

# Obezita – prehľad aktuálnych poznatkov a jej postavenie v kontexte vybraných kardiovaskulárnych ochorení

## Obesity – overview of contemporary knowledge and its role in the context of selected cardiovascular diseases

Jakub Jurica<sup>1</sup>, Martin Jozef Péc<sup>1</sup>, Monika Péčová<sup>2</sup>, Boris Focko<sup>1</sup>, Tomáš Bolek<sup>1</sup>, Patrícia Kleinová<sup>1,3</sup>, Matej Samoší, Marián Mokáň<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin

<sup>2</sup>Národné centrum hemostázy a trombózy KHaT, JLF UK a UNM, Martin

<sup>3</sup>Transplantačno–nefrologické oddelenie UNM, Martin

✉ **MUDr. Jakub Jurica** | kubo.jurica@gmail.com | www.unm.sk

Doručené do redakcie | Received 17. 2. 2024

Prijaté po recenzii | Accepted 4. 4. 2024

### Abstrakt

Obezita je chronické metabolické ochorenie, ktoré v súčasnosti predstavuje novodobú pandémiu s významným dopadom na morbiditu a mortalitu populácie, pričom jej prevalencia rastie alarmujúcou rýchlosťou. Úzko súvisí s kardiovaskulárnymi ochoreniami ako napríklad fibrilácia predsiení, syndróm chronického srdcového zlyhávania či artériová hypertenzia. Zatiaľ čo diagnostika obezity sa za uplynulé roky pomerne nezmenila a stále je vedúcim kritériom hodnota indexu telesnej hmotnosti, liečba zaznamenala výrazný posun so zapojením nových liekových skupín vrátane agonistov receptorov pre glukagónu podobný peptid 1. Aktuálne je však klinický manažment pacientov s obezitou stále nedostatočný a nevenuje sa mu adekvátne pozornosť, zvyčajne sa rieši až v štádiu rozvinutých komplikácií, pričom klinická starostlivosť o obézneho pacienta nie je obmedzená len na obezitológa či endokrinológa/diabetológa, ale môže ju viesť aj internista alebo všeobecný lekár. Veľmi nízke percento pacientov s obezitou dostáva indikovanú liečbu a ešte nižšie je kontrolované pravidelne a dlhodobo za účelom udržania už zníženej hmotnosti. Cieľom tohto článku je priblížiť obezitu ako samostatné ochorenie s jeho komplikáciami a vlastným diagnosticko-terapeutickým algoritmom vo svetle nových poznatkov a poukázať na postavenie obezity a špecifiká jej manažmentu v kontexte vybraných kardiovaskulárnych ochorení.

**Kľúčové slová:** agonisty receptorov pre glukagónu podobný peptid 1 (GLP1-RA) – kardiovaskulárne ochorenia (KVO) – obezita

### Abstract

Obesity is a chronic metabolic disease, which is currently regarded as a new pandemic with a significant impact on the morbidity and mortality of population, while its prevalence is rising at an alarming rate. It is associated with cardiovascular diseases such as atrial fibrillation, syndrome of chronic heart failure as well as arterial hypertension. Even though the diagnostic process of obesity has not changed, and the value of Body mass index is still the main criterion, therapy has made significant progress incorporating new pharmacological agents including glucagon like peptide 1 receptor agonists. Clinical management of obese patients is still insufficient at present and receives little attention, it is usually initiated in late stages when complications have already developed, although clinical care for obese patients is not restricted to the obesitologist or endocrinologist/diabetologist, but it can be also managed by internists and general practitioners. Only a small percentage of patients with obesity receives recommended therapy and even fewer patients are followed up long-term on a regular basis to maintain the decreased weight. The aim of this article is to provide an insight into obesity as an independent disease with its own complications, diagnostic and therapeutic algorithm in the light of new evidence and to highlight the role of obesity and its specific features in the context of selected cardiovascular diseases.

**Key words:** cardiovascular diseases – glucagon like peptide 1 receptor agonists – obesity

## Úvod

Obezita v súčasnosti predstavuje celosvetovú pandémiu postihujúcu zhruba jednu osminu svetovej populácie a 30 % európskej populácie, ktorá má devastačný dopad nielen na zdravie ľudí a kvalitu ich života, ale aj na celý zdravotnícky sektor vrátane ekonomických nákladov na starostlivosť o týchto pacientov. Hospitalizácie obéznych pacientov ako aj komplikácie s tým spojené sú nákladnou záležitosťou a často práve obezita je dôvodom tzv. začarovaného kruhu, do ktorého pacient vstupuje so sprievodnými nemocničnými nákladami, zvýšeným rizikom tromboembolickej choroby, náročnou rehabilitáciou a zníženou komplianciou k liečbe. Medzi ďalšie komplikácie tohto ochorenia signifikantne znižujúce kvalitu ako aj očakávanú dĺžku života možno zaradiť kardiovaskulárne ochorenia (KVO), v popredí diabetes mellitus 2. typu (DM2T) [37], syndróm chronického srdcového zlyhávania alebo fibriláciu predsiení. Práve zvýšené povedomie o obezite ako o samostatnej nozologickej jednotke, ktorá je dôležitým ovplyvňujúcim rizikovým faktorom veľkého počtu KVO, môže vďaka správnej diagnostike a predovšetkým liečbe znížiť záťaž populácie spojenú s týmito ochoreniami ako aj ich akútnymi komplikáciami v zmysle infarktu myokardu (IM) či cievnej mozgovej príhody (CMP). Situácia na Slovensku je obdobná [36–38].

## Definícia obezity

Obezita je chronické metabolické ochorenie charakterizované excesívnym a abnormálnym nahromadením tukového tkaniva v organizme, s progresívnym priebehom a obdobiami relapsov, vyznačujúce sa metabolickými, zápalovými, mechanickými a neoplastickými komplikáciami, spolu s ktorými významne ovplyvňuje morbiditu a mortalitu populácie. Obezitou aktuálne trpí zhruba 1 miliarda ľudí, čo predstavuje jednu osminu celosvetovej populácie, pričom ďalšie 3,1 miliardy ľudí má nadhmotnosť a dostupné údaje vypovedajú o pokračovaní v narastajúcom trende [1]. Fakt, že ide o smrteľné ochorenie, dokazujú aj štatistiky úmrtnosti, ktoré uvádzajú, že približne 4,7 miliónov ľudí umrie ročne v súvislosti s obezitou a jej komplikáciami [2].

## Diagnostika obezity

Najčastejšie používaným kritériom pre diagnostiku obezity a vyjadrenie miery jej závažnosti je index telesnej hmotnosti (BMI – Body Mass Index) vyjadrený v jednotkách  $\text{kg}/\text{m}^2$ . Svetová zdravotnícka organizácia klasifikuje obezitu do jednotlivých stupňov na základe hodnôt BMI: nadhmotnosť (preobezita): 25,0–29,9  $\text{kg}/\text{m}^2$ , obezita 1. stupňa: 30,0–34,9  $\text{kg}/\text{m}^2$ , obezita 2. stupňa: 35,0–39,9  $\text{kg}/\text{m}^2$  a napokon obezita 3. stupňa:  $\geq 40,0$   $\text{kg}/\text{m}^2$  [3]. Tento parameter napriek všeobecnej akceptácii ako definitívneho kritéria, podľa ktorého sa indikuje aj príslušná liečba, má však svoje limitácie, keďže nedostatočne reflektuje distribúciu tuku v tele a vôbec neberie do úvahy konštitúciu tela vrátane svalstva. Pre klinickú prax je vhodnejšie merať obvod pásu, vďaka ktorému je

možné posúdiť centrálnu (abdominálnu) obezitu [4]. Za centrálnu obezitu sa považuje obvod pásu  $> 102$  cm u mužov (sprísnené kritérium pre ázijskú populáciu je  $> 94$  cm) a  $> 88$  cm u žien (sprísnené kritérium pre ázijskú populáciu je  $> 80$  cm). Ďalšími parametrami, ktoré sú využívané na vyjadrenie obezity v klinickej praxi sú napríklad obvod bokov alebo pomer obvod pásu/výška. Obvod pásu je zapracovaný aj do kritérií metabolického syndrómu a dokazuje, že nie celkové množstvo tuku v tele, ale dominantne viscerálne tukové tkanivo a jeho distribúcia zohrávajú zásadnú úlohu v rozvoji KVO a tiež zvyšujú ich riziko [2].

## Liečba obezity

Aktuálne môže byť liečba obezity rozdelená do **3 základných pilierov**, ktoré sa môžu navzájom kombinovať a dopĺňať: režimové opatrenia v podobe dietetických modifikácií s cieľom znížiť kalorický príjem v strave a zvýšiť fyzickú aktivitu v kombinácii s kognitívno-behaviorálnou terapiou; farmakologická terapia; bariatrická/metabolická chirurgia [36,38].

**Režimové opatrenia** sú samozrejme základným a prvým pilierom liečby každého pacienta s obezitou tak, ako je tomu aj pri iných KVO. Aj vplyvom metabolických adaptačných mechanizmov sú však zriedkakedy dlhodobou úspešné z hľadiska udržania zredukovanej hmotnosti.

**Indikácia farmakoterapie** a taktiež aj bariatrickej/metabolickej chirurgie je podmienená hodnotami BMI. Farmakoterapiu je možné zahájiť už pri BMI v rozmedzí  $\geq 27$   $\text{kg}/\text{m}^2$  a  $< 30$   $\text{kg}/\text{m}^2$  v prítomnosti ešte aspoň jedného ochorenia asociovaného s obezitou ako napríklad artériovej hypertenzie alebo obštrukčného spánkového apnoe. Pri BMI  $\geq 30$   $\text{kg}/\text{m}^2$  je farmakoterapia indikovaná paušálne všetkým obéznym jedincami nezávisle od ostatných komorbidít. Preferuje sa monoterapia antiobezitikom s titráciou dávky nahor s očakávaným hmotnostným poklesom aspoň 5 % pôvodnej hmotnosti po prvých 3 mesiacoch liečby, pričom sa kladie dôraz na dlhodobé užívanie účinnej liečby tak ako aj pri iných chronických ochoreniach. Pri nedostatočnom efekte sa odporúča radšej nahradiť antiobezitikom iným, účinnejším liekom, ako ísť do kombinácie antiobezitík. Bariatrická/metabolická chirurgia je indikovaná u pacientov s BMI  $\geq 35$   $\text{kg}/\text{m}^2$  v prítomnosti ešte aspoň jedného ochorenia asociovaného s obezitou; u pacientov s BMI  $\geq 40$   $\text{kg}/\text{m}^2$  je chirurgická liečba odporúčaná všetkým pacientom nezávisle od komorbidít. Dokonca obézni pacienti s nedostatočne kontrolovaným DM2T alebo artériovou hypertenziou môžu podstúpiť chirurgickú terapiu už v štádiu obezity 1. stupňa [5]. Raritou nie je ani kombinácia jednotlivých terapeutických modalít, keďže bariatrická/metabolická chirurgia napriek jej dokumentovanému najväčšiemu efektu na pokles hmotnosti spomedzi všetkých uvedených liečebných modalít – na úrovni 25–30 % počas prvých 1–2 rokov – má aj zhruba 20 % mieru neúspešnosti v podobe nedostatočného poklesu hmotnosti, resp. jej opätovnému nárastu. V tomto prípade je vítaná možnosť pridania antiobe-

zitika ako komplementárnej liečby k tej chirurgickej pri pokračujúcej úprave životného štýlu za účelom dlhodobého udržania poklesu hmotnosti [6]. Je nutné podotknúť, že výberu vhodnej therapeutickej modalit by mal vždy predchádzať rozhovor s pacientom a dôraz by mal byť kladený aj na individuálne preferencie pacienta, nakoľko niektorí pacienti preferujú bez váhania chirurgické riešenie, zatiaľ čo iní sa v úvode skôr priklonia ku konzervatívnejšiemu spôsobu liečby.

Farmakoterapia antiobezitikami je dôležitým pilierom manažmentu obézneho pacienta, pričom optimálne antiobezitikum by malo dosahovať účinnú redukciiu hmotnosti, zabezpečiť dlhodobé udržanie takto zredukovanej hmotnosti, malo by byť bezpečné a ľahko dostupné a taktiež by malo mať priaznivý efekt na kardiovaskulárne (KV) riziko a prevenciu rozvoja KVO [7]. V súčasnosti sú na Slovensku, tak ako aj v Európskej únii, dostupné a schválené 3 antiobezitika: orlistat, kombinácia naltrexón SR/bupropión SR a liraglutid [8] – predstaviteľ agonistov receptorov pre glukagónu podobný peptid 1 (GLP1-RA) – a práve táto lieková skupina, pôvodne antidiabetík, spĺňa takmer všetky vyššie spomínané kritériá. Orlistat má dokázateľný efekt na redukciiu hmotnosti, pôsobí prostredníctvom špecifickej inhibície gastrointestinálnych lipáz, a teda znižuje vstrebávanie exogénnych tukov z prijatej stravy, čo súvisí aj s jeho najčastejším nežiadúcim účinkom, ktorým je steatorea a hnačky komplikujúce spoluprácu pacientov. Bupropión/naltrexón potláčajú chuť do jedla centrálnymi mechanizmami na úrovni hypotalamu a mezolimbického dopaminergného systému, bupropión je slabý inhibítor spätného vychytávania dopamínu a noradrenalínu v neurónoch, zatiaľ čo naltrexón je slabý antagonista opioidných receptorov. GLP1-RA (semaglutid a liraglutid) sú v súčasnosti preferovanou skupinou liekov na redukciiu hmotnosti. Ich efekt spočíva v spomaľovaní vyprázdňovania žalúdka, na centrálnej úrovni navodzujú pocit sýtosti a znižujú apetít a pocit hladu, čo vedie k redukcii príjmu kalórií. GLP1-RA sa aplikujú subkutánne a ich efekt na zníženie telesnej hmotnosti je podložený niekoľkými klinickými štúdiami. Efekt liraglutidu v dávke 3,0 mg 1-krát denne bol demonštrovaný v štúdiu SCALE (Satiety and Clinical Adiposity – Liraglutide Evidence Obesity and pre-diabetes), ktorá zaradila približne 6 000 pacientov a preukázala v priemere 9,2 % pokles telesnej hmotnosti po 56 týždňoch liečby liraglutidom popri trvalej zmene životného štýlu, pričom váhový úbytok bol udržateľný v priebehu 3 rokov liečby [9]. V prípade semaglutidu v dávke 2,4 mg 1-krát týždenne ide o neustále prebiehajúci klinický program s názvom STEP (The Semaglutide Treatment Effect in People with obesity). V rámci tohto programu bola ukončená štúdia STEP 1 skúmajúca efekt liečby semaglutidom v porovnaní s placebom na telesnú hmotnosť 1 961 dospelých pacientov s obezitou alebo nadhmotnosťou popri zmenách životného štýlu. Pacienti po 68 týždňoch liečby semaglutidom v uvedenej dávke zaznamenali významný pokles telesnej hmotnosti o 14,9%,

príčom v prípade placebo to bolo 2,4 % [10]. Očakáva sa, že u semaglutidu popri už etablovanej indikácii na liečbu DM2T bude čoskoro rozšírená indikácia aj na liečbu obezity, tak ako je to vo vyspelých krajinách. V USA bol schválený Úradom pre kontrolu potravín a liečiv (FDA – Food and Drug Administration) už v roku 2021, pričom Európska lieková agentúra k nemu (EMA – European Medicines Agency) tiež vydala pozitívne stanovisko v tom istom roku. Dokonca recentne sa u semaglutidu preukázal aj jeho priaznivý efekt na redukciiu KV-rizika u nediabetikov s obezitou. Tento kardioprotektívny efekt semaglutidu bol potvrdený klinickou dvojito zaslepenou štúdiou SELECT (Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People with Overweight or Obesity), ktorá skúmala vplyv semaglutidu na významné nežiaduce KV-príhody u 17 604 dospelých pacientov s KVO a obezitou, pričom pacienti boli randomizovaní do 2 skupín: jednej bol podávaný semaglutid v dávke 2,4 mg a druhej placebo. Štúdia preukázala významnú redukciiu o 20 % v nežiaducich KV-príhodách pre pacientov na liečbe semaglutidom, čo poukazuje na potenciál GLP1-RA popri redukciiu hmotnosti aj znižovať riziko KVO asociovaných s obezitou [11].

**Bariatrická chirurgia** má svoje nezastupiteľné miesto v liečbe obezity, a to nielen na redukciiu hmotnosti, ale aj na zlepšenie komorbidít, predovšetkým DM2T, s čím súvisí aj pridanie pomenovania metabolická chirurgia. V súčasnosti sa chirurgická liečba považuje za najúčinnnejšiu terapeutickú modalitu pre významné zníženie a udržanie hmotnosti a zároveň vie zlepšiť komorbidity asociované s obezitou. Predpokladom je, že pacient preukáže snahu o dlhodobú redukciiu hmotnosti a spoluprácu s lekárskeým tímom. Nedávno boli aktualizované odporúčania na chirurgickú liečbu obezity, podľa ktorých sa dokonca znížili indikačné hranice pre chirurgickú liečbu obezity v jednotlivých indikačných skupinách o 5 kg/m<sup>2</sup> v BMI, súčasne sa uvoľnilo aj vekové obmedzenie, ktoré bolo doposiaľ 18 až 65 rokov [12]. Indikácia pacienta na bariatrickú/metabolickú chirurgiu musí brať do úvahy nielen BMI a prítomnosť komorbidít, ale taktiež aj individuálnu preferenciu pacienta a rešpektovanie kontraindikácií. Preto každý takto indikovaný pacient musí pred operáciou absolvovať početné vyšetrenia za účelom posúdenia výkonnostného statusu organizmu, zhodnotenie operačného rizika a jeho minimalizácie, ako aj čo najoptimálnejšiu prípravu pacienta pred výkonom s minimalizáciou pooperačných komplikácií. Medzi tieto vyšetrenia patria ezofagogastroduodenoskopia, ultrasonografické vyšetrenie abdomenu, funkčné vyšetrenie pľúc s pneumologickým zhodnotením, endokrinologické vyšetrenie, kardiologické vyšetrenie zamerané na posúdenie tolerancie záťaže vrátane ergometrického vyšetrenia alebo 6-minútového testu chôdze a napokon psychologické alebo v určitých prípadoch psychiatrické vyšetrenie. Je nutné podotknúť, že celý tento komplexný manažment, ako aj indikácia pacienta k chirurgickej liečbe obezity a pooperačný dispenzár patrí do rúk nie chirurga, ale

interných disciplín ako obezitológia, endokrinológia či diabetológia, samozrejme nevynímajúc ani internistov. Medzi štandardné chirurgické výkony patria rukávová (sleeve) resekcia žalúdka, žalúdočný bypass, bandáž žalúdka a biliopankreatická diverzia. Prvé dva zmienené výkony tvoria takmer 95 % všetkých celosvetovo vykonávaných bariatrických operácií [13]. Najbežnejším postupom v Európe, ale aj na Slovensku je rukávová resekcia žalúdka. Laparoskopický prístup je prvou voľbou u všetkých operácií. V poslednom období sú k dispozícii aj endoskopické metódy na riešenie obezity v podobe zavádzania žalúdočných balónov a iných variant, avšak v súčasnosti ešte stále nie je ich efekt z dlhodobého hľadiska osvedčený. Svoje miesto nateraz zaujímajú u vysokorizikových pacientov, ktorí nemôžu podstúpiť chirurgickú liečbu alebo ako prostriedok k premosteniu k chirurgickému zákroku [14].

### Obezita a asociované kardiovaskulárne ochorenia

Obezita predstavuje spoločný rizikový faktor viacerých KVO vrátane DM2T, fibrilácie predsieni či syndrómu chronického srdcového zlyhávania (CHSZ). Nie náhodou je obvod pásu, ukazovateľ viscerálnej obezity a jeden z hlavných antropometrických parametrov, zahrnutý aj v rámci kritérií metabolického syndrómu. Obezita vplyva na organizmus rôznymi mechanizmami, či už v podobe mechanických komplikácií spôsobených samotnou hmotnosťou tukového tkaniva, za zmienku stojí syndróm obštrukčného spánkového apnoe, akcelerácia osteoartrózy a iných degeneratívnych ochorení pohybového aparátu, ale aj metabolických komplikácií v dôsledku metabolických produktov adipocytov. Popri už zmienených ochoreniach je obezita asociovaná taktiež aj s aterogénnou dyslipidémiou, metabolicky asociovanou tukovou chorobou pečene, rôznymi typmi onkologických ochorení (napr. endometriálny karcinóm, karcinóm prsníka) a ďalšími ochoreniami, spolu s ktorými zvyšuje mortalitu populácie [4,7].

### Obezita a chronické srdcové zlyhávanie

CHSZ je celosvetovo hlavnou príčinou morbiditu a mortality s 2–3 % prevalenciou vo vyspelých krajinách, ktorá má tendenciu ďalej narastať aj napriek recentným pokrokom v diagnostike a liečbe [15]. Je známe, že stále zhruba polovica pacientov umiera do 5 rokov od prvej manifestácie CHSZ [16]. Obezita predstavuje nezávislý rizikový faktor rozvoja srdcového zlyhávania, pričom obezítne pacienti s BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> majú 2-krát vyššie riziko rozvoja CHSZ v porovnaní s neobezítnymi jedincami [17]. Kenchaiah et al preukázali zvýšené riziko CHSZ o 7 % u mužov a 5 % u žien pri každom náraste v BMI o 1 kg/m<sup>2</sup> [18]. Patofyziologicky sa môže obezita podieľať na rozvoji CHSZ rôznymi mechanizmami, buď na úrovni hemodynamických zmien indukovaných obezitou, alebo rozvojom patologických a štrukturálnych zmien srdcového svalu, inak známych aj ako obezitná kardiomyopatia. Odhaduje sa, že práve táto kar-

diomyopatia je príčinou 11 % prípadov CHSZ u mužov a 14 % CHSZ u žien [19]. Hemodynamicky dochádza k zvýšenému srdcovému výdaju a venóznemu návratu s dilatáciou komôr. Dlhotrvajúca obezita je asociovaná s hypertrofiou a dilatáciou ľavej komory, čo potvrdzuje pozitívna korelácia medzi BMI a veľkosťou ľavej komory [20]. U obezých pacientov boli dokázané zvýšené hladiny C-reaktívneho proteínu, interleukínu 6 (IL6) a tumor nekrotizujúceho faktora alfa (TNF $\alpha$  – Tumor Necrosis Factor alpha) [21], čo indikuje chronický zápal a tkanivovú degeneráciu, ktoré môžu vysvetliť zvýšenú prevalenciu myokardiálnej fibrózy popisovanej u obezých pacientov. Dochádza taktiež aj k dysregulácii neurohumorálnych mechanizmov vrátane sympatikového nervového systému ako aj systému renín-angiotenzín-aldosterón, pričom adipocyty dokážu priamo syntetizovať aldosterón, a teda tieto mechanizmy sa môžu spolupodieľať na rozvoji ľavokomorovej hypertrofiie [22]. Navyše, srdce u obezých pacientov podlieha aj tzv. kardiálnej steatóze, a síce k depozícii triglyceridov a voľných mastných kyselín v myokarde, v interstíciu ako aj kardiomyocytoch. Kardiálna steatóza je priamoúmerná BMI a prispieva k zvýšeniu hmotnosti ľavej komory. Čo sa týka jednotlivých fenotypov CHSZ, obezita a jej asociované komplikácie sú častejšie prítomné u pacientov s CHSZ so zachovanou ejekčnou frakciou, čo možno vysvetliť štrukturálnymi zmenami pri vyššie uvedených patomechanizmoch so zníženou poddajnosťou ľavej komory, zvýšenými plniacimi tlakmi a rozvojom primárne diastolickej dysfunkcie srdca [23].

Algoritmus liečby CHSZ sa riadi odporúčaniami Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC – European Society of Cardiology) z roku 2021 s rozšírením o zaradenie inhibítorov sodíkovo-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2i) do liečby pacientov s CHSZ so stredne redukovanou a aj so zachovanou ejekčnou frakciou ľavej komory, ktoré sú platné aj pre obezých pacientov [24]. Istým pokrokom, ktorý sa v budúcnosti pravdepodobne odzrkadlí aj v odporúčaníach ESC, je štúdia STEP HfPEF, v ktorej liečba semaglutidom v dávke 2,4 mg 1-krát týždenne u pacientov s obezitou a s CHSZ so zachovanou ejekčnou frakciou, bez DM2T, zlepšila symptómy asociované s CHSZ, znížila sérové koncentrácie N-terminálneho fragmentu mozgového natriuretického peptidu a viedla k väčšej redukcii hmotnosti v porovnaní s placebom. Budú potrebné ďalšie štúdie na analýzu vplyvu GLP1-RA na mortalitu a počet hospitalizácií u pacientov s CHSZ [25].

Zaujímavosťou je absencia jednoznačných odporúčaní ESC vo vzťahu k nefarmakologickej liečbe pacientov s CHSZ, a síce ohľadom manažmentu redukcie hmotnosti ako aj cieľových hodnôt hmotnosti a dietetických opatrení u týchto pacientov. Z hľadiska diétnych opatrení sa preferuje stredomorská strava. Na druhej strane, ESC celkom jednoznačne odporúča fyzickú aktivitu všetkým pacientom s CHSZ, ktorý ju tolerujú, za účelom zlepšenia kvality života a dokonca aj zníženia hospitalizácií z dôvodu CHSZ [24].

## Obezita a fibrilácia predsienií

Obezita je asociovaná s rizikom incidencie, ale aj progresie a rekurencie fibrilácie predsienií (FiP) [26]. Navyše, po artériovej hypertenzii ide o druhý najvýznamnejší rizikový faktor FiP [27]. V kohorte 67 238 pacientov bola obezita asociovaná s novodiagnostikovanou FiP, dokonca nezávisle od ďalších rizikových faktorov ako vek, DM2T a artériovej hypertenzie [28]. Obezita sa môže podieľať na rozvoji FiP už spomínanými mechanizmami prostredníctvom hemodynamických zmien s progresívnou hypertrofiou a dilatáciou ľavej komory a aj ľavej predsieni. Syndróm spánkového apnoe je často asociovaný s obezitou a dokáže deregulovať aktivitu autonómneho nervového systému, pričom táto dysregulácia môže prispieť k vzniku a perzistencii substrátu pre FiP [29]. Lokálny zápal je dôležitým činiteľom v etiopatogenéze FiP, ktorý býva facilitovaný epikardiálnym tukovým tkanivom (ETT). ETT je miestom produkcie proinflatórných adipokínov a iných peptidov, ktoré pôsobia na myokard a z dlhodobého hľadiska môže tento chronický zápal viesť k rozvoju fibrózy myokardu a remodelácii ľavej predsieni. Samotná veľkosť ETT koreluje so zvýšeným rizikom FiP [30]. Práve fibróza predstavuje dôležitý faktor v rozvoji arytmogénneho substrátu. Túto tézu jednoznačne podporuje nález zvýšených koncentrácií zápalových markerov ako IL6 či TNF $\alpha$  [31]. Kardiálna steatóza s lipotoxicitou taktiež potenciuje elektrofyziologické zmeny v myokarde a môže zohrávať úlohu v rozvoji arytmogénneho substrátu.

Liečba pacientov s FiP a obezitou sa riadi rovnakými zásadami ako aj u neobéznych pacientov. Základom je antikoagulačná liečba podľa stanovenia miery rizika systémovej embolizácie, ďalej vhodne zvolená stratégia kontroly frekvencie alebo kontroly rytmu, no a v poslednom období sa do popredia dostáva aj ďalší pilier liečby FiP zameraný na nefarmakologickú liečbu vrátane diétnych opatrení a fyzickej aktivity [32]. Základom nefarmakologickej liečby FiP je kontrola modifikovateľných rizikových faktorov, a teda cieľom je popri redukcii hmotnosti kontrolovať tlak krvi, udržiavať dobrú kompenzáciu DM2T, nefajčiť, znížiť konzumpciu alkoholu a apelovať na adekvátnu fyzickú aktivitu prepočítanú na aspoň 150 minút aeróbnej aktivity za týždeň. Táto stratégia dokázane vedie k reverznej remodelácii srdcových oddielov a regresii FiP z perzistentnej na paroxyzmálnu formu až napokon k jej úplnému vymiznutiu [33]. Ďalšími možnosťami ako priaznivo ovplyvniť obéznych pacientov s FiP je dosiahnutie redukcii hmotnosti vplyvom úpravy diéty, farmakologickej liečbou alebo bariatrickou/metabolickou chirurgiou. Kým nízkokalorická diéta a kalorický deficit doposiaľ v štúdiách nezaznamenali dokumentovaný priaznivý efekt na redukcii rizika FiP, bariatrická/metabolická chirurgia preukázala významnú redukcii hmotnosti a následné zníženie rizika FiP, ktoré bolo udržateľné v švédskych štúdiách SOS (the Swedish Obese Subjects), u ktorej došlo k 29 % poklesu rizika novodiagnostikovanej FiP v kohorte 2 000 obéznych pacientov 19 rokov po pod-

stúpení chirurgickej operácie v porovnaní s kontrolnou skupinou obéznych jedincov bez operácie [34,35]. Aj toto je príklad, ako môže adekvátny manažment obezity predchádzať rozvoju a nepriaznivým dopadom asociovaných KVO.

## Záver

Tento článok poskytuje všeobecný prehľad poznatkov o obezite a sústreďuje sa najmä na prezentovanie aktuálnych možností liečby obezity dostupných na Slovensku so zdôraznením, že toto ochorenie má jednoznačne definované indikácie na liečbu, treba na nich len myslieť a aplikovať v praxi, keďže obezita stále ostáva poddiagnostikovaná a nedostatočne liečená. Liečba obezity musí byť iniciovaná už vo včasných štádiách bez zbytočného zdržania a musí byť efektívna a dlhodobá. Iba tak dokážeme predísť chronickým komplikáciám obezity, ako sú kardiovaskulárne či nádorové ochorenia, pretože čím dlhšie toto ochorenie pôsobí na organizmus, tým ťažšie je ho liečiť. V neposlednom rade článok poskytuje aj krátky opis vybraných kardiovaskulárných ochorení v súvislosti s obezitou a jej postavenie v kontexte týchto ochorení, a síce v ich etiopatogenéze ako aj možnom terapeutickom ovplyvnení.

## Literatúra

1. Wang W, Wei PL, Lee YC et al. Short-term results of laparoscopic mini-gastric bypass. *Obes Surg* 2005; 15(5): 648–654. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1381/0960892053923752>>.
2. Abdelaal M, Le Roux CW, Docherty NG. Morbidity and mortality associated with obesity. *Ann Transl Med* 2017; 5(7): 161. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.21037/atm.2017.03.107>>.
3. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894: i-xii, 1–253.
4. Bowman K, Atkins JL, Delgado J et al. Central adiposity and the overweight risk paradox in aging: follow-up of 130,473 UK Biobank participants. *Am J Clin. Nutr* 2017; 106(1): 130–135. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.116.147157>>.
5. Di Lorenzo N, Antoniou SA, Batterham RL et al. Clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) on bariatric surgery: update 2020 endorsed by IFSO-EC, EASO and ESPCOP. *Surg Endosc* 2020; 34(6): 2332–2358. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-020-07555-y>>.
6. Wharton S, Kuk JL, Luszczynski M et al. Liraglutide 3.0 mg for the management of insufficient weight loss or excessive weight regain post-bariatric surgery. *Clin Obes* 2019; 9(4): e12323. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/cob.12323>>.
7. Fábryová L. Prítomnosť a blízka budúcnosť farmakologickej liečby obezity/diabezity. *Forum Diab* 2022; 11(3): 135–142.
8. Fábryová L (Ed) et al. Štandardné diagnostické a terapeutické postupy v manažmente obézneho jedinca. MZSR 2021. Dostupné z [www.health.gov.sk/?Standardne-Postupy-V-Zdravotnictve](https://www.health.gov.sk/?Standardne-Postupy-V-Zdravotnictve).
9. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K et al. [SCALE Obesity and Pre-diabetes NN8022–1839 Study Group]. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med* 2015; 373(1):11–22. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1411892>>.
10. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S et al. [STEP 1 Study Group]. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med* 2021; 384(11): 989–1002. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>>.

11. Irfan H. Obesity, Cardiovascular Disease, and the Promising Role of Semaglutide: Insights from the SELECT Trial. *Curr Probl Cardiol* 2024; 49(1 Pt A): 102060. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102060>>.
12. Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E et al. 2022 American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2023; 33(1): 3–14. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11695-022-06332-1>>.
13. Welbourn R, Hollyman M, Kinsman R et al. Bariatric Surgery Worldwide: Baseline Demographic Description and One-Year Outcomes from the Fourth IFSO Global Registry Report 2018. *Obes Surg* 2019; 29(3): 782–795. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11695-018-3593-1>>.
14. Holéczy P, Pekař M, Bužga M et al. Nové trendy súčasnej bariatric-ko-metabolickej chirurgie a ich prínos pre liečbu (pre)diabetu. *Forum Diab* 2022; 11(3): 143–150.
15. Braunschweig F, Cowie MR, Auricchio A. What are the costs of heart failure? *Europace* 2011; 13(Suppl 2): ii13–ii17. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurpace/eur081>>.
16. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM et al. [American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee]. Heart Disease and Stroke Statistics-2011 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123(4): e18–209. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182009701>>.
17. Zamora E, Lupon J, De Antonio M et al. Obesity paradox in heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur Heart J* 2019; 40(1): ehz746.0927. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz746.0927>>.
18. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347(5): 305–313. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa020245>>.
19. Glenn DJ, Wang F, Nishimoto M et al. A Murine Model of Isolated Cardiac Steatosis Leads to Cardiomyopathy. *Hypertension* 2011; 57(2): 216–222. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/hypertensionaha.110.160655>>.
20. Ashrafian H, le Roux CW, Darzi A et al. Effects of Bariatric Surgery on Cardiovascular Function. *Circulation* 2008; 118(20): 2091–2102. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.721027>>.
21. Gosman GG, Katcher HI, Legro RS. Obesity and the role of gut and adipose hormones in female reproduction. *Hum Reprod Update* 2006; 12: 585–601. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/humupd/dml024>>.
22. Sarzani R, Salvi F, Dessi-Fulgheri P et al. Renin-angiotensin system, natriuretic peptides, obesity, metabolic syndrome, and hypertension: an integrated view in humans. *J Hypertens* 2008; 26(5): 831–843. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f624a0>>.
23. Grundy SM, Brewer Jr HB, Cleeman Jr et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24(2): e13–e18. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/01.ATV.0000111245.75752.C6>>.
24. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. [ESC Scientific Document Group]. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42(36): 3599–3726. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>>.
25. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA et al. [STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators]. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med* 2023; 389(12): 1069–1084. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2306963>>.
26. Vyas V, Lambiase P. Obesity and Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology and Novel Therapeutic Opportunities. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2019; 8(1): 28–36. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.15420/aer.2018.76.2>>.
27. Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Circulation* 2011; 123(14): 1501–1508. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009035>>.
28. Foy AJ, Mandrola J, Liu G et al. Relation of Obesity to New-Onset Atrial Fibrillation and Atrial Flutter in Adults. *Am J Cardiol* 2018; 121(9): 1072–1075. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.01.019>>.
29. Frey WC, Pilcher J. Obstructive sleep-related breathing disorders in patients evaluated for bariatric surgery. *Obes Surg* 2003; 13(5): 676–683. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1381/096089203322509228>>.
30. Al Chekatie MO, Welles CC, Metoyer R et al. Pericardial fat is independently associated with human atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(10): 784–788. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.071>>.
31. Qu YC, Du YM, Wu SL et al. Activated nuclear factor-kappaB and increased tumor necrosis factor-alpha in atrial tissue of atrial fibrillation. *Scand Cardiovasc J* 2009; 43(5): 292–297. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1080/14017430802651803>>.
32. Chung MK, Eckhardt LL, Chen LY et al. Lifestyle and Risk Factor Modification for Reduction of Atrial Fibrillation: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020; 141(16): e750–e772. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000748>>.
33. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME et al. Impact of CARDIOrespiratory FITness on arrhythmia recurrence in obese individuals with atrial fibrillation: the CARDIO-FIT study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(9):985–996. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.488>>.
34. Qureshi WT, Alirhayim Z, Blaha MJ et al. Cardiorespiratory fitness and risk of incident atrial fibrillation: results from the Henry ford exercise testing (FIT) project. *Circulation* 2015; 131(21): 1827–1834. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014833>>.
35. Jamaly S, Carlsson L, Peltonen M et al. Bariatric surgery and the risk of new-onset atrial fibrillation in Swedish obese subjects. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68(23): 2497–2504. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.940>>.
36. Krahulec B, Fábryová L, Holéczy P, Klimeš I (eds) et al. *Klinická obezitológia*. Facta Medica: Brno 2013. ISBN 978–80–904731–7–1.
37. Fábryová L, Holéczy P (eds) et al. *DIABEZITA*. Diabetes a obezita: nerozlučné dvojčičky. Facta Medica, Brno 2019. ISBN 978–80–88056–09–6.
38. Fábryová L (ed) et al. *Klinická obezitológia*. Facta Medica, Brno 2023. ISBN 978–80–88056–16–4.