

Čich a chuť diabetika

Š. Svačina

III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN, Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Souhrn: U diabetu jsou přítomny poruchy čichu a chuti. V případě chuti spíše porucha souvisí se specifickými komplikacemi diabetu, u čichu spíše s diabetickou makroangiopatií. Patologické pocení při jídle (gustatory sweating) je dnes nejdůležitějším fenoménem z oblasti čichu a chuti v diabetologii. Poruchy čichu a chuti hrají podle experimentů asi určitou úlohu v oblasti patogeneze diabetu a jeho komplikací. Ovlivnění čichu a chuti je i oblastí potenciální významnou pro léčbu diabetu.

Klíčová slova: čichové funkce – chuťové funkce – patologické pocení při jídle – specifické diabetické komplikace – obezita

Olfaction and gustation in diabetes

Summary: Dysfunction of olfactory and gustatory functions can occur in diabetes. Gustatory dysfunction correlates with specific complications of diabetes. Olfactory dysfunction correlates with diabetic macroangiopathy. Gustatory sweating is the most important olfactory and gustatory dysfunction in diabetes. Pathology of olfaction and gustation can play a role in the pathogenesis of diabetes and its complications. Olfaction and gustation could be also a target of diabetes therapy in the future.

Key words: olfactory function – gustatory function – gustatory sweating – specific diabetic complications – obesity

Úvod

U obou typů diabetu dochází k významnému poškození jednotlivých orgánů (např. pankreas, játra, tuková tkáň, mozek, sval a další). Toto poškození může být součástí patogeneze diabetu (DM) nebo může jít o komplikaci diabetu. Podobně je tomu v případě smyslů. Poškození oka či hmatu je typickou komplikací cukrovky (diabetická retinopatie a neuropatie). U diabetu jsou časté i poruchy sluchu.

Problematické poškození „malých smyslů“ – čichu a chuti – je v diabetologii dosud věnována jen malá pozornost. Poškození těchto smyslů může mít přitom jak význam patogenetický (ovlivnění diety a chování diabetika), tak může jít o komplikaci diabetu.

Patologické pocení vyvolané jídlem

Nejčastěji u diabetu popisovaná, ale velmi vzácná afekce, je tzv. gustatory sweating – patologické pocení vyvolané jídlem. Typický popis lze nalézt např. v edukačním časopisu americké

Harvardské lékařské fakulty [5] v dotazu čtenáře: „Jsem 71letý muž s cukrovkou a hypertenzí. Užívám metformin na cukrovku a antihypertenziva a můj lékař říká, že mám obě nemoci dobře kompenzovány, ale vznikl u mne velmi nepříjemný problém: kdykoli začnu jíst, začnu se velmi výrazně potit v obličeji a na krku. Trvá to 10–15 minut, ale mám úplně propocené límečky. Nemohu si vůbec vyjít na jídlo mezi lidmi do restaurace. Jsem na něco alergický? Připomíná mně to návaly, které měla moje manželka v přechodu.“

Toto relativně vzácné onemocnění je možná častější u jiných afekcí než je diabetes, např. u tumorů slinných žláz. U diabetiků vzniká po dlouhém trvání nemoci. Frekvence výskytu je nízká, ale je vyšší u diabetika s kardiovaskulární neuropatií [2]. Zde vzniká asi u 10–20 % pacientů. Gustatory sweating patří mezi jeden z mnoha způsobů klinické manifestace autonomní dysfunkce u DM. Vzniká u dlouho trvajícího diabetu se všemi specifickými komplikacemi. Vyskytuje se u obou typů

diabetu. Shaw [18] popsal celkem 196 případů, z nichž 33 % mělo neuropatii a 69 % nefropatii. To svědčí pro to, že neuropatie nemůže být jedinou příčinou nemoci.

Onemocnění bývá někdy nazýváno syndrom Freyové (auriculotemporální syndrom) na památku židovské lékařky Luci Freyové, která byla zavražděna nacisty ve Lvově, kde pracovala [11,16]. Léčba onemocnění je symptomatická a málo úspěšná. Může pomoci sympatektomie, botulotoxin, anticholinergika nebo mast s glykopyrolatem [13,22].

Diferenciální diagnostika poruch chuti u diabetika

Hlavní příčiny poruch chuti u diabetika uvádí tab. 1 [8].

Kvantitativní snížení chuti označujeme jako hypogeuzie a kvalitativní změny jako dysgeuzie. Na specializovaném oddělení je možné provedení elektrogustometrie či vyšetření chuti podáním soli, glukózy, fruktózy či urey.

Tab. 1. Přehled poruch chuti u diabetika.

- léky (teoreticky jakýkoli lék)
- chronická onemocnění, např. zánětlivá
- chronická onemocnění jater
- nádory (při náhlé změně chuti je vždy třeba vzít v úvahu možnost nádorového onemocnění)
- AIDS (porucha chuti a malnutrice je zde častá)
- diabetes – porucha chuti predikuje komplikace
- choroby jazyka
- deficit zinku (v našich podmínkách neexistuje a nemá smysl zinek podávat)
- depresivní syndrom (porucha chuti je klasickým příkladem somatizace deprese)

Recentně zjištěný diabetes mellitus, trvání diabetu a chuť

Změny chuti jsou popisovány u recentně zjištěného diabetu [15]. Práh chuti pro glukózu je zvýšen u recentního diabetu a k normalizaci dochází po 3–5 měsících. Normální je přitom práh pro ureu, fruktózu a sůl. Hyperglykemie alteruje chuť a změny jídelního chování před diagnózou diabetu, a to snad může mít ochranný význam.

Experimentální práce v tomto smyslu ukazují rozdílné výsledky [3,12,21]. U db/db myši vyvolávají cukry zvýšenou odpověď v chuťové nervové dráze. Naopak prediabetické Olefťského myši přijímají nadměrně cukr a mají hyperfagii.

Měření chuťového prahu u diabetu

Zajímavé výsledky přineslo měření elektrického chuťového prahu u diabetiků [7]. Elektricky měřený práh chuti:

- stoupá s věkem,
- s délkou trvání DM,
- predikuje vznik neuropatie, nefropatie a retinopatie.

Měření chuťového prahu tak může být významné v predikci specifických komplikací diabetu. Zároveň tyto výsledky ukazují, že porucha chuti se specifickými komplikacemi diabetu souvisí.

Bylo rovněž prokázáno, že podávání sulfonylurey zlepšuje chuť diabetika [14]. Může však jít o nespecifický efekt poklesu glykemie.

Phenylthiocarbamide (PTC) je látka, jejíž hořkou chuť vnímá jen část populace. Před nástupem molekulární biologie to bylo vyšetřováno např. v paternitních sporech. Tento monogenně děděný znak s diabetem nijak nesouvisí [1]. Hyperglykemie zvyšuje práh pro chutnání glukózy u PTC negativních i pozitivních stejně.

Chuť k jídlu a obezita

Řízení chuti k jídlu je komplikovaný zejména hypotalamický proces, který je ovlivňován jednak hormonálními a metabolickými signály z periferie (tuková tkáň a trávicí trakt), jednak hormonální regulací na úrovni hypotalamu.

Centrální (mozková) inzulinorezistence, která je součástí metabolického Reavenova syndromu, se podílí na nedostatečném potlačení chuti k jídlu [20]. Klasické je ovlivnění chuti k jídlu tzv. antiobezitiky (dnes fenterminem, sibutraminem a rimonabantem).

U chromu a chromových preparátů, za které pacienti vydávají v našich i zahraničních lékárnách často značné prostředky, nebyl nikdy prokázán hmotnostní úbytek či jakékoli jiné metabolické efekty. Prodejci často hovoří o tzv. glykoregulačním faktoru, což není korektní pojem.

V poslední době se rozšířilo užívání tzv. Cukrbloku – extraktu z indické rostliny, který však je třeba stále řadit k alternativní medicíně [20]. Pokud ho někteří psychologové používají k odvykání jídla (tzv. adverbivním podmíněním), nejde o efekt specifický

Tab. 2. Poruchy čichu v Skovde study [4].

dysfunkce čichová	19,1 %
hyposmie	13,3 %
anosmie	5,8 %

a nepochybně by mohla být použita jakákoli jiná odporná chuť.

Indická rostlina *Gymnema silvestre* je na Dálném východě běžně užívána jako léčivo. Byly v ní zjištěny 2 typy potenciálně u metabolických chorob působících látek. Gymnemová kyselina, resp. glykosidy které blokují vstřebávání cukrů podobně jako akarboza. Tento efekt je slabý a nebyl dotažen do klinického použití.

Druhou látkou je peptid gurmarin, u kterého skutečně byla prokázána selektivní blokáda chuti na sladké. Po jeho požití byly dokonce doloženy změny v evokovaných potenciálech. Rozhodně však nebyl zaznamenán hmotnostní úbytek. Většina experimentů byla provedena na zvířatech a nebyly prokázány u člověka. Výzkum v této oblasti je nadějný, ale prodávané preparáty dnes zcela jistě nemají charakter léčiva a dosud nebyly ani provedeny klinické studie. Percepce chuti skutečně v přejídání určitou roli hrát může, může být oslabena u depresivně laděných pacientů. Depresi tak může provázet přejídání a vzestup hmotnosti i anorexie a úbytek hmotnosti [20].

Poruchy čichu u diabetu

Poruchy čichu nejsou běžně vyšetřovány a neprojevují se klinicky. Jejich výskyt je však vysoký [4]. Prevalence poruchy čichu v tzv. Skovde population-based study u 1 387 dobrovolníků byla následující (tab. 2).

V provedených regresních výpočtech byl prokázán čich zhoršující vliv věku, mužského pohlaví a nazálních polypů. Mimo jiné nebyl prokázán vliv diabetu a kouření [9].

Pro anosmii byly však významným vyvolávajícím faktorem diabetes mellitus a nazální polypy. U diabetu jsou

poruchy čichu podle jiných autorů [24] ještě častější, ale mechanismus není zcela jasný. Vyšetřovat lze schopnost poznat tzv. Odorant Confusion Matrix. Průměrná zdravá osoba pozná 67 % vůní. Prokázána byla korelace poruch s diabetickou makroangiopatií. Žádná korelace nebyla zjištěna ke glykemii, trvání DM, specifickým komplikacím.

Horší přenos signálu v čichové kůře v experimentu souvisí s expresí přenašečem glukózy GLUT4 [23]. Porucha čichu může patřit k některým typům mitochondriálně podmíněného diabetu [19].

Čich a obezita

Čichové funkce byly vyšetřovány u morbidně obézních a jsou častější při BMI nad 40 [17]. Defekt čichu patří k Bardetovu-Biedlovu syndromu. Vzpomínám sám na jednu nemocnou s tímto syndromem hospitalizovanou v 80. letech u nás, která bez problémů vydržela ležet na pokoji společně s nemocnou s rozpadajícím se páchnoucím nádorem prorůstajícím stěnu břišní. Dnes je známo, že defekt tzv. BBS proteinů u této nemoci, popsané kdysi Biedlem v Praze, působí změny struktury cílů na čichových buňkách [6].

Velmi zajímavé jsou pohlavní rozdíly v čichu u obézních [10]. Leptin má u žen negativní korelaci s rozpoznáváním vůní, ale u mužů pozitivně koreluje s touto schopností. Výzkum potvrzuje klinické pozorování, že obézní žena mívá horší čich. Má sklon k depresi a spíše nejlí chutná a voňavá jídla. Obézní muž je naopak spíše gurmán.

Závěr

Diabetické poruchy čichu a chuti existují. V případě chuti spíše porucha souvisí se specifickými komplikacemi diabetu, v případě čichu spíše s diabetickou makroangiopatií. Patologické pocení při jídle (gustatory sweating)

je dnes nejdůležitějším fenoménem z oblasti čichu a chuti v diabetologii. Poruchy čichu a chuti hrají asi určitou úlohu v oblasti patogeneze diabetu a jeho komplikací. Ovlivnění čichu a chuti jsou i oblastí potenciální významnou pro léčbu diabetu.

Literatura

1. Bhatia S, Sharma KN. Taste impairment for glucose in diabetic PTC tasters and non-tasters. *Diabetes Res Clin Pract* 1991; 12: 193–199.
2. Blair DL, Sagel J, Taylor I. Diabetic gustatory sweating. *South Med J* 2002; 95: 360.
3. Bramerson A, Johansson L, Ek L et al. Prevalence of olfactory dysfunction: the skovde population-based study. *Laryngoscope* 2004; 114: 733–737.
4. Hajnal A, Covasa M, Bello NT. Altered taste sensitivity in obese, prediabetic OLETF rats lacking CCK-1 receptors. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005; 289: R1675.
5. Harv Mens Health Watch 2005; 9: 8. On call.
6. Karlsson AC, Lindroos AK, Lissner L et al. Evidence for gender-specific associations between leptin and olfaction. *J Gend Specif Med* 2002; 5: 25–32.
7. Kawaguchi H, Murata K. Electric gustatory threshold in diabetics and its clinical significance. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1995; 98: 1291–1296.
8. Kettaneh A, Fain O, Stirnemann J et al. Taste disorders. *Rev Med Interne* 2002; 23: 622–631.
9. Kleinschmidt EG. Olfactometric results of the olfactory function in diabetics. *Z Gesamte Inn Med* 1978; 33: 901–904.
10. Kulaga HM, Leitch CC, Eichers ER et al. Loss of BBS proteins causes anosmia in humans and defects in olfactory cilia structure and function in the mouse. *Nat Genet* 2004; 36: 994–998.
11. Moltrecht M, Michel O. The woman behind Frey's syndrome: the tragic life of Lucja Frey. *Laryngoscope* 2004; 114: 2205–2209.
12. Ninomiya Y, Sako N, Imai Y. Enhanced gustatory neural responses to sugars in the diabetic db/db mouse. *Am J Physiol* 1995; 269: R930–R937.
13. Nolte D, Gollmitzer I, Loeffelbein DJ et al. Botulinum toxin for treatment of gustatory sweating. A prospective randomized study. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2004; 8: 369–375.
14. Peretianu D, Deleanu A, Tanase F. Gustative sensitivity to glucose improvement in diabetics after sulphonylurea. *Rev Roum Physiol* 1990; 27: 115–120.
15. Perros P, MacFarlane TW, Counsell C et al. Altered taste sensation in newly-diagnosed NIDDM. *Diabetes Care* 1996; 19: 768–770.
16. Reich SG, Grill SE. Gustatory sweating: Frey syndrome. *Neurology* 2005; 65: E24.
17. Richardson BE, Vander Woude EA, Sudan R et al. Altered olfactory acuity in the morbidly obese. *Obes Surg* 2004; 14: 967–969.
18. Shaw JE, Parker R, Hollis S et al. Gustatory sweating in diabetes mellitus. *Diabet Med* 1996; 13: 1033–1037.
19. Suzuki Y, Suzuki S, Hinokio Y et al. Diabetes associated with a novel 3264 mitochondrial tRNA(Leu)(UUR) mutation. *Diabetes Care* 1997; 20: 1138–1140.
20. Svačina Š. Metabolické účinky psychofarmak. Praha: Triton 2004.
21. Tsunoda K, Osada K, Komai M et al. Effects of dietary biotin on enhanced sucrose intake and enhanced gustatory nerve responses to sucrose seen in diabetic OLETF rat. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1998; 44: 207–216.
22. Urman JD, Bobrove AM. Diabetic gustatory sweating successfully treated with topical glycopyrrolate: report of a case and review of the literature. *Arch Intern Med* 1999; 159: 877–878.
23. Vannucci SJ, Koehler-Stec EM, Li K et al. GLUT4 glucose transporter expression in rodent brain: effect of diabetes. *Brain Res* 1998; 797: 1–11.
24. Weinstock RS, Wright HN, Smith DU. Olfactory dysfunction in diabetes mellitus. *Physiol Behav* 1993; 53: 17–21.

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA
www.vfn.cz
e-mail: svacinass@lf1.cuni.cz

Doručeno do redakce: 26. 12. 2006