

ZE ZAHRANIČNÍHO TISKU

Interní Med. 2006; 7 a 8: 366

Obezita ve středním věku a budoucí riziko demence: 27letá longitudinální, populační studie

Při pokračujícím stárnutí populace se za 20 let očekává zvýšení incidence demence o 400 %. Na rozdíl od průřezových studií nedávno publikovaná prospektivní studie prokázala, že obezita u starších žen zvyšuje riziko demence. Stárnutím se poměr tuhu a netukové tělesné hmoty mění, výsledkem je pokles BMI (Body Mass Index) ve stáří. Subklinická fáze a nástup demence snižují apetit a vedou k poklesu tělesné hmotnosti, což může vztah mezi hmotností a demencí zkreslit. Pokles tělesné hmotnosti tak většinou předchází nástupu demence u starších lidí.

Sledování tělesné hmotnosti a obsahu tělesného tuku mnoho let před rozvojem demence nám však jasněji ukazuje vztah mezi obezitou a zvýšeným rizikem demence. Tloušťka kožní řasy a další známky obezity ve vztahu k demenci zatím nebyly zkoumány. Cílem této studie proto bylo zjistit vliv obezity ve středním věku, vyjádřenou BMI a tloušťkou kožní řasy (měřena kožní řasa subskapulárně a na tricepsu), na riziko demence v pozdějším věku. Byla analyzována prospektivní data od multietnické, populační kohorty 10 276 osob, sledované 27 let.

Výsledky: demence byla diagnostikována u 713 sledovaných osob (6,9 %). Obézní lidé (BMI nad 30) měli o 74 % vyšší riziko demence (poměr rizika 1,74, 95 % interval spolehlivosti 1,34–2,26) a lidé s nadváhou (BMI 25–29,9) o 35 % vyšší riziko vzniku demence ve srovnání s osobami s normální tělesnou hmotností (BMI 18,6–24,9). Také větší tloušťka kožní řasy byla spojena s vyšším rizikem demence jak u mužů, tak u žen o 72 % ve vztahu k tloušťce subskapulární řasy a o 59 % ve vztahu k tloušťce řasy nad tricepsem.

Nadváha a obezita ve středním věku, měřené BMI a tloušťkou kožní řasy, jsou výrazným rizikem demence v pozdějším věku, nezávisle od socioekonomických charakteristik a běžné komorbidit. Jedná se o první studii, která prokázala vliv adipozity (nadváha, obezita) ve středním věku na riziko demence.

Adipozita je jednou ze součástí metabolického syndromu, u kterého byl také zjištěn vliv na pokles kognitivních funkcí, zvláště u pacientů se zvýšenými

ukazateli zánětu. Tloušťka má pravděpodobně přímý vliv na degeneraci neuronů. U hlodavců s vrozenou obezitou a deficitem receptorů pro leptin byla prokázána horší prostorová paměť a delší aktivace neuronů v hippocampu. Ukazatel zánětu, C-reaktivní protein (CRP), je u nemocných s nadváhou a obezitou zvýšený a bylo prokázáno jeho spojení s demencí a poklesem kognitivních funkcí. Nedávno bylo zjištěno, že obezita je u starších žen spojena s větší atrofií mozku. Další světlo do problému snad vnesou práce studující produkci cytokinů v tukové tkáni a jejich vliv na neuronální funkce.

Existují práce, které prokázaly, že větší tloušťka kožní řasy ve středním věku je spojena také s Parkinsonovou nemocí.

BMI je lepším ukazatelem rizika rozvoje demence u žen. Toto zjištění je ve shodě s jedinou prospektivní studií sledující vztah BMI k demenci. Příčin může být několik. Ve sledováních bylo méně mužů než žen, a tak potenciál těchto studií prokázat vztah obezity a demence u mužů byl omezen. Vyjadřování obezity pomocí BMI není u mužů vhodné, protože mají menší variabilitu v distribuci viscerálního tuku. Vztah BMI a demence je u žen zprostředkován centrální obezitou, která je hlavně spojena s inzulínovou rezistencí, kardiovaskulárními onemocněními, zvýšenými hladinami adipocytokinů a ukazatelů zánětu. Na vzniku demence se mohou podílet všechny tyto faktory.

Whitmer RA, Gunderson EP,

Barrett-Connor E, Quesenberry CP, Yaffe K,

BMJ 2005; 330: 1360–1362.

Riziko infarktu myokardu u pacientů užívajících inhibitory cyklooxygenázy-2 nebo nesteroidní protizánětlivé léky: populační analýza případů a kontrol

Přestože inhibitory cyklooxygenázy-2 (COX 2) jsou proti bolesti stejně účinné jako tradiční nesteroidní antiflogistika (NSA), objevily se závažné obavy o jejich kardiovaskulární bezpečnost. Studie VIGOR prokázala, že užívání rofecoxibu bylo spojeno se zvýšeným rizikem infarktu myokardu ve srovnání s naproxenem. Rofecoxib byl sice celosvětově stažen, ale stále zůstávají důležité otázky týkající se bezpečnosti ostatních inhibitorů COX 2. Observační

studie si proto kladla za cíl stanovit komparativní riziko infarktu myokardu u pacientů užívajících COX 2 a NSA v primární péči v letech 2000 až 2004. Dále se pokusila stanovit toto riziko u pacientů s a bez preexistující ICHS a u těch nemocných, kteří užívají a neužívají aspirin.

Do studie bylo zahrnuto 9218 případů ve věku 25 až 100 let (63,1 % mužů) s prvním infarktem myokardu během studovaného období let 2000 až 2004 a 86 349 kontrol. Ve srovnání s nemocnými neužívajícími žádné COX 2 významné zvýšení rizika infarktu myokardu představovalo užívání zejména rofecoxibu, diclofenacu a ibuprofenu. Zvýšené riziko bylo spojeno také s užíváním selektivních NSA, naproxenu a neselektivních NSA. Nebyla prokázána žádná signifikantní interakce mezi NSA a aspirinem, ani mezi užíváním NSA a vznikem ICHS.

U pacientů užívajících rofecoxib, diclofenac a ibuprofen bylo zjištěno signifikantní zvýšení rizika infarktu myokardu. Užívání těchto léků vedlo ke zvýšení rizika infarktu myokardu o 24 až 55 %. Obdobný nárůst rizika přináší také ostatní selektivní NSA, naproxen a další neselektivní NSA, ačkoliv při multivariantské analýze tyto výsledky dosahovaly pouze 0,05 hladiny významnosti. Zřejmě to odráží relativně malý počet pacientů v každé z podskupin. Nebylo prokázáno významné zvýšení kardiovaskulárního rizika ve spojitosti s užíváním celecoxibu. Jiné studie však negativní kardiovaskulární účinky celecoxibu a valdecoxibu prokázaly.

Chybění kardioprotektivního účinku naproxenu ve studii je ve shodě s výsledky jiných autorů. Existuje ale práce naznačující u akutního infarktu myokardu slabý protektivní efekt naproxenu. Jiné zprávy potvrzují zvýšení rizika akutního infarktu myokardu při užívání ibuprofenu u vysoce rizikové populace starší 50 let. Observační studie uskutečněné ještě předtím, než se objevily zprávy o negativním vlivu COX 2, prokázaly zvýšené riziko prvního infarktu myokardu ve spojitosti s neselektivními NSA.

Hippisley-Cox J, Coupland C.

BMJ 2005; 330: 1366–1369.

MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.

Poliklinika Olomouc

třída Svobody 32, 771 39 Olomouc

e-mail: musil@mail.cd.cz