

Závěr

Obezitu je třeba chápat jako chronické onemocnění. Problémem většiny obézních jedinců a také hlavní příčinou selhání léčby obezity jsou chuť a „emoční hlad“. Znovunabytá kontrola nad chutí k jídlu významně pomáhá v léčbě

obezity. Stanovení fenotypu obezity a odpovídající výběr farmakoterapie dle mechanismu účinku prokazatelně vedou k vyššímu úbytku hmotnosti. Fixní kombinace naltrexon/bupropion ovlivňuje jak hypothalamickou, tak hédonickou složku regulace příjmu potravy.

U obézních jedinců, u nichž je po 16 týdnech léčby touto kombinací dosaženo nejméně 5% úbytku tělesné hmotnosti, lze po jednom roce léčby počítat s >12% redukcí váhy. Léčba obezity musí být podobně jako u ostatních chronických onemocnění doživotní.

Obézní mozek

Přednášel doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.

Psychiatrická klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Depresogenní a obezitogenní životní styl

Obezita patří spolu s kardiovaskulárními chorobami, hormonálními poruchami, nádory a záněty gastrointestinálního traktu, dermatologickými a revmatologickými chorobami, osteoporózou, migrénou, alergiemi a depresivními či úzkostnými poruchami mezi civilizační onemocnění. Tato onemocnění se často vyskytují současně a jejich riziko dnes stoupá i u mladších věkových skupin. Příčinou prudkého nárůstu jejich prevalence je rychlá změna životního stylu populace na depresogenní/obezitogenní způsob života, který zahrnuje přejídání, nedostatek některých živin, sedavý způsob života, nedostatek slunečního svitu (a následně vitamínu D), spánkovou deprivaci a sociální izolaci.

Pokud porovnáme současný životní styl se životem dělníků ve střední viktoriánské době (v letech 1850–1880), je nápadná jejich výrazně vyšší pohybová aktivita – 55 až 70 hodin týdně v podobě práce a volnočasových aktivit (zahradničení, kopání). Vzhledem k tomu byl kalorický příjem u těchto dělníků skoro dvojnásobný než dnes, přičemž jejich strava obsahovala 8–10 porcí ovoce a zeleniny denně, více nenasycených mastných kyselin a výrazně méně transmastných kyselin, soli a cukru a také méně alkoholu. Délka života dělníků (po odečtení dětí, které zemřely do 5 let věku) dosahovala 75 let u mužů a 73 let u žen, a to včetně mortality související s těhotenstvím a porody. Současná střední délka života Čechů při vyspělé zdravotní péči není příliš odlišná (76 let u mužů a 82 let u žen). Výskyt degenerativních onemocnění byl u dělníků ve viktoriánské době navíc 10× nižší než v dnešní populaci (12).

Doutnající systémový zánět jako důsledek obezity

Všechny výše popsané změny životního stylu mají dopad na funkci imunitního systému. Od roku 1950 jsme svědky prudkého nárůstu tzv. imunitně modulovaných chorob, jako je roztroušená skleróza, astma, Crohnova choroba či diabetes 1. typu (13). Současně vedou změny ve způsobu stravování (stále větší porce jídla, konzumace průmyslově zpracovaných potravin) a nedostatek pohybové aktivity k nárůstu prevalence obezity (14, 15). Podílí se na něm i nedostatek spánku, který vede k řadě dějů, jako jsou snížení leptinu a glukagonu podobného peptidu (GLP-1), zvýšení ghrelinu, volných mastných kyselin a katecholaminů, prozánětlivé změny (zvýšení interleukinu 6 a tumor nekrotizujícího faktoru α), zvýšení aktivity sympatiku a aktivace mozku v reakci na příjem potravy. Důsledkem je inzulinová rezistence, snížená aktivita β -buněk pankreatu a narušení energetické homeostázy – rozvíjí se diabetes 2. typu a obezita (16).

Nadměrné množství tuku v lidském organismu je podle posledních poznatků příčinou doutnajícího systémového zánětu. Pokud objem tukové tkáně vzroste nad kritické množství, začíná produkovat prozánětlivé cytokiny (interleukin [IL]-1 β , IL-6, IL-2, IL-17, tumor nekrotizující faktor α [TNF- α], interferon γ) a současně dochází k dysfunkci adipokínů (zvýšení leptinu a snížení adiponektinu) (17). Rozvíjí se chronický systémový zánět, který zahrnuje i aktivaci imunitních dějů v centrálním nervovém systému (CNS). Potenciální spouštěči tohoto zánětu jsou nadměrný příjem některých složek potravy, např. volných mastných kyselin, mechanický stres vznikající interakcí mezi expandujícími adipocyty a mezibuněčnou hmotou, hypoxie v důsledku narůstajícího objemu tukové tkáně, ale také vyšší množství antigenů pronikajících do cirkulace propustnější střevní stěnou (17).

Zvýšená permeabilita střevní stěny je dána změnou střevního mikrobiomu v důsledku změny složení stravy. Vede k narušení osy střevo–mozek. U obézních jedinců ovlivňuje zvýšené množství cytokinů a adipokínů spolu s infiltrací tkáně imunitními buňkami pronikajícími přes rozvolněný endotel i vlastní činnost CNS (18).

Dopad systémového zánětu na poruchy nálady a neurodegeneraci

Přítomnost cytokinů v mozku vyvolává chování typické pro infekční onemocnění, tzv. sickness behaviour. Účelem tohoto chování, které bylo zjištěno u různých živočišných druhů, je eliminovat činnost jedince ve skupině. Při tomto procesu se ale spotřebovává ve zvýšené míře tryptofan potřebný pro tvorbu serotoninu. Nedostatek serotoninu a následně také melatoninu (jehož prekurzorem je serotonin) vede k rozvoji deprese, úzkosti a poruch spánku. Tento mechanismus vysvětluje některé fenotypy chování pacientů při zánětlivém onemocnění, jako je smutek, sebevražedné myšlenky, narušení kognice, narušení spánku a cirkadiálních rytmů, ztráta radosti či nedostatek energie (19). Aktivní zánět ovšem také narušuje neuroneogenezi (20). Dochází totiž ke změně tvorby excitotoxických látek, např. glutamátu, který v nadbytku působí neurotoxicky a brzdí tvorbu nových neuronů. Snížená koncentrace dopaminu a serotoninu také narušuje funkci osy hypothalamus–hypofýza–nadledviny, což může významně přispívat k rozvoji poruch nálady, schizofrenie a demence (21). Na základě aktivity zánětu stanovené například pomocí sérové koncentrace C-reaktivního proteinu (CRP) lze odhadnout míru narušení kognitivních funkcí. Se zvýšenou koncentrací CPR koreluje koncentrace glutamátu v bazálních gangliích, a ta koreluje s postižením kognitivních funkcí