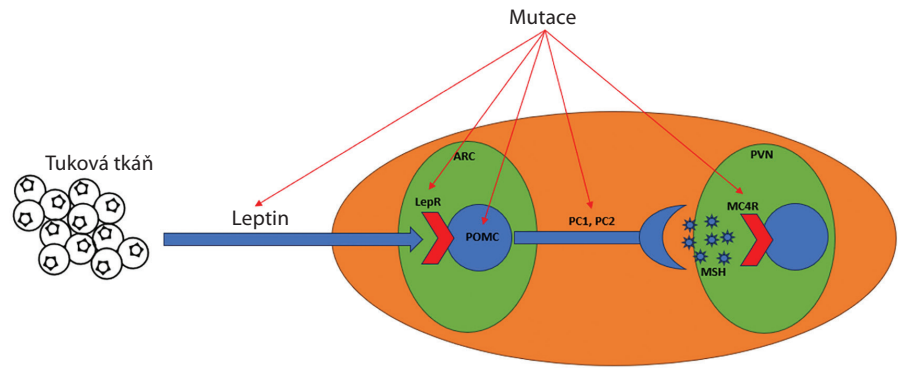


v regulaci tělesné hmotnosti. Obézní lidé mají jiné složení střevního mikrobiomu než lidé štíhlí. U obézních je vyšší přítomnost bakterií, které produkují vodík a zároveň bakterií, které vodík využívají k produkci metanu (4). To pomáhá natrávit rostlinné polysacharidy a vstřebat i jinak nestravitelné složky potravy.

Monogenně podmíněná obezita

Leptinová signalizační dráha hraje důležitou roli v hypothalamickém řízení jídelního chování. Při poruše některého z genů, které kódují klíčové molekuly této signalizace, vzniká abnormální jídelní chování. Na Obr. 3 jsou jednotlivé možné mutace vyznačeny. Klinické odlišení nositelů monogenních forem obezity je obtížné. Pacienti s poruchou genu pro leptin či leptinový receptor jsou charakterizováni časné vzniklou těžkou obezitou s hyperfagií, endokrinními poruchami jako hypogonadotropní hypogonadismus (6). Při deficitu leptinu jsou hladiny leptinu nízké, při deficitu leptinového receptoru naopak vysoké. Deficit v genu pro POMC vede také k deficitu ACTH (adrenokortikotropní hormon), což má za následek poruchu pigmentace a sekrece kortizolu. Monogenní obezity jsou vzácné, výjimkou je deficit genu pro *MC4-R*. Populační studie ukázaly, že z dětí s časné nastupující obezitou či dospělých s těžkou obezitou s BMI nad 40 kg/m² má 5–10 % mutaci v genu pro *MC4-R* (2). Je popsáno více než 200 různých mutací napříč populacemi (7). Fenotyp u této mutace byl dlouhou dobu předmětem zkoumání. Tato mutace přispívá k časnějšímu nástupu obezity, u dětí se objevuje hyperfagie. Některé studie prokázaly

Obr. 3. Mutace leptinové dráhy



ARC = nucleus arcuatus, PVN = nucleus paraventricularis, LepR = leptinový receptor, POMC = proopiomelanokortin, MSH = melanocyty stimulující hormon, MC4R = melanocortinový receptor typ 4, PCL, PC2 = protein-konvertáza 1, 2

růst v pásmu vyššího vzrůstu v prvních 5 letech života, finální výška v dospělosti se ale nijak neodlišuje od zdravé populace (7).

Komplikace obezity

Obezita v dětství má velkou tendenci přecházet do dospělého věku. Přináší sebou řadu zdravotních komplikací a komorbidit. Jmenujme hypertenzi, dyslipidemii, diabetes II. typu či poruchu glukózové tolerance, jaterní steatózu, hirsutismus, poruchy menstruačního cyklu a syndrom polycystických ovarií, poruchy chůze, bolesti kloubů. V neposlední řadě také psychické problémy.

Terapie obezity

V současné době jsou pro použití v léčbě dětské obezity schváleny tři léky (8). Metreleptin pro léčbu geneticky prokázaného deficitu leptinu, setmelanotid u dětí s poruchou genu pro leptinový receptor, POMC a protein-konvertázu, dále i u dětí s Bardet-Biedlovým syndromem. U dětí s prostou obezitou nad 12 let věku je od roku 2021 schválena

léčba analogem glucagon – like peptidu 1 (GLP-1), liraglutidem. Tento preparát reguluje chuť k jídlu, zvyšuje pocit sytosti a zpomaluje vyprazdňování žaludku. Zvyšuje sekreci inzulínu a potlačuje sekreci glukagonu v buňkách pankreatu. Podle klinických studií přináší terapii redukcí hmotnosti přibližně o 4,6 % (9). Preparát se aplikuje 1× denně subkutánně a není v této indikaci hrazen ze zdravotního pojištění.

Závěr

V diferenciální diagnostice obezity je potřeba vždy pomyslet i na vzácnější příčiny obezity. V okamžiku, kdy je spolu s obezitou přítomna porucha růstu, přítomny vývojové anomálie či mentální retardace, abnormální jídelní chování, musíme pomyslet na sekundární příčinu obezity. Jedinec s obezitou může být nositelem patogenní varianty v genu pro *MC4-R* či jiného, dosud neznámého genu, což ho předurčuje ke vzniku obezity. Regulace jídelního chování je velmi složitý proces, který ještě není zcela objasněn.

LITERATURA

1. Dětská obezita v ČR, Available from: https://szu.cz/wp-content/uploads/2023/02/obezita_web_2023.pdf.
2. Lebl J, et kol. Dětská endokrinologie a diabetologie. Galén, 2016: 616 s.
3. Pomahačová R, Paterová P, Nykodýmová E, et al. Endokrinní příčiny obezity v dětství a adolescenci. Ces-slov Pediat. 2022; 77(Suppl 3):S24-29.

4. Lebl J, Malíková Křenek J, Hainerová Aldhoon I. Regulace energetické rovnováhy a jídelního chování. Ces-slov Pediat. 2023;78(1):48-53.
5. Dlouhá D, Hubáček JA. Gen pro FTO a jeho role v genetické determinaci obezity. Vnitř Lek. 2012;58(3):208-215.
6. Dubern B. Leptin Deficiency. 2015. Dostupné z: <https://ebook.ecog-obesity.eu>.
7. Dubern B. MC4R and MC3R mutations. 2015. Available from: <https://ebook.ecog-obesity.eu>.

8. Malíková Křenek J, Hainerová Aldhoon I, Lebl J. Současné možnosti farmakoterapie dětské obezity. Ces-slov Pediat. 2023;78(2):122-126.
9. Malíková Křenek J, Lebl J. Analoga GLP-1 v léčbě obezity u adolescentů. První praktické zkušenosti s podáváním liraglutidu. Ces-slov Pediat. 2023;78(3):176-181.