

Farmakologické a nefarmakologické možnosti léčby obezity

MUDr. Klára Owen, Ph.D.

III. interní klinika VFN, Praha

Stále se zvyšující množství obézních a dosažené stupně obezity nutí lékaře všech specializací seznamovat se s možnostmi její léčby. Předkládaný článek shrnuje krátce nefarmakologické možnosti ovlivnění hmotnosti – úpravu jídelníčku, zařazení pravidlené fyzické aktivity, farmakologické možnosti – diskutuje v ČR používané medikamenty, ať už zde registrované, nebo do ČR dovážené, nakonec zmiňuje chirurgické možnosti léčby obezity.

Klíčová slova: obezita, léčba, antiobezitika, bariatrie.

Pharmacotherapy and non-pharmacological treatment of obesity

The increased number of obese patients, and the increasing degree of obesity in them necessitates better awareness of therapeutic options by doctors of all specialities. Presented article summarises current approach to treating obesity, starting with lifestyle modifications, ie. change in diet and improvement in exercise patterns, discusses pharmacotherapeutic modalities, either registered in the Czech republic, or imported individually, and concludes with a brief summary of surgical treatments in form of bariatric surgery.

Key words: obesity, treatment, anti-obesity drugs, bariatric surgery.

Interní Med. 2013; 15(10): 302–304

Prevalence obezity v rozvinutém, ale i rozvíjejícím ve světě stále roste. Stoupá množství dospělých, ale nyní i dětí a adolescentů s nadváhou a obezitou, zvětšuje se ale také stupeň dosažené obezity. Dokázali jsme snad již přijmout, že obezita je opravdu nemoc, ne pouze neschopnost některých jedinců jíst méně. Bohužel však toto poznání, spolu s uvědoměním si rozsahu problému, není spojeno se zásadním pokrokem na poli prostředků dostupných k boji s obezitou. Naopak o některá účinná nebo velmi nadějná farmaka jsme v relativně nedávné době přišli, a zásadní vývoj se nyní děje spíše na poli chirurgickém, v bariatrické a metabolické chirurgii.

Obezita není tedy jen kosmetický, estetický, psychický nebo sociální problém, i když jako jedna z mála nemocí je dignostikovatelná pouhým okem laika a svému nositeli tedy způsobuje nejen zdravotní komplikace, ale právě také obtíže v interakci s okolím, v sebeuplatnění, v hledání práce apod. Obezita je také zásadním rizikovým faktorem rozvoje civilizačních onemocnění, jako je hypertenze, dyslipidemie, porušená glukózová tolerance a nakonec diabetes mellitus 2. typu (1). Tato onemocnění, jak známo, urychlují průběh aterosklerózy a zvyšují pravděpodobnost rozvoje kardiovaskulárních onemocnění – anginy pectoris, akutního infarktu myokardu, mozkových příhod a periferních tepenných uzávěrů. Přesto se však na obezitu nenahlíží často tak, jak by si zasloužila – například korelace lačné glykemie u diabetika s rozvojem KV (kardiovaskulárního) onemocnění je mnohem volnější, než

korelace s přítomností či se stupněm obezity (2). Přesto se mnohem více úsilí v diabetologických ordinacích věnuje snižování glykemie než snižování hmotnosti.

Jedním z důvodů, proč tomu tak je, je právě nedostatek elegantních postupů, jak obezitu ovlivnit. V boji s hyperglykemií, hypertenzí či dyslipidemií máme rozsáhlé armamentárium více či méně účinných léků, s většími či menšími vedlejšími účinky, s různorodými bezpečnostními profily. V terapii obezity se vždy musíme velkou měrou spoléhat na spolupráci nemocného, na jeho motivaci a dlouhodobou výdrž a tyto snahy spíše udržovat cílenou farmakologickou podporou krátkodobého charakteru. I v případě chirurgických zásahů, do kterých jak pacient, tak i indikující lékař vkládají vždy velké naděje, je dlouhodobá snaha a spolupráce opravdu základem stavebním kamenem úspěchu po operaci. Jaké jsou tedy dnes dostupné možnosti v boji s obezitou?

Režimová opatření

Základem úspěchu v léčbě obezity a s ní spojených onemocnění jsou režimová opatření. Režim hubnoucího by měl stát na třech pilířích: úpravě jídelníčku, úpravě fyzické aktivity, a psychologické podpoře. Je potřeba zdůraznit, že úprava jídelníčku nemusí znamenat dietu nebo hladovění, stejně tak úprava fyzické aktivity se nerovná najmutí osobního trenéra ve fitness centru a psychologická podpora neznamená pouze návštěvu klinického psychologa.

Jídelníček

Základem úpravy jídelníčku je analýza stávajících stravovacích zvyklostí, co se týká skladby, ale hlavně energetické hodnoty. Existuje velké množství internetových kalkulaček, například E-deník nebo E-kalkulačka na stránkách www.flora.cz, nebo www.kaloricketabulky.cz, které po zadání typu a množství sněženého jídla ukáží zastoupení, proteinů, sacharidů, tuků, množství cholesterolu a celkovou energetickou hodnotu. Zjištěná energetická hodnota by pak měla být mírně snížena, cca o 10–20 % a skladba citlivě upravena – s přihlédnutím k individuálním chuťovým preferencím a možnostem pacienta. Je potřeba pacienta oprostít od přesvědčení, že je obézní kvůli knedlíkům, párkům, sladkému či jiné individuální potraviny nebo několika potravinám. Rozhodující je dosáhnout malého, ale trvalého mírného nedostatku přijaté energie v porovnání s energií vydanou, a skladba jídla se stane druhořadou. S výhodou je k takovému konzultacím využít pomoci nutričního terapeuta, ideálně předem vyzkoušeného.

Fyzická aktivita

Nedostatek pravidlené a smysluplné fyzické aktivity pravděpodobně přispívá k dnešnímu rozvoji obezity více než nadpolovičním dílem. Proto by důraz na fyzickou aktivitu měl být větší než na dodržování jakýchkoli stravovacích pravidel – což je někdy velmi těžké pacientovi vysvětlit.

Doporučená aktivita by stejně jako doporučené stravování měla odrážet aktuální stav – např.

u naprosto neaktivního jedince je vhodné začít pravidlenou chůzí, 15–20 minut obden, a postupně prodlužovat během 2–3 měsíců ke 40 minutám, s cílem dosáhnout 3× týdně 60 minut. Stejně tak jako je mezi lidmi velké množství ‚zaručených diet‘, tak existuje velké množství doporučených cvičebních stylů nebo programů. Klíčová je individualizace a šití na míru pacienta – od chůze, přes chůzi s trekovými holemi, plavání, aquaerobik, zumbu, běh až ke kruhovému tréninku v posilovně – všechny aktivity, i když různou měrou zvýší energetický výdej, a pokud budou provozovány pravidelně (obden, poskytující čas i na regeneraci) a dostatečně dlouho (minimálně 30 minut non-stop, ideálně 45–60), nejen umožní váhovou redukci, ale také zvýší KV rezervu a fyzickou výkonnost.

Psychologická podpora

Nepříznivý stav psychiky stojí velmi často u vzniku obezity a obezita nemalou měrou přispívá k rozvoji nebo udržení (sub)depresivity. Proto je porozumění pacientovu psychickému stavu a snaha o jeho zlepšení důležitou součástí péče. Podpora okolí, ať rodiny či přátel, je zásadní, a pokud chybí, na dlouhodobém úspěchu pacienta se to jistě projeví. Takoví nemocní si zaslouží i odbornou pomoc, stejně tak jako pacienti, kteří jídlem ‚řeší‘ své osobní či pracovní problémy nebo u kterých deprese neumožňuje aktivní přístup k vlastnímu životu.

Farmakoterapie

Ideální farmakum v terapii obezity by mělo být schopno ovlivnit celou šíři tak komplexního onemocnění, kde hrají v různé míře roli faktory genetické, vliv prostředí, výchovy i individuální volba pacienta.

Historicky bylo již staženo z trhu mnoho antiobezitik, vždy pro závažné nežádoucí účinky, a proto se vývoj nových antiobezitik musí vyrovnat s mnohými požadavky (3):

- Léky samy o sobě obézního pacienta nevyléčí, obezita je vždy důsledkem nerovnováhy mezi příjmem a výdejem energie, léky mohou pouze pomoci zvýšit výdej nebo snížit příjem.
- Vzhledem k předchozím kauzám se stažením nebezpečných medikamentů je důvěra v tuto lékovou skupinu všeobecně nízká.
- Antiobezitika vesměs účinkují jenom po dobu, kdy jsou užívána, po přerušení dochází alespoň k částečnému návratu k původní hmotnosti.
- Léky navozený změněný režim vyvolává adaptaci metabolismu, vedoucí k dosažení váhového platů, často i přesto, že užívání léku pokračuje.

- Dosažený hmotnostní úbytek je ve většině studií s dostupnými antiobezitiky poměrně malý, cca 10 % z původní hmotnosti (placebo dosahuje cca 5 % redukce hmotnosti).

Farmaka s příznivým účinkem na hmotnost je možno rozdělit podle různých kritérií. Pro rozdělení dle mechanismu účinku odkazují na jiné publikace (4) a zde nabízím možná trochu netradiční pohled: antiobezitika jako taková, léky s příznivým ‚vedlejším‘ účinkem na hmotnost, kde je použití takového léku schváleno v terapii obezity, nebo léky používané tzv. ‚off-label‘? Je také pravdou, že některé léky v ČR používané nejsou zde dostupné, a pacienti si je obstarávají více či méně legálním způsobem. V současnosti se tedy můžeme setkat s těmito přípravky:

- Orlistat (Xenical, Alli, generické preparáty Orlistat Sandoz, Orlistat Teva) – je blokátor pankreatické lipázy, omezující vstřebávání triglyceridů, v dlouhodobých studiích způsobující váhovou redukci 9–10 % v průběhu 2 let (5). Vedlejším účinkem je steatorhea, hlavně v začátku terapie a po dietní chybě – pokud jídlo obsahovalo vyšší než běžné množství tuků, ať rostlinných nebo živočišných (klasická chyba se ‚zdravým‘ zeleninovým salátem zalitým olivovým olejem). Z pohledu obezitologa se však nejedná o nežádoucí účinek, naopak je ho využíváno ke zpětnovazební edukaci pacienta. Může ovlivnit vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích a v ojedinělých případech může dlouhodobé užívání orlistatu vést k laboratorně měřitelnému prodloužení INR. Velmi vzácné jsou případy rozvoje jaterní léze, kdy je nutno užívání orlistatu zastavit. Všeobecně je to ale lék velmi bezpečný, což se odráží v jeho volné dostupnosti (v poloviční gramáži jako Alli).
- Fentermin (Adipex Ret.) – doporučen ke krátkodobému užívání (maximálně po dobu 3 měsíců), třeba i v několika léčebných kúrách. Vedlejší účinky zahrnují podrážděnost, nespavost, zhoršené soustředění, palpitace, sucho v ústech. Lék je vhodný a s úspěchem používán v obezitologických ambulancích k prolomení metabolické adaptace poté, co nový způsob života (kalorická restrikce, pravidlený pohyb) vedly k určitému váhovému úbytku, který nyní, i přes jeho pokračování, k dalšímu hubnutí nevede. Bohužel je někdy vidět pokles účinnosti s každou další zahájenou léčebnou kúrou.
- Fluoxetin (Prozac, Deprex, generika) – selektivní inhibitor reuptaku serotoninu, účinné a často používané antidepresivum, které není schváleno jako antiobezitikum, ale jeho

schopnost napomoci hubnutí je někdy obezitology využívána. Nabízí se jako lék volby při léčbě deprese u obezních.

- Bupropion – registrován jako antidepresivum a k podpoře zanechání kouření, ve studiích byl prokázán mírný až středně významný efekt na hubnutí (6). Opět vhodný ke zvažování v léčbě deprese obezních.
- Elsinorské prášky – magistraliter připravená kombinace efedrinu a kofeinu, zvyšující energetický výdej zvýšením termogeneze. Účinné látky mají potenciál pro rozvoj palpitací, tachykardie, hypertenze. Efekt na snížení příjmu potravy snížením chuti k jídlu je relativně malý (max. 25–30 % účinku). Originální lék, vyráběný pod názvem Letigen dánskou firmou Nycomed, byl stažen z trhu v roce 2002 pro podezření, že jeho užívání způsobuje kardiovaskulární úmrtí. Používají se již jen vyjimečně.
- Diethylpropion (Tenuate retard) – registrován a dostupný v Německu jako anorektikum, odkud se dostává k nám. Doporučen je ke krátkodobému užívání (max. několik týdnů), má relativně vysoký potenciál pro vznik závislosti s vymizením anorektického účinku. Ostatní vedlejší účinky vlastní celé skupině stimulantů jsou také časté. Rebound hmotnosti po vysazení je rovněž velmi častý a mnohdy převyšuje původní hmotnost.
- V únoru 2012 byla ve Spojených státech schválena kombinace topiramát/fentermin (Qsymia). Topiramát je původně antiepileptikum, které vede k významnému hubnutí ve studiích (až 15–18 % iniciační hmotnosti), ovšem za cenu tlumivých nežádoucích CNS účinků – spavost, parestezie, ztráta paměti. Proto byl v redukováné dávce zkombinován s redukovanou dávkou fenterminu, s příznivým efektem na hubnutí v kombinaci s programem změny životního stylu – 83,5 % zhublo ≥ 5 % vstupní hmotnosti; 67,7 % zhublo ≥ 10 %; a 48,1 % zhublo ≥ 15 % vstupní hmotnosti (7). V Evropské unii se jeho registrace prozatím neplánuje.

Chirurgická léčba

V posledních 10 letech se dostávají do popředí chirurgické zákroky na zažívacím traktu, které buď omezují kapacitu žaludku (restrikční operace – bandáž, plikace žaludku nebo sleeve gastrektomie), interferují se signály z proximálního střeva a nastolují novou neuro-humorální rovnováhu (Roux-en-Y gastrický bypass, ileální interpozice, nyní také nově dostupný duodeno-jejunální endoluminální sleeve) nebo zabraňují efektivnímu vstřebávání požitých živin (biliopankreatická diverze).

Vzhledem k naprosto odlišným mechanizmům působení patří rozhodnutí o indikaci chirurgického výkonu do rukou specialisty, ideálně bariatrického internisty ve spolupráci s bariatrickým chirurgem. Jakého pacienta však k takové konzultaci doporučit?

- Pacient s BMI ≥ 40 , nebo s BMI ≥ 35 při současném výskytu komorbidit obezity – hypertenze, diabetu, dyslipidémie, polycystických ovaríí, osteoartrózy apod., nebo pacient s takovouto dokumentovanou hmotností v minulosti.
- Předchozí, alespoň krátkodobě úspěšný, pokus nebo pokusy o hubnutí.
- Absence kontraindikací: nevyléčitelná choroba, floridní mentální anorexie či bulimie, floridní psychóza.
- Touha nebo ochota pacienta se dozvědět více a na sobě pracovat.

Závěr

Problematika obezity a s ní spojených metabolických a kardiovaskulárních onemocnění prochází napříč mnoha interními specializacemi. Je s výhodou, a to nejen pro pacienta, ale i pro všechny ošetřující lékaře i celý systém zdravotní péče, být s touto problematikou rámcově obeznámen a aktivně nabízet řešení šitá každému pacientovi na míru.

Literatura

1. Walter S, Kunst A, Mackenbach J, et al. Mortality and disability: the effect of overweight and obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2009; 33(12): 1410–1418.
2. De Fronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. *Diabetologia* 2010; 53: 1270–1287.
3. Bray GA, Greenway FL. Pharmacological Treatment of the Overweight Patient *Pharmacological Reviews*. 2007; 59(2): 151–184.
4. Svačina Š. Antiobezitika v diabetologii. In: Perušičová J, et al. Perorální antidiabetika. Praha: Galén, 2003.

5. Wadden TA, Volger S, Sarwer DB, et al. A two-year randomized trial of obesity treatment in primary care practice. *N Engl J Med*. 2011; 365(21): 1969–1979.

6. Serretti A, Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2010; 71(10): 1259–1272.

7. Heal DJ, Gosden J, Smith SL. What is the prognosis for new centrally-acting anti-obesity drugs? *Neuropharmacology*. 2012; 63(1): 132–146.

Článek přijat redakcí: 10. 6. 2013

Článek přijat k publikaci: 1. 10. 2013

MUDr. Klára Owen, Ph.D.

III. interní klinika VFN

U Nemocnice 1, 125 08 Praha

klara_owen@yahoo.com
