



Stránka k zamyšlení: Ananda & Nolad

V rozmezí let 1978–1988 popsal G. M. Reaven opakující se koincidence některých biochemicky měřitelných odchylek metabolismu a vystihl tak podstatu metabolického syndromu. Z mnoha jeho prací je pro obor kardiologie pravděpodobně stěžejní nástin vztahu metabolického syndromu k ateroskleróze.⁽¹⁾ Z jednotlivých komponent tohoto syndromu jde o poruchu metabolismu glukózy a lipidů, případně o hypertenzi, mikroalbuminemii a abdominální obezitu. Zatímco biochemické parametry a výše krevního tlaku jsou přesně měřitelné a pro různé definice metabolického syndromu jsou často rozhodující i desetinné hodnoty některých proměnných, u obezity máme k dispozici jen omezené možnosti. Do pomyslného popisu „jablka“, jak je někdy abdominální obezita nazývána, se užívá „pouze“ určení vzhledu nemocného, hmotnost a výška, přesněji pak BMI nebo poměr obvodu pasu a boků, případně doplněný o tloušťku kožní řasy. Zatímco BMI je snadno získatelná proměnná, potíže může činit nejistá standardizace měření kožní řasy a interpersonální rozdíly měřených hodnot (ve vztahu k vyšetřujícímu personálu). Jiné úskalí může přinést rozdílnost uložení tukových hmot u zástupců různých etnik (Asiaté: Eskymáci jako zcela se odlišující kategorie). Dalším příkladem je tzv. *obezita plavců* jejíž podstatou je progresivní akumulace tukových hmot směrem od ramen distálně. Přitom však jde nepochybně o muskulární velmi aktivní sportovce. Obezita je navíc ošidný pojem – řada nemocných může být v hraničním pásmu jakýchkoli ukazatelů, ale může mít již jasně vytvořenou nemoc tučných jater.⁽²⁾ I tu si dnes můžeme přiblížit řadou pomocných metod (biochemie, sonografie, případně jaterní biopsie).

Máme však vůbec konkrétní představu o množství zúčastněných dějů? Nepochybně nemáme. Nezřídka se problém obezity v praxi omezí na prostou asociaci obezity jakožto pasivního stavu charakterizovaného zvýšeným počtem a objemem zdánlivě nečinných adipocytů a vyšší frekvencí kardiovaskulárních komplikací dříve či později. Dnes si musíme přiznat, že neumíme postihnout všechny zúčastněné děje a jejich kombinace, často velmi variabilní. Vztah přijaté a vydané energie v kalorimetrickém pojetí je známý. Genetický podklad také nepochybně existuje. Hypotalamické *orexiny* již v běžné praxi změřit nedovedeme, *adipocytární regulace leptinu* je doposud stále nejasná a *lokální adipocytární hyperkortizolismus* je nezřídka v podobě jakéhosi učeného říkadla (podobně jako výčet *adipokínů*): tedy vše zatím bez přímého klinického dopadu. Z popisného hlediska jsou souvislosti zřejmější až tehdy, když si uvědomíme, že *leptin*, chápaný také jako produkt *genů pro obezitu*, má svůj vlastní receptor a ten je kódován pro změnu *genem pro diabetes*! Zmíněný *kortizol* může zase snižovat aktivitu kontraregulačního *adiponektinu*, který má navíc velký antisklerotický význam a ve vztahu k cévnímu kompartmentu v kardiologii také velký protizánětlivý účinek (uplatňující se případně během fáze instability plátu). Snižená koncentrace *adiponektinu* jde ruku v ruce s *inzulinovou rezistencí* nebo hyperinzulinismem. To bude spolu s depozicí *triglyceridů* v tkáních zřejmě při úrovni současného poznání stěžejní osou dějů.

Rozvoj metabolického syndromu má rovněž popisovaný vztah k nízké porodní hmotnosti (nebo lépe vyjádřeno v indexu porodní hmotnosti/délky). To může být další opomíjený anamnestický údaj (většina nemocných ho však asi znát nebude).

Naše poznání dnes asi kulminuje v objevu nadřazené *endokannabinoidní regulace* energetických výkyvů. Endoka-

nabinoidní systém získal svůj název od konopí (*Cannabis sativa*), jehož sušené listy a kvetoucí konce stonků této rostliny jsou zneužívány pro jejich analgetické a euforické účinky jako návyková látka marihuana.⁽³⁾ Endokannabinoidy jsou lipidové působky blízké kyselině arachidonové. Nejznámější je anandamid (název pochází ze sanskrtu – ananda = blaženost, vnitřní štěstí) a noladin (opět ze sanskrtu – nolad = zrození, zrodit se). Názvy asi dostatečně výmluvně vysvětlují jaký prchavý vliv blaha a znovuzrození poskytuje nejen marihuana, ale i dostatek jídla a droga nikotin. Vždyť dnes je již poznán vztah obezity a chronického, až návykového kuřáctví se zvýšenou aktivitou endokannabinoidního systému. V posledním roce je proto intenzivně zvažováno doporučení pro přímé farmakologické ovlivnění aktivity endokannabinoidního systému s dopadem na redukcii hmotnosti, úpravu všech atributů metabolického syndromu, ale také i na odvykání kouření. A to vše jediným přípravkem – selektivním blokátorem kanabinoidních receptorů, který se jmenuje *rimonabant*. Je o něm řada euforických referencí, ale současně i rozpaků pokud jde o variabilní rozhodnutí regulačních orgánů – schválení EMEA^{a)} a bipolární vyjádření FDA^{b)}. Více např. heslo *rimonabant* ve vyhledávači Google. Jako obvykle je v odborné lékařské literatuře řada prací, a o hodnocení rimonabantu někdy rozhodují i prozaické schopnosti autorů a případně i zohlednění firemního vlivu. Nicméně se zdá, že látka účinná je, není však prosta vedlejších účinků; to asi nejlépe vystihuje popis zkušeností ze souboru více než 3 000 nemocných v multicentrickém, randomizovaném pokusu,⁽⁴⁾ případně z jeho kanadské větve.⁽⁵⁾

Na první pohled se zdá, že současně znalosti obezity celou situaci jenom komplikují a vlastní léčení pouze ztěžují. Jsme však přesvědčeni, že vysvětlení bude jednou pravděpodobně velmi jednoduché, jak tomu u složitých problémů obvykle bývá.

V současné chvíli je to však pouze pro Stránku k zamyšlení.

a) EMEA – European Agency for Evaluation of Medicinal Products

b) FDA – Food and Drug Administration (USA)

LITERATURA

1. Reaven GM. Non-insulin-dependent diabetes mellitus, abnormal lipoprotein metabolism, and atherosclerosis. *Metabolism* 1987; 36 (Suppl 1):1–8.
2. Šochman J. Nemoc tučných jater a statiny – kterému oboru patří tento problém? *Čas Lék čes* 2006;145:443–6.
3. Hradec J. Endokannabinoidní systém – nový léčebný cíl u multirizikových nemocných. *Remedia* 2005;15:163–8.
4. Pi-Sunyer FX, Aronne LJ, Heshmati HM, Devin J, Rosenstock J. RIO-North America Study Group. Effect of rimonabant, a cannabinoid-1 receptor blocker, on weight and cardiometabolic risk factors in overweight or obese patients: RIO-North America: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295:761–75.
5. Despres JP, Golay A, Sjostrom L. Rimonabant in Obesity-Lipids Study group. Effects of rimonabant on metabolic risk factors in overweight patients with dyslipidemia. *New Engl J Med* 2005;353:2121–34.

Jan Šochman
Roman Čerbař