

OBEZITA A PORUCHY CNS, MECHANIZMY INTERAKCIE A KLINICKÉ DÔSLEDKY PRE MOZOG

Kuchta M.¹, Ďurošková, Z.², Drobňáková, S.¹

¹Klinika detí a dorastu UPJŠ LF a DFN Košice

²Neonatologické oddelenie (SNP 1) UNLP Košice

Úvod Obezita je systémové, chronické ochorenie sprevádzané metabolickými a zápalovými zmenami, ktoré zasahujú aj centrálny nervový systém.

Kontext Rastúce množstvo dôkazov spája obezitu so zmenami štruktúry a funkcie mozgu (najmä fronto-temporálne oblasti), s horším kognitívnym výkonom a so zvýšeným rizikom niektorých neurologických ochorení (napr. cievna mozgová príhoda, demencia) a neuropsychiatrických ťažkostí (najmä depresia). Mechanisticky sa na týchto poškodeniach a následkoch uplatňujú neurozápal, dysfunkcia hematoencefalickej bariéry, inzulínová a leptínová rezistencia v mozgu, vaskulárne poškodenie a zmeny v okruhoch odmeny a regulácie príjmu potravy.

Záver Intervencie vedúce k zníženiu hmotnosti (životný štýl, farmakoterapia, bariatrická chirurgia) môžu byť spojené aj so zlepšením niektorých ukazovateľov kognície a mozgových biomarkerov.

Kľúčové slová: obezita, centrálny nervový systém, klinické dôsledky, dospelí, deti

Úvod

Obezita predstavuje jedno z najvýznamnejších chronických ochorení súčasnosti a jej prevalencia celosvetovo narastá. Kým tradične bola vnímaná najmä ako metabolické a kardiovaskulárne riziko, súčasný výskum poukazuje na jej významné dôsledky pre centrálny nervový systém [30, 33].

Neurozobrazovacie a epidemiologické štúdie preukazujú, že obezita súvisí so zníženou kortikálnou hrúbkou a štrukturálnymi zmenami v fronto-temporálnych oblastiach mozgu [11, 23]. Medzi hlavné mechanizmy patria chronický zápal, inzulínová a leptínová rezistencia v CNS, porucha hematoencefalickej bariéry a vaskulárne poškodenie [15, 30].

Epidemiologické dôkazy poukazujú na zvýšené riziko demencie pri obezite v strednom veku [1], obojsmernú asociáciu s depresiou [20] a zvýšené riziko cievnej mozgovej príhody sprostredkované metabolickými faktormi [4]. Objavujú sa aj dôkazy o súvislosti s neurodegeneratívnymi ochoreniami a zrýchleným mozgovým starnutím [38].

V kontexte týchto nových poznatkov je nevyhnutné integrovať hodnotenie funkcie CNS do komplexnej starostlivosti o pacientov s obezitou. Včasný skrining kognitívnych a psychických porúch, dôsledná kontrola metabolických rizikových faktorov a ciele intervencie zamerané na redukciu hmotnosti a zápalu predstavujú kľúčové nástroje prevencie dlhodobých neurologických komplikácií. **Obezita sa tak stáva nielen výzvou pre internú medicínu a endokrinológiu, ale aj pre neurológiu, psychiatriu a preventívnu medicínu.**

Krátky historický exkurz

Odborné práce, ktoré explicitne spájajú obezitu s negatívnymi prejavmi na úrovni CNS – najmä cez syndrómy so zvýšeným intrakraniálnym tlakom a poruchami vedomia/spánku sa začínajú objavovať už koncom 50-tych a začiatkom 60-tych rokov XX. storočia. Podľa toho, čo sa

dá spoľahlivo dohľadať v indexovaných databázach ako PubMed, zrejme jednou z najstarších dobre citovaných prác, ktorá opisuje obezitu ako kľúčový faktor vedúci k alveolárnej hypoventilácii, čo sa klinicky často prejavuje somnolenciou, bolesťami hlavy, poruchami bdlosti (t. j. dôsledky na CNS sekundárne cez CO₂/O₂), je práca Bickelmanna a spolupracovníkov [2]. Ďalšou veľmi skorou prácou, ktorá už v názve a tematicky rieši obezitu v kontexte intrakraniálnej hypertenzie (CNS problém so symptómami ako bolesti hlavy, edém papily, poruchy videnia, atď.), považuje obezitu za jeden z faktorov pri „benígnej intrakraniálnej hypertenzii“ (pseudotumor cerebri/IIH) [12]. Dôležitým starším článkom (1983), ktorý prináša kvantitatívny fyziologický údaj: porovnáva meranie tlaku cerebrospinálneho likvoru u obéznych osôb a u pacientov s pseudotumor cerebri, čím podporuje súvis obezity so zvýšeným intrakraniálnym tlakom [5].

„Druhá vlna“ publikácií sa začala po tom, čo sa masívnejšie začalo používať CT/MRI a začala sa aj éra spracovania veľkých kohort. Tieto publikácie sa uberali smerom k detegovaniu neurodegenerácie/atrofie mozgu. Veľmi vplyvná (často citovaná) práca pre oblasť „obezita → štruktúra mozgu“, ktorá bola zrejme míľnikom v tejto oblasti poznania, bolo dlhodobé sledovanie BMI a mozgovej atrofie [13]. Môžeme tiež spomenúť niektoré ďalšie významné publikácie, ako poznatok, že vyšší BMI súvisí s menším globálnym mozgovým objemom (atrofia ako koncept) [35]. Práca Walthera a spolupracovníkov z roku 2009, ukazuje asociácie medzi BMI a regionálnymi objemami GM/WM a kognitívnymi výkonmi u starších žien [34]. Často citovanou prácou, ktorá zistila vyšší BMI spojený s nižšími objemami v konkrétnych oblastiach mozgu (atrofické vzorce) publikoval Raji s kolektívom v roku 2010 [26]. Ďalšia práca je dôležitá tým, že pri vyhodnocovaní sledovaného vzťahu ide nad rámec BMI a využíva aj parametre distribúcie tuku (VAT/WHR) a dáva ich do súvisu s mozgovými objemami a ďalšími MRI markermi [8]. Ďalšia práca (ktorú spomíname aj nižšie), posúva tému aj do populácií s MCI/Alzheimem

rovým ochorením, čo zvyrazňuje neurodegeneratívny vplyv sledovaného vzťahu [14].

Kontext

Obezita nepredstavuje iba „nadbytok tuku“ v organizme, ale je to stav s **chronickým nízkostupňovým zápalom**, hormonálnymi zmenami (adipokíny, leptín) a metabolickou dysreguláciou (glukóza, lipidy, tlak). Tieto

systémové faktory môžu vplývať na CNS cez cievny systém, imunitné signály a bariérové rozhrania (hematoencefalická bariéra, krv–CSF bariéra). Prehľad mechanizmov zdôrazňuje súbeh **neurozápalu, oxidačného stresu, mitochondriálnej dysfunkcie, poruchy inzulínovej signalizácie a narušenia bariér**, ktoré spoločne zvyšujú zraniteľnosť mozgu (Obr. 1) [30, 33].

Figure 1 Obesity and CNS clinical recommendations for identifying risks and intervention options (image created from cited literature, with the assistance of AI tools, ChatGPT)



V poslednom období bolo získaných viacero vedeckých a odborných informácií, ktoré poukazujú na (niekedy nedoceňovaný) vplyv obezity aj na CNS a jeho funkcie. Za hlavné biologické mechanizmy prepojenia obezity a CNS, sa považujú nasledujúce faktory a procesy a vzťahy (Tab. 1):

Table 1 Main biological mechanisms linking obesity and the CNS

A. Neuroinflammation and the peripheral-central “inflammatory axis”
B. The blood-brain barrier (BBB) and barrier interfaces
C. Brain insulin resistance and cognition
D. Leptin resistance, the hypothalamus, and the regulation of food intake

A. Neurozápal a periférno-centrálne „zápalová os“

Adipózne tkanivo pri obezite produkuje prozápalové mediátory (napr. IL-6, TNF-α, MCP-1), ktoré podporujú systémový zápal a môžu prispievať k aktivácii mikroglie a neurozápalu. Z literatúry vyplýva, že neurozápal je kandidátny mechanizmus zhoršenej synaptickej plasticity a kognitívnych funkcií pri obezite [30].

B. Hematoencefalická bariéra (BBB) a bariérové rozhrania

BBB (Blood-brain barrier) nie je pasívna „stena“ – ide o dynamické rozhranie, ktoré reguluje prenos signálov a látok medzi krvou a mozgom. Obezita môže súvisieť s **endotelovou dysfunkciou**, zmenou priepustnosti BBB a tým uľahčiť prienik zápalových signálov do CNS. Mechanistické prehľady explicitne uvádzajú BBB ako kľúčový „most“ medzi periférnym zápalom a mozgovými následkami obezity [30].

C. Inzulínová rezistencia v mozgu a kognícia

Periférna inzulínová rezistencia sa spája s vyšším rizikom kognitívneho poklesu a existuje koncept „mozgovej“ inzulínovej rezistencie ako faktora neurodegenerácie a zhoršených kognitívnych funkcií. Súčasný prehľad sumarizuje prepojenia medzi inzulínovou rezistenciou, zmenami mozgových sietí a kogníciou [21].

D. Leptínová rezistencia, hypothalamus a regulácia príjmu potravy

Leptín je adipokín zásadný pre reguláciu energetickej homeostázy cez hypothalamické okruhy. Pri obezite často vzniká leptínová rezistencia; moderné prehľady opisujú

úlohu zápalových signálov a regulačných inhibítorov (napr. SOCS3) v zhoršenej leptínovej signalizácii. Dôsledkom je „rozladenie“ centrálnej regulácie hladu/sýtosti a energetického výdaja, čo môže spätne zhoršovať metabolický aj neurobiologický profil [15].

Uvedené procesy je možné v súčasnosti vizualizovať a objektivizovať

Zmeny štruktúry a funkcie mozgu pri obezite (neurozobrazovanie) zahŕňa posudzovanie kortikálnej hrúbky vo fronto-temporálnej oblasti. Veľké neurozobrazovacie analýzy ukazujú, že obezita sa spája s nižšou kortikálnou

hrúbkou, pričom najvýraznejšie a najkonzistentnejšie asociácie sa objavujú v frontálnych a temporálnych regiónoch [23]. Tieto oblasti sú kľúčové pre exekutívne funkcie, rozhodovanie, sebareguláciu a integráciu odmeny – čo je relevantné aj pre správanie spojené s príjmom potravy. Systematické prehľady sumarizujú tiež dôkazy o menšej kortikálnej hrúbke alebo zníženom objeme šedej hmoty u ľudí s nadváhou/obezitou, pričom upozorňujú aj na heterogenitu meraní (BMI vs. viscerálny tuk) a na úlohu komorbidít (hypertenzia, diabetes) [11]. Hlavné nálezy sú zhrnuté do tabuľky 2.

Table 2 Adults with obesity – most significant CNS findings

Area	Most common/typical finding	Clinical significance	Representative clinical evidence
Cortical structure	↓cortical thickness especially fronto-temporal areas	executive function, self-regulation	Review “across the lifespan” + consistent findings of lower cortical thickness in obesity (Morys, 2024)
White matter (DTI)	↓ white matter integrity (frontolimbic tracts, corpus callosum)	processing slowdown, EF	Meta-analysis of DTI studies: reduced WM integrity in obesity (Daoust, 2021)
Small vessel disease	↑ white-matter hyperintensities (WMH), najmä pri viscerálnej obezite	vyššie riziko vaskulárnych kognitívnych porúch	Viscerálna obezita asociovaná s vyšším WMH burden (Lampe, 2019)
Hippocampus/atrophy	smaller hippocampal volume/faster volume changes in midlife obesity memory	risk of cognitive decline	Longitudinal trajectories of brain volumes in midlife obesity (Driscoll, 2011)
Neuroinflammation (indirect markers)	changes in glial markers in PET (TSPO availability is related to BMI)	biological plausibility of neuroinflammation	PET study: BMI is related to TSPO availability (Tuisku, 2019)
Insulin resistance and brain	adiposity-related IR is related to cortical thickness cognition	„brain metabolic health“	HBM source reports relationship between IR and cortical thickness in adults linked to adiposity (Franz, 2019)
Dementia (midlife obesity)	↑ risk of dementia in middle-aged obesity	clinically significant long-term impact	Meta-regression/review of longitudinal studies [1]
Depression	bidirectional relationship obesity ↔ depression	neuropsychiatric morbidity	Meta-analysis of longitudinal studies [20]
Ischemic stroke	large part of BMI effect is mediated by metabolic factors	prevention: BP/HbA1c/lipids	Cohort meta-analysis: ~76% of BMI effect on stroke mediated by risk factors [4]
Parkinson's (MetS)	Metabolic syndrome associated with higher risk of incident PD	long-term neuro risk	Longitudinal study + meta-analysis [38]

Daoust J, Schaffer J, Zeighami Y, Dagher A, Garcia-Garcia I, Michaud A. White matter integrity differences in obesity: A meta-analysis of diffusion tensor imaging studies. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021 Oct;129:133-141. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.07.020.

Driscoll I, et al.: Midlife obesity and trajectories of brain volume changes in older adults. *Hum Brain Mapp.* 2012 Sep;33(9):2204-10. doi: 10.1002/hbm.21353.

Franz CE, et al.: Body mass trajectories and cortical thickness in middle-aged men: a 42-year longitudinal study starting in young adulthood. *Neurobiol Aging.* 2019 Jul;79:11-21. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2019.03.003.

Lampe L, et al.: Visceral obesity relates to deep white matter hyperintensities via inflammation. *Ann Neurol.* 2019 Feb;85(2):194-203. doi: 10.1002/ana.25396.

Morys, F., Tremblay, C., Rahayel, S. *et al.* Neural correlates of obesity across the lifespan. *Commun Biol* 7, 656 (2024). <https://doi.org/10.1038/s42003-024-06361-9>

Tuisku J, Pet al.: Effects of age, BMI and sex on the glial cell marker TSPO - a multicentre [¹¹C]PBR28 HRRT PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019 Oct;46(11):2329-2338. doi: 10.1007/s00259-019-04403-7.

Kritické prehľady štrukturálnych nálezov

Veľmi dôležitým a závažným faktorom v procese vývoja a rozvoja obezity je aj vplyv na kogníciu, najmä na vývoj demencie. Dlhodobé kohorty a meta-analýzy podporujú súvis medzi obezitou v strednom veku a vyšším rizikom demencie v neskoršom veku. Systematický prehľad a meta-regresia uvádza, že meta-analýza viacerých štúdií našla zvýšené riziko „all-cause“ demencie pri obezite v strednom veku [1]. Literatúra tiež upozorňuje, že v neskoršom veku sa môže objaviť tzv. „obesity paradox“ (nižšie BMI v predklinických fázach demencie v dôsledku chudnutia). Systematické prehľady prospektívnych štúdií diskutujú túto zdanlivú „reverziu“ rizika a zdôrazňujú význam životnej fázy (midlife vs late-life) a trajektorií hmotnosti [25].

Asi najlepšie známe a najviac preskúmané sú vzťahy medzi obezitou a náhlymi cievnymi mozgovými príhodami. Obezita zvyšuje riziko cievnych príhod najmä cez sprostredkujúce faktory – krvný tlak, glykémiu a lipidy. Rozsiahla meta-analytická evidencia (veľké kohorty) podporuje, že významná časť efektu BMI na riziko mozgovej príhody je mediovaná práve metabolickými rizikami [4]. Z klinického hľadiska to posilňuje význam liečby hypertenzie, dyslipidémie a porúch glukózového metabolizmu u pacientov s obezitou ako súčasti prevencie poškodenia CNS. Vzťah medzi obezitou a depresiou je obojstranný. Klasická systematická revízia a meta-analýza longitudinálnych štúdií ukázala, že obezita zvyšuje riziko vzniku depresie a naopak depresia zvyšuje riziko vzniku obezity [20]. Mechanizmy zahŕňajú biologické dráhy (zápal, HPA os, inzulín/leptín), ale aj sociálne faktory (stigmatizácia, znížená fyzická aktivita, poruchy spánku).

Obezita a vybrané neurologické ochorenia

Skleróza multiplex (SM): Meta-analýzy naznačujú, že nadváha/obezita môže byť spojená so zvýšeným rizikom SM, pričom sa diskutujú imunologické mechanizmy, adipokíny a vplyv črevného mikrobiómu [22].

Parkinsonova choroba a metabolický syndróm: Vzťah samotného BMI k Parkinsonovej chorobe je v literatúre komplexný, no existujú dáta, že metabolický syndróm (ktorého komponentom je abdominálna obezita) je asociovaný so zvýšeným rizikom incidentnej Parkinsonovej choroby; veľká longitudinálna práca doplnená meta-analýzou podporuje pozitívnu asociáciu metabolického syndrómu a Parkinsonovej choroby [38].

Vzhľadom na uvedené fakty, ktoré poukazujú na negatívne vplyv obezity na CNS, je prirodzená otázka, či je možná reverzibilita a či existujú intervencie, ktoré môžu „zlepšiť“ CNS po prípadnom schudnutí? V prehľadoch mechanizmov, ktoré by mali znižovať obezitu a jej riziká, štandardne figuruje „životný štýl a pohyb“. Niektoré štúdie uvádzajú, že pohyb a ďalšie intervencie (vrátane niektorých nutričných prístupov) môžu tlmieť neurozápal a zlepšovať metabolické parametre, čo môže sekundárne prospieť CNS [30].

V tomto zmysle sa hodnotila napr. bariatrická chirurgia, pri ktorej niektoré štúdie naznačujú, že výraznejší a udržateľný úbytok hmotnosti môže byť spojený so zlepšením kognície a vybraných neurovizuálnych markerov.

Kohortová štúdia v JAMA Network Open uvádza, že po bariatrickej operácii boli po 2 rokoch stále prítomné zlepšenia kognície a viacerých zdravotných ukazovateľov a pozorovali sa aj špecifické zmeny v temporálnom laloku [6].

Zaujímavé výsledky priniesla aj tohtoročná štúdia [37] v ktorej pre zhodnotenie možného vplyvu rozloženia telesného tuku a postihnutia CNS, boli použité dáta z UK Biobank zahŕňajúce zdravotné záznamy a MRI mozgu, brucha a srdca 25 997 probandov. Autori zistili, že s atrofiou mozgu, zvýšeným množstvom hyperdenzít v bielej hmote, zrýchleným starnutím mozgu, poklesom kognitívnych funkcií a rizikom neurologických/psychiatrických ochorení je spojená najmä akumulácia tuku v pankrease a pečeni.

Detailnejšie informácie o prevenciu ovplyvniteľných komplikáciách pri obezite sú uvedené napr. v „najnovších reálnych dôkazoch a osvedčených postupoch“, ktoré vyšli v supleme časopisu *Diabetes, Obesity and Metabolism* (vydavateľstvo John Wiley & Sons Ltd), v apríli 2025 [3].

Klinické odporúčania: sledovanie CNS u pacienta s obezitou

Cieľom uvedených klinických odporúčaní je včas identifikovať neurologické, kognitívne a neuropsychiatrické dôsledky obezity, minimalizovať riziko nezvratného poškodenia mozgu a integrovať prevenciu CNS komplikácií do liečby obezity (Obr. 2).

1. Ktorých pacientov sledovať zvýšené rizikové (high-risk) skupiny

Zvýšenú pozornosť venovať najmä: obezita od stredného veku (≈ 40–65 rokov), prítomná najmä viscerálna/abdominálna obezita, kombinácia obezity + diabetes 2. typu, kombinácia obezity + hypertenzia alebo dyslipidémia, kombinácia obezity + depresívne príznaky a rýchly nárast hmotnosti v dospelosti. Tieto skupiny majú najvyššie riziko kognitívneho poklesu, cievneho poškodenia mozgu, neurozápalových zmien.

2. Základný neurologický a kognitívny skrining (1× ročne)

Odporúčané vyšetrenia: Klinické neurologické vyšetrenie zamerané na jemnú motoriku, reflexy, chôdzu a rovnováhu, senzorické poruchy. Krátke kognitívne testy (5–10 minút) vhodné aj pre ambulantné vyšetrenie ako napr. MoCA (Montreal Cognitive Assessment), Mini-Cog alebo MMSE (orientačne). Testy orientované najmä na exekutívne funkcie, pamäť, pozornosť.

3. Psychologický skrining

Keďže obezita má silnú obojsmernú väzbu s depresiou, odporúčajú sa diagnostické nástroje PHQ-9 (depresia) a GAD-7 (úzkosť). Ak je skrining pozitívny je to indikácia psychologickej/psychiatrickej intervencie (nečakať, kým sa stav zhorší).

4. Metabolické parametre ako „riziká pre mozog“.

Tieto faktory priamo poškodzujú CNS (Tab. 3). Ich kontrola = neuroprotektia.

Table 3 Parameters recommended for monitoring in patients with obesity

Parameter	Cieľ
BP	<130/80 mmHg
HbA1c	individualized (usually <7%)
LDL	according to cardiovascular risk
Triglycerides	optimized
Waist circumference	follow trend

5. Kedy indikovať zobrazovanie mozgu (MRI/CT)

Nie rutinne pre každého, ale pri rýchlom kognitívnom zhoršení, vývoji neurologických príznakov, pri dlhodobej ťažkej obezite + metabolickom syndróme, pri podozrení na cievne lézie. Pri vyšetrení preferovať MRI (biela hmota, mikroinfarkty, kortikálne zmeny).

6. Intervenčné odporúčania na ochranu CNS

a. *Redukcia hmotnosti je neuroprotektívna*, kde môže byť cieľom už 5–10 % pokles hmotnosti (čo má metabolické + mozgové benefity). Je to možné dosiahnuť kombináciou nutričnej intervencie, pohybovej terapie, farmakoterapiou obezity, prípadne bariatrickou liečbou pri splnení indikácii.

b. *Pohyb – najsilnejší „liek pre mozog“*. Vyžadovať minimum 150 minút aeróbnej aktivity/týždeň a 2× do týždňa silový tréning. *Očakávané efekty* sú zníženie neurozápalu, lepšia inzulínová senzitivita mozgu, zlepšenie pamäte.

c. *Výživa podporujúca CNS*. Preferovať: stredomorský typ stravy, dostatok omega-3 mastných kyselín, zelenina, polyfenoly a najmä obmedzenie ultraprocesovaných potravín [17].

7. Multidisciplinárny prístup (ideálna starostlivosť). Optimálny tím: všeobecný lekár/internista, nutričný terapeut, neurológ (pri príznakoch), psychológ/psychiater, fyzioterapeut.

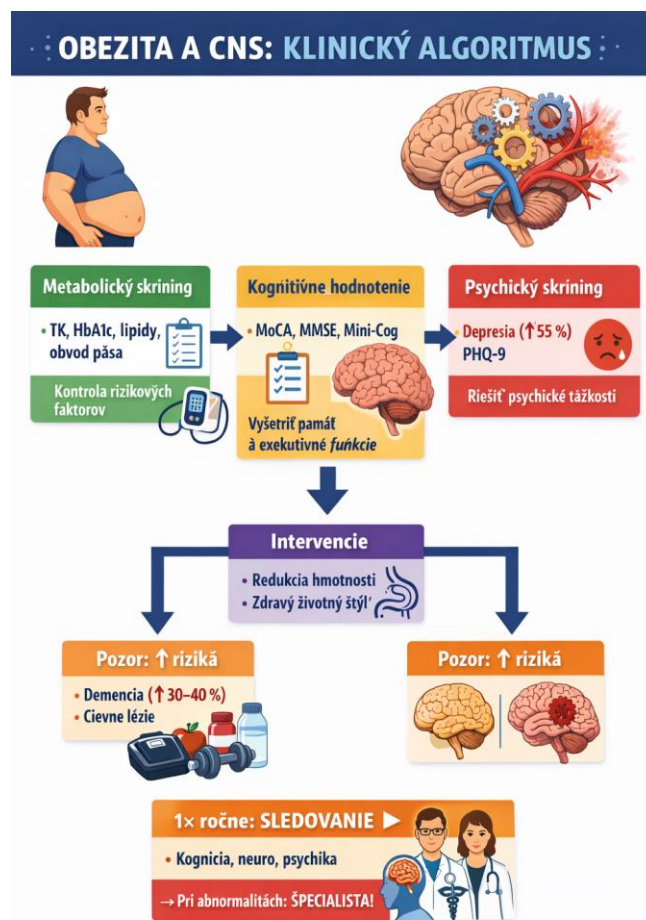
Praktické implikácie pre klinickú prax

Pri obezite je vhodné myslieť na negatívne dôsledky na CNS už „vopred“, v zmysle prevencie hypertenzie, inzulínovej rezistencie/DM2 a dyslipidémie, čo je zároveň prevenciou vaskulárneho poškodenia mozgu [4]. Pri kognitívnych ťažkostiach alebo depresívnych príznakoch u ľudí s obezitou je rozumné uvažovať o obojstranných väzbách a terapeuticky cieľiť na oba smery (metabolický aj psychický) [20]. Vedecké informácie sa posúvajú od BMI k presnejším fenotypom (viscerálny tuk, metabolická „zdravosť“), ktoré môžu lepšie predikovať mozgové riziká [4, 11].

Je však jasné, že prevencia je efektívnejšia aj lacnejšia ako terapia a tak liečba a sledovanie a výsledky zdravotnej starostlivosti o obézných pacientov je vysoko závislé od ich spolupráce a compliance k terapeutickým a preventívnym stratégiám.

Figure 2 Practical algorithm for caring for an obese patient for the outpatient clinic

(image created from cited literature, with the assistance of AI tools, ChatGPT)



• Albanese et al., 2017; Luppino et al., 2010; Opel et al., 2020

Pediatrický doplnok

Veľa „civilizačných ochorení“ začína už v detskom veku, ale klinické známky nemusia byť plnšie vyjadrené a tak môžu uniknúť pozornosti pediatra. Vývojom neurozobrazovacích metód ich masívnejším používaním a vstupmi AI do vyhodnocovania kohort a veľkých databáz, zisťujeme, že aj v detskom veku už existujú klinické dôkazy, že obezita súvisí s merateľnými zmenami mozgu, horším neurokognitívnym výkonom a vyšším rizikom niektorých neurologických diagnóz. Najsilnejšie dáta sú zatiaľ observačné (cross-sectional, kohorty) a pribúdajú aj intervenčné štúdie (najmä vzťahu pohyb/životný štýl). Štúdie s implikáciami a dôkazmi je možné rozdeliť do viacerých oblastí.

Neurokognícia a školský výkon u detí s obezitou poukazujú na horšie exekutívne funkcie, pozornosť a pamäť [19, 28, 36].

MRI dôkazy poukazujú na štrukturálne zmeny mozgu u detí, najmä v oblasti prefrontálnej kôry, bielej hmoty a okruhoch kontroly správania [11, 18, 23].

Mikroštruktúrne zmeny a putatívny neurozápal (pri použití pokročilého MRI) [9, 29].

Spánkové poruchy ako sprostredkovateľ CNS poškodenia. Chrápanie, apnoe vedú k horšej kognícii [16, 24, 31, 32].

Neurologické komplikácie s jasnou klinickou asociáciou najmä idiopatická intrakraniálna hypertenzia (IIH) [7, 27].

Migréna u detí s obezitou. že obezita súvisí s frekvenciou záchvatov bolesti hlavy u detí a dospievajúcich s migrénou. Možno konštatovať, že súvislosť medzi obezitou a migrénou je komplexná a zahŕňa centrálnu aj periférnu dráhu, ale obezita a migréna sú tiež ovplyvnené faktormi sedavého životného štýlu. Tieto dôkazy majú dôležité klinické dôsledky: regulácia telesnej hmotnosti by mohla byť relevantná pre prevenciu chronickej migrény a predstavuje alternatívnu možnosť liečby [10].

Klinický konsenzus z citovanej literatúry by sa dal zjednodušene charakterizovať tak, že u detí s obezitou existujú dôkazy o horšej pozornosti a zhoršených exekutívnych funkciách, o merateľných zmenách mozgovej kôry a bielej hmoty, o významnom vplyve porúch spánku na CNS, o zvýšenom riziku IIH a migrény a o biologických mechanizmoch zápalu a inzulínovej signalizácie v mozgu. Kľúčové klinické rozdiely medzi dospelými a deťmi zhŕňa Tab. 4.

Table 4 Difference between adults and children (key clinical difference)

Adults	Children
Degenerative and vascular changes predominate	Developmental and functional changes predominate
Risk of dementia and stroke	Risk of executive and learning disorders
Neurodegeneration	Neurodevelopmental vulnerability
Long-term cumulative exposure	More reversible condition with intervention

Klinický významný je, že u dospelých ide najmä o vaskulárnu a neurodegeneratívnu kaskádu, kdežto u detí ide najmä o ovplyvnenie vývinu mozgu a funkčných síti. Preto odporúčame využívať **skrínigový protokol pre poruchy CNS u detí s obezitou**, použiteľný v ambulancii VLDD/pediatra aj špecialistu, s jasnými otázkami (opreté o klinické štúdie, MRI dáta a systematické prehľady).

Cieľ:

Včas zachytiť neurokognitívne oslabenie, spánkové poruchy s dopadom na CNS, neurologické komplikácie obezity u detí s vysokým rizikom dlhodobých následkov. Povinný skrínig by mal byť pri každej kontrole (min. 1x ročne). Skrínig pozostáva z nasledujúcich častí:

Kognitívna anamnéza s cieľnými otázkami. Pýtať sa rodiča a dieťaťa: Má problém so sústredením v škole? Zabúda, má horší prospech ako predtým? Ťažkosti s organizáciou úloh, impulzivitou? Únava, „mozgová hmla“?

[23]. Pri zistení abnormalít konzultovať neurológa/psychológa

Spánková anamnéza, pri poruchách spánkového centrum (somnológ, neurológ/psychológ)

Bolesti hlavy, poruchy zraku. Pri pozitívite neurológ, oftalmológ

Metabolický skrínig

Progresia horeuvedených prejavov: zväziť neurozobrazovacie vyšetrenie (MRI)

Dieťa s obezitou by malo byť rutinne „skrínované“ s vyhľadávaním kognitívnych ťažkostí, porúch spánku a neurologických príznakov, pretože klinické dôkazy ukazujú na skoré negatívne dopady na CNS a to ešte pred dospelosťou.

Záver

Vzťah medzi obezitou a poruchami CNS je biologicky plausibilný a podporený epidemiologickými, neurozobrazovacími aj mechanistickými dôkazmi. Kľúčové sprostredkujúce dráhy zahŕňajú neurozápal, dysfunkciu bariér, inzulínovo-leptínovú signalizáciu a vaskulárne poškodenie. Klinicky sa obezita spája so zmenami mozgových štruktúr, s vyšším rizikom kognitívneho poklesu (najmä pri obezite v strednom veku), s vyšším rizikom cievnych príhod a s obojstranným vzťahom k depresii. Cílené znižovanie hmotnosti a liečba metabolických rizík predstavujú perspektívny spôsob, ako znížiť aj neurologické a neuropsychiatrické dôsledky.

Zhrnutie jednou vetou: Pacient s obezitou by mal byť vnímaný ako pacient so zvýšeným rizikom poškodenia mozgu – rovnako ako srdca či obličiek – a mal by byť systematicky sledovaný v oblasti kognitívnej, neurologickej a psychickej.

Literatúra

- Albanese, E., Launer, L.J., Egger, M. et al.: Body mass index in midlife and dementia: systematic review and meta-regression analysis of 589,649 men and women followed in longitudinal studies. *PLoS Med.* 14, 2017; (7):e1002343. doi:10.1371/journal.pmed.1002343
- Bickelmann, A.G., Burwell, C.S., Robin, E.D., Whalley, R.D.: Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome. *Amer J Med.* 21, 1956, (5):811-18.
- Blüher, M.: An overview of obesity-related complications: the epidemiological evidence linking body weight and other markers of obesity to adverse health outcomes. *Diabetes Obes Metab.* 27, 2025, (Suppl 2):3-19. <https://doi.org/10.1111/dom.16263>.
- Cao, L., Zhou, J., Chen, Y. et al.: Metabolic obesity phenotypes and risk of ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Stroke.* 57, 2026, (2):456-68. doi:10.1161/STROKEAHA.125.045678.
- Corbett, J.J., Mehta, M.P.: Cerebrospinal fluid pressure in normal obese subjects and patients with

- pseudotumor cerebri. *Neurology*. 33, 1983, (10): 1386-388.
6. Custers, E., Mertens, A., Declercq, P. et al.: Long-term brain structure and cognition following bariatric surgery. *JAMA Netw Open*. 7, 2024, (2):e2355380. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.55380.
7. Daniels, A.B., Liu, G.T., Volpe, N.J. et al.: Profiles of obese patients with idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 79, 2012, (11):1141-148. doi:10.1212/WNL.0b013e3182698d65.
8. Debette, S., Beiser, A., Hoffmann, U. et al.: Visceral fat is associated with lower brain volume in healthy middle-aged adults. *Ann Neurol*. 68, 2010, (2):136-44. doi: 10.1002/ana.22062.0.
9. Dekkers, I.A., Jansen, P.R., Lamb, H.J.: Obesity, brain structure, and function in children and adolescents: a systematic review of MRI studies. *Obes Rev*. 20, 2019, (5):675-90. doi:10.1111/obr.12836.
10. Farello, G., Ferrara, P., Antenucci, A., Basti, C., Verrotti, A.: The link between obesity and migraine in childhood: a systematic review. *Ital J Pediatr*. 43, 2017, (1):27. doi: 10.1186/s13052-017-0344-1.
11. Gómez-Apo, E., Mondragón-Maya, A., Ferrari-Díaz, M., Silva-Pereyra, J.: Structural Brain Changes Associated with Overweight and Obesity. *J Obes*. 2021, 6613385. doi: 10.1155/2021/6613385.
12. Greer, M.: Benign intracranial hypertension. *VI. Obesity. Neurology*. 15, 1965, (4):382-88.
13. Gustafson, D. et al.: A 24-year follow-up of body mass index and cerebral atrophy. *Neurology*. 63, 2004, (10):1876-881. doi: 10.1212/01.wnl.0000141850.47773.5f.
14. Ho, A.J. et al.: Cardiovascular Health Study; ADNI. Obesity is linked with lower brain volume in 700 AD and MCI patients. *Neurobiol Aging*. 31, 2010, (8):1326-339. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2010.04.006.
15. Hu, W., Li, L., Yang, M. et al.: Leptin and leptin resistance in obesity: molecular mechanisms and clinical implications. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 15, 2025, 12486228. doi:10.3389/fendo.2025.12486228.
16. Hunter, S.J., Gozal, D., Smith, D.L. et al.: Effect of sleep-disordered breathing on neurocognitive performance in children. *Sleep Med Rev*. 62, 2022, 101595. doi:10.1016/j.smr.2022.101595.
17. Kuchta, M.: Výživa batoliat – ako ju vidia rodičia a ako ju vnímajú pediatri *Pediatrica (Bratisl.)* 2024, 19, (3):125-29.
18. Laurent, J.S., Watts, R., Adise, S. et al.: Associations among body mass index, cortical thickness, and executive function in children. *JAMA Pediatr*. 174, 2020, (2):170-77. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.4708.
19. Liang, J., Matheson, B.E., Kaye, W.H., Boutelle, K.N.: Neurocognitive correlates of obesity and obesity-related behaviors in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 38, 2014, (4):494-506. doi:10.1038/ijo.2013.142.
20. Luppino, F.S., de Wit, L.M., Bouvy, P.F. et al.: Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*. 67, 2010, (3):220-29. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.2.
21. McIntyre, C.C., Lyday, R.G., Su, Y. et al.: Insulin resistance, cognition, and functional brain network topology in older adults with obesity. *Sci Rep* 15, 22612, (2025). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-06038-1>.
22. Mohammadi, M., Mohammadi, A., Habibzadeh, A. et al.: Abnormal body mass index is associated with risk of multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract*. 18, 2024, (5):311-21. doi: 10.1016/j.orcp.2024.11.005.
23. Opel, N., Redlich, R., Kaehler, C. et al.: Brain structural abnormalities in obesity: relation to age, genetic risk, and common psychiatric disorders. *Hum Brain Mapp*. 41, 2020, (12):3309-323. doi:10.1002/hbm.25057.
24. Pacheco, S.R., Miranda, A.M., Coelho, R. et al.: Obesity, sleep problems and cognitive functioning in children. *Sleep Med*. 91, 2022, 92-100.
25. Qu, Y. et al.: Association of body mass index with risk of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 115, 2020, 189-98. doi:10.1016/j.neubiorev.2020.05.012.
26. Raji, C.A. et al.: Brain structure and obesity. *Hum Brain Mapp*. 31, 2010, (3):353-64. doi: 10.1002/hbm.20870.
27. Ramos, A., Estevez, R., Alvarez, A.: Idiopathic intracranial hypertension in pediatric obesity: systematic review. *Children (Basel)*. 11, 2024, (1):34. doi:10.3390/children11010034.
28. Reinert, K.R., Po'e, E.K., Barkin, S.L.: The relationship between executive function and obesity in children and adolescents: a systematic literature review. *J Obes*. 2013, 820956. doi:10.1155/2013/820956.
29. Ronan, L., Alexander-Bloch, A., Fletcher, P.C.: Childhood obesity, cortical structure, and executive function. *Cereb Cortex Commun*. 4, 2023, (2):tgad007. doi:10.1093/texcom/tgad007.
30. Salas-Venegas, V., Flores-Torres, R.P., Rodríguez-Martínez, E. et al.: The obese brain: mechanisms of systemic and local inflammation, and interventions to reverse the cognitive deficit. *Front Integr Neurosci*. 16, 2022, 798995. doi:10.3389/fnint.2022.798995.
31. Spruyt, K., Gozal, D.: Pediatric sleep-disordered breathing and neurocognitive function. *Pediatr Pulmonol*. 57, 2022, (2):445-58.

32. Spruyt, K., Molfese, D.L., Gozal, D.: Sleep, obesity and cognitive function in children: mediating effects of sleep-disordered breathing. *J Clin Sleep Med.* 18, 2022, (3):911-20.
33. Vuković, M.: Insights into brain vulnerability and imaging-based biomarkers in obesity-related neurodegeneration. *Biomolecules.* 16, 2026, (1):112. doi:10.3390/biom16010112.
34. Walther, K. et al.: Structural brain differences and cognitive functioning related to body mass index in older females. *Hum Brain Mapp.* 31, 2010, (7):1052-64. doi: 10.1002/hbm.20916.
35. Ward, M.A. et al.: The effect of body mass index on global brain volume in middle-aged adults: a cross sectional study. *BMC Neurol.* 2, 2005, 5:23. doi: 10.1186/1471-2377-5-23.
36. Yau, P.L., Castro, M.G., Tagani, A., Tsui, W.H., Convit, A.: Obesity and metabolic syndrome and functional and structural brain impairments in adolescence. *Pediatrics.* 130, 2012, (4):e856-e864. doi:10.1542/peds.2012-0324.
37. Yu, M., Yao, L., Shahi, S. et al.: Association of body fat distribution patterns at MRI with brain structure, cognition, and neurologic diseases. *Radiology* 318, 2026, Jan; (1):e252610, doi: 10.1148/radiol.252610.
38. Zhang, X., Li, Y., Wang, C. et al.: Metabolic syndrome and incidence of Parkinson disease: a community-based longitudinal study and meta-analysis. *Neurology.* 94, 2025, (18): e1856-e1866. doi:10.1212/WNL.0000000000203456.
39. Zhao, J., Wang, Y., Dong, Y. et al.: Overweight, obesity and risk of migraine in children and adolescents: a meta-analysis. *Cephalalgia.* 43, 2023, (1):33-45. doi:10.1177/03331024221124312.

OBESITY AND CNS DISORDERS, INTERACTION MECHANISMS AND CLINICAL IMPLICATIONS FOR THE BRAIN

Kuchta, M., Ďurošková, Z., Drobnáková, S.

Introduction Obesity is a systemic, chronic disease accompanied by metabolic and inflammatory changes that also affect the central nervous system.

Context A growing body of evidence links obesity to changes in brain structure and function (especially frontotemporal areas), poorer cognitive performance, and an increased risk of some neurological diseases (e.g., stroke, dementia) and neuropsychiatric disorders (especially depression). Mechanistically, these damages and consequences involve neuroinflammation, blood-brain barrier dysfunction, insulin and leptin resistance in the brain, vascular damage, and changes in reward and food intake circuits.

Conclusion Weight loss interventions (lifestyle, pharmacotherapy, bariatric surgery) may also be associated with improvements in some cognitive measures and brain biomarkers.

Keywords: obesity, central nervous system, clinical consequences, adults, children

<https://doi.org/10.33542/ATE2026-12-3>

Autori nemajú potenciálny konflikt záujmov

Doc. MUDr. Milan Kuchta, CSc.
Klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN
SNP 1
040 11 Košice
E-mail: milan.kuchta@upjs.sk