DOI: 10.1210/jc.20151818
208. Nissen SE, Wolski KE, Prcela L, et al. Effect of Naltrexone-Bupropion on Major Adverse Cardiovascular Events in Overweight and Obese Patients With Cardiovascular Risk Factors:A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016 Mar 8;315(10):990–1004. DOI:10.1001/jama.2016.1558.
209. Noonan RJ. Poverty, Weight Status, and Dietary Intake among UK Adolescents. Int J Environ Res Public Health. 2018; 15(6):1224. DOI: 10.3390/ijerph15061224
210. Novo Nordisk. Novo Nordisk announces positive results from phase 3 STEP 4 trial of semaglutide 2.4 mg for chronic weight management. [online]. 2021 [citované 07.06.2025]. Dostupné na: https://www.novonordisk.com/content/nncorp/global/en/news-and-media/news-and-ir-materials/news-details.html?id=274
211. O'Mahony SM, Clarke G, Borre YE, et al. Serotonin, tryptophan metabolism and the brain–gut–microbiome axis. Behav Brain Res. 2015;277:32–48. DOI: 10.1016/j.bbr.2014.07.027

212. Obesity Canada. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guideline. [online]. Edmonton: Obesity Canada; 2020 [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://obesitycanada.ca/healthcare-professionals/adult-clinical-practice-guideline/
213. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), European Observatory on Health Systems and Policies. *Country Health Profile 2025: Slovak Republic.* [online]. Paris: OECD Publishing; 2025 [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://www.oecd.org/en/publications/country-health-profile-2025-country-notes_c0e8b8be-en/slovak-republic_02c29a7f-en.html
214. Organisation for Economic Co-operation and Development. *Health at a Glance 2025: Slovak Republic.* [online]. Paris: OECD Publishing; 2025. [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://www.oecd.org/en/publications/health-at-a-glance-2025_15a55280-en/slovak-republic_91521e26-en.html
215. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease. Nat Rev Immunol. 2011;11(2):85–97. DOI:10.1038/nri2921.
216. Pan WW, Myers MG Jr. Leptin and the maintenance of elevated body weight. Nat Rev Neurosci. 2018;19(2):95–105. DOI: 10.1038/nrn.2017.168.
217. Pasquali R, Vicennati V, Cacciari M, et al. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in obesity and the metabolic syndrome. Ann N Y Acad Sci. 2006;1083:111–28. DOI:10.1196/annals.1367.009.
218. Paz-Filho G, Mastronardi CA, Licinio J. Leptin treatment: facts and expectations. Metabolism. 2015;64(1):146–56. DOI:10.1016/j.metabol.2014.07.014.
219. Pearce LR, Atanassova N, Banton MC, et al. KSR2 mutations are associated with obesity, insulin resistance, and impaired cellular fuel oxidation. Cell. 2013;155(4):765–77. DOI: 10.1016/j.cell.2013.09.058.
220. Penesová A. Obezita a chudoba – psychosociálne aspekty vzniku a riešenia obezity. [online]. [update: 31.05.2022]. Národné osvetové centrum, 2022. [citované 31.07.2025]. Dostupné na: https://www.nocka.sk/obezita-a-chudoba-psychosocialne-aspekty-vzniku-a-riesenia-obezity/
221. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2024;391(2):109–21. DOI:10.1056/NEJMoa2403347.
222. Pichlerová D. Nový pohled na léčbu obezity. Florence. 2023;19(2):8–13. Dostupné na: https://www.florence.cz/casopis/archiv-florence/2023/2/novy-pohled-na-lecbu-obezity/

223. Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2020;7(1):64–77. DOI: 10.1016/S2215-0366(19)30416-X
224. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. N Engl J Med. 2015;373(1):11–22. DOI:10.1056/NEJMoa1411892.
225. Rajala MW, Scherer PE. Minireview: The adipocyte—at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. Endocrinology. 2003;144(9):3765–73. DOI:10.1210/en.2003-0580.
226. Ren Y, Zhao H, Yin C, et al. Adipokines, Hepatokines and Myokines: Focus on Their Role and Molecular Mechanisms in Adipose Tissue Inflammation. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:873699. DOI: 10.3389/fendo.2022.873699.
227. Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. Science. 2013;341(6150):1241214.DOI: 10.1126/science.1241214
228. Richard-Eaglin A. Male and Female Hypogonadism. Nurs Clin North Am. 2018;53(3):395–405. DOI: 10.1016/j.cnur.2018.04.006.
229. Rogers R, Eagle TF, Sheetz A, et al. The Relationship between Childhood Obesity, Low Socioeconomic Status, and Race/Ethnicity: Lessons from Massachusetts. Child Obes. 2015;11 (6):691–5. DOI: 10.1089/chi.2015.0029.
230. Romanelli M, Voegeli D, Colboc H, et al. The diagnosis, management and prevention of intertrigo in adults: a review. J Wound Care. 2023;32(7):411–20. DOI:10.12968/jowc.2023.32.7.411.
231. Rosenbaum M, Leibel RL. 20 years of leptin: role of leptin in energy homeostasis in humans. J Endocrinol. 2014;223(1):T83–T96. DOI:10.1530/JOE-14-0358.
232. Rothschild D, Weissbrod O, Barkan E, et al. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. Nature. 2018;555(7695):210–15. DOI: 10.1038/nature25973
233. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Withdrawal on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity (STEP 4). JAMA. 2021;325(14):1414–25. DOI:10.1001/jama.2021.3224.

234. Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025;13(3):221–62. DOI:10.1016/S2213-8587(24)00316-4.
235. Rubino F, Puhl RM, Cummings DE, et al. Joint international consensus statement for ending stigma of obesity. Nat Med. 2020;26(4):485–97. DOI:10.1038/s41591-020-0803-x.
236. Sado A, Tomaszewska M, Wójcik S, Rulkiewicz A. Skin as a Metabolic Organ: Dermatologic Markers of Morbid Obesity and Their Role in Risk Stratification and Treatment Monitoring. Diagnostics (Basel). 2026;16(9):1314. DOI:10.3390/diagnostics16091314.
237. Saeed S, Bonnefond A, Tamanini F, et al. Loss-of-function mutations in ADCY3 cause monogenic severe obesity. Nat Genet. 2018;50(2):175–9. DOI: 10.1038/s41588-017-0023-6.
238. Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, et al. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. Cell. 1998;92(4):573–85. DOI:10.1016/S0092-8674(00)80949-6.
239. Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. Nature. 2001;414(6865):799–806. DOI:10.1038/414799a.
240. Sayin SI, Wahlström A, Felin J, et al. Gut microbiota regulates bile acid metabolism by reducing the levels of tauro-beta-muricholic acid, a naturally occurring FXR antagonist. Cell Metab. 2013;17(2):225–35. DOI: 10.1016/j.cmet.2013.01.003
241. Sena CM. Omentin: A Key Player in Glucose Homeostasis, Atheroprotection, and Anti-Inflammatory Potential for Cardiovascular Health in Obesity and Diabetes. Biomedicines. 2024;12(2):284. DOI: 10.3390/biomedicines12020284
242. Serretti A, Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. J Clin Psychiatry. 2010;71(10):1259–72. DOI: 10.4088/JCP.09r05346blu
243. Sharma AM, Padwal R. Obesity is a sign—over-eating is a symptom: an aetiological framework for the assessment and management of obesity. Obes Rev. 2010;11(5):362–70. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00689.x
244. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. J Clin Invest. 2006;116(7):1793–1801. DOI:10.1172/JCI29069.
245. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric surgery vs. intensive medical therapy for diabetes—3-year outcomes. N Engl J Med. 2014;370:2002–2013. DOI:10.1056/NEJMoa1401329.

246. Schéle E, Grahnemo L, Anesten F, et al. The gut microbiota reduces leptin sensitivity and the expression of the obesity-suppressing neuropeptides proglucagon (Gcg) and brain-derived neurotrophic factor (Bdnf) in the central nervous system. Endocrinology. 2013 Oct;154(10):3643–51. DOI: 10.1210/en.2012-2151.
247. Schneeberger M, Gomis R, Claret M. Hypothalamic and brainstem neuronal circuits controlling homeostatic energy balance. J Endocrinol. 2014;220(2):T25–T46. DOI:10.1530/JOE-13-0398.
248. Schwartz MW, Porte D Jr. Diabetes, obesity, and the brain. Science. 2005;307(5708):375–79. DOI:10.1126/science.1104344.
249. Schwiertz A, Taras D, Schäfer K, et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. Obesity (Silver Spring). 2010;18(1):190–5. DOI: 10.1038/oby.2009.167
250. Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. Lancet. 1998;352(9123):167–72. DOI: 10.1016/s0140-6736(97)11509-4.
251. Smolková K. Nadváha a obezita [Online]. [citované 06.05.2023]. Dostupné na: https://snwa.sk/obezita/
252. Sominsky L, Spencer SJ. Eating behavior and stress: a pathway to obesity. Front Psychol. 2014;5:434. DOI: 10.3389/fpsyg.2014.00434
253. Sováriová Soósová M. Určovanie stavu výživy. In: Dimunová L, editor. Dietológia a liečebná výživa I. Košice: UPJŠ; 2018. ISBN 978-80-8152-681-7. p. 31–53.
254. Speakman JR, Levitsky DA, Allison DB, et al. Set points, settling points and some alternative models: theoretical options to understand how genes and environments combine to regulate body adiposity. Dis Model Mech. 2011;4(6):733–45. DOI:10.1242/dmm.008698.
255. Spiegel K, Tasali E, Penev P, et al. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. Ann Intern Med. 2004;141(11):846–50. DOI:10.7326/0003-4819-141-11-200412070-00008.
256. Spiga F, Davies AL, Tomlinson E, et al. Interventions to prevent obesity in children aged 5 to 11 years old. Cochrane Database Syst Rev 2024;5:CD015328. DOI:10.1002/14651858.CD015328.pub2.

257. Spiga F, Tomlinson E, Davies AL, et al. Interventions to prevent obesity in children aged 12 to 18 years old. Cochrane Database Syst Rev 2024;5:CD015330. DOI:10.1002/14651858.CD015330.pub2.
258. Stefater MA, Wilson-Perez HE, Chambers AP, et al. All bariatric surgeries are not created equal: insights from mechanistic comparisons. Endocr Rev. 2012;33(4):595–622. DOI:10.1210/er.2011-1044.
259. Steinert RE, Feinle-Bisset C, Asarian L, et al. Ghrelin, CCK, GLP-1, and PYY(3-36): Secretory Controls and Physiological Roles in Eating and Glycemia in Health, Obesity, and After RYGB. Physiol Rev. 2017;97(1):411–63. DOI: 10.1152/physrev.00031.2014. Erratum in: Physiol Rev. 2017;97(3):1229. DOI: 10.1152/physrev.z9j-2792-corr.2011.
260. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. Nature. 2001;409(6818):307–12. DOI:10.1038/35053000.
261. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, et al. Pediatric obesity—assessment, treatment, and prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(3):709–57. DOI: 10.1210/jc.20162573
262. Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, et al. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. N Engl J Med. 2011;365(17):1597-604. DOI: 10.1056/NEJMoa1105816.
263. Suzuki TA, Worobey M. Geographical variation of human gut microbial composition. Biol Lett. 2014;10(2):20131037. DOI: 10.1098/rsbl.2013.1037
264. Svačina Š, Mullerova D, Bretšnajdrová A. Dietologie pro lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry a nutriční terapeuty. 2. upr. vyd. Praha: Triton; 2013. ISBN 978-80-7387-699-9. 341 s.
265. Svačina Š. Klinická dietologie. 1. vyd. Praha: Grada; 2008. ISBN 978-80-247-2256-6. 381 s.
266. Šramková O, Skripová D, Kaplan JR. Rady a tipy pre úspešné schudnutie. Žilina: M-EDU; 2022. ISBN 978-80-89895-36-6. 30 p.
267. Štatistický úrad Slovenskej republiky. Ukazovatele chudoby a sociálneho vylúčenia 2021. Bratislava: ŠÚ SR; 2021.
268. Štatistický úrad SR [online]. Dostupné na: https://slovak.statistics.sk/
269. Taheri S, Lin L, Austin D, et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. PLoS Med. 2004;1(3):e62. DOI: 10.1371/journal.pmed.0010062

270. Tam J, Vemuri VK, Liu J, et al. Peripheral CB1 cannabinoid receptor blockade improves cardiometabolic risk in mouse models of obesity. J Clin Invest. 2010;120(8):2953–66. DOI:10.1172/JCI42551
271. Tan L, Lu X, Dnaser AHJ, et al. The Role of Chemerin in Metabolic and Cardiovascular Disease: A Literature Review of Its Physiology and Pathology from a Nutritional Perspective. Nutrients. 2023;15(13):2878. DOI: 10.3390/nu15132878
272. Tavella T, Rampelli S, Guidarelli G, et al. Elevated gut microbiome abundance of Christensenellaceae, Porphyromonadaceae and Rikenellaceae is associated with reduced visceral adipose tissue and healthier metabolic profile in Italian elderly. Gut Microbes. 2021;13(1):1880221. DOI: 10.1080/19490976.2021.1880221
273. Teede HJ, Tay CT, Laven J, et al. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2023. [online]. Melbourne: Monash University; 2023 [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://www.monash.edu/medicine/mchri/pcos/guideline
274. Thaler JP, Yi CX, Schur EA, et al. Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans. J Clin Invest. 2012;122(1):153–62. DOI:10.1172/JCI59660.
275. Timper K, Bruning JC. Hypothalamic circuits regulating appetite and energy homeostasis: pathways to obesity. Dis Model Mech. 2017;10(6):679–89. DOI: 10.1242/dmm.026609.
276. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, et al. XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. Diabetes Care. 2004;27(1):155–61. DOI:10.2337/diacare.27.1.155.
277. Trably F, Gorwood P, Di Lodovico L. Art therapy in eating disorders: a systematic review of controlled trials. J Psychopathol. 2024;30(3). DOI:10.36148/2284-0249-N466.
278. Tripathi D, Kant S, Pandey S, et al. Resistin in metabolism, inflammation, and disease. FEBS J. 2020;287(15):3141–49. DOI: 10.1111/febs.15322.
279. Trnková Ľ, Fábryová M. Starostlivosť o dospelého pacienta s nadhmotnosťou/obezitou, edukácia sestrou. In: Fathi A, et al., editors. Odvrátiteľné riziká chorôb obehovej sústavy. Poprad: Infodoktor, o.z., 2020. ISBN: 978-80-973660-0-1. p. 146–58.
280. Tucker ME. New oral GLP-1 agonist for obesity, type 2 diabetes. Medscape. [online]. 2023 Jun 26 [citované 07.06.2025]. Dostupné na: https://www.medscape.com/viewarticle/993667

281. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med. 2001;344(18):1343–50. DOI:10.1056/NEJM200105033441801
282. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature. 2006;444(7122):1027–31. DOI: 10.1038/nature05414
283. United States Preventive Services Task Force. Weight loss to prevent obesity-related morbidity and mortality in adults: behavioral interventions. [online]. Rockville (MD): United States Preventive Services Task Force; 2018 [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/obesity-in-adults-interventions
284. Ushakumari DS, Sladen RN. ASA Consensus-based Guidance on Preoperative Management of Patients on Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists. Anesthesiology. 2024;140(2):346–48. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004776.
285. Vaisse C, Clement K, Guy-Grand B, et al. A frameshift mutation in human MC4R is associated with a dominant form of obesity. Nat Genet. 1998;20:113–4. DOI: 10.1038/2407
286. Valassi E, Scacchi M, Cavagnini F. Neuroendocrine control of food intake. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2008;18(2):158–68. DOI:10.1016/j.numecd.2007.06.004.
287. Van de Wouw M, Schellekens H, Dinan TG, et al. Microbiota-gut-brain axis: modulator of host metabolism and appetite. J Nutr. 2017;147(5):727-45. DOI: 10.3945/jn.116.240481
288. Van Gaal LF, Rissanen AM, Scheen AJ, et al. RIO-Europe Study Group. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. Lancet. 2005;365(9468):1389–97. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66374-X.
289. Veldhuis JD, Roemmich JN, Richmond EJ, et al. Endocrine control of body composition in infancy, childhood, and puberty. Endocr Rev. 2005;26(1):114–46. DOI:10.1210/er.2003-0038.
290. Verrotti A, Manco R, Agostinelli S, et al. The metabolic syndrome in overweight epileptic patients treated with valproic acid. Epilepsia. 2010;51(2):268–73. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02206.x

291. Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, et al. Aerobic or resistance exercise, or both, in dieting obese older adults. N Engl J Med. 2017;376(20):1943–55. DOI:10.1056/NEJMoa1616338.
292. Volkow ND, Wise RA, Baler R. The dopamine motive system: implications for drug and food addiction. Nat Rev Neurosci. 2017;18(12):741–52. DOI:10.1038/nrn.2017.130.
293. Vrána L. Nízkoenergetická diéta – VLED, LED a formula LED a jejich aplikace. [online]. Florence. 2023;19(2):14–7. Dostupné na: https://www.florence.cz/casopis/archiv-florence/2023/2/
294. Wadden TA, Chao AM, Machineni S, et al. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. Nat Med. 2023;29(11):2909–18. DOI:10.1038/s41591-023-02597-w.
295. Weeldreyer NR, De Guzman JC, Paterson C, et al. Cardiorespiratory fitness, body mass index and mortality: a systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med. 2025;59(5):339–46. DOI:10.1136/bjsports-2024-108748.
296. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med. 2021;384(11):989–1002. DOI:10.1056/NEJMoa2032183.
297. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2013;369(2):145–54. DOI:10.1056/NEJMoa1212914.
298. Woods SC, Seeley RJ, Porte D Jr, et al. Signals that regulate food intake and energy homeostasis. Science. 1998;280(5368):1378–83. DOI:10.1126/science.280.5368.1378.
299. World Cancer Research Fund. Our Cancer Prevention Recommendations. [online]. London: World Cancer Research Fund. [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://www.wcrf.org/preventing-cancer/cancer-prevention/our-cancer-prevention-recommendations/
300. World Health Organization. Mental health: strengthening our response. [online]. Geneva: World Health Organization; 2025 [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response
301. World Health Organization. Obesity and overweight [online]. Geneva: WHO; 2024. [citované 31.07.2025]. Dostupné na: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

302. World Health Organization. Physical activity. [online]. Geneva: World Health Organization; 2024 [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity
303. World Health Organization. Policies to protect children from the harmful impact of food marketing: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023. ISBN 978-92-4-007541-2.
304. World Health Organization. Regional Office for Europe. WHO European Regional Obesity Report 2022. [online]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022 [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289057738
305. World Health Organization. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. [online]. Geneva: World Health Organization; 2020 [citované 18.07.2026]. Dostupné na: https://www.who.int/publications/i/item/9789240015128
306. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. Science. 2011;334(6052):105–08. DOI: 10.1126/science.1208344
307. Y Khoa. Vertical band gastroplasty. [online]. [citované 16.11.2025]. Dostupné na: https://ykhoa.org/d/images/SURG/57137_Vertical_band_gastroplasty.jpg
308. Yamauchi T, Iwabu M, Okada-Iwabu M, et al. Adiponectin receptors: structure, function and how they work. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2014;28(1):15–23. DOI:10.1016/j.beem.2013.09.003.
309. Yang L, Chang CC, Sun Z, et al. GFRAL is the receptor for GDF15 and is required for the anti-obesity effects of the ligand. Nat Med. 2017;23(10):1158–66. DOI: 10.1038/nm.4394.
310. Yang S, Zhu T, Wakefield JS, Mauro TM, Elias PM, Man MQ. Link between obesity and atopic dermatitis: Does obesity predispose to atopic dermatitis, or vice versa? Exp Dermatol. 2023;32(7):975–85. DOI:10.1111/exd.14801.
311. Youmshajekian L. Evidence weighed for suicide/self-harm with obesity drugs. Medscape [online]. 2023 Jul 12 [citované 07.06.2025]. Dostupné na: https://www.medscape.com/viewarticle/994785
312. Zhang C, Yin A, Li H, et al. Dietary modulation of gut microbiota contributes to alleviation of both genetic and simple obesity in children. EBioMedicine. 2015;2(8):968–84. DOI: 10.1016/j.ebiom.2015.07.007

313. Zhang H, DiBaise JK, Zuccolo A, et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106(7):2365–70. DOI: 10.1073/pnas.0812600106
314. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature. 1994;372(6505):425–32. DOI:10.1038/372425a0.
315. Zoler ML. SURMOUNT-2: Tirzepatide rings up major weight loss in type 2 diabetes. Medscape. [online]. 2023 Jun 23 [citované 07.06.2025]. Dostupné na: https://www.medscape.com/viewarticle/993660
316. Zoler ML. Triple agonist retatrutide hits new weight-loss highs. Medscape. [online]. 2023 Jun 26 [citované 07.06.2025]. Dostupné na: https://www.medscape.com/viewarticle/993714
317. Żukiewicz-Sobczak W, Wróblewska P, Zwoliński J, et al. Obesity and poverty paradox in developed countries. Ann Agric Environ Med. 2014;21(3):590–4. DOI: 10.5604/12321966.1120608
318. Zylla S, Pietzner M, Kühn JP, et al. Serum chemerin is associated with inflammatory and metabolic parameters. Obesity (Silver Spring). 2017;25(2):468–75. DOI: 10.1002/oby.21735.

Obezitológia

Skriptum

Autori: MUDr. Ivan Majerčák, MPH
doc. MUDr. Ingrid Dravecká, PhD.
MUDr. Mgr. Ivana Jochmanová, PhD.
doc. MUDr. Tomáš Vasilenko, PhD., MBA
doc. MUDr. Oliver Rácz, CSc.
Mgr. Nikola Kozelková
PaedDr. Mária Vasilíková
PhDr. Jana Michalková, PhD.

Vydavateľ: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach
Vydavateľstvo ŠafárikPress

Rok vydania: 2026
Počet strán: 318
Rozsah: 21,06 AH
Vydanie: prvé

DOI: https://doi.org/10.33542/OBE-0545-0
ISBN 978-80-574-0545-0 (e-publikácia)