

pravidelný pohyb (obvykle označován fit fat), může mít výrazně lepší prognózu než štíhlý jedinec. To souvisí s tzv. hormony svalové tkáně – myokiny (5). Ty mají výrazný imunopresivní a antiaterogenní vliv.

Nepochybně má však obezita výrazný potenciál trombogenní. Obézní pacient má např. stejné riziko trombotických komplikací jako štíhlý heterozygot Leydenské mutace (podrobně v 2).

Především s kardiovaskulárními onemocněními je spojován fenomén paradoxu obezity – tedy situace, kdy obézní mají lepší prognózu než štíhlí. To se týká selhávání srdce i dalších kardiovaskulárních onemocnění. Je známo, že protektivní vliv na myokard má z hormonů tukové tkáně adiponektin. V uvedeném článku v tomto časopise (3) je uveden v tabulce rozsáhlý přehled klinických studií, které fenomén paradoxu obezity potvrzují. Pojem paradox obezity je však také velmi paradoxní. Nevylučuje, že by obezita byla rizikovým faktorem onemocnění, ale konstatuje, že pokud onemocnění vznikne, prstoná obézní nemocný do své smrti mnohem delší čas než štíhlý. Již před 6 lety jsme zde uvedli (3), že velmi významným fenoménem je kumulace epikardiálního a perikardiálního tuku. Ta je spojována s postižením srdce včetně rozvoje koronární aterosklerózy. Tato forma steatózy je stejnou viscerální obezitou, jaká postihuje játra, pankreas, cévní stěnu, a vysvětlení postižení myokardu je pak nejen lokálním působením tuku u srdce, ale i metabolickým syndromem – tedy postižením klíčových orgánů, resp. celého organismu s komplexním aterogenním vlivem.

## Novinky v léčbě obezity ve vztahu ke kardiovaskulárním onemocněním

V posledních letech byl prokázán pozitivní efekt na výskyt kardiovaskulárních příhod a částečně i u srdečního selhání u řady antidiabetik (některých inkretinových analog a gliflozinů – podrobně v 6). U pioglitazonu, semaglutidu a dulaglutidu je přítomen dokonce efekt na prevenci mozkových příhod. Ve Spojených státech jsou užívána i další antidiabetika a antiobezitika bromocriptin a lorcaserin, která pozitivní kardiovaskulární efekt mají. Bromocriptin v antidiabetické indikaci má kardiovaskulární studii s pozitivním efektem a antiobezitikum lorcaserin má dílčí studie a hlavní kardiovaskulární studie bude publikována pravděpodobně letos (podrobně v 7). Semaglutid je jako injekční antidiabetikum dostupný ve světě i u nás a v tabletové formě ve Spojených státech od října 2019 (tbl. za velmi vysokou cenu 750 USD na měsíc). Injekční i tabletová forma mají již studie u obézních nediabetiků. Liraglutid (s pozitivním kardiovaskulárním efektem prokázaným v diabetologii) se přes vysokou cenu i u nás stává běžným antiobezitikem. Některé glifloziny mají prokázáný pozitivní efekt u srdečního selhání i v nediabetologické indikaci. Probíhá řada studií s užitím některých gliflozinů (obvykle kombinovaných SGLT1 a 2 inhibitorů) jako antiobezitik. Zatím však nejsme schopni odpovědět na otázku, zda výsledky kardiovaskulárních studií s antidiabetiky jsou přenositelné a na obézní nediabetiky (podrobně v 8). Nejasné je i postavení centrálně působícího antiobezitika Mysimby (naltrexon/bupropion). Zde kardiovaskulární studie vycházela v prvních měsících pozitivně a v dalších měsících se již lék jevil jako kardiovaskulárně neutrální (podrobně v 7). Je třeba tedy vyčkat dalších studií.

## Novinky v epidemiologii a patogenезi kardiovaskulárních onemocnění u obézních

Kardiovaskulární riziko obézních je vázáno především na abdominální obezitu a metabolický syndrom. Riziko abdominální obezity přináší podobné riziko jako kouření či pravidelný příjem alkoholu. S uvedenými riziky se pravděpodobně násobí (Tab. 1. podle 9).

**Tab. 1.** Relativní riziko kardiovaskulární příhody v závislosti na abdominální obezitě, kouření a pití alkoholu (podle 9)

Relativní riziko kardiovaskulární příhody	
nikdy nekouřící + normální obvod pasu	1,0
kuřáci + normální obvod pasu	2,4
abdominální obezita + nikdy nekouřící	1,6
abdominální obezita + kuřáci	5,3
abstinenti + normální obvod pasu	1,0
Pravidelně alkohol + normální obvod pasu	1,6
abdominální obezita + abstinenti	1,8
abdominální obezita + pravidelně alkohol	4,4

Z problematiky paradoxu obezity jsou zajímavé práce, které prokazují nižší mortalitu obézních po sepsi (10). Je přitom známo, že po septických stavech a infekcích výrazně stoupá riziko kardiovaskulárních příhod obecně (11). Z dalších fenoménů vázaných na paradox obezity byl potvrzen lepší funkční stav nemocných s obezitou než štíhlých při dimisi po kardiochirurgickém výkonu (12) i znovu potvrzena lepší životní prognóza obézních při fibrilaci síní (13).

Přibývá prací o epikardiálním, perikardiálním a parakardiálním tuku nejen výzkumných a patofyziologických, ale i prací s klinickým dopadem, které potvrzují význam pro určení kardiovaskulárního rizika (14). Šíře epikardiálního tuku stanovená při echokardiografii může predikovat restenózu ve stentu (15 – Tab. 2).

**Tab. 2.** Epikardiální tuk a jeho vztah ke stenózám ve stentu (podle 15)

	In stent restenóza	bez restenózy	P
Epikardiální tuk mm	5,5	4,1	p = 0,006
Epikardiální tuk nad 4,7mm	senzitivita	specifita pro restenózu	
	75 %	69 %	

Šíře epikardiálního tuku koreluje také s kalcifikacemi v mitrálním anulu (16). Je zajímavé, že šíře epikardiálního tuku je významně nižší po léčbě statinem (17).

Je otázkou, zda něco z poznatků bude mít terapeutický význam. V léčbě dosud nepoužíváme léky ovlivňující GIP receptor. V brzkém klinickém využití jsou hybridní molekuly inkretinů s funkcí GIP, GLP-1 a glukagonu. Podle experimentů se zdá, že ovlivnění GIP receptoru by mohlo mít pozitivní efekt na kardiovaskulární aparát i epikardiální tuk (18). Zajímavá je studie proteinů CTRP (C1Q/TNF related protein – podrobně v 8). Jde o nové adipokiny, které však mohou vznikat i v myokardu a epikardiálním tuku. Jejich genetické varianty mohou diferencovaně predikovat kardiovaskulární úmrtnost diabetiků. Zároveň však mohou i napomáhat reperfuzi po ischemii myokardu (19). V terapii koronárních příhod budou mít význam v budoucnosti pravděpodobně i léky ovlivňující epikardiální tuk.

Patogeneze endoteliální dysfunkce jako klíčového faktoru aterogeneze u obézních s metabolickým syndromem je komplikovaná (podrobně