ALTERNATOR
Misliti znanost.

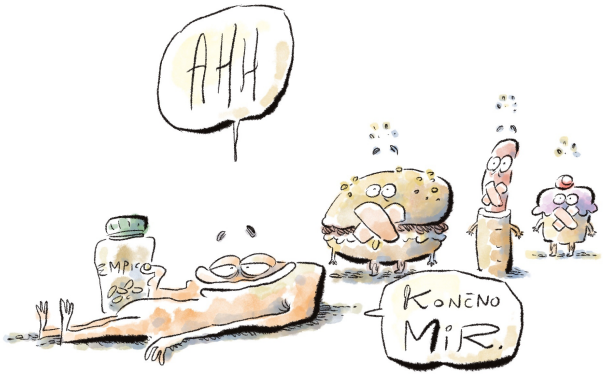
Zakaj debelost ni vprašanje volje

22. 10. 2026

Number: 23/2026

Author:

- Katarina Dolenc



Ilustracija: Izar Lunaček

© Izar Lunaček in ZRC SAZU, 2026. Vse pravice pridržane. Brez predhodnega pisnega dovoljenja imetnika avtorskih pravic ni dovoljeno reproduciranje, distribuiranje, javna priobčitev, predelava ali druga uporaba ilustracije v kakršnemkoli obsegu ali postopku.

Osebe s prekomerno telesno težo pogosto opisujejo pojav, ki je ljudem brez te izkušnje težko razumljiv: neprestane, tihe misli, ki se nenehno vrtijo okoli hrane. Gre za stalno razmišljanje o naslednjem obroku, še preden je prejšnji končan, in za vsiljivo fantaziranje o določenih jedeh, tudi v neprimernih trenutkih, kot je, denimo, pomemben poslovni sestanek. To je občutek, da je hrana vedno nekje v zavesti, kot glasno šumenje, ki ga ni mogoče utišati. Za ta fenomen se je uveljavil izraz šum hrane (angl. *food noise*).

Ko so bolniki začeli uporabljati novo generacijo zdravil za zdravljenje debelosti, ki posnemajo delovanje hormona GLP-1 (denimo Ozempic), so zdravnikom poročali o nečem povsem nepričakovanem. Niso opazili le hitrejšega občutka sitosti ali izgube kilogramov. Govorili so o tišini. Poročali so, da lahko prvič po desetletjih sedijo ob mizi, polni slaščic, in preprosto ne čutijo želje, da bi se jih dotaknili. Pod vplivom teh zdravil hrana izgubi svojo nekdanjo, skoraj obsesivno privlačnost (https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2012.03.009) . Šum preprosto izgine.

GLP-1 (glukagonu podoben peptid-1) je hormon, ki ga črevesje sprosti po obroku in ki za kratek čas možganom sporoča, da smo siti. Agonisti GLP-1 so sintetične molekule, ki posnemajo njegovo delovanje, a v telesu vztrajajo bistveno dlje kot naravni hormon, zato lahko pri nekaterih učinkovinah že en sam odmerek deluje ves teden. Vežejo se na iste receptorje kot naravni GLP-1: upočasnijo praznjenje želodca, spodbudijo izločanje inzulina, kadar je glukoza v krvi povišana, ter v možganih umirijo centre za lakoto in nagrajevanje. Tako nastane občutek sitosti, ki traja dlje kot pri delovanju hormona samega.

Kako je to mogoče? Kako lahko ena sama injekcija na teden utiša nekaj, česar niso mogle ne stroge diete, ne železna volja in ne družbeni pritisk? Odgovor se skriva globlje, kot bi si mislili: najdemo ga na poti od naših prebavil prek zapletenih nevronskih poti v možganih pa vse do naše daljne evolucijske preteklosti.

Zakaj smo nagnjeni k debelosti

Da bi zares razumeli debelost in vlogo, ki jo lahko pri njenem zdravljenju igrajo agonisti GLP-1, moramo preseči zastarelo predstavo, da gre pri tem zgolj za vprašanje discipline, volje ali preprosto »prevelikega števila kalorij«. Resnica je kompleksnejša in tesno povezana z našo evolucijsko zgodovino.

Človeški genom se je izoblikoval v okolju, ki je bilo povsem drugačno od današnjega. Večino zadnjih dveh milijonov let so naši predniki živeli v svetu kroničnega pomanjkanja, v svetu, kjer je bila hrana nepredvidljiva, pogosto nedosegljiva,

občasno pa na voljo v izobilju. V takem okolju je bilo preživetje odvisno od sposobnosti učinkovitega shranjevanja energije: kdor je znal ob obilnem ulovu ali obiranju sadežev čim več kalorij pretvoriti v maščobne zaloge, je imel večje možnosti, da preživi naslednje obdobje pomanjkanja hrane (https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.06.010) .

Temu primerno se je naša biologija razvila tako, da nas aktivno spodbuja k iskanju visokokalorične hrane in k njenemu uživanju, kadar je na voljo. Možganski centri za nagrajevanje, ki jih danes povezujemo z odvisnostjo, so bili prvotno evolucijski mehanizem za preživetje: zagotavljali so, da bomo hrano iskali z vso motivacijo (https://med.stanford.edu/news/insights/2025/08/addiction-science-human-brain-ancient-wiring.html) , ki jo premoremo, in da je ne bomo prenehali uživati, dokler bo na voljo.

Dolgo je prevladovala hipoteza o varčnem genu (https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.06.010) (angl. *thrifty gene hypothesis*), ki jo je leta 1962 predlagal genetik James Neel. Po tej hipotezi smo ljudje opremljeni z geni, ki spodbujajo učinkovito kopičenje maščobnih zalog, kar je bila prednost v času, ko so hude lakote redno desetkale populacije, danes pa so ti geni postali breme.

Sodobnejša hipoteza o brezbrižnem genu (https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.06.010) (angl. *drifty gene hypothesis*) dodaja pomemben poudarek. Ljudje smo že približno dva milijona let na vrhu prehranjevalne verige in nismo več plen, zato prekomerna telesna teža ni več selekcijska pomanjkljivost na enak način, kot je bila morda pri naših predhodnikih, ki so morali bežati pred plenilci. Ker ni pritiska, ki bi omejeval zgornjo mejo telesne mase, se je vpliv genov, ki bi nas lahko varovali pred pretiranim kopičenjem maščobe, zaradi naključnih mutacij zmanjšal. Postali smo, evolucijsko gledano, brezbrižni do debelosti.

In potem je prišel sodobni svet. V zadnjih nekaj desetletjih se je prehransko okolje korenito spremenilo. Hrana je na voljo ves čas, povsod in v izobilju. Še pomembneje: živilska industrija je izpopolnila izdelavo živil, ki v kar največji meri aktivirajo nagrajevalne poti v možganih – s kombinacijami sladkorja, maščobe, soli in arom, ki jih v naravi ne srečamo, a na katere se naši možgani odzivajo z neustavljivo željo (https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2012.03.009) po ponovnem uživanju.

Naša biologija se na te spremembe ni mogla prilagoditi; evolucija človeka namreč deluje v časovnih okvirih stotisočletij, ne desetletij. Rezultat je sistemsko neravnovesje: možgani, oblikovani za svet pomanjkanja, se znajdejo v svetu izobilja in nanj reagirajo tako, kot so bili programirani – z nenehnim iskanjem, uživanjem in shranjevanjem. Volja in disciplina sta v tem kontekstu kot zavora na avtomobilu, ki drvi po klancu navzdol: lahko pomagata, a proti tako temeljnim silam dolgoročno redko zmagata.

V tem kontekstu so agonisti GLP-1 pomembna novost, saj zdravilo ni usmerjeno le na simptome, temveč na mehanizme, ki debelost poganjajo. Posegajo v centre za lakoto in sitost, umirjajo pretirano nagrajevanje ob hrani in upočasnjujejo prebavo. Ne odpravljajo temeljnega neravnovesja med našo biologijo in okoljem, a ga lahko ublažijo dovolj, da posameznik dobi priložnost za spremembo.

Upočasnjeno praznjenje želodca in nadzor apetita

Delovanje agonistov GLP-1 presega preprosto zmanjševanje apetita. Ta zdravila posnemajo naravni hormon GLP-1, ki se po obroku sprošča v črevesju in nekaterih delih možganov. Ključna razlika je v njihovi obstojnosti: medtem ko naravni hormon razpade v nekaj minutah, so sintetični agonisti kemično stabilizirani tako, da v krvnem obtoku vztrajajo več dni ali celo ves teden. To jim omogoča, da dolgotrajno in usklajeno vplivajo na več telesnih sistemov hkrati.

Prva in najbolj neposredna raven delovanja agonistov GLP-1 poteka v prebavilih. Ta zdravila upočasnijo praznjenje želodca: hrana v njem ostane dlje, preden se pomakne naprej v tanko črevo, kjer se hranilne snovi absorbirajo v kri.

Če si želodec predstavljamo kot predsobo, v kateri hrana čaka, preden vstopi v dvorano črevesja, potem agonisti GLP-1 podaljšajo čakalno dobo. To ima dva učinka. Prvič, občutek sitosti se podaljša, kar vodi do manjšega vnosa kalorij (https://doi.org/10.1038/s41430-024-01460-6) . Ljudje, ki jemljejo ta zdravila, pogosto poročajo, da se nasitijo že po nekaj grižljajih in da preprosto pozabijo na naslednji obrok, pa ne zato, ker bi se prisilili v odrekanje, temveč ker lakote preprosto ne čutijo.

Drugič, počasnejši prehod hrane v črevo prepreči nagle skoke glukoze po obroku. Glukoza tako prihaja v krvni obtok postopoma, ne v sunkih, kar olajša delo trebušni slinavki in stabilizira raven sladkorja v krvi. Za bolnike s sladkorno boleznijo je to ključnega pomena, a koristno je za vsakogar: nagla nihanja glukoze sprožajo občutek utrujenosti, razdražljivosti in, prav kmalu, ponovne lakote (https://doi.org/10.1038/s41430-024-01460-6) .

Poleg tega agonisti GLP-1 spodbujajo izločanje inzulina predvsem takrat, ko je glukoza v krvi povišana. Pri nekaterih starejših zdravilih za sladkorno bolezen je bila hipoglikemija, torej nevaren padec krvnega sladkorja, stalna grožnja, saj so spodbujala izločanje inzulina ne glede na dejansko raven glukoze. Agonisti GLP-1 to tveganje bistveno zmanjšujejo: ko raven glukoze pade, njihov učinek na izločanje inzulina oslabi (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551568/) . Pomembna omejitev pa je, da ta zdravila učinkujejo le pri ljudeh, pri katerih trebušna slinavka še vedno proizvaja inzulin, torej pri sladkorni bolezni tipa 2 in pri debelosti. Pri sladkorni bolezni tipa 1, kjer so celice, ki proizvajajo inzulin, uničene, agonisti GLP-1 ne morejo nadomestiti manjkajočega hormona.

Povezava med črevesjem in možgani

A učinki teh zdravil segajo dlje od prebavil in trebušne slinavke. Pomemben del njihovega delovanja poteka po osi črevesje–možgani (https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.06.010) , ki ji raziskovalci v zadnjih letih posvečajo vse več pozornosti. Ko hrana prispe v prebavila, senzorične celice v črevesju zaznajo njeno prisotnost in o tem prek vagusnega živca, ki je najdaljši živec parasimpatičnega živčnega sistema in povezuje notranje organe z možgani, obvestijo možgansko deblo. Od tam se signal prenese naprej v hipotalamus, osrednje možgansko središče za uravnavanje lakote in sitosti.

Hipotalamus deluje kot nekakšen energijski termostat telesa. V njem sta dve ključni skupini živčnih celic: ene spodbujajo lakoto, druge pa sprožajo občutek sitosti. Agonisti GLP-1 zavrejo aktivnost prvih in hkrati okrepijo delovanje (https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.06.010) drugih. Ravnovesje se tako premakne v smer sitosti: možgani zmanjšajo občutek lakote, zato človek zaužije manj hrane. Ker poraba energije ostane večja od vnosa, telo primanjkljaj postopno pokriva iz maščobnih zalog, ki se tako pričnejo zmanjševati.

A zgodba se tudi pri hipotalamusu ne konča. Morda najbolj revolucionarno odkritje zadnjih let je, da so receptorji za GLP-1 tudi v možganskih centrih za nagrajevanje, vključno z dopaminskim sistemom. Dopamin je nevrotransmiter, ki ima pomembno vlogo pri motivaciji, učenju in pričakovanju nagrade. Te poti še posebno močno aktivira visokokalorična, sladka in mastna hrana, kar nas žene k njenemu ponovnemu uživanju.

Ta isti mehanizem, ki nas je nekoč gnal k izkoriščanju vsake priložnosti za uživanje hrane, danes v svetu obilja poganja prenajedanje. Agonisti GLP-1 to pretirano odzivnost umirijo: hrana pod njihovim vplivom izgubi obsesivno privlačnost, ki jo je imela prej. Tu se skriva razlaga za tisto tišino, ki jo opisujejo bolniki: zdravilo ne utiša le lakote v želodcu, temveč tudi hrepenenje v možganih.

Vprašanje dolgotrajnega jemanja zdravila

Kot večina zdravil imajo tudi agonisti GLP-1 stranske učinke. Kdor te učinke pozna, se lahko o zdravljenju odloča informirano, ne iz strahu.

Najpogostejši stranski učinek so prebavne težave (https://doi.org/10.4093/dmj.2025.0242) , zlasti slabost, bruhanje, driska in zaprtje, ki so pravzaprav logična posledica upočasnjenega praznjenja želodca. A pomembno je poudariti, da so pri večini te težave blage do zmerne, najintenzivnejše so v obdobju postopnega dvigovanja odmerka in navadno izzvenijo v nekaj tednih, ko se telo privadi. Zdravniki zato običajno svetujejo počasno višanje odmerka, manjše porcije hrane in izogibanje zelo mastnim jedem. Zdravljenje zato tudi ves čas poteka pod nadzorom zdravnika, ki odmerek prilagaja posamezniku.

Morda najpomembnejša omejitev teh zdravil se pokaže šele po prekinitvi zdravljenja. Raziskave so tu neizprosne: večina bolnikov po prenehanju jemanja zdravila v enem letu nazaj pridobi od 50 do 60 odstotkov izgubljene teže (https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2025.103680) . Apetit se vrne, šum hrane se znova oglasi, mehanizmi, ki smo jih opisali, spet prevzamejo vajeti.

Gre pravzaprav za logično posledico narave debelosti kot kronične bolezni, ne za pomanjkljivost zdravila. Ko prenehamo jemati zdravilo za visok krvni tlak, se povišani tlak vrne; ko prenehamo jemati zdravilo za debelost, se mehanizmi, ki poganjajo prenajedanje, vrnejo. Agonisti GLP-1 niso čudežna tabletka, ki bi trajno preoblikovala naš metabolizem, ampak orodje, ki začasno spremeni ravnovesje sil in nam da priložnost za spremembo življenjskih navad.

To ima praktične posledice. Za mnoge bolnike bo zdravljenje verjetno dolgotrajno, morda celo za vse življenje, tako kot zdravljenje visokega tlaka ali sladkorne bolezni. Za druge bo lahko odskočna deska: obdobje, v katerem je lažje vzpostaviti nove navade, več gibanja in drugačen odnos do hrane, s temi navadami pa potem vzdrževati izgubo teže tudi po prekinitvi. Najboljše rezultate dosegajo bolniki, ki zdravljenje razumejo kot del širše strategije, ne kot njeno zamenjavo.

Ob vsem tem pa se kažejo tudi nepričakovane koristi. Agonisti GLP-1 zmanjšujejo tveganje za srčni infarkt in možgansko kap ter tako pri bolnikih izboljšujejo zdravje srca in ožilja (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551568/) . Obetavne rezultate kažejo tudi pri nealkoholni zamaščenosti jeter, stanju, za katerega doslej ni bilo učinkovitega zdravila.

Debelost ostaja ena največjih javnozdravstvenih težav sodobnega časa. Agonisti GLP-1 ne bodo rešili vseh razsežnosti te epidemije, saj za to potrebujemo tudi spremembe v prehranskem okolju, dostopnost zdravih živil, podporo duševnemu zdravju in odpravo stigme, ki še vedno spremlja to bolezen. A kot orodje v rokah zdravnikov in bolnikov ta zdravila predstavljajo resnični napredek. Prvič imamo možnost obravnave temeljnih bioloških mehanizmov, ki poganjajo debelost, in ne le njenih posledic.

Za tiste, ki so desetletja živeli s šumom, ki ga niso znali utišati, je že sama tišina veliko vredna.

https://www.alternator.science/en/long/zakaj-debelost-ni-vprasanje-volje/