

Fenotypy obezity a umění volby farmakoterapie

Přednášela doc. MUDr. Ľubica Cibičková, Ph.D.

III. interní klinika, Obezitologická ambulance, FN Olomouc; Interní a diabetologická ambulance AIDIN VK, s. r. o., Hranice

Obezita jako chronické onemocnění s doživotní potřebou léčby

Obezita je onemocnění a měli by ji tak chápat nejen lékaři, ale i veřejnost a plátce zdravotní péče. Jde o onemocnění chronické, recidivující a celoživotní. Není přitom odlišné od jiných chronických chorob. Přerušení léčby jakékoli chronické nemoci vede k nezadržitelné progresi. Proto i léčba obezity musí být celoživotní.

Podle dosavadních poznatků existují biologické procesy, které udržují stabilní tělesnou hmotnost aktivním přizpůsobováním energetického příjmu energetickému výdeji v průběhu času, jde o tzv. „set point“ tělesné hmotnosti. Zvýšení tohoto „set pointu“ v důsledku dysfunkce procesů řídících příjem potravy vede k obezitě. Každý redukční cyklus (pokud o snížení tělesné hmotnosti) snižuje z důvodu adaptačních schopností lidského organismu bazální metabolismus. Tyto adaptační mechanismy se vyvinuly s cílem přežít období nedostatku. Jsou také důvodem, proč cílený pokles hmotnosti probíhá typicky ve skocích.

Centra regulace příjmu potravy – hypothalamus a mezolimbický systém

Příjem potravy, jídelní chování a tělesnou hmotnost regulují dvě mozková centra. Jde o hypothalamickou regulaci (1, 2), která slouží k detekci a integraci aktuálního energetického stavu (např. hladu, sytosti) a je nutná pro přežití jedince. Je založená na periferních signálech, jako jsou živiny, hormony, či nervové reflexy. Již tato regulace může být u obézních jedinců narušená, a to v podobě leptinové rezistence. Druhým regulačním systémem je mezolimbický systém odměny (3). Toto mozkové centrum reguluje motivaci, odměnu a přání spojené s aktivitami nutnými pro přežití jedince i rodu. V této hédonické složce regulace příjmu potravy hrají klíčovou roli dopaminergní systém a endopoidy.

Oba systémy vykazují obousměrné interakce při kontrole příjmu potravy. Mezolimbický systém odměny je ovšem u obézních lidí nadřazený hypothalamické homeostatické regu-

laci. Zvyšuje konzumaci chutného jídla, které obézním jedincům působí potěšení nebo kterým řeší negativní emoce (např. stres nebo depresi). Jde o tzv. emoční jezení (4). Jídelní chování pod vlivem emocí vede k nezdravému stravování, protože se předpokládá, že potraviny s vysokou energetickou densitou mohou zmírnit negativní afekt nebo stres. V důsledku toho zvyšuje emoční stravování příjem sladkých a tučných potravin neboli „jídla útěchy“. V experimentálních studiích bylo zjištěno, že emocionální jedlíci konzumují v reakci na stres více sladkých a tučných potravin (5).

Mezolimbický systém je zdrojem dopaminu. Dopamin je jedním z ústředních neurotransmiterů. V limbickém systému a mozkové kůře je zapojený do regulace motivací včetně odměny, trestu či bažení (craving). S nerovnováhou dopaminu je spojený rozvoj a progres psychóz a vznik různých závislostí. Také obezitu lze považovat za závislost. Závislost na chutném jídle (jako jsou např. průmyslově zpracované potraviny, ať už sladké nebo slané) je výraznou patologií obézních jedinců. Z těchto patofyziologických mechanismů vychází i vývoj léků proti obezitě a dopamin je důležitým terčem při léčbě obezity a nadvážky.

V regulaci příjmu potravy hraje významnou roli také kortizol. Ke zvýšené sekreci kortizolu dochází během stresu. Stresory jsou spojené jak s negativními, tak pozitivními emocemi, které snižují naši schopnost chovat se efektivně. Zvýšený výdej kortizolu snižuje sekreci dopaminu, což aktivuje pudové usilování o potěšení a vede k vyhledávání jídla (6). U obézních pacientů je proto důležitá anamnéza, protože jedinci s dlouhodobým stresem nemohou sami redukovat hmotnost a je nutná spolupráce s psychologem nebo psychiatrem.

Samotná silná vůle u mnohých jedinců s obezitou ke snížení tělesné hmotnosti nestačí. Značná část obézních pacientů opakovaně selhává v úsilí o zhubnutí vlivem nezvladatelných chutí a dominance hédonické složky regulace příjmu potravy. Jsou to právě chutě, které doslova ovládají mysl obézních jedinců. Neúspěšné pokusy o snížení tělesné hmotnosti jsou navíc silnou demotivací k dalšímu snažení.

Klinické studie prokázaly, že lepší kontrola emočního jezení je spojena s rychlejším, výraznějším a dlouhodobým poklesem tělesné hmotnosti. Ovládnutí hédonické složky řízení příjmu potravy pomáhá nejen farmakoterapie pomocí léků ovlivňujících centrální nervový systém, ale i psychologická podpora nemocných (7).

Personalizovaný přístup k terapii obezity – čtyři fenotypy obezity

Vzhledem k tomu, že příčina obezity se u jednotlivých pacientů liší, je nutný i individuální přístup k její léčbě. Stávající částečné odhalení patofyziologie obezity a vlivu různých faktorů umožňuje používat biologické ukazatele pro její diagnostiku a léčbu.

Nedávný pokus provedený na Mayo Clinic v USA s cílem léčit obezitu podle převládající patofyziologické poruchy odhalil čtyři fenotypy obezity (8). Autoři této práce u 450 dobrovolníků sledovali, kolik jídla ze švédského stolu musí sníst, aby dosáhli pocitu nasycení. Spočítali kalorie nutné k nasycení, měřili dobu, po kterou se lidé po jídle cítili nasycení, a zároveň pomocí zobrazovacích metod měřili rychlost vyprazdňování žaludku. Pomocí nepřímé kalorimetrie měřili metabolický obrát. Použili také dotazníky jídelního chování ke zhodnocení hédonického hladu.

Jako **hladový mozek** označili fenotyp, kdy jedinec musí sníst velké množství jídla, aby se cítil sytý. Takový jedinec sní jednorázově velké množství kalorií a jeho hypothalamus tedy zjevně nereaguje adekvátně na koncentraci glukózy, aminokyselin a mastných kyselin v krvi. Zjištěn

Obr. 1. Fenotypy obezity a jejich výskyt (8)

