

Poruchy výživy, obezita, metabolický syndróm

prof. MUDr. Mária Pallayová, PhD.

Ústav patologickej fyziológie UPJŠ LF Košice

maria.pallayova@upjs.sk

29.09.2026

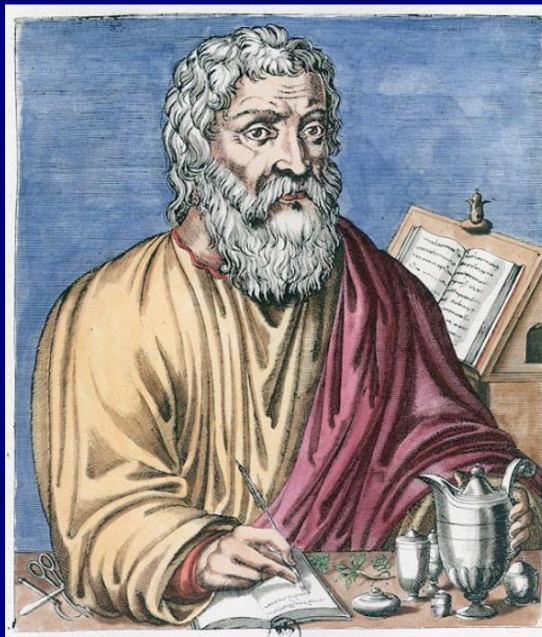
*„Príroda nám dala všetky
prvky potrebné na
dosiahnutie výnimočnej
pohody a zdravia, ale
nechala na nás, aby sme
ich spojili.“*



~ Diane McLaren

„Potrava nech je твоjím liekom.“

~ *Hippokrates*



Patofyziológia porúch výživy

malnutrícia · mikronutrienty · refeeding · obezita · os črevo–mozog–imunita

- tri úrovne: bunková energetika, orgánové osi a systémová odpoveď.

Ciele

1. Rozpoznať spektrum

malnutrícia = deficit, exces, nerovnováha alebo porucha využitia živín

2. Vysvetliť mechanizmus

energia → hormóny → zápal → sval/tuk/pečeň/črevo/imunita

3. Predvídať riziko

najmä refeeding syndróm, imunodeficiencia, sarkopénia a kardiometabolické komplikácie

1

Definície

2

Nedostatok

3

Mikronutrienty

4

Obezita

5

Integrácia

Dôraz je na patofyziológiu: diagnóza je len názov nad mechanizmom. Pri skúške sa často pýtame, čo sa stane s inzulínom, glukagónom, fosfátom, svalovou proteosyntézou, hepcidínom, leptínom a adipokínmi.

01

Definície a systémový rámec

Cieľom je spájať biochemické mechanizmy s klinickou interpretáciou. Cieľom nie je memorovať izolované diagnózy, ale rozumieť tokovým zmenám: energia, proteín, zápal, hormóny, orgánové následky.

Malnutrícia: jeden pojem, tri mechanizmy

Deficit

nedostatočný prívod energie, proteínu alebo mikronutrientov

Exces

nadbytok energie alebo živín s maladaptívnou odpoveďou tkanív

Porucha využitia

zápal, malabsorpcia, orgánové zlyhanie alebo endokrinná dysregulácia

Výsledok: zmena telesného zloženia + funkcie orgánov

nie iba hmotnosť, ale najmä sval, viscerálny tuk, metabolická flexibilita a imunita

WHO definuje malnutríciu široko: zahŕňa podvýživu, nedostatky vitamínov a minerálov, nadhmotnosť, obezitu a diétou podmienené neprenosné ochorenia. Teda malnutričný pacient nemusí byť iba chudý. Pre patofyziológiu je podstatné, že organizmus reaguje na nutričný stres zmenou tokov energie a substrátov. Výsledkom je zmena funkcie: znížená imunita, hojenie, svalová sila, fertilita, kognícia alebo naopak inzulínová rezistencia a orgánová lipotoxicita.

Globálna záťaž: dvojitá tvár porúch výživy

Moderná patofyziológia hovorí o dvojitej záťaži malnutrície: podvýživa aj obezita majú spoločné determinanty - chudoba, infekcie, stres, nevhodné potravinové prostredie, sedentarita a chronický zápal.



Údaje WHO pre rok 2022: poruchy výživy koexistujú v tej istej populácii, často aj v tej istej domácnosti.

Nutričný stav = bilancia + adaptácia + rezervy

Príjem

dieta, chuť,
dostupnosť

Trávenie a absorpcia

črevo, pankreas,
žlč

Metabolizmus a hormóny

inzulín, glukagón,
štíttna žľaza,
kortizol

Rezervy a telesné zloženie

sval, tuk, pečeň,
kostná hmota

Funkcia orgánov

imunita, výkon,
hojenie

Rovnaký príjem živín môže znamenať odlišný nutričný stav podľa zápalu, inzulínovej citlivosti, veku, choroby a mikrobioty.

Pacient nemá nutričný stav len podľa toho, čo zje. Potrebujeme rozlišovať príjem, absorpciu, metabolickú adaptáciu a funkčné rezervy. Príklad: onkologický pacient môže mať relatívne primeraný energetický príjem, ale zápalová odpoveď zvyšuje proteolýzu a energetický výdaj. Naopak, pacient s obezitou môže mať nadbytok energie, ale deficit železa, vitamínu D alebo sarkopéniu.

02

Energetická homeostáza

Bunka najprv rieši ATP.

Bunkové senzory živín: AMPK verzus mTOR

Nedostatok energie

↑ AMP/ATP, hypoxia, stres → AMPK

Rozhodovací uzol

AMPK tlmí anabolizmus, mTORC1 podporuje proteosyntézu a rast

Dostatok živín

aminokyseliny, inzulín, IGF-1 → mTORC1

Katabolický režim

lipolýza, autofágia, glukoneogenéza, šetrenie glukózy

Anabolický režim

proteosyntéza, glykogén, lipogenéza, proliferácia

AMPK je senzor nízkej energie. Aktivuje katabolické procesy, ktoré obnovujú ATP, a vypína energeticky náročný anabolizmus, mTORC1 je citlivý na aminokyseliny, inzulín a rastové signály. Pri dostatku živín podporuje proteosyntézu a rast. Pri hladovaní sa mTOR tlmí a aktivuje sa autofágia. Klinicky to vysvetľuje úbytok svalovej hmoty pri podvýžive a zníženú schopnosť hojenia.

Endokrinná odpoveď na nutričný stres

Inzulín

transport glukózy, lipogenéza, proteosyntéza

Glukagón

glykogenolýza, glukoneogenéza, ketogenéza

Kortizol/katecholamíny

proteolýza, lipolýza, inzulínová rezistencia

Leptín/ghrelín

sýtosť, hlad, reprodukčná a imunitná os

IGF-1/štítna žľaza

rast, bazálny metabolizmus, termogenéza

Pri dlhodobom deficite sa adaptácia mení na poškodenie: hypogonadizmus, nízky T3, imunosupresia, sarkopénia.

Pri hladovaní klesá inzulín a stúpa glukagón. Organizmus mobilizuje substráty. Pri strese chorobou sa pridáva kortizol a katecholamíny, čo posúva metabolizmus smerom k inzulínovej rezistencii a proteolýze. Leptín signalizuje energetické zásoby. Pri nízkom tuku klesá leptín, čo tlmí reprodukčnú os, termogenézu a niektoré imunitné funkcie. Ghrelín zvyšuje hlad, ale pri anorexii nervosa môže byť vysoký bez primeranej odpovede príjmu.

Os črevo–mozog: príjem potravy nie je iba vôľa

GLP-1, PYY, CCK, POMC, CART (Cocaine- and amphetamine-regulated transcript) = Anorexigénny systém
NPY, AgRP (Agouti-related peptide) = Orexigénny systém

Črevo

GLP-1, PYY, CCK,
absorpcia živín

Hypotalamus

POMC/CART vs.
NPY/AgRP neuróny

Odmena

dopamín, stres,
palatabilita

Tukové tkanivo

leptín, adiponektín,
cytokíny

Moderný pohľad: regulácia hmotnosti je neuroendokrinný systém s biologickou obranou energetických zásob.

Príjem potravy sa riadi homeostatickými signálmi z čreva a tukového tkaniva, ale aj hedonickým okruhom odmeny. GLP-1, PYY a CCK signalizujú sýtosť; ghrelín hlad; leptín informuje hypotalamus o zásobách tuku. Pri obezite sa objavuje leptínová rezistencia a zmena odpovede na potravinové podnety. Preto je zjednodušenie na slabú vôľu medicínsky nesprávne a vedie k stigmatizácii.

03

Podvýživa a chorobou podmienená malnutrícia

Nedostatok energie/proteínu je systémová choroba tkanív.

Podvýživa: akútny, chronický a funkčný fenotyp

Wasting

akútny alebo subakútny deficit; nízka hmotnosť k výške; vysoké riziko mortality u detí

Stunting

chronická alebo recidivujúca podvýživa v kritickom vývine; zmena rastu a kognície

Sarkopénia

úbytok svalovej hmoty a funkcie; môže byť aj pri obezite

Klinická otázka

Je problém v príjme, absorpcii, zápale alebo v hormonálnej/metabolickej odpovedi?

Laboratórna otázka

Je albumín nízky pre deficit proteínu, zápal, straty alebo hemodilúciu?

Wasting, stunting a sarkopénia sú fenotypové prejavy rôznych časových a mechanistických procesov. U dospelého pacienta nás najviac zaujíma strata svalovej hmoty a funkcie, nie iba BMI. Albumín nie je čistý marker výživy. Je negatívny reaktant akútnej fázy a klesá pri zápale, sepe, hepatopatii, nefrotickom syndróme a hemodilúcii.

Hladovanie má fázy: substráty sa prepínajú

0–24 h

glykogénolýza
pečeňový glykogén, klesá
inzulín

1–3 dni

glukoneogenéza
aminokyseliny, laktát,
glycerol

3+ dni

ketoadaptácia
mozog využíva ketolátky,
šetrenie svalov

dlho/stres

proteolýza
sval ako zdroj alanínu a
glutamínu

Pri zápale sa „šetrenie svalov“ narúša: cytokíny a stresové hormóny udržujú proteolýzu napriek energetickej adaptácii.

Pri chorobou podmienennej malnutrícii zápalové cytokíny, kortizol a katecholamíny zvyšujú proteolýzu, inzulínovú rezistenciu a energetický výdaj. Pacient stráca sval aj pri realimentácii, ak sa nerieši zápal a mobilizácia.

Proteínovo-energetická malnutrícia: marasmus verzus kwashiorkor

Marasmus

dominantný deficit energie; výrazná strata tuku a svalov; adaptívne zníženie metabolizmu; spravidla bez výrazných edémov

Kwashiorkor

relatívny deficit proteínu + infekcia/zápal/oxidačný stres { zmenený 4 revn 8 bari0ra; edémy, steatóza pečene, kožné a vlasové zmeny

Edém nevylučuje malnutríciu; zápal mení albumín, kapilárnu permeabilitu a pečňovú syntézu.

Chorobou podmienená malnutrícia: keď zápal prepisuje metabolizmus

Choroba

infekcia, nádor, CHOCHP,
IBD, trauma, operácia

Zápal

IL-6, TNF- α , IL-1 β ; akútna fáza

Katabolizmus

proteolýza, lipolýza, inzulínová
rezistencia

Fenotyp

úbytok svalov, únava, horšie hojenie,
infekcie

GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition = Globálna iniciatíva pre vedenie v oblasti malnutrície) odkazuje na celosvetovo uznávané medicínske diagnostické kritériá pre určenie podvýživy (malnutrície) u dospelých.

Spája fenotypové kritériá, ako strata hmotnosti, nízke BMI a redukovaná svalová hmota, s etiologickými kritériami: znížený príjem alebo absorpcia a zápal alebo záťaž ochorením. Zápal nie je len sprievodný jav. Priamo mení metabolizmus proteínov, zvyšuje akútnu fázu v pečeni a potláča albumín, zhoršuje anabolickú odpoveď svalu na aminokyseliny a inzulín.

Sval ako centrálny orgán malnutrície

Anabolická rezistencia

sval slabšie reaguje na proteín, inzulín a cvičenie

Ubikvitín-proteazóm

zrýchlený rozklad myofibrilárnych proteínov

Autofágia

recyklácia organel; prospešná v akútnej adaptácii, škodlivá pri chronickej aktivácii

Sval je najväčší rezervoár aminokyselín. Pri hladovaní a zápale slúži ako zdroj substrátov pre glukoneogénu, akútnu fázu a imunitné bunky. Anabolická rezistencia znamená, že rovnaká dávka proteínu nevyvolá normálnu proteosyntetickú odpoveď. Zhoršuje ju vek, imobilita, inzulínová rezistencia a zápal.

Funkčný dôsledok: slabosť dýchacích svalov, pády, imobilita, predĺžená hospitalizácia, horšia tolerancia liečby.

Črevo pri podvýžive: bariéra, mikrobiota, imunita

Sliznica

atrofia klkov, menej hlienu, oslabené tight junctions

Mikrobiota

nižšia diverzita, dysbióza, zmena SCFA

Imunita

menej IgA, T-bunková dysfunkcia, horšia fagocytóza

Črevo je pri malnutrícii obeť aj aktér. Deficit živín znižuje obnovu enterocytov, produkciu hlienu a integritu tight junctions. Dysbióza mení metabolity, najmä mastné kyseliny s krátkym reťazcom. Dôsledok je zvýšená permeabilita, translokácia bakteriálnych produktov a zápal, čo spätne podporuje katabolizmus. Toto je dôležité pri detskej malnutrícii aj pri kriticky chorých dospelých.

Translokácia mikrobiálnych produktov → zápal → ďalšia katabolizácia

04

Mikronutrienty a refeeding

Malé molekuly, veľké zlyhania systémov.

Mikronutrienty: enzýmy, hormóny, membrány, imunita

Železo

Hb, myoglobín, cytochrómy → hypoxia tkanív

Jód

T3/T4 → rast, neurovývin, bazálny metabolizmus

Vitamín D

Ca/P homeostáza, sval, imunomodulácia

B12/folát

DNA syntéza, erytropoéza, myelín

Zinok

enzýmy, koža, chuť, imunita, hojenie

Vitamín A

epitel, zrak, vrodená a slizničná imunita

Mikronutrienty nie sú energetické substráty, ale bez nich zlyhávajú enzýmy, hormóny, membrány a imunitné funkcie. Typický klinický obraz vyplýva z funkcie daného mikronutrientu., Deficit môže byť z nízkeho príjmu, malabsorpcie, zvýšených strát, liekov alebo zápalom zmenenej distribúcie. Pri chronických chorobách sa hodnotenie zásob komplikuje akútnou fázou.

Železo: medzi deficitom a zápalom rozhoduje hepcidín

IL-6 / zápal

↑ hepcidín v pečeni

Hepcidín

degradácia ferroportínu

Makrofág / črevo

železo uväznené mimo
erytropoézy

Dôsledok

funkčný deficit železa, nízka saturácia transferínu, ferritín
môže byť normálny/vysoký

Hepcidín je centrálny regulátor železa. Zvyšuje sa pri zápale, najmä cez IL-6. Viazne ferroportín a vedie k jeho internalizácii a degradácii. Železo sa nedostane z enterocytov a makrofágov do plazmy. Preto pri anémii chronických ochorení môže byť ferritín normálny alebo vysoký, ale železo je funkčne nedostupné pre erytropoézu.

Vitamín D – Ca/P os: kosť je len začiatok

Koža / príjem

syntéza UVB alebo dieta

Pečeň 25-OH D

zásobný marker

Oblička 1,25-(OH)₂D

PTH, FGF23, fosfát

Črevo / kosť / sval

absorpcie Ca/P,
mineralizácia, sila

Vitamín D je prohormón. 25-hydroxylácia v pečeni dáva marker zásob, aktívna forma vzniká najmä v obličke. Reguluje absorpciu kalcia a fosfátu a vplýva na svalovú funkciu. Pri deficite klesá absorpcia vápnika, stúpa PTH, zvyšuje sa kostná resorpcia a pri ťažkom deficite vzniká osteomalácia alebo rachitída. V praxi je dôležitý aj svalový fenotyp: proximálna slabosť a pády.

Nedostatok: sekundárna hyperparatyreóza → kostná resorpcia, osteomalácia/rachitída, myopatia a pádové riziko.

Refeeding syndróm: najnebezpečnejšia chyba je rýchlo „opraviť“ hlad

Hladovanie

nízky inzulín, vyčerpaný
fosfát, K, Mg, tiamín

Sacharidy

↑ inzulín, glykogén,
lipogenéza, proteosyntéza

Intracelulárny posun

P, K, Mg vstupujú do
buniek

Prevencia

identifikovať riziko, pomalá realimentácia, tiamín, monitoring
P/K/Mg

Orgánové zlyhanie

arytmie, respiračné zlyhanie, rabdomyolýza, encefalopatia, edémy

Refeeding syndróm vzniká pri opätovnom podaní výživy po hladovaní. Sacharidy zvýšia inzulín. Bunky začnú tvoriť ATP, glykogén a proteíny, čo vyžaduje fosfát, draslík, horčík a tiamín. Plazmatický fosfát môže prudko klesnúť. Následky sú arytmie, respiračné zlyhanie pre slabosť dýchacích svalov, neurologické príznaky a edémy. Preto malnutričného pacienta nekrmime agresívne. Najprv vyhodnotiť riziko, tiamín, elektrolyty a monitorovanie.

Poruchy príjmu potravy: mozog, hladovanie a somatické následky

Starvation brain

zmeny odmeny, úzkosti, kognitívnej rigidity a interocepce

Endokrinná adaptácia

↓ leptín, ↓ T3, hypogonadotropný hypogonadizmus, ↑ kortizol

Somatické riziko

bradykardia, QT, osteopénia, amenorea, hypotermia, refeeding

Pri anorexii nervosa sa hladovanie stáva biologickým udržiavajúcim faktorom. Zmeny odmenového systému, úzkosti, interocepce a kognitívnej rigidity sa navzájom posilňujú. Somatická patofyziológia je zásadná: nízky leptín a hypogonadizmus vedú k amenoree a kostnej strate; nízky T3 a bradykardia sú adaptácie šetrenia energie; pri liečbe hrozí refeeding syndróm.

Klinická pointa: aj „psychická“ porucha vyžaduje somatické myslenie – elektrolyty, EKG, kostná hmota, termoregulácia.

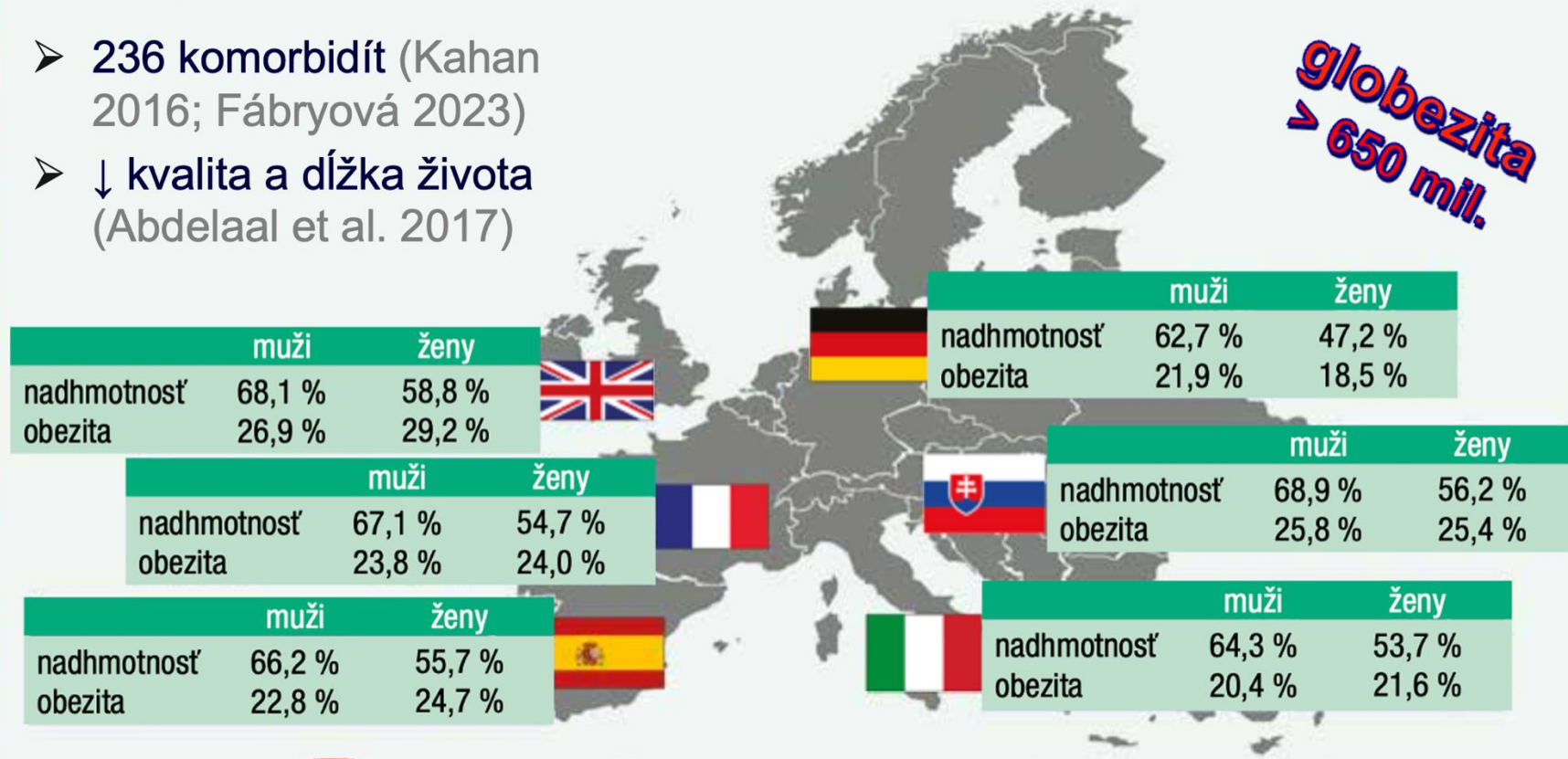
05

Obezita a metabolická dysfunkcia

Tukové tkanivo je endokrinný a imunitný orgán.

Prevalencia obezity

- 236 komorbidít (Kahan 2016; Fábryová 2023)
- ↓ kvalita a dĺžka života (Abdelaal et al. 2017)



- globálna epidémia s rozsiahlymi zdravotnými a socio-ekonomickými dôsledkami

Ochorenia a psychosociálne problémy súvisiace s (pre)obezitou

Fábryová a spol., Klinická obezitológia 2023

metabolické	IR, hyperinzulinémia, PGT, DM2T poruchy metabolizmu lipidov: aDLP (najčastejšie), hTG, hypercholesterolémia hyperurikémia MAFLD zvýšenie koncentrácie Fbg a PAI-1	gynekologické	PCOS poruchy cyklu oligomenorea, amenorea, infertilita metrorágia komplikácie v gravidite a pri pôrode prolaps uteru zápaly rodidiel
kardiovaskulárne	AH hypertrofia a dilatácia ľavej komory ICHS znížená kontraktilita myokardu – systolicko-diaastická dysfunkcia – SZ arytmie náhla smrť CMP varixy TECH (zvýšenie koncentrácie Fbg a PAI-1 pri viscerálnej obezite)	onkologické	karcinóm endometria, krčka maternice, vaječníka, postmenopauzálna rakovina prsníka kolorektálny karcinóm, karcinóm žľazy, žľazových ciest, pankreasu a pečene adenokarcinóm obličiek karcinóm prostaty
endokrinné	hyperestrogenémia hyperandrogenizmus u žien mužský periférny hypogonadizmus funkčný hyperkortizolizmus (porucha plasticity a supresibility kortizolu) hyposekrécia rastového hormónu zmena aktivity sympatoadrenálneho systému	ortopedické	degeneratívne ochorenia kĺbov a chrbtice (najčastejšie gonartróza a koxartróza) epifyzeolýza v detskom veku
respiračné	hypoventilačné syndrómy až Pickwickov syndróm OSAS AB	kožné	ekzémy a mykózy strie celulitída hypertrichóza, hirsutizmus benígna papilomatóza
gastro-intestinálne a hepatobiliárne	gastroezofageálny reflux hiátová hernia cholecystolitída, cholecystitída pankreatitída MAFLD, NASH	neurodegeneratívne	Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba
nefrologické	nefropatia CKD nefrolitiáza karcinóm obličiek oneskorený nástup funkcie štetu po Tx obličky, resp. vyššie riziko akútnej reekcie	psychosociálne	spoločenská diskriminácia, sebaopodceňovanie, motivačné poruchy, depresie, úzkosť, únava, poruchy príjmu potravy, izolácia, nezamestnanosť, matimoniálne problémy, diskriminácia
urologické/sexuologické	erektilná dysfunkcia BHP noktúria inkontinencia moču urolitiáza	chirurgické a anesteziologické	kardiorespiračné komplikácie TECH horšie hojenie a dehiscencia rán, hernie v pooperačných jazvách vyššie riziko úrazov
		iatrogénne	inadekvátne diéty nevhodná farmakologická liečba nesprávne indikovaná BMO
		infekčné	vyššia náchylnosť k infekciám, závažnejší priebeh infekčných ochorení (COVID-19, chrípka a podobne)

Obezita

- chronické komplexné ochorenie definované nadmerným ukladaním tuku, ktoré môže zhoršiť zdravie
- BMI 30 a viac kg/m²

Preobezita / Nadhmotnosť

- stav nadmerného ukladania tuku
- BMI 25-29,9 kg/m²

Deti do 5 rokov

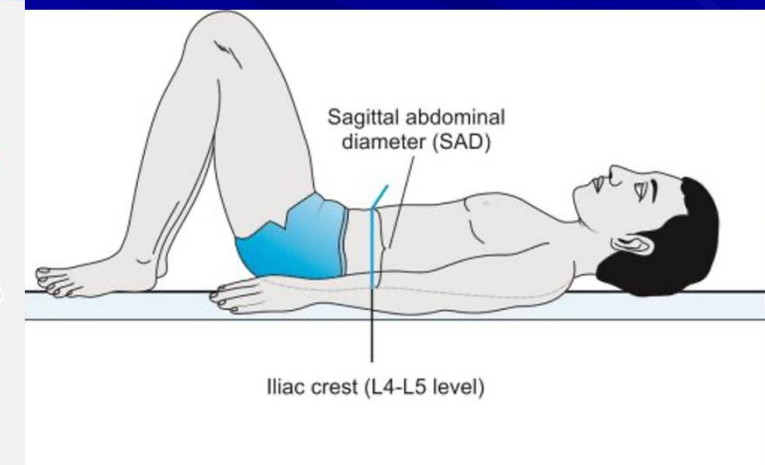
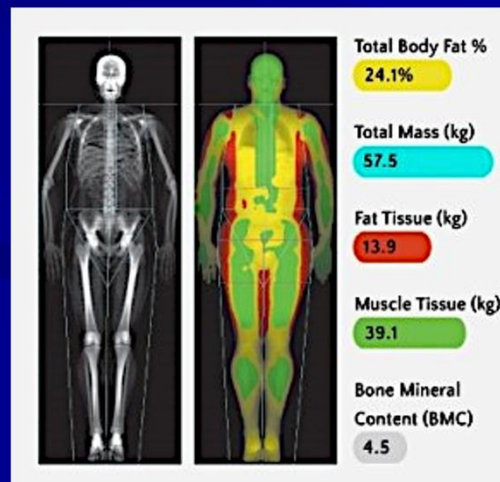
- nadhmotnosť je pomer hmotnosti k výške väčší ako 2 štandardné odchýlky nad mediánom štandardov rastu detí podľa WHO;
- obezita je pomer hmotnosti k výške väčší ako 3 štandardné odchýlky nad mediánom štandardov rastu detí podľa WHO.

Deti od 5 rokov do 19 rokov

- nadhmotnosť je BMI pre vek väčšie ako 1 štandardná odchýlka nad mediánom referenčného rastu WHO;
- obezita je väčšia ako 2 štandardné odchýlky nad mediánom referenčného rastu WHO.

Hodnotenie množstva tukového tkaniva

- BMI (Queteletov index)
- SAD (sagito-abdominálny diameter)
- vzduchová pletyzmografia
- meranie bioelektrickej impedancie
- Dvojenergiová röntgenová absorpciometria (DEXA scan)
- CT, MR, 3D scan
- kalipometria
- hydrometria
- váženie pod vodou





<https://www.cosmed.com/en/products/body-composition/bod-pod-gs-x>

Klasifikácia (pre)obezity

klasifikácia	BMI (kg/m²)	riziko vzniku ochorení súvisiacich s obezitou
podhmotnosť	< 18,5	nízke, narastá riziko iných ochorení
normálna hmotnosť	18,5–24,9	priemerné
preobezita	25,0–29,9	mierne zvýšené
obezita 1. stupňa	30,0–34,9	stredne zvýšené
obezita 2. stupňa	35,0–39,9	veľmi zvýšené
obezita 3. stupňa	≥ 40	vysoké

Fenotypová klasifikácia obezity

- metabolicky nezdravá normálna hmotnosť (MUNW)
- metabolicky zdravá (pre)obezita (MHO)
- metabolicky nezdravá (pre)obezita (MUO)
- sarkopenická obezita (SO)

Fenotypová klasifikácia obezity

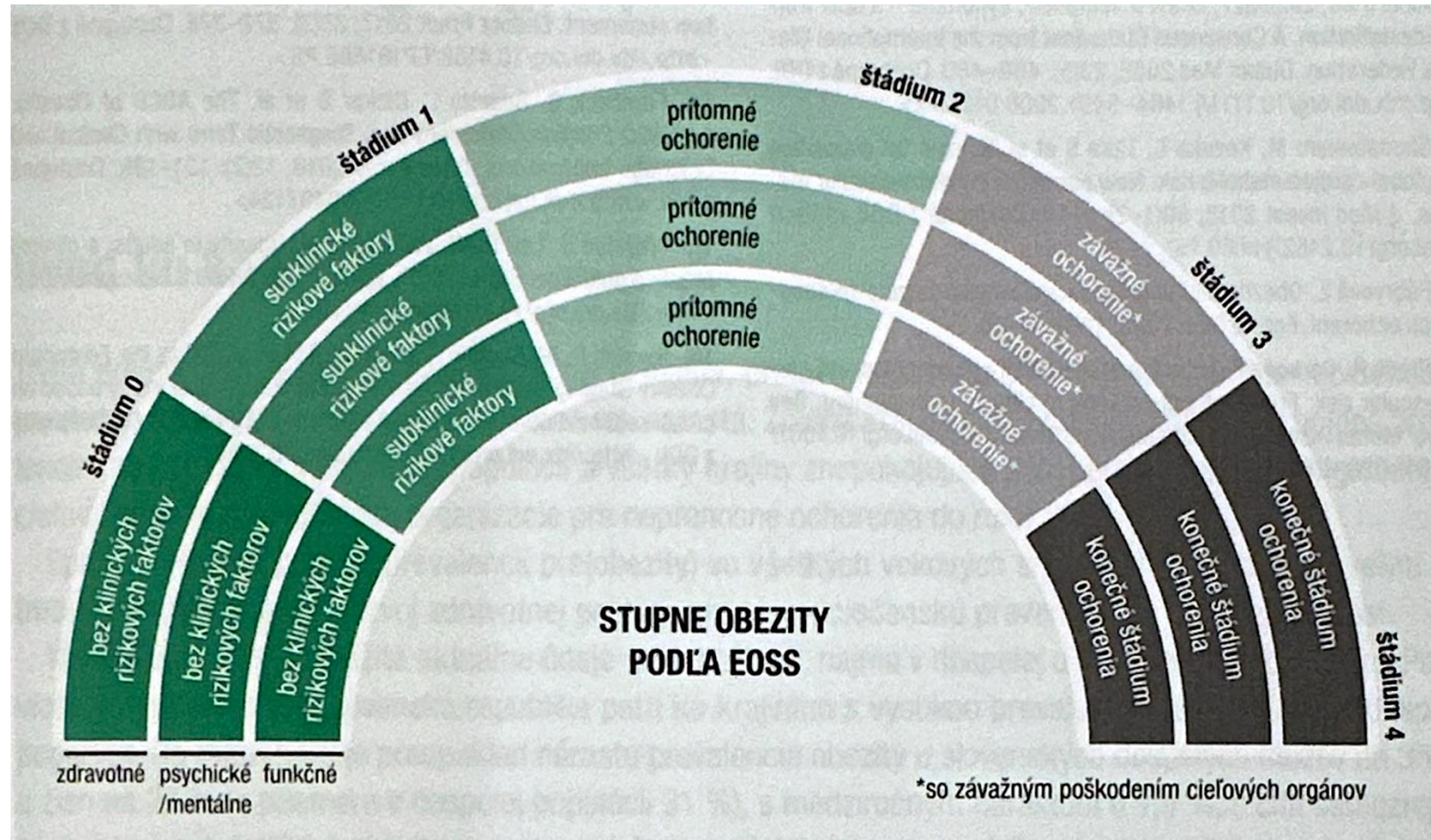
	podhmotnosť	MHNW	MUNW	MHO	MUO	SO
obvod pása	normálny	normálny	normálny/vysoký	normálny	vysoký	vysoký OP a/alebo BMI > 25 vysoké množstvo
BMI (kg/m ²)	< 18,5	18,5–24,9	18,5–24,9	> 25	> 25	
viscerálne tukové tkanivo	nízke množstvo	nízke množstvo	vysoké množstvo	nízke množstvo	vysoké množstvo	
svalová hmota	–	–	–	vysoké množstvo	–	nízke množstvo
metabolické abnormality	–	neprítomné	prítomné	neprítomné	prítomné	prítomné

- metabolicky nezdravá normálna hmotnosť (MUNW)
- metabolicky zdravá (pre)obezita (MHO)
- metabolicky nezdravá (pre)obezita (MUO)
- sarkopenická obezita (SO)

Adiposity-Based Chronic Disease (ABCD)

- chronické ochorenie založené na adipozite
- nový diagnostický termín pre obezitu, odkazuje na presný patofyziologický základ a vyhýba sa stigmám súvisiacim s rozdielnym používaním viacerých významov termínu „obezita“
- podkladom sú 3 dimenzie: etiológia, stupeň adipozity a zdravotné riziká súvisiace s (pre)obezitou

Edmontonská klasifikácia - Edmonton Obesity Staging System



Edmontonská klasifikácia - Edmonton Obesity Staging System

štádium	charakteristika
0	bez klinických rizikových faktorov bez zdravotných ťažkostí bez psychických ťažkostí bez funkčného obmedzenia
1	prítomnosť subklinických rizikových faktorov (hraničné hodnoty krvného tlaku, hyperglykémia nalačno, porucha tolerancie glukózy, zvýšenie hepatálnych parametrov) <i>alebo</i> mierne zdravotné ťažkosti nevyžadujúce liečbu <i>alebo</i> mierne psychické príznaky, mierne zhoršenie životnej pohody bez zhoršenia kvality života
2	rozvinuté chronické komorbidity obezity vyžadujúce liečbu (AH, DM2T, DLP, OSAS) <i>alebo</i> stredne závažné psychické príznaky (depresia, poruchy príjmu potravy, úzkosť) <i>alebo</i> stredne závažné funkčné obmedzenia pri každodenných činnostiach prejavujúce sa aj znížením kvality života
3	orgánové poškodenie spôsobené komorbiditami obezity (IM, SZ, závažná artróza, chronické komplikácie DM2T) <i>alebo</i> závažné psychické príznaky (ťažká depresia, samovražedné úmysly) <i>alebo</i> významné zníženie kvality života
4	komorbidity v konečnom štádiu ochorenia <i>alebo</i> závažné psychické príznaky <i>alebo</i> závažné funkčné obmedzenia, zlá kvalita života

Etioopatogenéza (pre)obezity

- až v 90 % prípadov je (pre)obezita komplexné multifaktorialne podmienené ochorenie
- len vo veľmi nízkom percente jedincov s obezitou sme schopní identifikovať presnú príčinu rozvoja (pre)obezity (monogénovo podmienená obezita, obezita podmienená endorinopatiou, farmakoterapia asociovaná s nárastom hmotnosti a podobne)

Etiopatogenéza (pre)obezity

- geneticky podmienené faktory:
telesná hmotnosť, pokojový a postprandiálny energetický výdaj, spontánna pohybová aktivita, postprandiálna termogenéza, chuťová preferencia tukov a sacharidov, regulácia chute do jedla, schopnosť metabolizovať živiny, telesné zloženie a distribúcia tuku, správanie, stravovacie a pohybové zvyklosti jedinca
- negenetické faktory:
„obezitogénne“ prostredie-nadmerný príjem a nedostatočný výdaj energie, nárast konzumácie ultraspracovaných potravín, zloženie črevného mikrobiómu - pokles fylogenetickú diverzity črevného mikrobiómu, psychologické a emočné faktory, chronický stres a neadekvátne doba spánku, sociálne, ekonomické, vzdelávacie a kultúrne faktory, faktory životného prostredia (perzistujúce organické polutanty)

Rizikové faktory rozvoja obezity

rizikové faktory rozvoja obezity

prenatálne

- genetické a epigenetické
- predkoncepčná obezita u rodičov (najmä matky)
- hmotnostný prírastok počas gravidity > 20 kg [4]
- gestačný diabetes mellitus (GDM)
- vysoká PH (> 4 000 g) [6]
- socioekonomické postavenie, chudoba [9]
- etnický pôvod

postnatálne

- pôrod cisárskym rezom [2]
- nedožčené dieťa [3]
- obezita u detí predisponuje k obezite aj v dospelosti
- nezdravé stravovanie (nadmerná konzumácia spracovaných a utraspracovaných potravín, konzumácia sladených nápojov) [5]
- črevná dysbióza [7,8]
- sedavosť a fyzická inaktivita [10]
- čas trávený pred obrazovkami („screen time“)
- nedostatok spánku alebo nekvalitný spánok [11]
- psychosociálne faktory [12,13], stres, poruchy príjmu potravy (PPP) [15]
- ochorenia (endokrinné, vrodené a získané poruchy hypotalamu)
- lieky (antidepresíva, antipsychotiká, niektoré betablokátory, hormonálna antikoncepcia, glukokortikoidy, deriváty sulfonylurey, tiazolidíndióny, inzulínoterapia a podobne)
- faktory životného prostredia (walkabilita – znížená možnosť chodiť pešo), život na vidieku [14]

PH – pôrodná hmotnosť

Etiológia obezity

- Monogénové príčiny obezity
- Polygénové príčiny obezity
- Príčiny zodpovedné za nadmerný príjem potravy

Typy obezity z genetického hlediska

- polygénový (běžný) typ obezity
- syndrémová obezita
- monogénová obezita

Polygénovo podmienená obezita

- sú prítomné zmeny vo viacerých génoch (v súčasnosti je známych viac ako 1000 lokusov), ktoré v súčinnosti s obezitogénnym prostredím pomáhajú rozvíjať výsledný fenotyp (pre)obezity
- gén pre melanokortínový receptor 4 (MC4R) je asociovaný so zvýšeným pocitom hladu, zníženým pocitom sýtosti a zvýšením celkového príjmu bielkovín a tuku
- gény pre adipokín a adipokínový receptor, gén kódujúci dopamín, serotonín a kanabinoidné receptory

Polygénovo podmienená obezita

- gén FTO (fat mass and obesity associated) je asociovaný s obezitou, IR, DM2, lipidmi a hodnotami TK
- varianty génu FTO vedú k zvýšenému celkovému príjmu potravy ako aj k vyššiemu príjmu tukovej potravy a zníženému pocitu sýtosti a zvýšenému pocitu hladu
- gény SH2B1, KCTD15, MTCH2, BDNF, Mrap2

Syndrémová obezita

- ochorenia s mendelovským typom dedičnosti
- často mentálna retardácia, dysmorfické črty a orgánovo-špecifické vývojové abnormality
- viac ako 20 syndrómov asociovaných s obezitou
- Praderov-Williho syndróm, Bardetov-Biedlov syndróm, Albrightova hereditárna osteodystrofia

Syndrómy asociované s obezitou

ochorenie	prevalencia	dedičnosť	gén/lokus
achondroplázia	1–9 : 100 000	AD	<i>FGFR3</i>
Albrightova hereditárna osteodystrofia (Pseudohypoparatyreóza 1a)	3–7 : 1000 000 (Japonsko)	AD, 2 : 1 (ženy : muži)	<i>GNAS1</i>
Alstromov syndróm	< 50 rodín	AR	<i>ALMS1/2p13</i>
Bannayanov-Rileyov-Ruvalcabov syndróm	neznáma	AD	<i>PTEN/10q23</i>
Beckwithov-Wiedemannov syndróm	1–5 : 10 000	multifaktoriálne	<i>11p15.5.</i>
Bardetov-Biedlov syndróm	1 : 13 000 (1 : 17 000 východné pobrežie Kanady), 1 : 160 000 (Európa)	AR	geneticky heterogénne
Borjesonov-Forssmanov-Lehmannov syndróm	5 publikovaných rodín	X-viazané	<i>PHF6/Xq26.3</i>
Carpenterov syndróm	140 opísaných prípadov	AR	<i>RAB23/6p11</i>
Cohenov syndróm	100 opísaných prípadov	AR	<i>COH1/8q22-q23</i>
syndróm fragilného X	1–5:10 000	X-viazané dominantne	<i>FMR1/Xq27.3</i>
MEHMO	niekoľko opísaných prípadov na svete	X-viazané recesívne, mitochondriálna dedičnosť	<i>21.1–22.13p</i>
Praderov-Williho syndróm	1 : 10 000–15 000	imprinting	<i>SNRPN, Necdin/15q12, 15q11-q13</i>
Simpsonov-Golabiov-Behmelov syndróm	< 100 opísaných prípadov	X viazané recesívne	<i>GPC3/ Xq26</i>
Smithov-Magenisov syndróm	1–9 : 100 000	sporadická	<i>RAI1/17p11.2</i>
Sotosov syndróm	1–9 : 100 000	AD sporadická	<i>NSD1/5q35</i>
Wilsonov-Turnerov syndróm	14 opísaných prípadov (muži)	X viazané recesívne/ dominantne	<i>p21.1-q22</i>
Ulnarov-Mammaryov Schnitzelov syndróm	< 1 : 1000 000	AD	<i>TBX3/12q</i>
Weaverov syndróm	7 opísaných prípadov	AD	<i>NSD1</i> u troch opísaných prípadov

Monogénová obezita

- podmienená mutáciou v jednom géne
- 5 % všetkých pacientov s obezitou
- ťažká obezita už v detstve, môže/nemusí byť asociovaná s endokrinologickými abnormalitami alebo poruchami správania
- nie je prítomná mentálna retardácia, ani dysmorfné črty či vývojové anomálie
- patofyziológia monogénovej obezity spočíva v narušení tzv. leptín-melanokortínovej osi, ktorá hrá dôležitú úlohu v neuronálnej kontrole pocitu sýtosti a hladu, t.j. v udržiavaní energetickej homeostázy organizmu

Monogénová obezita

Klinické príznaky:

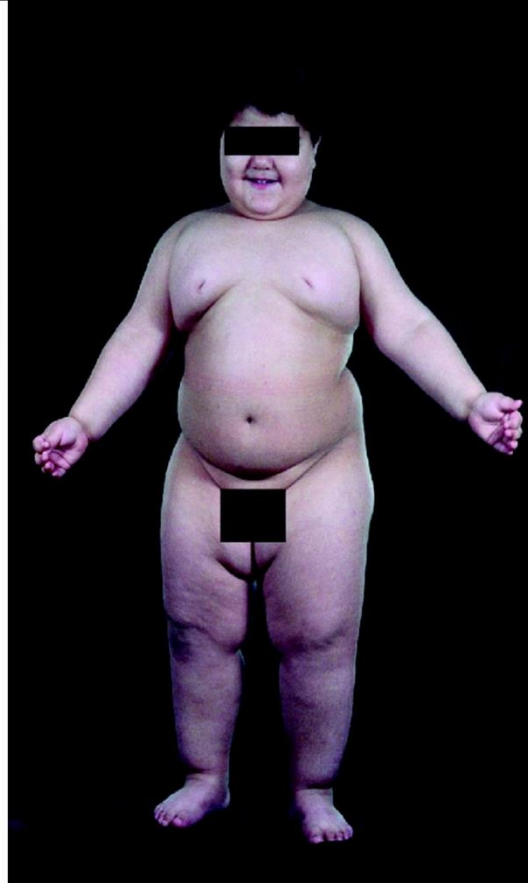
- obezita s hyperfágiou začínajúca v detstve (0-5 rokov), obezita ťažkého stupňa u dospelých
- BMI > 30, u detí > 97. percentilom, respektíve BMI > 2,5 SDS pre daný vek
- pozitívna rodinná anamnéza obezity so začiatkom v detstve
- častá asociácia s endokrinopatiami
- akcesórne znaky (nízky vzrast, ryšavé vlasy, hypogonadizmus, hypopituitarizmus)

Monogénové príčiny obezity

- mutáciou génu LEP pre leptín
- mutáciou génu LEPR pre leptínový receptor
- mutáciou génu SH2B1 pre adaptačný proteín SH2B1
- mutáciou génu POMC pre proopiomelanokortín
- mutáciou génu PCSK1 pre prohormónkonvertázu 1 (PC1)
- mutáciou génu CPE pre karboxypeptidázu E
- mutáciou génu MC4R pre melanokortínový receptor 4
- mutáciou génu SIM1 pre single-minded homológ 1 (SIM1)
- mutáciou génu GNAS pre guanín nukleotid viažuci proteín
- mutáciou génu BDNF pre hypotalamický neurotrofný faktor (BDNF)
- mutáciou génu MC3R pre receptor pre melanokortín 3
- mutáciou génu GPR24 pre G-proteín spájajúci receptor 24
- mutáciou iných génov



ob/ob mouse



3yr old weighing 42 kg



7yr old weighing 32 kg

A 3-year-old boy with **congenital leptin deficiency**, weighing 42kg before (left) and 32kg after (right) 4 years of treatment with recombinant leptin therapy.



Obezita: od BMI k funkčnému poškodeniu tkanív

BMI je skrining

jednoduchý, lacný, populačne užitočný;
nevidí distribúciu tuku ani sval

Adipozita je patogén

viscerálny a ektopický tuk má vyššie
metabolické riziko

Klinická obezita

nový rámec zdôrazňuje orgánové dysfunkcie,
nie iba číslo BMI

Pre patofyziológiu je dôležitejšia otázka: kde je tuk uložený, či je tukové tkanivo zapálené a čo robí s inzulínom, pečeňou, svalom a cievou.

V roku 2025 publikovala Lancet Diabetes & Endocrinology komisia rámec, ktorý zdôrazňuje, že BMI samotný nemá byť jediným diagnostickým kritériom obezity. Odporúča potvrdiť nadbytok adipózneho tkaniva aj inými mierami a rozlišovať klinickú a predklinickú obezitu. Patofyziologická pointa: riziko závisí od distribúcie tuku, funkcie adipocytov, zápalu, ektopického ukladania lipidov a komplikácií.

Tukové tkanivo: zásobník, endokrinný orgán, imunitné tkanivo

Leptín

energetické zásoby, sýtosť, reprodukcia

Adiponektín

inzulínová senzitivita, protizápalový signál

IL-6/TNF- α

nízkostupňový zápal, inzulínová rezistencia

FFA

lipotoxicita, pečeň/sval/pankreas

Angiotenzinogén

RAAS, tlak, vaskulárne riziko

PAI-1

protrombotický stav

Adipocyt produkuje adipokíny, cytokíny, faktory koagulácie a substráty. Zdravé tukové tkanivo expanduje bezpečne a ukladá lipidy subkutánne. Dysfunkčné tkanivo je hypoxické, fibrózne a zápalové. Adiponektín spravidla klesá pri viscerálnej obezite a znižuje sa inzulínová senzitivita. Leptín je vysoký, ale signál sýtosti je oslabený – leptínová rezistencia.

Expanzia adipocytov: hyperplázia je bezpečnejšia než hypertrofia

Metabolicky pružná expanzia

viac menších adipocytov, lepšia vaskularizácia, menej hypoxie a zápalu

Metabolicky chorá expanzia

veľké adipocyty, hypoxia, fibróza, makrofágy, únik voľných mastných kyselín

Rozhranie

keď tukové tkanivo nestíha ukladať energiu, lipidy sa ektopicky ukladajú do pečene, svalu a pankreasu

Inzulínová rezistencia: spoločný uzol obezity, zápalu a lipotoxicity

Sval

menej GLUT4 translokácie, menej oxidácie glukózy, lipidové intermediáty

Pečeň

glukoneogenéza pretrváva, lipogenéza pokračuje → dyslipidémia

Tuk

inzulín netlmí lipolýzu → ↑ FFA → ďalšia rezistencia

Mechanizmy: DAG/ceramidy, PKC, stres ER, mitochondriálna dysfunkcia, JNK/IKK β a zápalové serínové fosforylácie IRS.

Inzulínová rezistencia nie je jeden defekt. V svalu sa znižuje vychytávanie glukózy; v pečeni paradoxne pretrváva glukoneogenéza, ale lipogenéza zostáva aktívna; v tukovom tkanive inzulín nedostatočne tlmí lipolýzu. Na molekulovej úrovni sú dôležité lipidové intermediáty, stres endoplazmatického retikula, mitochondriálna dysfunkcia a zápalové kinázy, ktoré rušia inzulínovú signalizáciu.

Ektopický tuk: keď zásobník pretečie

Pečeň

steatóza, inzulínová rezistencia, VLDL, zápal/fibróza

Sval

intramyocelulárne lipidy, nižšia metabolická flexibilita

Pankreas

lipotoxicita β -buniek, zlyhávanie inzulínovej sekrécie

Srdce/cievy

diastolická dysfunkcia, aterogénne prostredie

Lipotoxicita je dôvod, prečo rovnaké BMI nemusí znamenať rovnaké riziko.

Pečeň pri nadbytku energie: MASLD ako metabolické zrkadlo

↑ FFA a de novo lipogenéza v pečeni

inzulínová rezistencia +
nadbytok sacharidov/energie

Steatóza

triglyceridy v hepatocytoch, ER
stres, mitochondrie

MASH/fibróza

zápal, bun. poškodenie,
mitochondriálny stres, ER stres,
oxidačné poškodenie, imunitná
aktivácia a aktivácia stellátových bb

Patomechanizmus

os tuk–pečeň–črevo: FFA, inzulín, endotoxíny, žlčové kyseliny a zápalové signály

Mikrobiota a metabolismus: sprostredkovateľ, nie magická príčina

SCFA

acetát, propionát, butyrát; energia, epitel, GLP-1/PYY signály

Žlčové kyseliny

FXR/TGR5, glukóza, lipidy, termogenéza

Endotoxémia

LPS, permeabilita, vrodená imunita, nízkostupňový zápal

Mikrobiota ovplyvňuje metabolismus cez mastné kyseliny s krátkym reťazcom, žlčové kyseliny, črevnú bariéru a imunitné signály. Veľa nálezov je asociačných. Mikrobiota nie je jednoduchý vypínač obezity. Je to modulátor v sieti diéty, genetiky, pohybu, liekov, spánku, stresu a imunitného tonusu.

Interpretácia: mikrobiota je súčasť siete diéta–črevo–imunita–metabolizmus; samotná korelácia nestačí na kauzalitu.

Nízkostupňový zápal pri obezite

Spúšťač

hypertrofia adipocytov, hypoxia, mechanický stres, lipidy

Bunky

makrofágy, T-bunky, neutrofily, adipocyty ako signalizačné bunky

Dôsledok

inzulínová rezistencia, ateroskleróza, protrombotický stav

Metaflammation je chronický nízkostupňový zápal vyvolaný metabolickým preťažením. Tukové tkanivo mení zloženie imunitných buniek, pribúdajú prozápalové makrofágy a cytokínové signály. Dôsledok nie je horúčka, ale inzulínová rezistencia, endoteliálna dysfunkcia, protrombotické prostredie a dlhodobé poškodenie orgánov.

Rozdiel od akútneho zápalu: slabší signál, dlhé trvanie, metabolický pôvod, systémové následky.

Inkretíny a twinkretíny: klinická terapia odhalila fyziológiu

Pankreas

glukózovo závislá sekrécia inzulínu, nižší glukagón

Mozog

sýtosť, menší príjem potravy, zmena odmenových okruhov

Žalúdok/črevo

spomalenie vyprázdňovania, enteroendokrinné signály

*GLP-1 a GIP patria medzi inkretínové signály. Moderné antiobezitická potvrdili, že energetická bilancia je silne biologicky regulovaná. Účinok nie je len mechanické nechutenstvo; ide o črevno-mozgovo-pankreatické okruhy.
--> Regulácia hmotnosti má hormonálne, nervové a metabolické spätné väzby.*

Patofyziologický odkaz: obezita je liečiteľná cez biologické regulačné okruhy, ale liek nenahrádza diagnostiku príčiny a komplikácií.

06

Integrovaný pohľad a klinická interpretácia

Dvojitá záťaž malnutrície: deficit a exces spolu

Obezita + sarkopénia

vysoká hmotnosť skrýva nízku svalovú rezervu

Obezita + mikronutrient deficit

vitamín D, železo, B12, folát podľa príjmu,
zápalu a malabsorpcie

Chudoba + ultra-spracované jedlá

energia dostupná, proteín a mikronutrienty
nekvalitné

Dvojitá záťaž znamená, že deficit a exces nie sú protiklady v čistom svete. Môžu koexistovať v krajine, domácnosti aj v jednom pacientovi. Sarkopenická obezita je dobrý klinický príklad: pacient má vysoký BMI, ale má nízku svalovú silu a rezervu, horšiu prognózu pri hospitalizácii a väčšie riziko komplikácií.

Poučenie pre kliniku: hodnotiť zloženie tela, funkciu, zápal a rizikové živiny – nie iba BMI.

Ako patofyziológ hodnotí pacienta: fenotyp + etiológia + funkcia

Fenotyp

hmotnosť, BMI, obvod pásu, sval, edém, strata hmotnosti

Etiológia

príjem, absorpcia, zápal, choroba, lieky, alkohol, sociálne faktory

Funkcia

sila stisku, chôdza, únava, hojenie, imunita, orgánové komplikácie

Laboratórium opatrne

albumín, CRP, ferritín, elektrolyty, glukóza, lipidy, pečeňové enzýmy

Body composition

BIA/DEXA/CT podľa dostupnosti; sval je prognostický orgán

Praktický rámec: fenotyp, etiológia, funkcia. Fenotyp nám povie, čo vidíme; etiológia prečo; funkcia, či to pacienta poškodzuje. Laboratórne hodnoty interpretujeme v kontexte zápalu. CRP pomáha rozlíšiť, či je nízky albumín skôr zápalový. Ferritín je zásobný proteín, ale aj pozitívny reaktant akútnej fázy.

Typické laboratórne pasce

Nízky albumín

často zápal, straty alebo dilúcia; nie automaticky deficit proteínu

Vysoký ferritín

môže znamenať zásoby železa alebo zápal; sleduj satur. transferínu a CRP

Normálny BMI

nevylučuje sarkopéniu, viscerálny tuk ani mikronutrient deficit

Fosfát po krmení

prudký pokles = varovanie pre refeeding

HbA1c pri deficite

erytrocytový obrat, anémia a transfúzia môžu skresliť interpretáciu

Laboratórny parameter nie je priamy preklad do diagnózy. Albumín je často marker zápalu a prognózy, nie čistý marker príjmu bielkovín. Pri refeedingu je fosfát dynamický parameter – môže byť pred krmením normálny, ale po inzulínovom obrate prudko klesne.

Klinická kazuistika 1: riziko refeedingu

Pacient

BMI 16,5; strata 12 % hmotnosti za 2 mesiace
minimálny príjem 10 dní, alkohol v anamnéze
CRP zvýšené; Mg na dolnej hranici
chce „konečne normálne jesť“

Patomechanizmus, ktorý hľadám

vyčerpané intracelulárne zásoby P/K/Mg
tiamín ako kofaktor metabolizmu sacharidov
inzulínový posun po realimentácii
arytmia a respiračná slabosť ako predvídateľné riziko

Čo sa stane, ak pacientovi dáme hneď plnú kalorickú dávku? Odpoveď:
inzulínový obrat stiahne fosfát, draslík a horčík intracelulárne, zvýši sa
potreba tiamínu, a klinicky hrozí arytmia, respiračné zlyhanie a edémy.
Správna patofyziologická reakcia je opatrná realimentácia a monitoring.

Klinická kazuistika 2: rovnaké BMI, odlišné riziko

Osoba A

BMI 31, veľa svalovej hmoty
nízky obvod pásu
normálna glykémia a TG
dobrá kardiorespiračná zdatnosť

Osoba B

BMI 31, vysoký viscerálny tuk
nízka svalová sila
TAG vysoké, ALT zvýšené
prediabetes, hypertenzia

Limity BMI. Rovnaké BMI môže znamenať odlišnú telesnú kompozíciu a odlišné metabolické riziko. Osoba B má pravdepodobne viscerálnu adipozitu, inzulínovú rezistenciu, pečeňovú steatózu a sarkopenickú zložku. Osoba A môže byť podľa BMI v pásme obezity, ale patofyziologické riziko je iné. Toto je dôvod, prečo moderné rámce vyžadujú viac než BMI.

Patofyziologický záver: riziko určuje distribúcia tuku, svalová rezerva, zápal a orgánové následky.

Integrovaná mapa porúch výživy



Poruchy výživy sú poruchy regulácie substrátov, signálov a tkanivovej funkcie.

Zhrnutie

1

Malnutrícia je spektrum

deficit, exces aj porucha využitia živín

2

Sval je prognostický orgán

strata funkcie je klinicky významnejšia než samotné BMI

3

Zápal mení výživu

hepcidín, albumín, proteolýza a inzulínová rezistencia

4

Refeeding je predvídateľné riziko

fosfát, draslík, horčík a tiamín pred rýchlou realimentáciou

5

Obezita je tkanivová dysfunkcia

adipokíny, lipotoxicita, mikrobiota, mozgové okruhy

Obezita má konkrétne tkanivé mechanizmy, preto si zaslúži seriózny medicínsky prístup bez moralizovania.

Vybrané zdroje

WHO. Malnutrition fact sheet / health topic, aktualizované údaje a rámec foriem malnutrície.

WHO. Obesity and overweight; globálne údaje a definície BMI, nadváhy a obezity.

Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM). Criteria for diagnosis of malnutrition, Clin Nutr. 2019.

ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome, Nutr Clin Pract. 2020.

Lancet Diabetes & Endocrinology Commission. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity, 2025.

NIH Office of Dietary Supplements: Iron Health Professional Fact Sheet, aktualizácia 2025.

UNICEF / Child Nutrition Report 2025: posun v globálnej detskej malnutrícii smerom k obezite.

NICE NG246 Overweight and obesity management, 2025; súčasný klinický rámec hodnotenia.

Metabolický syndróm

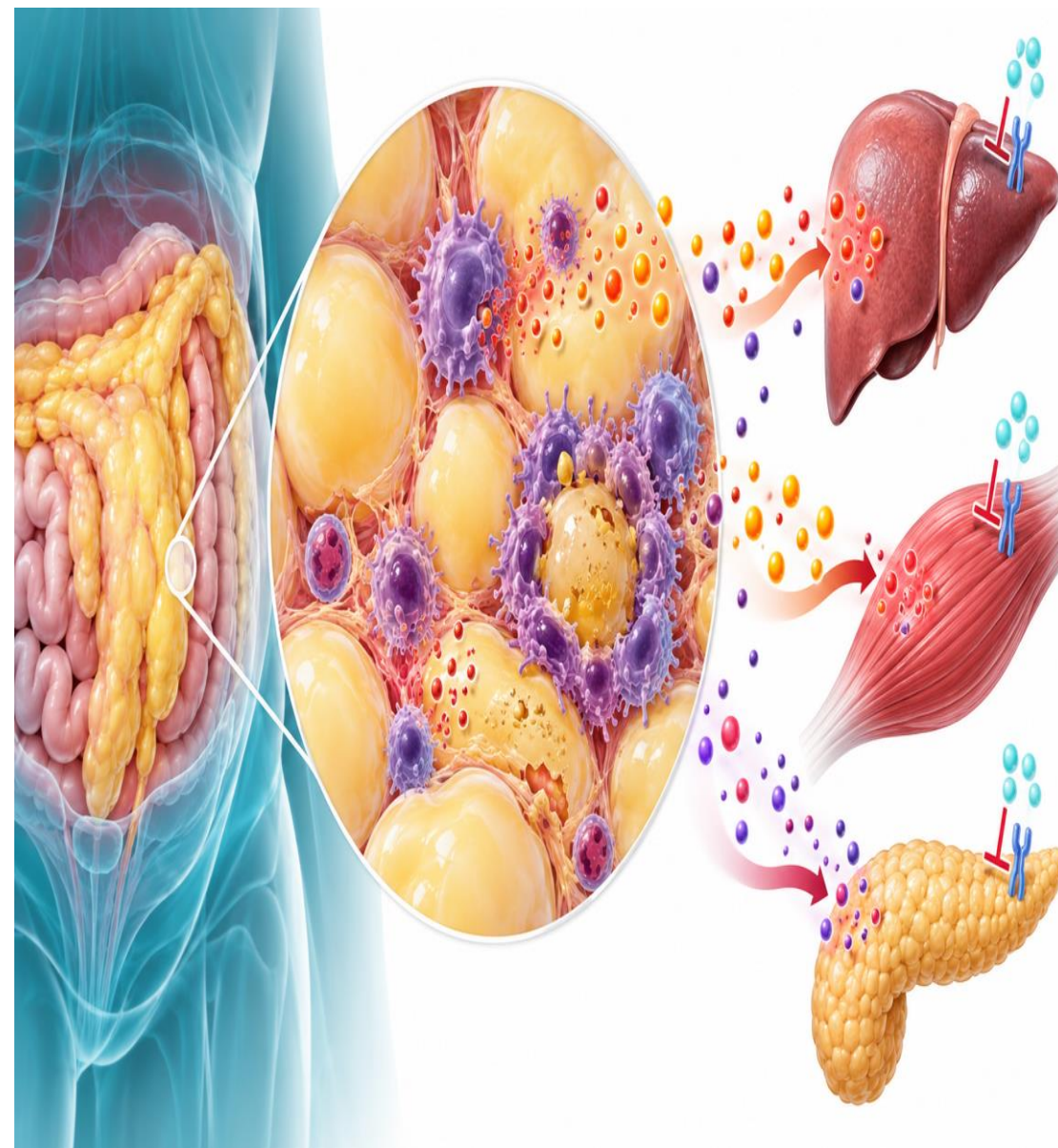
Patofyziológia metabolického syndrómu

inzulínová rezistencia

ektopický tuk

imunometabolizmus

- dynamická patofyziologická sieť
- Diagnostické kritériá sú dôležité, ale sú iba klinický rez cez zložité procesy: viscerálna adiposopatia, inzulínová rezistencia, aterogénna dyslipidémia, metabolicky podmienená hypertenzia, MASLD/MASH, β -bunkové zlyhávanie, endotelová dysfunkcia, prokoagulačný stav a kardiorenálne poškodenie.



- vysvetliť úlohu viscerálneho tuku, ektopického tuku a inzulínovej rezistencie
- prepojiť dyslipidémiu, hypertenziu, MASLD/MASH, aterosklerózu a diabetes 2. typu
- poznať novšie mechanizmy: imunometabolizmus, mitochondrie, ER stres, mikrobióm, cirkadiánnny rytmus
- odvodiť liečebné mechanizmy z patofyziológie

Metabolický syndróm je porucha interorgánovej komunikácie, porucha toku energie a signálov medzi orgánmi. Preto má jeden pacient súčasne veľký pás, tlak, lipidy, glukózu a často pečeňovú steatózu (patologické slučky, ktoré sa navzájom posilňujú).

Didaktická os

1. tukové tkanivo → 2. inzulín → 3. pečeň/sval → 4. cievy/oblička → 5. pankreas → 6. terapeutické rozpojenie slučiek



Metabolický syndróm

- syndróm X, Reavenov syndrom, syndróm inzulínovej rezistencie, smrtiace kvarteto
- hlavná príčina úmrtí vo vyspelých krajinách
- 60-te roky 20. storočia – syndróm X
- 1980 Kaplan: obezita + cukrovka + hypertenzia + hyperlipoproteinémiá = smrtiaca štvorka
- 1988 Reaven – metabolický syndróm X
 - inzulínová rezistencia
 - hyperglykémia alebo diabetes mellitus
 - hyperinzulinizmus
 - zvýšene TAG
 - znížený HDL cholesterol
 - hypertenzia
 - ...

Criteria		MetS	WHO (1998)	EGIR (1999)	NCEP: ATP III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)	AHA/NHLBI (2009)
Central obesity	WC	-		≥94 cm (M) ≥80 cm (W)	>102 cm (M) >88 cm (W)	-	≥94 cm (M) ≥80 cm (W) *	≥94 cm (M) ≥80 cm (W) *
	BMI	>30 kg/m ²		-	-	-	>30 kg/m ²	-
	WTH	>0.90 (M) >0.85 (W)		-	-	-	-	-
Increased TG	TG	≥150 mg/dL #		>177 mg/dL or under Tx #	≥150 mg/dL	≥150 mg/dL	≥150 mg/dL or under Tx	≥150 mg/dL or under Tx
Reduced HDL	HDL	<35 mg/dL (M) <39 mg/dL (W) #		<39 mg/dL or under Tx #	<40 mg/dL (M) <50 mg/dL (W)	<40 mg/dL (M) <50 mg/dL (W)	<40 mg/dL (M), <50 mg/dL (W), or under Tx	<40 mg/dL (M), <50 mg/dL (W), or under Tx
Increased BP	BP	≥160/90 mmHg		≥140/90 mmHg or under Tx	≥130/85 mmHg	>130/85 mmHg	≥130/85 mmHg or under Tx	≥130/85 mmHg or under Tx
Increased glucose concentration	IFG	≥110 mg/dL		≥110 mg/dL (2 measures)	≥110 mg/dL	110–125 mg/dL	≥100 mg/dL or under Tx	≥100 mg/dL or under Tx
	IGT ¶	140–200 mg/dL		-	-	140–200 mg/dL	-	-
	IR	Yes †		Yes ‡	-	-	-	-
	DM	≥126 mg/dL		-	-	-	Yes	Yes
Other	MA	UAE ≥ 20 ug/min UACR ≥ 20 mg/g		-	-	-	-	-
Diagnosis		IGR §, DM, or IR + ≥2 other criteria		IGR § or IR + ≥2 other criteria	≥3 criteria	≥2 criteria	Central obesity + ≥2 other criteria	≥3 criteria

¶ Impaired glucose tolerance is defined as 2-h glucose levels of 140–200 mg/dL on the 75-g oral glucose tolerance test. † Insulin resistance refers to glucose uptake below lowest quartile for background population under investigation in euglycemic hyperinsulinemia conditions. ‡ Insulin resistance refers to top 25% of fasting insulin concentrations from non-diabetic population. § Impaired glucose regulation refers to impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. * Central obesity is defined as ethnicity-specific values of waist circumference: United States ≥ 102 cm (men) or ≥88 cm (women); Europids ≥ 94 cm (men) or ≥80 cm (women); and Asians ≥ 90 cm (men) or ≥80 cm (women). # Increased triglyceride and decreased high-density lipoprotein cholesterol are considered one criterion in WHO (1998) and EGIR (1999) definitions. Abbreviations: M = men; W = women; BMI = body mass index; BP = blood pressure; DM = diabetes mellitus; HDL = high-density lipoprotein cholesterol; TG = triglyceride; IGR = impaired glucose regulation; IFG = impaired fasting glucose; IGT = impaired glucose tolerance; IR = insulin resistance; MA = microalbuminuria; Tx = treatment; UAE = urinary albumin excretion rate; UACR = urinary albumin-to-creatinine ratio; WC = waist circumference; WTH = waist-to-hip ratio; WHO = World Health Organization; EGIR = European Group for the Study of Insulin Resistance; NCEP: ATP III = National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; AACE = American Association of Clinical Endocrinology; IDF = International Diabetes Federation; AHA/NHLBI = American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute.

Harmonizovaná definícia

Metabolický syndróm sa stanovuje pri prítomnosti aspoň 3 z 5 komponentov. Zvýšený obvod pásu je významný, ale nie je absolútne povinný vo všetkých definíciách. Hranice obvodu pásu majú byť populačne a etnicky špecifické.

Päť komponentov

centrálna obezita • ↑ triglyceridy • ↓ HDL-C • ↑ krvný tlak • ↑ glykémia nalačno alebo liečba príslušnej poruchy

Patofyziologický odkaz

Kritériá zachytávajú fenotyp. Dvaja pacienti s rovnakými tromi komponentmi môžu mať odlišnú dominantnú príčinu.

Pás / viscerálny tuk

zlyhanie bezpečného ukladania energie

TG ↑

zvýšený tok FFA do pečene, VLDL ↑

HDL-C ↓

aterogénna dyslipidémia

TK ↑

sympatikus, RAAS, sodík, endotel

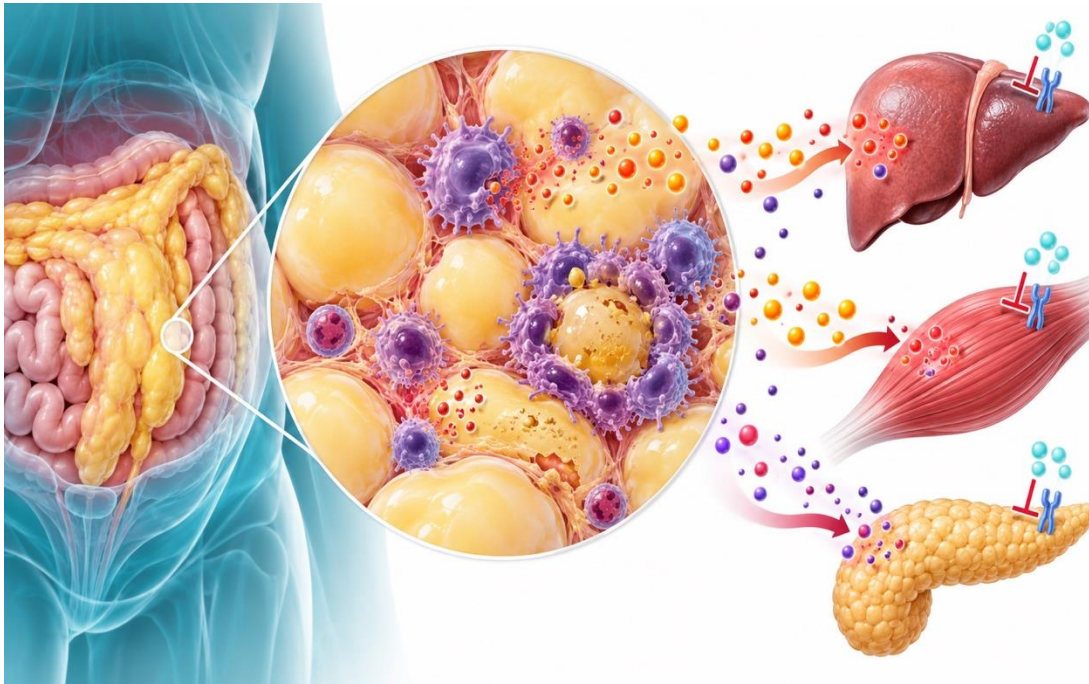
Glukóza ↑

hepatálna/svalová IR + β-bunková rezerva

Inzulínová rezistencia je mechanisticky kľúčová, hoci inzulín nalačno ani HOMA-IR nie sú bežnou súčasťou diagnostiky.

Harmonizované kritériá podľa Albertiho a spoluautorov z roku 2009 zjednotili viacero predchádzajúcich definícií. V praxi ide o tri alebo viac z piatich komponentov.

Definícia je nástroj, nie vysvetlenie. Kritériá pomenúvajú viditeľné následky skrytej poruchy: dysfunkčné tukové tkanivo, inzulínovú rezistenciu, ektopický tuk, zápal, endotelovú dysfunkciu a poruchu renálnej regulácie tlaku.



1. Prebytok energie

genetická náchylnosť + sedavosť + hyperkalorická strava + spánok/stres

2. Bod zlomu v tukovom tkanive

adipocyt hypertrofuje, vzniká hypoxia, fibróza, zápal a porucha adipokínov

3. Systémová odpoveď

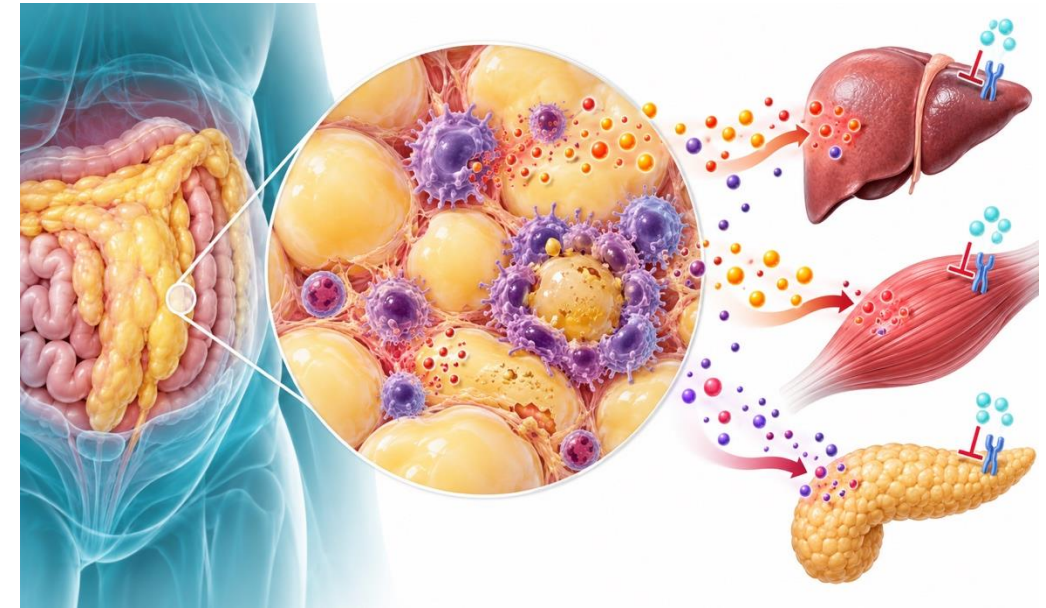
FFA, cytokíny, adipokíny a lipidové mediátory menia pečeň, sval, cievy, pankreas, obličku a CNS

Adiposopatia = tukové tkanivo ako chorý endokrinný a imunitný orgán.

Problém nie je iba množstvo tuku, ale biologická kvalita tukového tkaniva. Relatívne bezpečná expanzia tukového tkaniva znamená dobrú angiogenézu, tvorbu menších adipocytov a zachovanú citlivosť na inzulín. Riziková expanzia znamená hypertrofiu adipocytov, hypoxiu, fibrózu, infiltráciu imunitnými bunkami a ektopické ukladanie tuku.

Viscerálny tuk má osobitný význam pre pečeň, lebo jeho metabolity a voľné mastné kyseliny prichádzajú portálnym obehom. Novší pohľad vníma tukové tkanivo ako orgán, ktorý komunikuje adipokínmi, cytokínmi, lipidovými mediátormi a extracelulárnymi vezikulami.

- hypertrofia adipocytov → hypoxia → HIF-1 α , fibróza, stres ER
- chemokíny lákajú monocyty; makrofágy tvoria crown-like structures
- ↑ TNF- α , IL-6, MCP-1; ↓ adiponektín
- inzulín už netlmí lipolýzu → vysoký tok voľných mastných kyselín
- sterilný nízkostupňový zápal sa stáva systémovým

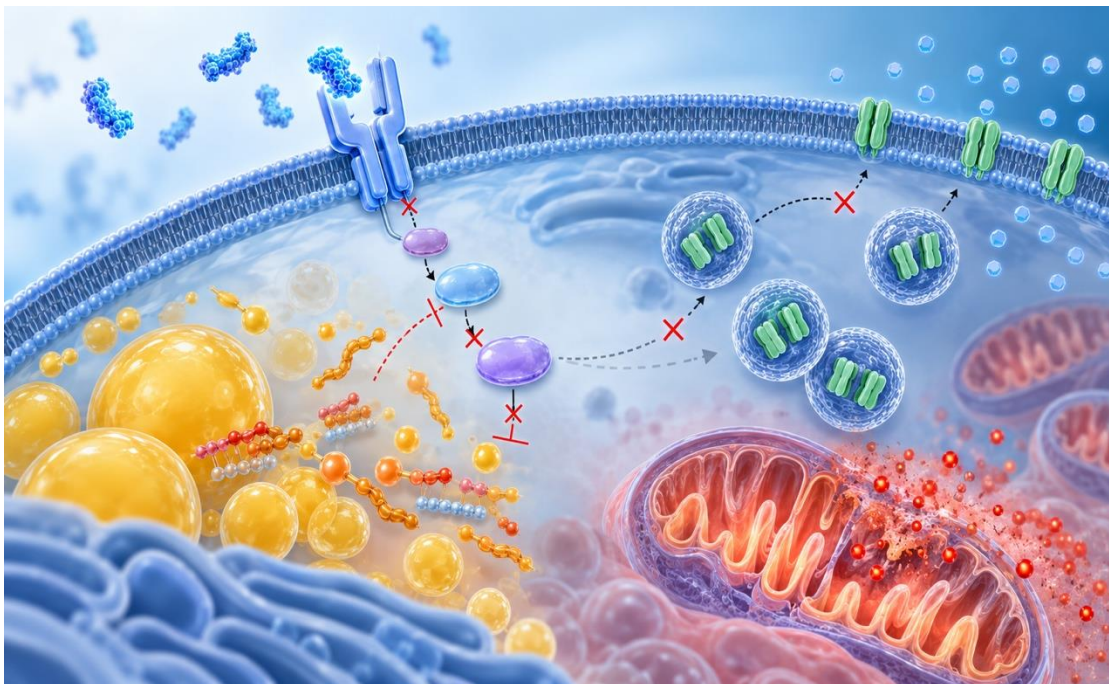


Inzulín normálne inhibuje lipolýzu v adipocytoch. Pri inzulínovej rezistencii adipocytov táto brzda nefunguje. Stúpa tok voľných mastných kyselín, najmä do pečene. Zväčšený adipocyt má horšie zásobenie kyslíkom, aktivuje HIF-1 α a podporuje fibrózu. Makrofágy obklopujú poškodené adipocyty a vznikajú crown-like structures.

Adiponektín klesá, čo zhoršuje oxidáciu mastných kyselín a inzulínovú citlivosť. Leptín stúpa, ale vzniká leptínová rezistencia. Ide o sterilný metabolický zápal, nie infekciu.

Kľúčový mechanizmus

Keď inzulín neblokuje hormon-senzitívnu lipázu, tukové tkanivo „prelieva“ mastné kyseliny do pečene a svalov.



Normálne

inzulínový receptor $\rightarrow$ IRS-1/2 $\rightarrow$ PI3K $\rightarrow$ Akt $\rightarrow$ GLUT4; inhibícia glukoneogenézy a lipolýzy

Pri MetS

serínová fosforylácia IRS, JNK/IKK β /PKC, ROS a lipidové intermediáty oslabujú signál

Selektívna IR

pečeň môže ďalej tvoriť glukózu, ale zároveň lipogenizovať; vzniká hyperglykémia aj TG/VLDL $\uparrow$

DAG a ceramidy aktivujú PKC
mitochondriálne ROS a ER stres zosilňujú zápal
hyperinzulinémia je kompenzácia aj patogénny signál

V svalu inzulín podporuje translokáciu GLUT4 a príjem glukózy. V pečeni tlmí glukoneogenézu. V tukovom tkanive tlmí lipolýzu. Pri metabolickom syndróme zápalové kinázy, PKC a lipidové intermediáty narušia IRS signalizáciu.

Sval

↓ GLUT4, ↓ glykogénová syntéza, ↓ metabolická flexibilita

Pečeň

↑ glukoneogenéza, ↑ de novo lipogenéza, ↑ VLDL, MASLD

Tuk

↑ lipolýza napriek inzulínu, ↓ adiponektín, ↑ FFA/cytokíny

CNS

leptínová/ inzulínová rezistencia, apetít, sympatikus

Cievy

↓ NO, ↑ endotelin-1, oxidatívny stres, zápal intímny

Oblička

retencia sodíka, hyperfiltrácia, albuminúria, CKD

Jeden laboratórny fenotyp vzniká súbežným poškodením viacerých orgánových slučiek.

Inzulínová rezistencia nie je rovnaká vo všetkých tkanivách. Sval zle prijíma glukózu a stráca metabolickú flexibilitu. Pečeň tvorí glukózu aj tuk. Tukové tkanivo nekontrolovane lipolyzuje. CNS udržiava apetít a sympatickú aktiváciu. Cieva stráca NO odpoveď a oblička zadržiava sodík.

Pacient nemá päť náhodných problémov; má jednu sieť orgánovej dysregulácie.

FFA do pečene

tok z viscerálneho tuku

VLDL ↑

export TG z pečene

TG-rich HDL/LDL

CETP výmena lipidov

HDL-C ↓

rýchlejší katabolizmus

small dense LDL

ľahšie oxiduje a preniká do intímy

LDL-C môže byť nenápadný, ale počet aterogénnych častíc je vyšší
apoB a non-HDL-C často lepšie vystihnú aterogénnu záťaž než samotné LDL-C
hypertriglyceridémia, nízke HDL a malé denzné LDL tvoria typický profil MetS

Voľné mastné kyseliny prichádzajú do pečene. Pečeň tvorí triglyceridy a exportuje ich vo VLDL. Cez CETP (Cholesteryl ester transfer protein) sa triglyceridy presúvajú medzi VLDL, LDL a HDL. TG-bohaté HDL sa rýchlejšie odbúravajú, preto HDL-C klesá. LDL sa menia na malé denzné častice, ktoré ľahšie prenikajú do intímy a oxidujú sa.

Metabolický syndróm môže byť aterogénny aj bez dramaticky vysokého LDL-C. Počet apoB častíc a non-HDL-C často ukáže riziko lepšie.

Hyperinzulinémia

sympatikus, retencia Na⁺, vaskulárna reaktivita

RAAS v tukovom tkanive

angiotenzinogén, aldosterón, zápal a fibróza

Endotel

↓ NO, ↑ endotelin-1, oxidatívny stres

Oblička

sodík, hyperfiltrácia, albuminúria, CKD

Cievna stena

stiffness, remodelácia, zápal adventície a intímy

Hypertenzia nie je náhodný spolujazdec; vzniká z rovnakého energeticko-zápalového prostredia.

Metabolická hypertenzia má viac mechanizmov. Hyperinzulinémia aktivuje sympatikus a podporuje retenciu sodíka. Tukové tkanivo produkuje zložky RAAS. Endotel stráca schopnosť tvoriť NO, zvyšuje sa endotelin-1 a oxidatívny stres. Oblička zadržiava sodík a pri dlhšom trvaní vzniká hyperfiltrácia a albuminúria.

--> Prepojenie s liečbou: redukcia viscerálneho tuku, pohyb, zníženie sodíka, spánok a farmakoterapia pôsobia na viaceré uzly súčasne.

- metabolický zápal je sterilný, nízkostupňový a chronický
- makrofágy, T-bunky a neutrofily menia inzulínovú signalizáciu
- NLRP3 inflammasóm reaguje na lipidy, ROS a DAMP signály
- TNF- α , IL-1 β a IL-6 prepájajú tukové tkanivo, pečeň a cievu
- zápal je príčina aj následok inzulínovej rezistencie

Tri spúšťače inflamácie

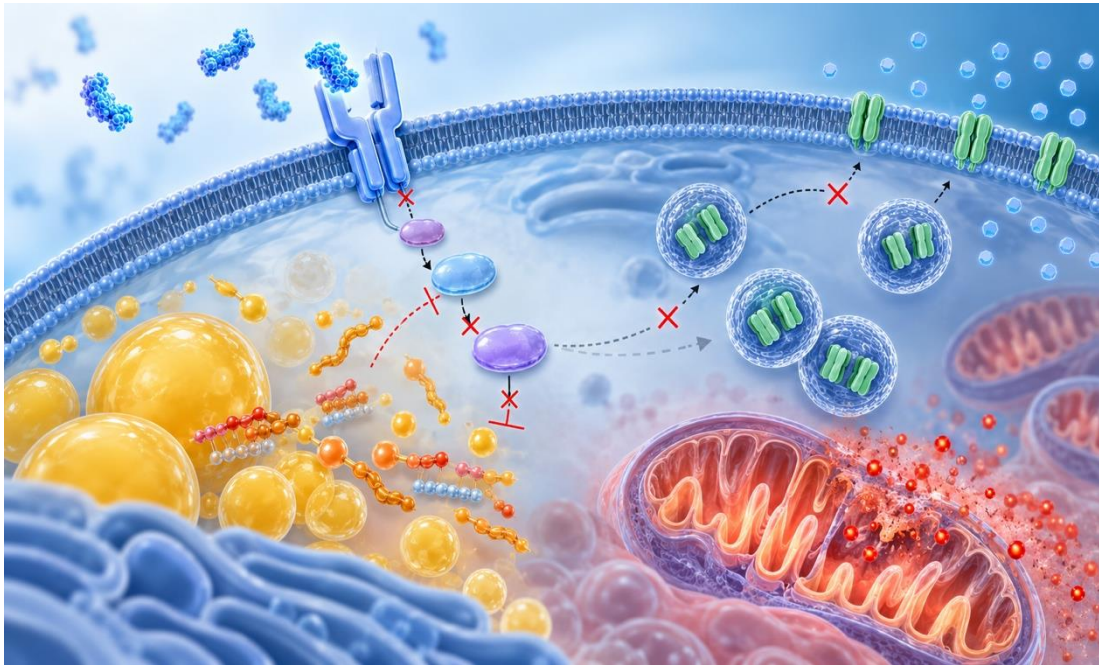
1. lipotoxicita: DAG, ceramidy, oxidované LDL
2. organelový stres: mitochondrie, ER stres, ROS
3. mikrobióm/bariéra: LPS, metabolity, TLR signály

Jadrový mechanizmus

Zápalové kinázy menia fosforyláciu IRS proteínov a brzdia inzulínovú dráhu.

Imunometabolizmus vysvetľuje, prečo nadbytok energie aktivuje imunitné dráhy. Makrofágy v tukovom tkanive nie sú pasívne; produkujú cytokíny a menia inzulínový signál. NLRP3 inflammasóm sa aktivuje metabolickými signálmi, vrátane lipidov, ROS a poškodených organel.

Zápal zhoršuje inzulínovú signalizáciu a inzulínová rezistencia spätne zvyšuje lipolýzu a lipotoxicitu. Je to samoposilňujúca slučka.



Lipotoxické intermediáty

DAG, ceramidy a acylkarnitíny nie sú inertný tuk; sú signálne molekuly narúšajúce inzulínovú dráhu.

Mitochondrie

preťaženie substrátmi → neúplná oxidácia, ROS, porucha fúzie a mitofágie.

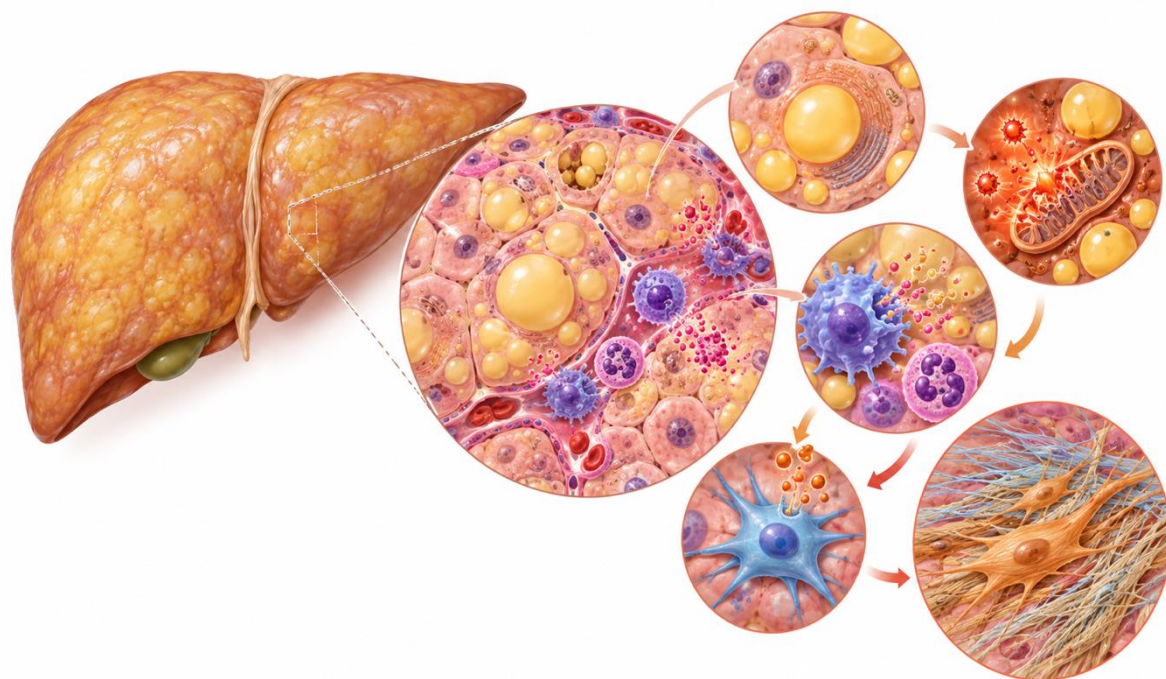
Endoplazmatické retikulum

chronická unfolded protein response prepája nadbytok živín so zápalom, apoptózou a inzulínovou rezistenciou.

Bunkový stres premieňa energetický prebytok na poruchu signalizácie.

Triglycerid v tukovej kvapôčke môže byť relatívne bezpečným skladom. Problém sú lipidové intermediáty: DAG, ceramidy a ďalšie molekuly, ktoré aktivujú PKC a zápalové kinázy. Mitochondrie sú pri nadbytku substrátov preťažené, vzniká ROS a znižuje sa kvalita mitochondriálnej siete.

ER stres aktivuje unfolded protein response. Krátkodobo je adaptačná, chronicky sa spája so zápalom a apoptózou. Rovnaké typy stresu postihujú adipocyt, hepatocyt, myocyt aj β -bunku.

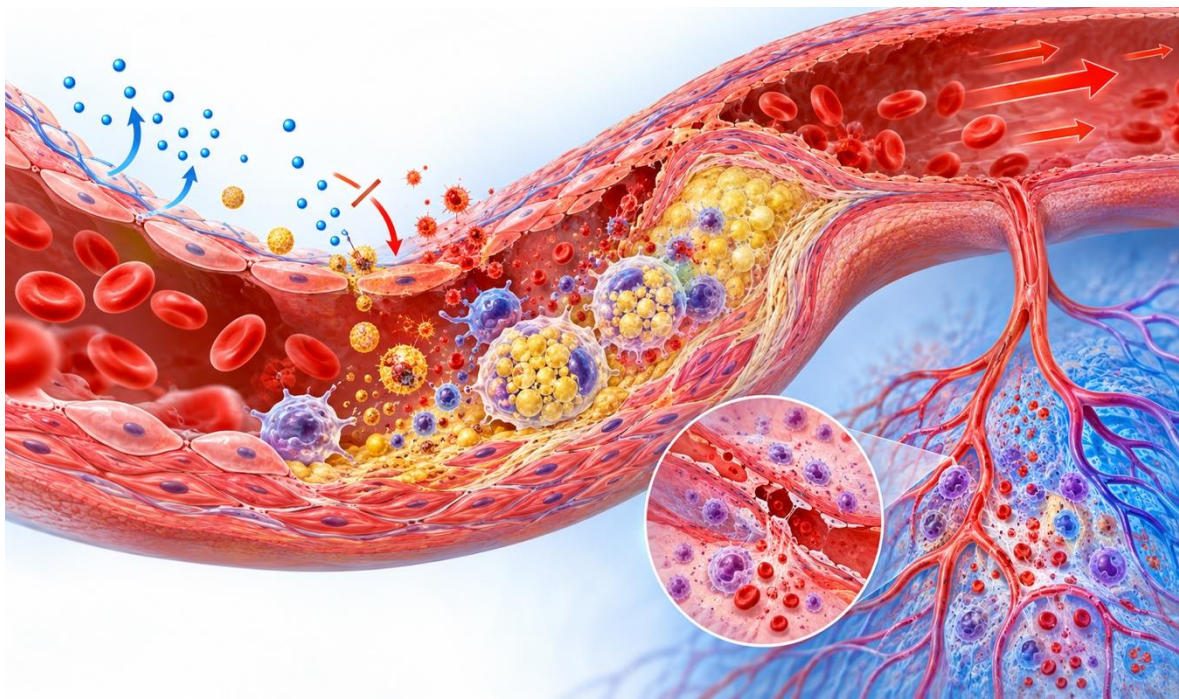


↑ prísun FFA z tukového tkaniva + ↑ de novo lipogenéza
hepatálna inzulinová rezistencia: glukóza uniká,
lipogenéza pretrváva
steatóza → lipotoxicita → zápal → balonizácia hepatocytov
→ fibróza
2023: NAFLD sa nahrádza pojmom MASLD; NASH
pojmom MASH
MASLD: steatóza + aspoň jeden kardiometabolický
rizikový faktor

Pečeň je metabolický amplifikátor syndrómu.

Od roku 2023 medzinárodný konsenzus odporúča terminológiu MASLD namiesto NAFLD a MASH namiesto NASH. Dôvodom je presnejšie vyjadrenie metabolickej príčiny a menej stigmatizujúce názvoslovie. MASLD znamená steatózu s aspoň jedným kardiometabolickým rizikovým faktorom.

Pečeň dostáva mastné kyseliny z viscerálneho tuku, tvorí tuk de novo a exportuje VLDL. Keď adaptačná kapacita nestačí, vzniká lipotoxicita, aktivácia Kupfferových a stellátových buniek, zápal a fibróza.



Endotel

inzulínová rezistencia $\downarrow$ eNOS/NO, $\uparrow$ endothelin-1 a vazokonstrikcia

Intima

small dense LDL + oxidácia + monocytová infiltrácia $\rightarrow$ penové bunky

Trombóza

PAI-1, fibrinogén, trombocyty a zápal $\rightarrow$ prokoagulačný stav

Mikrocirkulácia

porucha perfúzie, kapilárna rarefakcia a glykácia podporujú orgánové poškodenie

V cieve sa stretávajú lipidy, zápal, tlak a glykácia. Normálne inzulín podporuje tvorbu NO cez PI3K-Akt-eNOS. Pri inzulínovej rezistencii je táto vazodilatačná dráha oslabená, zatiaľ čo vazokonstrikčné a proliferatívne signály môžu pretrvávať.

Small dense LDL ľahšie preniká do intimy, oxiduje sa a podporuje tvorbu penových buniek. Tukové tkanivo a endotel zvyšujú PAI-1, fibrinogén a aktiváciu trombocytov. Preto metabolický syndróm podporuje aterosklerózu aj aterotrombózu.

- inzulínová rezistencia vyvolá kompenzačnú hyperinzulinémiu
- β -bunka expanduje funkčne aj hmotnostne – len do určitej rezervy
- gluko- a lipotoxicita aktivujú ER stres, ROS a apoptózu
- amyloid ostrovčekov, zápal a genetická náchylnosť urýchlia zlyhanie
- prediabetes je fáza klesajúcej β -bunkovej rezervy

1. krok
IR + normoglykémia

2. krok
hyperinzulinémia

3. krok
prediabetes

4. krok
 β -bunkové zlyhanie

5. krok
T2D

Na začiatku inzulínová rezistencia ešte nemusí zvýšiť glykémiu, lebo β -bunka zvýši sekréciu inzulínu. Preto normálna glykémia nevylučuje metabolický stres. Postupne sa však pridáva glukotoxicita, lipotoxicita, ER stres, oxidačný stres, amyloid ostrovčekov a zápal.

Klinický odkaz: prediabetes nie je „malý problém“, ale fáza, v ktorej rezerva β -buniek už klesá.

Metabolity

SCFA, sekundárne žlčové kyseliny, TMAO a indoly modulujú energetiku, zápal a endokrinné signály.

Bariéra

vyššia priepustnosť čreva → metabolická endotoxémia; LPS aktivuje TLR4 a zápalové kinázy.

Os črevo–pečeň

portálny tok prenáša mikrobiómové signály do pečene, kde menia steatózu a zápal.

- mikrobióm je modulátor, nie jedna jednoduchá príčina
- účinky závisia od diéty, liekov, genetiky hostiteľa a bariérovej funkcie
- klinicky relevantné sú najmä mechanizmy cez vlákninu, žlčové kyseliny, inkretíny a zápal

Črevo je metabolický orgán; zmena diéty mení signály, nie iba kalórie.

Neexistuje jedna jednoduchá mikrobiálna príčina metabolického syndrómu. Črevo však moduluje metabolizmus cez bariéru, imunitu, mikrobiálne metabolity a os črevo–pečeň. Krátkoreťazcové masné kyseliny súvisia s fermentáciou vlákniny, žlčové kyseliny pôsobia cez FXR/TGR5 a LPS pri vyššej permeabilite čreva môže aktivovať TLR4.

Strava pôsobí aj ako zdroj signálov cez mikrobióm a črevné hormóny, nielen ako súčet kalórií.

- nedostatok spánku zhoršuje inzulínovú citlivosť a apetítové signály
- cirkadiánnna desynchronizácia mení glukózovú toleranciu a lipidový metabolizmus
- chronický stres aktivuje HPA os a sympatikus
- kortizol a katecholamíny podporujú viscerálnu adipózu, lipolýzu a tlak
- čas jedla, svetlo a pravidelnosť režimu patria k metabolickým signálom

Neuroendokrinná slučka

CNS integruje spánok, stres, leptín, inzulín, ghrelín, sympatikus a kortizol. Preto rovnaká diéta nemusí mať rovnaký metabolický účinok v inom režime.

Praktický odkaz

MetS sa nedá vysvetliť iba jedlom; režim, spánok, fyzická aktivita a stres menia hormonálne pozadie.

Metabolický syndróm nie je iba kalorický problém. Spánok a cirkadiánnny rytmus regulujú inzulínovú citlivosť, apetít, kortizol a sympatikus. Chronický stres zvyšuje aktivitu HPA osi a sympatika, čím podporuje glukoneogenézu, lipolýzu, viscerálne ukladanie tuku a vyšší tlak.

Prakticky: pacientov režim je metabolický signál. Čas jedla, svetlo, spánok a stres patria do patofyziológie, nie len do „životosprávy“.

Stupeň 0

bez rizikových faktorov

Stupeň 1

nadbytok/dysfunkčný tuk,
prediabetes

Stupeň 2

metabolické riziká alebo
CKD

Stupeň 3

subklinické CVD v
kontexte CKM

Stupeň 4

klinické CVD s CKM
rizikami

AHA 2023

Kardiovaskulárno-obličkovo-metabolické zdravie zdôrazňuje kontinuum medzi adipóznou/metabolickou dysfunkciou, CKD a CVD.

AHA v roku 2023 predstavila rámec CKM – cardiovascular-kidney-metabolic syndrome. Je to širší pohľad ako klasický metabolický syndróm. Zdôrazňuje, že metabolická dysfunkcia, obličkové poškodenie a kardiovaskulárne ochorenie tvoria kontinuum.

Vysvetlenie stupňov: od žiadnych rizík, cez nadbytok alebo dysfunkčný tuk, metabolické riziká/CKD, subklinické CVD až po klinické CVD.

Metabolicky zdravšia obezita

väčšia schopnosť subkutánneho tuku expandovať, menej ektopického tuku, nižší zápal – často prechodný stav

Metabolicky nezdravá normálna hmotnosť

viscerálny/ektopický tuk, nízka svalová hmota, genetika, spánok, stres, lieky alebo endokrinné príčiny

Sarkopenická obezita

menej svalovej rezervy znamená menší priestor pre glukózu; vyššia krehkosť a zápalový profil

Životný cyklus

puberta, gravidita, menopauza, starnutie a PCOS menia inzulínovú citlivosť a distribúciu tuku

Klinické riziko sa odvíja viac od distribúcie a funkcie tkanív než od BMI samotného.

BMI je užitočný ukazovateľ na populáciu, ale patofyziologicky rozhoduje distribúcia tuku, ektopický tuk, zápal a svalová hmota. Pacient s rovnakým BMI môže mať odlišný objem viscerálneho tuku a pečenej steatózy. Naopak, osoba s normálnou hmotnosťou môže byť metabolicky riziková.

CAVE: sarkopenická obezita a PCOS. Metabolicky zdravá obezita nemusí byť trvalý bezpečný stav.

Redukcia hmotnosti

↓ viscerálny tuk, ↓ FFA, ↑ inzulínová citlivosť

Pohyb

AMPK, GLUT4, mitochondrie, sval ako glukózový rezervoár

Strava s vlákninou

mikrobióm, žlčové kyseliny, sýtosť, postprandiálna glykémia

Spánok/stres

kortizol, sympatikus, apetít, tlak

GLP-1/GIP stratégie

hmotnosť, apetít, glykémia, pečeňový tuk – podľa indikácie

SGLT2 inhibítory

glykosúria, natriuréza, kardiorenálna ochrana – podľa indikácie

Dobrá liečba rozpojí patologické slučky, nielen „upraví čísla“ v laboratóriu.

Redukcia viscerálneho tuku znižuje tok FFA, zápal, hyperinzulinémiu a RAAS. Pohyb zvyšuje GLUT4 translokáciu aj nezávisle od inzulínu a zlepšuje mitochondrie. Vláknina mení glykemickú krivku, sýtosť, mikrobióm a žlčové kyseliny.

Moderné lieky, napríklad GLP-1 receptorové agonisty, duálne inkretínové stratégie a SGLT2 inhibítory, treba chápať mechanisticky: nejde len o glukózu, ale aj o hmotnosť, tlak, srdce, obličky a pečeňový tuk. Indikácie a kontraindikácie vždy podľa aktuálnych odborných odporúčaní.

Pacient

42 r., sedavá práca, spánok 5 h
pás 108 cm, TK 145/92
TG 2,4 mmol/l, HDL nízke
glykémia nalačno 6,0 mmol/l
ALT mierne ↑, USG steatóza

Otázka 1

Ktorá patologická slučka je pravdepodobne dominantná?

Otázka 2

Ako prepojíte tukové tkanivo, pečeň, tlak a lipidy do jednej kauzálnej mapy?

Otázka 3

Aké tri mechanistické zásahy by mohli rozpojiť slučku?

Správna odpoveď nemá byť len „schudnúť“; má byť: znížiť viscerálny/ektopický tuk, obnoviť inzulínovú citlivosť a znížiť zápalovo-kardiorenálne riziko.

Kauzálna mapa: centrálna obezita a sedavosť → dysfunkčné tukové tkanivo → FFA do pečene → VLDL/TG ↑ → HDL ↓ → aterogénny profil. Hyperinzulinémia a zápal → sympatikus, RAAS, sodík → TK ↑. ALT a USG steatóza naznačujú MASLD. Glykémia nalačno 6,0 mmol/l znamená, že β -bunka ešte kompenzuje, ale rezerva už nemusí byť stabilná.

Mechanistické zásahy: pohyb, redukcia viscerálneho tuku, strava s vyššou nutričnou kvalitou a vlákninou, úprava spánku/stresu, liečba tlaku a lipidov podľa rizika a odporúčaní.

- MetS je sieťová porucha energetickej homeostázy.
- Viscerálny tuk je endokrinný a imunitný orgán.
- Inzulínová rezistencia je orgánovo špecifická a často selektívna.
- Tok FFA do pečene vysvetľuje TG, VLDL a MASLD.
- Hypertenzia vzniká aj metabolicky: sympatikus, RAAS, sodík, endotel.
- Zápal, lipotoxicita, mitochondrie a ER stres sú kauzálne slučky.
- Aterogénny profil môže byť prítomný aj pri nenápadnom LDL-C.
- β -bunka dlhé roky kompenzuje, potom zlyhá.
- Mikrobióm a cirkadiánný rytmus sú modulátory metabolickej siete.
- Liečba má rozpojiť patologické slučky, nielen upraviť čísla.

→ rozmýšľať kauzálne: tukové tkanivo → inzulín → pečeň/sval → cievy/oblička → pankreas.

→ pri každom pacientovi určiť dominantný uzol: viscerálny tuk, pečeň, tlak, lipidy, glykémia, oblička alebo spánok/stres.

- Alberti KGMM et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. Circulation. 2009.
- Grundy SM et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. Circulation. 2005.
- Fahed G et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management. Int J Mol Sci. 2022.
- Hamooya BM et al. Metabolic syndrome: epidemiology, mechanisms, and management. Frontiers in Nutrition. 2025.
- Ndumele CE et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the AHA. Circulation. 2023.
- Rinella ME et al. Multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. J Hepato/Hepatology. 2023.
- AASLD. New MASLD nomenclature. Online resource, 2023–2026.
- Hou K et al. Microbiota in health and diseases. Signal Transduct Target Ther. 2022.
- Valdes AM et al. Role of the gut microbiota in nutrition and health. BMJ. 2018.
- Bonetti PO et al. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. ATVB. 2003.

Ďakujem za pozornosť

maria.pallayova@upjs.sk