

NOVINKY V OVLIVŇOVÁNÍ CHUTI K JÍDLU

doc. MUDr. Štěpán Svačina, CSc.

Univerzita Karlova, I. lékařská fakulta III. interní klinika

Řízení chuti k jídlu je komplikovaný zejména hypothalamický proces, který je ovlivňován jednak hormonálními a metabolickými signály z periferie (tuková tkáň a trávicí trakt), jednak hormonální regulací na úrovni hypothalamu. Centrální (mozková) inzulinorezistence, která je součástí metabolického Reavenova syndromu, se podílí jak na nedostatečném potlačení chuti k jídlu, tak na vyšší sympatikotonii, která je typická pro hypertenzi. Také celá řada psychofarmak vyvolává centrálním mechanismem přírůstek hmotnosti a je vhodné k tomuto jevu při indikaci léčby přihlížet. Klasické je ovlivnění chuti k jídlu tzv. anorektiky (dnes fenterminem a sibutraminem). Je však třeba přihlížet ke kontraindikacím těchto léků, zejména k přítomnosti ICHS, věku nad 65 let, přítomnosti psychóz a glaukomu. U pacientů bez kontraindikací lze dlouhodobým podáváním sibutraminu dosáhnout dostatečné redukce hmotnosti a potlačení chuti k jídlu. Nejen tam, kde jsou kontraindikována anorektika, lze efektivního poklesu hmotnosti dosáhnout orlistatem, který prakticky nemá kontraindikace. Ze všech skupin obézních mají nejzávažnější prognózu diabetici, u kterých jsou, jak sibutramin tak orlistat, nyní po splnění indikačních kritérií částečně hrazeny pojišťovnou.

Klíčová slova: obezita, inzulinová rezistence, anorektika, diabetes, psychofarmaka.

NEW FINDINGS IN THE REGULATION OF APPETITE

Regulation of appetite is a complex mainly hypothalamic process, that is controlled by hormonal and metabolic signals from periphery (fat tissue and gastrointestinal tract) and by local acting hormones in hypothalamus. Insulin resistance of central nervous system is a part of metabolic (Reaven's) syndrome. It leads to low reduction of appetite and to higher tonus of sympathetic nervous system e.g. in essential hypertension. Many psychotropic drugs cause weight gain by the appetite changing mechanism. It is important to avoid the side effect of these drugs. Classical antiobesity drugs are anorectics. Today only phentermine and sibutramine are used. It is necessary to follow contraindications of these drugs e.g. ischemic heart disease, age over 65 years and glaucoma. In patients without contraindication long term use of sibutramine is effective in suppressing appetite. Not only where contraindications to anorectic drugs are present effective weight loss can be acquired using peripherally acting orlistat, which has practically no contraindications. From all groups of patient most severe prognosis is present in diabetics, in these patients sibutramine and orlistat are partly covered by health insurance offices.

Key words: obesity, insulin resistance, anorectic drugs, diabetes, psychotropic drugs.

Úvod

Obezita je závažné somatické onemocnění, které výrazně zkracuje život. V patogenezi tohoto onemocnění se uplatňují vlivy genetické a vlivy prostředí přibližně stejným dílem. Přitom oba vlivy, jak vliv genetický, tak vliv prostředí, se mohou projevat v periferních metabolických jevech i v nalažení centrálního nervového systému tedy v regulaci chuti k jídlu. Metabolicky riziková androidní obezita se vyskytuje společně s hypertenzí, hyperlipoproteinémiemi, koagulačními odchylkami a diabetem 2. typu jako součást tzv. Reavenova metabolického syndromu neboli syndromu inzulinové rezistence. Podle novějších koncepcí nejsou však jevy spojené s metabolickým syndromem vyjádřeny jen periferně, ale projevují se i v centrálním nervovém systému. Proto historicky je léčba obezity provázena pokusy vyvinout léky buď tlumící chuť k jídlu (anorektika) nebo léky ovlivňujícími metabolismus. Úspěch anorektických léků v léčbě obezity je nepochybný, mají však řadu kontraindikací. Lék ovlivňující metabolismus se dosud hledá přes rozsáhlý výzkum v oblasti betamimetik. Původní zprávy o ovlivnění periferního energetického výdeje sibutraminem se nepotvrdily (6). V současné době tak historicky nečekaně, ale účinně, zasáhla i jiná nová skupina léků ovlivňující vstřebávání živin z trávicího traktu (orlistat).

Inzulinová rezistence, centrální nervový systém a psychika obézních

Fenomén inzulinorezistence je vyjádřen u metabolického syndromu klasicky ve svalích, játrech, tukové tkáni, dále

v endotelu, vaskulárním hladkém svalu a destičkách (7,8). Podle řady publikací jsou však s inzulinorezistencí související změny přítomny i v mozku. Inzulin fyziologicky vedle anorektického působení ovlivňuje např. tonus centrálního sympatiku. Tachykardie přítomná u esenciální hypertenze je výsledkem centrální inzulinorezistence (5). V mozku lze značným inzulinem a leptinem prokázat dokonce srovnatelný počet vazebných míst pro inzulin a leptin (11).

Řadu let se obézní a diabetici obviňovali z volního přejídání. Dnes je známo, že i centrální mechanismy mohou být jak stresovým, tak organickým onemocněním. Onemocnění periferie a CNS může být podobné. Inzulinorezistence a další změny se mohou projevovat stejně centrálně i periferně.

Již přes 20 let je znám anorektický efekt inzulinu. Jeho defekt vede u experimentálních zvířat k obezitě. Inzulinové receptory jsou na GnRH neuronech, jsou i zde i IGF receptory. Touto cestou může být vyvolávána i vyšší hladina LH a syndrom polycystických ovarií. Centrální inzulinorezistence může vyvolávat další změny, které nelze vysvětlit periferní inzulinorezistencí.

Část autorů uvádí, že diabetes a metabolický syndrom může koincidovat s depresí a depresivním přejídáním. Podle těchto autorů může být častější výskyt diabetu u černošských populací v USA dán větší frekvencí deprese. Podle Bjorntorpa je dnes chyba pohlížet na obezitu a metabolický syndrom jako na nemoc periferie (svalů, jater a tukové tkáně). Jde o společnou nemoc, jak se v obezitologické li-

teratury uvádí, „těla i duše“ s organickým (možná společným) nálezem v centrálním nervovém systému i periferně.

Zvýšená chuť k jídlu může někdy mít rysy blízké toxikomaniím. Změny v centrech hladu a regulace chuti k jídlu se týkají podobných mediátorů jako toxikomanie, patogeneze deprese či schizofrenie tedy např. serotoninu a dopaminu. Depresivní syndrom i schizofrenie jsou častější v populaci diabetiků. Obezita sice vede k určité sociální izolaci, ale psychické problémy nastávají obvykle až při redukci hmotnosti. U nemocných, kteří úspěšně redukovali pak kontrastuje somatický efekt úbytku hmotnosti např. vymizení dušnosti či bolesti kloubů s tím, jak často a rychle léčba selhává a vzestup hmotnosti se vrací. Běžně známá špatná spolupráce nemocných při léčbě obezity i diabetu tedy může být i organického původu s příčinou ležící v centrálním nervovém systému a související s inzulínovou rezistencí. Prioritní je v tomto smyslu práce Horáčkova (2), která ukazuje pro internisty i psychiatry překvapivou korelaci mezi periferní inzulínovou rezistencí (tedy změnou přítomnou zejména ve svalch a játrech) a centrálními změnami serotoninergního systému (tedy reakcí mozku). Tyto souvislosti ukazují na společný původ interních a psychických projevů onemocnění. Při posuzování genetických vlivů na vznik obezity pak i to, co pokládáme za typický faktor prostředí např. stres může mít původ vnitřní.

Regulace chuti k jídlu

Hypotalamická centra řídící chuť k jídlu stojí pod vlivem řady signálů. Ty lze rozdělit do 3 skupin (tabulka 1).

Některé látky se uplatňují z více zdrojů. Tuková tkáň je endokrinně aktivní orgán (sekreční orgán), který vylučuje řadu hormonů a působků, které mohou ovlivňovat vyjádření metabolického syndromu (tabulka 2).

Tuková tkáň u obézních i viscerální tuk u nemocných s nadváhou a normální hmotností se podílí na patogeneze metabolického syndromu a jejich komplikací přímo na jedné straně, ale zároveň nepřímo na působení látek regulujících chuť k jídlu (leptinem a adipsinem). V centrálním nervovém systému tedy může být přítomna rezistence na příslušné působky, jak je to známo například u leptinu (leptinorezistence) a u inzulínu (centrální inzulínorezistence).

Centrální regulace příjmu potravy zejména v hypothalamu má hormonální povahu. Proti sobě stojí řady působků snižujících (anorexigenních) či zvyšujících (orexigenních) chuť k jídlu. Topicky jde o nucleus arcuatus, ventromediální a laterální hypothalamus, dorzomediální jádro, paraventriculární jádro, suprachiasmatické jádro a také centra ovlivňující měření a vnímání času.

Za signály zvyšující chuť k jídlu se považují, jak je uvedeno v tabulce 1: neuropeptid Y, galanin, endogenní opioidy, melanin koncentrující hormon, glutamát a γ -aminomáselná kyselina, tzv. orexiny, v nižších dávkách pak somatostatin a GRH. Za anorexigenní působky se považují peptidy z rodiny corticotropin releasing hormonu (hormonu uvolňujícího kortikotropin), tzv. neurotensiny, glukagon-like-peptid 1, melanokortin a melanokortinový receptor, tzv. agouti protein, kokain, amfetamin, cholecystokinin, inzu-

lin, kalcitonin a kalcitonin-gen-related peptid, oxytocin, vazopresin a TRH a jemu podobné peptidy.

Leptin je vytvářen v tukové tkáni a je hlavní látkou tlumící chuť k jídlu. Jeho výzkum však zatím nepřinesl očekávaný efekt ve vývoji nových léků na obezitu. Leptin je hormon s rozsáhlou patologií nejen u obezity, ale i malnutričních stavů a v nejbližší době vyjde v nakladatelství Grada první česká komplexní monografie Haluzíkova pojednávající o leptinu (1). Neuropeptid Y je peptid s 36 aminokyselinami, je to nejmohutnější stimulátor příjmu jídla. Stimuluje přímo příjem sacharidů a jeho efektorová složka je schopna tlumit sympatomimetickou aktivitu na hnědé tukové tkáni. Obsah NPY v nucleus arcuatus hypothalamu tlumí leptin. Leptin působí i přímo v nukleus dorsomedialis. Je zajímavé, že myš s blokováním NPY (knock-out mouse) není obézní. Sledování mutací NPY a jeho receptorů u morbidně obézních nezjistilo žádné vazby na obezitu. NPY tedy přece jen nemá klíčovou, ale jen modifikující polohu. Nedávno popsání látky orexin A a B stimuluje chuť asi 6×. Je zajímavé, že některé hormony jsou závislé na převládající přijímané živině, anorektický efekt inzulínu např. funguje při příjmu sacharidů a nefunguje při příjmu tuků. NPY není jedinou efektorovou cestou působení leptinu. Leptin stimuluje tvorbu proopiomelanokortinu a tlumí sekreci tzv. agouti-related peptidu. Těmito cestami je spojen leptin s orexiny i s regulací releasing hormonů.

Celá oblast centrální regulace příjmu jídla je předmětem rozsáhlého výzkumu s cílem vyvinout nové léky k léčbě obezity. Dosud všechna užívaná anorektika byla sympatomimetického charakteru a zvyšovala centrální tonus sympatiku. To vede ke značnému počtu kontraindikací těchto léků (např. ICHS, věk či těžší hypertenze). Obecně pak platí, že vyšší srdeční frekvence je prognosticky negativním jevem, ač přímo ve vztahu k anorektikům to nebylo prokázáno.

Tabulka 1. Látky ovlivňující chuť k jídlu:

- hypotalamické peptidy a aminy: noradrenalin, neuropeptid Y, opioidy, galanin, GHRh, tzv. Agouti protein, orexiny (stimulující chuť k jídlu), kokain, amfetamin, CRH, alfa-MSH, dopamin, serotonin, enterostatin (tlumící chuť k jídlu)
- signály periferních tkání (zejména z trávicího traktu): inzulín, cholecystokinin, bombesin, atenostatin, vagové dráždění, GLP-1, glukóza, mastné kyseliny, ketolátky
- signály z lipogenezy a tukové tkáně: malonylkoenzym A, leptin, adipsin, mastné kyseliny, ketolátky

Tabulka 2. Látky sekretované tukovou tkání a jejich účinek

Látka	Předpokládaný efekt
Leptin	potlačení hladu, ovlivnění reprodukce, energetického výdeje a hemopoiezy
Lipoproteinová lipáza	lipolýza
Interleukin-6	atherogeneza, imunita, zánět
Adipsin	chuť k jídlu
Angiotensinogen	hypertenze
Tumor necrosis faktor alfa	inzulínorezistence
Plasminogen activator inhibitor -I	fibrinolýza
Ahezní molekuly – selektiny	aterogeneza
Rezistin	inzulínorezistence

Hypertenze je známá svou častou vazbou na diabetes a obezitu a je součástí metabolického syndromu od první definice. Vlastním vztahem hypertenze k inzulinorezistenci se zabývá řada teorií, žádná však není přesvědčivě tou hlavní. Inzulin např. v experimentu zvyšuje tubulární reabsorpci sodíku a přes receptory IGF 1 stimuluje růst cévní svaloviny. Pod vlivem inzulinu stojí tedy řada periferních metabolických jevů. Významné jsou však i jevy centrální.

Velmi zajímavým fenoménem, který souvisí s hyperinzulinémií (5) je kontrast zvýšené sympatické aktivity v CNS u hypertoniků a současný útlum dřeně nadledvin. Podle Lansbergovy hypotézy je na lačno při nižší glykémii a inzulinémií stimulován inhibiční neuron a je snížena sympatická aktivita. Po jídle se inhibiční neuron tlumí a sympatická aktivita stoupne. U inzulinorezistentních osob je vystupňována sympatická aktivita trvalá. Útlum dřeně nadledvin je u pacientů s metabolickým syndromem typický. Je např. také přítomna pozitivní korelace močového vylučování adrenalinu s HDL cholesterolem a negativní korelace s triglyceridemémií. Výzkumy Rosolová a kol. ukázaly i na naší populaci, že čím je vyšší stupeň inzulinové rezistence, tím je vyšší tepová frekvence (5). Tři čtvrtiny neléčených hypertoniků mají puls nad 75. Právě vyšší sympatikotonie však může být dokladem negenetické, stresem indukované formy metabolického syndromu.

Poruchy spektra katecholaminů měli potomci esenciálních hypertoniků již před vznikem hypertenze, jak prokázali v předběžných výsledcích studie i Peleška a Zvárová (8). Rozdílná je u potomků hypertoniků a kontrolních osob i reakce noradrenalinu na zátěž glukózou. Tyto výsledky ukazují, že změny katecholaminů mohou být u metabolického syndromu velmi časně.

V tomto smyslu je významný i výrazný efekt hypotenziv ovlivňujících centrální tonus sympatiku, jako například moxonidinu či doxazosinu na snížení inzulinové rezistence.

Kromě změn hormonálních byly v CNS hledány i změny metabolické (např. pozitronovíu emisní tomografií a magnetickou rezonancí) a změny perfúzní. V přehledném referátu na letošním sjezdu Americké diabetologické asociace bylo konstatováno, že tato vyšetření nenalezla žádné změny u obézních diabetiků ani u postobézních osob, jak jsou obvykle nazýváni obézní, kteří zhubli (12).

Psychofarmaka a váhový vzestup

V poslední době je zvýšená pozornost věnována vztahu psychofarmak a obezity. Tomuto jevu je věnována pozornost jak na českých psychiatrických sjezdech, tak také například na sjezdu Americké diabetologické asociace v červnu 2001. Jsou zdůrazňovány rozdíly ve vlivu jednotlivých psychofarmak na chuť k jídlu, na rozvoj obezity či dokonce na závažnou komplikaci léčby některými psychofarmaky, jakou je častější výskyt diabetu (10). Pokud se do naší obezitologické ambulance dostane nemocný s psychózou, obvykle se mu snažíme prudší redukci hmotnosti rozmluvit. Vždy žádáme souhlas psychiatra s léčbou. Při redukci hmotnosti obvykle dojde ke zhoršení psychického stavu. Vysoký vzestup hmotnosti po léčbě psychofarmaky je ze-

jména individuální. I po léčích, kde vzestup hmotnosti v souborech převažuje, se vyskytují nemocní s váhovým úbytkem. Po atypických neuroleptikách se uvádí vzestup hmotnosti, přesto však cca 20–25 % pacientů po olanzapinu resp. risperidonu hubne. Uváděny jsou žebříčky antipsychotik i antidepresiv podle vlivu na vzestup hmotnosti (3). Je zajímavé, že vzestup hmotnosti je větší u původně štíhlých nemocných. Obézní nemocný nepřibývá na hmotnosti či tloustne výrazně méně. Typický je také vzestup hmotnosti v prvních týdnech s menším vzestupem hmotnosti později. Sami jsme publikovali kazuistiku s výraznými vzestupy hmotnosti po léčbě psychóz (9). Anorektika (např. dříve podávaný dexfenfluramin či dnes podávaný sibutramin) zasahují stejné spektrum centrálních receptorů jako psychofarmaka a jsou u psychóz kontraindikovány. Lokálně ve střevě působící a nevstřebávající se orlistat by mohl být využit v zábraně vzestupu hmotnosti, neboť se nevstřebává a nemá tedy žádné centrální působení. U části nemocných vede vzestup hmotnosti k neuznání psychiatrické léčby (4).

Léky a regulace příjmu jídla

Klasickými léky na léčbu obezity jsou katecholaminergní anorektika. Není již dostupný mazindol Degonan Slovafarma 1 mg v 1 tbl., jehož registrace byla ukončena. Šlo o lék s dobrým efektem u cca 80 % pacientů a nesnášenlivostí u cca 10 % pacientů – např. insomnie a zvracení. Nyní je ještě dostupným anorektikem tohoto typu fentermin Adipex retard Gerot tbl. po 15 mg v balení po 30 či 100 tabletách. Strukturou je velmi podobný noradrenalinu. Má mírné psychostimulační účinky, asi 10 % pacientů ho nesnáší pro suchost v ústech, nauzeu, závratě či insomnii. Má mírný pokles účinku a po 1 až 3 měsících podávání je nutno udělat delší přestávku. Kontraindikací je glaukom, léčba inhibitory MAO, dále těžší hypertenze, těžší formy ICHS. Proto jej u značné části nemocných s komplikacemi obezity nelze podat. Nevhodný je také u pacientů nad 65 let věku.

Novějšími léky jsou léky ovlivňující dostupnost serotoninu. Před několika lety byl v ČR používán dexfenfluramin – Isolipan Servier. Neměl katecholaminergní nežádoucí účinky. Nevhodný byl u pacientů s depresivním laděním a mohl depresi závažně komplikovat. Byl efektivní u většiny pacientů včetně diabetiků. V roce 1997 byl celosvětově stažen pro suspektní vztah ke změnám srdečních chlopní a plicní hypertenzi. Uvedené komplikace mohla vyvolávat i kombinace s jinými léky užívaná zejména v USA. Dexfenfluramin byl transformován na d-norfenfluramin, který zejména uvolňoval serotonin z nervových zakončení a zároveň blokoval i zpětné vychytávání serotoninu.

Novým a v celém světě v rozsáhlých studiích prověřeným lékem je sibutramin firmy Knoll. Byl testován v celém světě v mnoha studiích včetně všech pacientů s komplikacemi provázejícími obezitu, tj. s diabetem, hypertenzí a hyperlipoproteinémiemi. V západní Evropě je znám pod názvem Reductil. U nás byl zaregistrován (8/99) pod názvem Meridia tbl. 10 a 15 mg. Mechanismus účinku spočívá v inhibici zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu na ner-

vových zakončeních v CNS. Přirozeným posílením funkce obou neurotransmiterů způsobuje sibutramin pokles příjmu potravy zvýšením pocitu nasycení. Kontraindikací je podávání inhibitorů MAO a dále ischemická choroba srdeční a nekontrolovaná hypertenze. Vedlejší účinky jsou mírné a přechodné. Jde zejména o sucho v ústech, nespavost, zácpu a nevelké zvýšení krevního tlaku a srdeční frekvence. Byl prokázán jeho efekt na signifikantní pokles glykemií, zlepšení hladin lipidů u diabetiků a nesignifikantní pokles glykovaného hemoglobinu. V české studii se sibutraminem byl bohužel diabetes exclusion kritériem. Celkem lze však očekávat, že u diabetiků bez kontraindikací bude efekt léku podobný jako v zahraničí. Je však třeba vzít v úvahu přítomnost často i latentní ICHS u diabetiků.

Byla zmíněna častost depresivní symptomatologie u obézních pacientů. V komplikovaných případech je na místě konzultace psychiatra. Některá moderní antidepresiva mají anorektický efekt. Takzvaná antidepresiva III. generace selektivně inhibují zpětné vychytávání serotoninu. Uvedený anorektický efekt je možno v indikovaných případech dosáhnout např. fluoxetinem (Deprex 20 mg Léčiva). Podání však není na místě jen u obézních pacientů s depresivní symptomatologií a ne tedy u všech obézních.

Jiné postupy v regulaci příjmu jídla

Výše uvedená fakta ukazují, že centrální nervový systém vykazuje u obézních, inzulinorezistentních osob i u diabetiků značné odchylky. Tyto skutečnosti je třeba vzít v úvahu a nezapomínat na vhodnou volbu léků, které pokud nejsou kontraindikovány, mají potenciál naladění centrálního systému změnit. V jiných případech je třeba volit další postupy.

Sem patří jednak individuální a kolektivní psychoterapie. Tam, kde jsou psychofarmaka či anorektika kontraindikována je to hlavní postup ovlivňující motivaci nemocného.

Tam, kde nechceme psychiku nemocných destabilizovat a chceme dosáhnout redukci hmotnosti či chceme ponechat čistý efekt psychoterapie, je nejvhodnější užití orlistatu, který žádné přímé centrální účinky nemá.

Orlistat (Xenical firmy Roche) je zatím jediným představitelem skupiny blokátorů vstřebávání tuku z trávicího traktu. Orlistat se aktivně váže na střevní lipázu, čímž brání vstřebávání tuku, které snižuje asi o 30 %. Léčba je kombinována s redukční dietou s nižším obsahem tuků. Orlistat byl zodpovědně zkoušen v řadě i téměř tříletých studií u tisíců pacientů s velmi dobrým efektem. Lék se nevstřebává a nemá prakticky kontraindikace kromě těžších forem one-

mocnění trávicího traktu s maladsorpcí. Mírným vedlejším účinkem jsou průjmy, imperativní stolice a bolesti břicha, které většinou odeznívají po několika týdnech. Xenical tbl. po 120 mg se podává 3× denně k větším jídlům po dobu nejméně 2 až 3 měsíců, kdy se provede zhodnocení léčby. Dlouhodobá léčba by měla následovat po dobu měsíců i let u pacientů, kteří reagovali na počáteční dávku. Ve studiích byla prokázána nejen schopnost Xenicalu snižovat hmotnost ale i pozitivní vliv na spektrum lipidů – snížení poměru LDL/HDL cholesterolu, zlepšení kompenzace diabetu a poklesu inzulinémie, snížení dávek antidiabetik, snížení dávek inzulinu a zlepšení hypertenze. Lék je dále schopen po uvolnění diety bránit relapsu hmotnosti. Při větším příjmu tuku má pacient střevní obtíže, u podání orlistatu je tak přítomen i určitý dietně edukační vliv.

Závěr

Centrální nervový systém je u pacientů s obezitou, diabetem 2. typu a metabolickým syndromem významně postižen pravděpodobně ve vztahu k fenoménu inzulinorezistence. Přítomny jsou odchylky v sympatikonii, serotoninergním a dopaminergním systému a dalších centrálních mechanismech řízení chuti k jídlu. U nemocných je nezbytné využití adekvátní psychoterapie. Hmotnostní vzestup po léčbě některými psychofarmaky reálně existuje. Rozdíly mezi jednotlivými léky jsou často nadměrně zdůrazňovány a reakce je velmi individuální. Váhový vzestup a vznik diabetu po psychofarmacích se týká zejména osob s metabolickým syndromem a s genetickou zátěží diabetem 2. typu. Nutné je individuálně porovnat profit z psychiatrické léčby a možný vznik interních komplikací. U většiny nemocných je pravděpodobně efekt psychiatrické léčby pro nemocného významnější. Vhodné je podání psychofarmak bez efektu na vzestup hmotnosti. Anorektika jsou významnými léky ovlivňujícími zvýšenou chuť k jídlu, pokud nejsou kontraindikována, jsou plně na místě. U většiny starších a polymorbidních nemocných je na místě spíše podání perifereně působícího orlistatu. Diabetes 2. typu je nejzávažnějším onemocněním obézních nemocných s patologií chuti k jídlu. Průměrné dožití diabetiků 2. typu od zjištění diabetu, pokud se nepodaří redukovat hmotnost, je pouhých 8 let. Pravděpodobně proto byly léky proti obezitě zařazeny mezi léky s významnou, ale zatím nikoli plnou, úhradou u nemocných s nejzávažnější prognózou tedy u diabetiků s BMI přes 35. Vhodné centrální anorektikum bez větších kontraindikací, nejlépe peptidické povahy, se zatím stále ještě hledá.

Literatura

1. Haluzík, M.: Poruchy výživy a leptin. Grada 2001.
2. Horáček J. et al.: The relationship between central serotonergic activity and insulin sensitivity in healthy volunteers. *Psychoneuroendocrinology*. 24, 785–797, 1999.
3. Masand, P.S.: Weight gain associated with psychotropic drugs. *Exp. Opin. Pharmacother.* 1, 377–389, 2000.
4. Perkins D.O.: Adherence to antipsychotic Medications *J Clin. Psychiatry* 60, suppl. 21, 25–30, 1999.
5. Rosolová H.: Sympatický nervový systém a hypertenze. Maxdorf, Praha, 2001.
6. Seagle, H. M., Bessesen D. H., Hill J. O: Effects of sibutramine on resting metabolic rate and weight loss in overweight women *Obesity Research* 6: 115–121 (1998).
7. Svačina Š.: Metabolický syndrom. Triton, Praha, 2001.
8. Svačina Š.: Obezita a diabetes. Maxdorf, Praha, 2000.
9. Svačina, Š., Šonka, J., Marek, J.: Dexfenfluramine in psychotic Patients. *Int. J. Eat. Disord.* 24, 335–338, 1998.
10. Svačina Š.: Psychofarmaka a vzestup hmotnosti. *Psychiatrie pro praxi*, 2001, 3: 113–114.
11. Schwartz, M.W.: Staying Slim with Insulin in Mind. *Science*. 289, 2066–2067, 2000.
12. Tataranni, P.A.: Neuroanatomical Correlates of Taste, Hunger and Satiation Using PET. Seminar, Proc. Am. Diabetes Association, Philadelphia, 2001.