

Léčba obezity v rámci metabolického syndromu.

Souček M.

II. Interní klinika, LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Klinická kritéria metabolického syndromu

Rizikový faktor	Charakteristika
Obvod pasu	muži > 102 cm
	ženy > 88 cm
Koncentrace triglyceridů	≥ 1,7 mmol/l
Koncentrace HDL cholesterolu	muži < 1,00 mmol/l
	ženy < 1,30 mmol/l
Krevní tlak	≥ 130/≥ 85 mm Hg
Glykémie nalačno	≥ 5,6 mmol/l

Obvod pasu je typickým markerem MS

Ženy



Muži

>88 cm = výrazně zvýšené riziko¹
>80 cm = zvýšené riziko¹

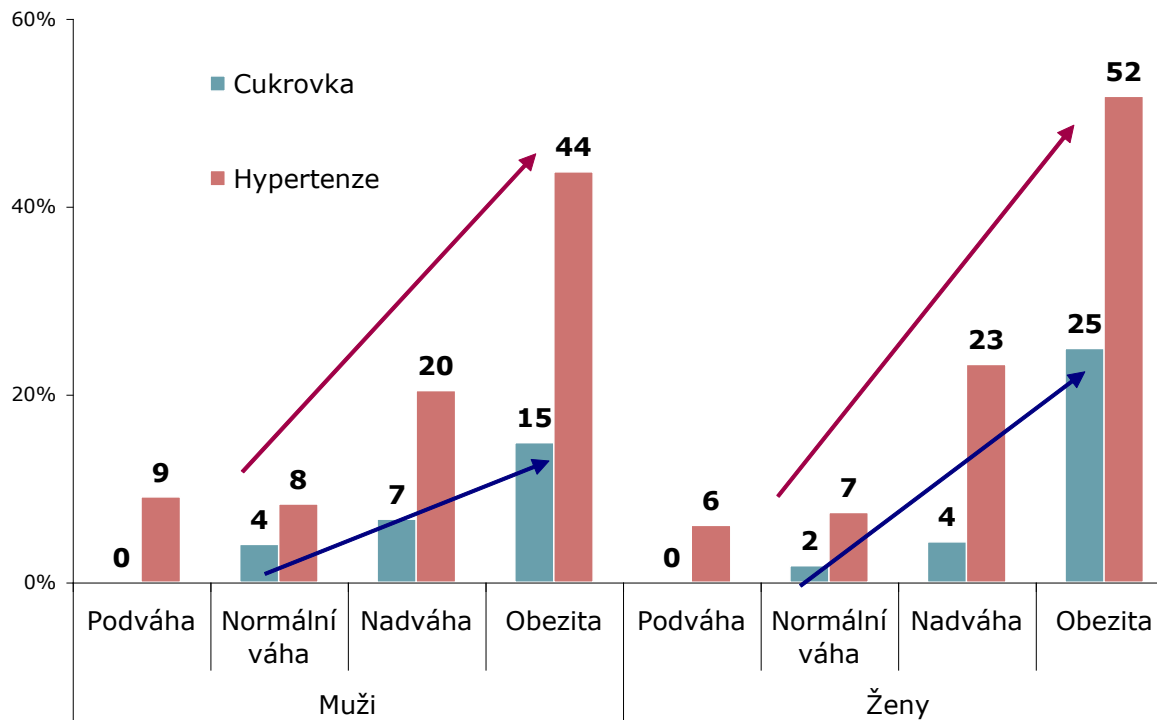
>102 cm = výrazně zvýšené riziko¹
>94 cm = zvýšené riziko¹

¹Lean MEJ, et al. Lancet;1998;351:853–6

Epidemiologie obezity v ČR

Zvýšený výskyt cukrovky a vysokého tlaku u obézních

ZÁKLAD: Všichni respondenti, n=2058



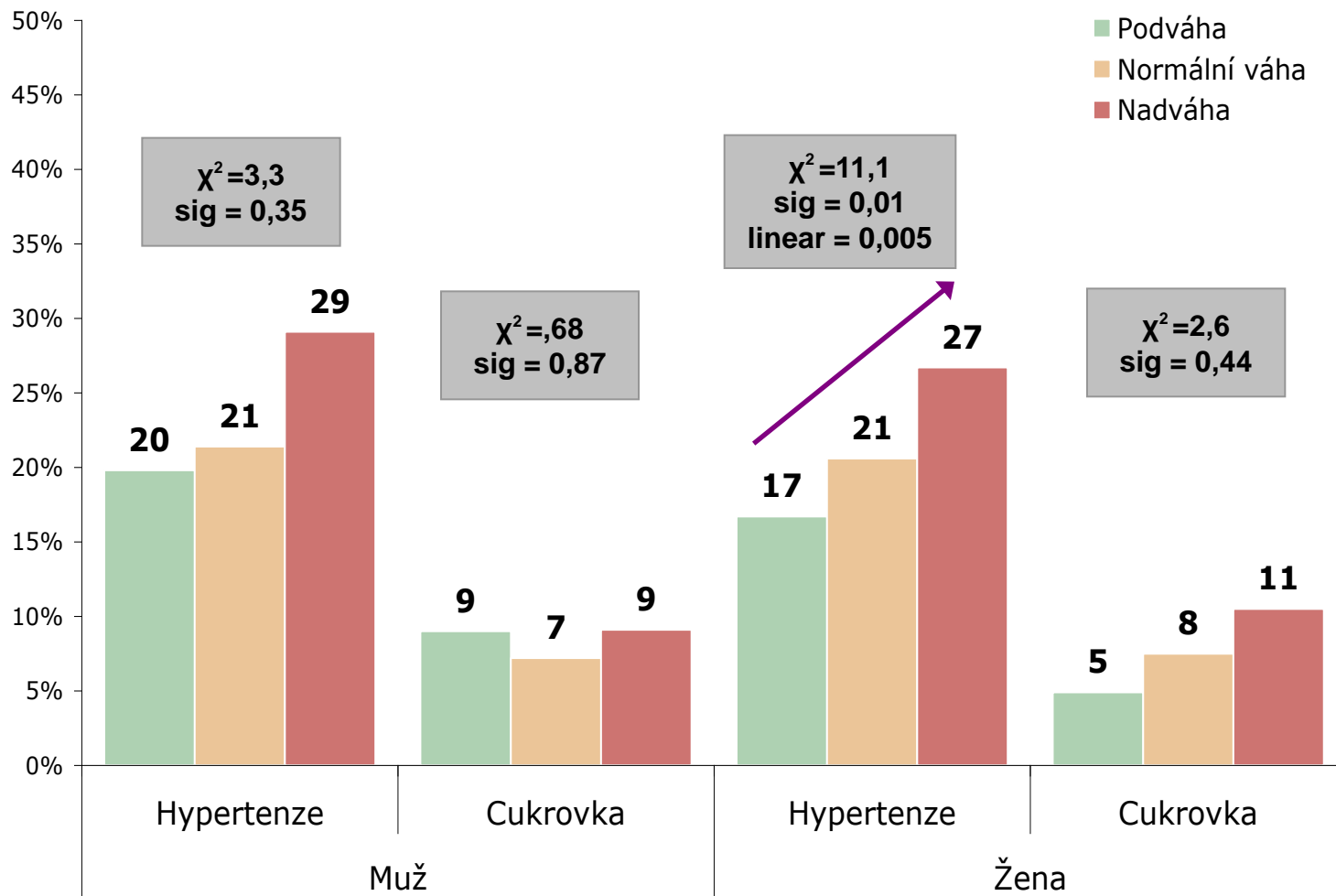
ZDROJ: STEM/MARK, Obezita 2008

Obezita × normální váha

- 6-7× vyšší riziko hypertenze
- 4× vyšší riziko diabetu u mužů
- 12× vyšší riziko diabetu u žen

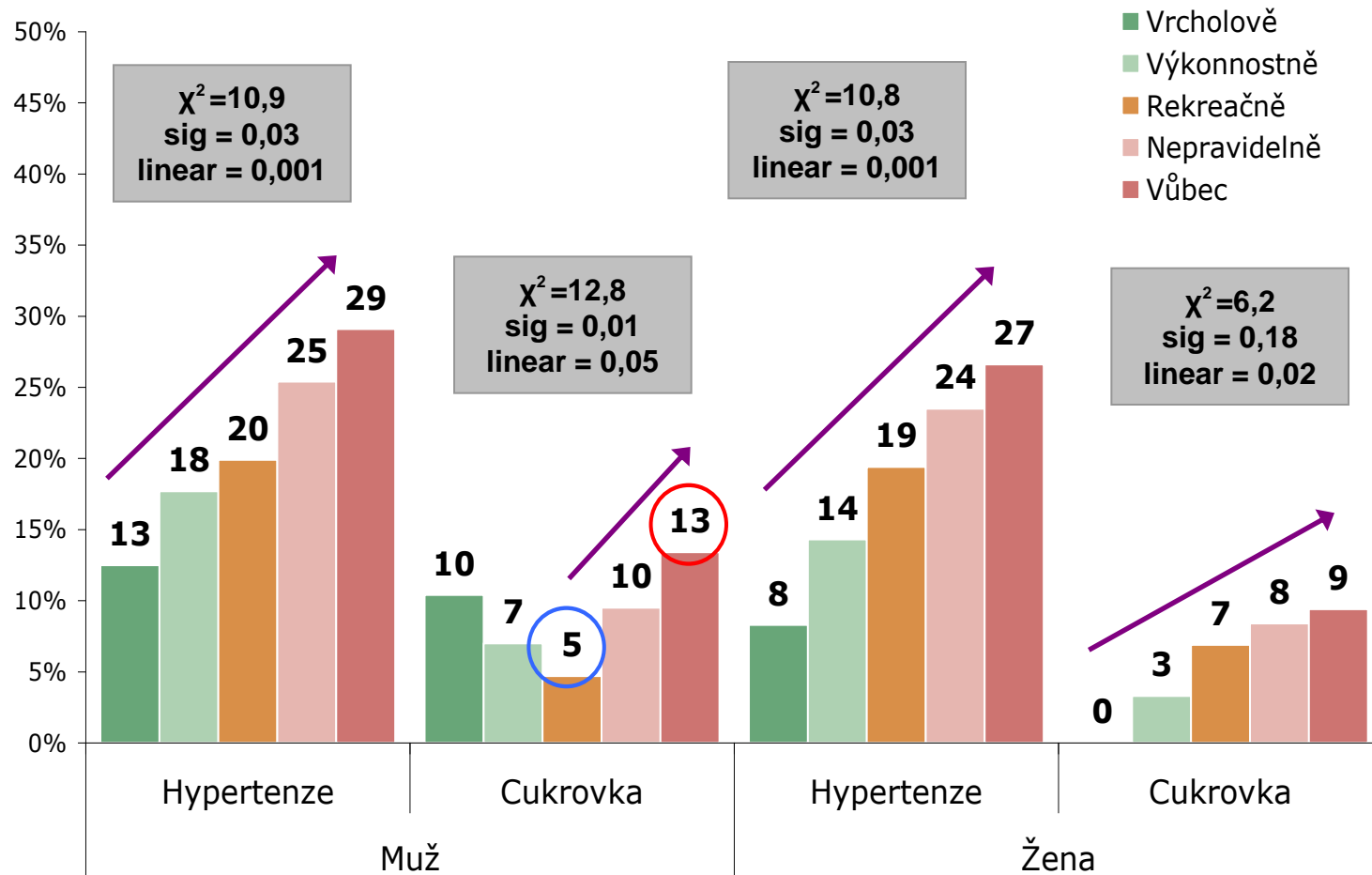
Výskyt hypertenze a cukrovky v závislosti na váze v dětství

ZÁKLAD: Všichni respondenti



Výskyt hypertenze a cukrovky v závislosti na míře sportu v dětství

ZÁKLAD: Všichni respondenti



Víme, že

- vzestup BMI o každých 5 jednotek zvyšuje riziko smrti o 31 % (dle analýzy dat prospektivních studií zahrnujících 1,46 milionů dospělých- mužů i žen -bílé rasy)
- nadváha a obezita je v evropských státech odpovědná za 80 % diabetu 2.typu, 35 % ischemické choroby srdeční a 55 % hypertenze dospělých

Komplikace obezity

- metabolické – DM 2 typu, hyperurikemie, HLP a další (PCOS)
- kardiovaskulární – hypertenze, CMP
- respirační – syndrom spánkové apnoe
- gastrointestinální – hernie, reflux
- pohybového aparátu
- kožní
- psychosociální
- nádorová onemocnění

Cíl léčby obezity

- cílem léčby obezity není pouze snížení hmotnosti, ale
- jde především o prevenci komplikací obezity a zvýšení kvality života obézních

Obezitu dnes léčíme pěti postupy

- Dietou
- Fyzickou aktivitou
- Psychoterapií
- Medikamentózní léčbou
- Chirurgicky

Farmakoterapie

- Podávání léků tlumících chuť k jídlu
- Podávání blokátorů vstřebávání tuku v trávicím traktu
- Ovlivnění hormonů trávicího traktu - inkretiny
- Podávání bobtnavých vláknin

Farmakoterapie

Podávání léků tlumících chuť k jídlu

- centrálně působící léky:
 - dexfepramin (Isolipán),
 - sibutramin (Meridia, Lindaxa)
 - rimonabant

Byly staženy z trhu pro své nežádoucí účinky

V použití zůstává jen fentermin (Adipex) - 3 měsíce

Farmakoterapie

Blokáda vstřebávání tuku z trávicího traktu:

orlistat (Xenical, Orlistat Sandoz)

v poloviční dávce (Alli, Orlistat Teva, Orliwin)

může být podáván po několik let (studie Xendos)

Ve studii Xendos bylo prokázána – prevence DM
2. typu

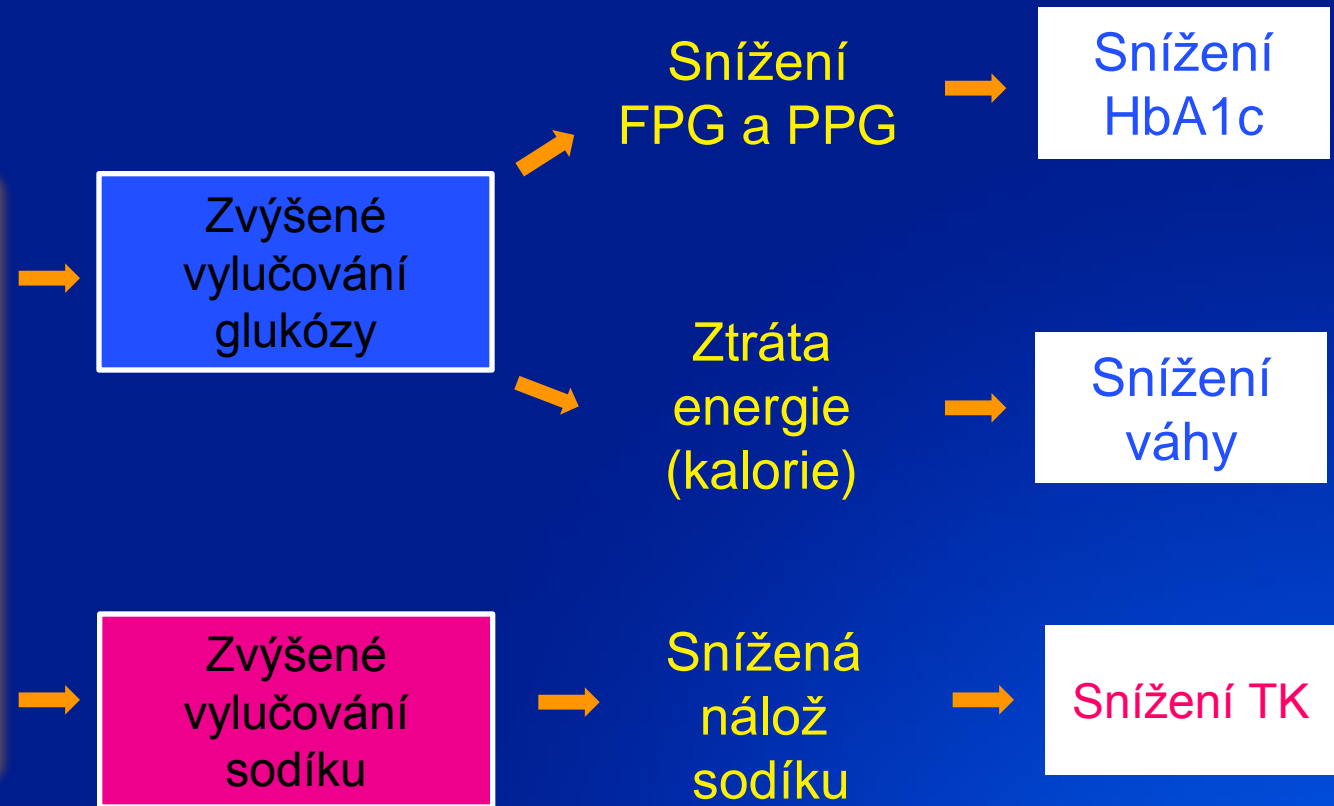
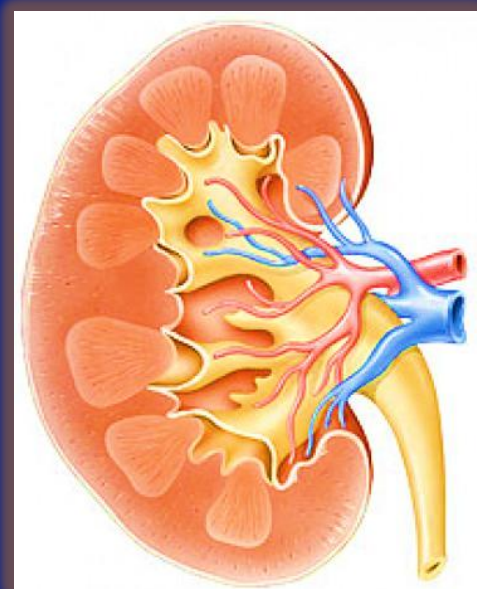
Vysoká bezpečnost, nevstřebává se a neovlivňuje
oběhový a centrální nervový systém.

Farmakoterapie

Ovlivnění trávicího traktu tzv. inkretinovým principem.

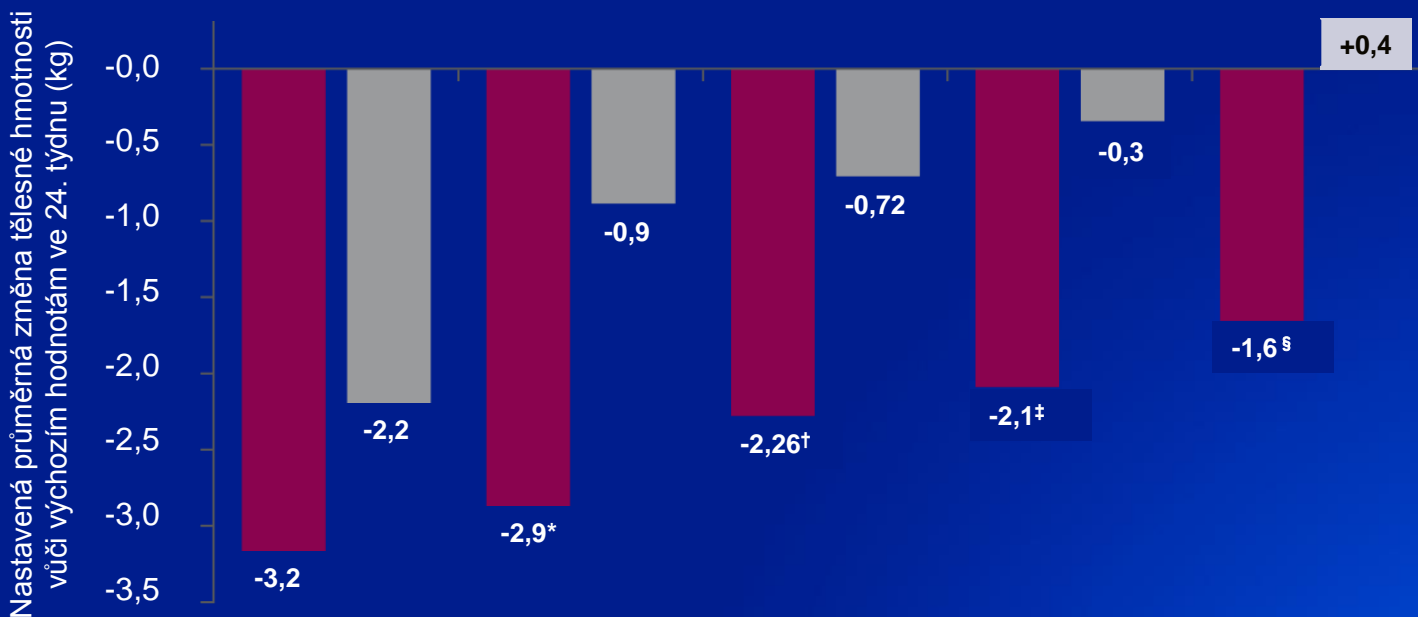
- DPP4, GLP 1
- Glyfloziny.

Klinické účinky inhibice SGLT2 na základě mechanismu účinku



Dapagliflozin: redukce tělesné hmotnosti

■ Dapagliflozin Monoterapie¹ Příkladná léčba k metforminu² Příkladná léčba k SU³ Příkladná léčba k DPP4 ± metforminu⁴ Příkladná léčba k inzulinu ± PAD⁵
■ Placebo



Výchozí hmotnost (kg) 94,2 88,8 86,3 87,7 80,56 80,94 91,0 89,3 94,5 94,5

Dapagliflozin není indikován pro léčbu obezity.⁶ Změny tělesné hmotnosti byly v klinických studiích hodnoceny jako sekundární ukazatele účinnosti.^{2,6}

*Statisticky významné vs. placebo s využitím Dunnett'sovy korelace ($p < 0,0001$); †Statisticky významné vs. placebo po následném ověřovacím testu ($p < 0,0001$);

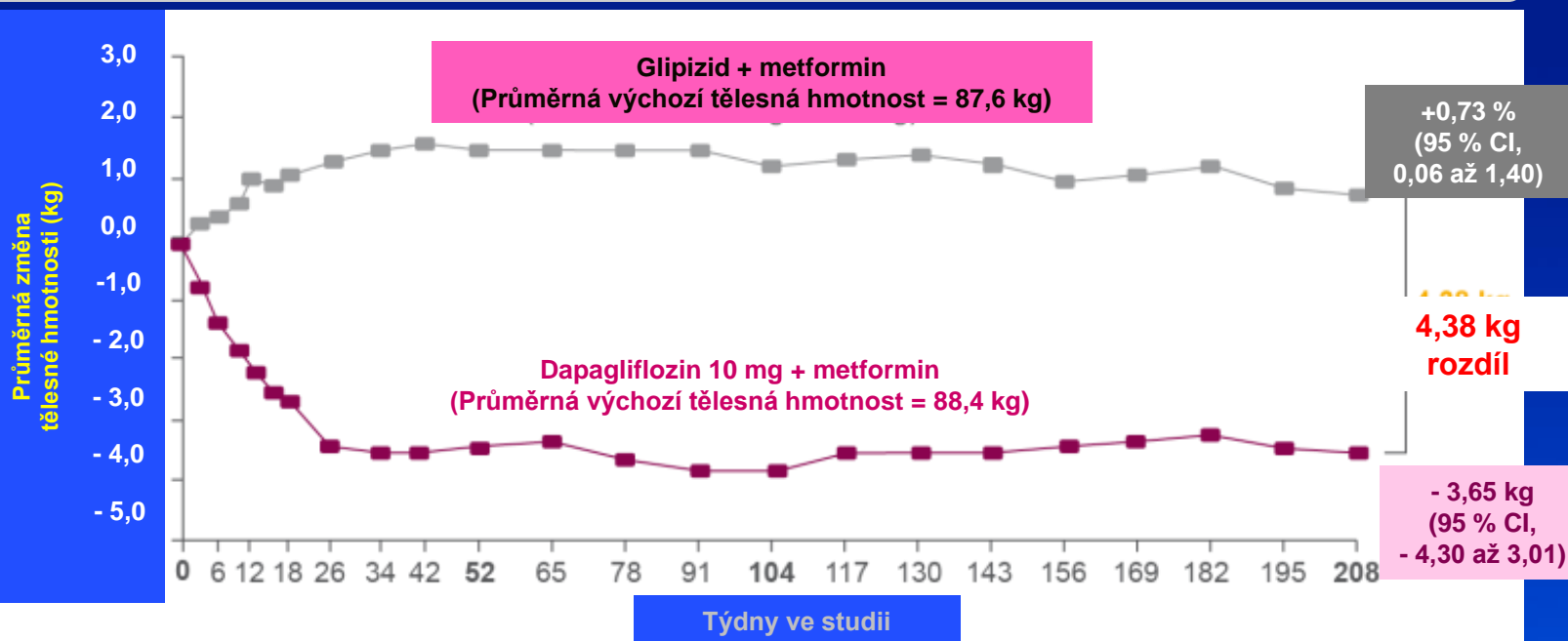
‡Statisticky významné vs. placebo ($p < 0,001$); §Statisticky významné vs. placebo ($p < 0,001$). Nastavená průměrná změna vůči výchozím hodnotám s využitím kovariační analýzy, nezahrnuje data po ukončení sledování (zahrnuje poslední provedené vyšetření).

1. Ferrannini E, et al. *Diabetes Care* 2010;**33**:2217–24; 2. Bailey CJ, et al. *Lancet* 2010;**375**:2223–33; 3. Strojek K, et al. *Diabetes Obes Metab* 2011;**13**:928–38;

4. Jabbour SA, et al. *Diabetes Care* 2014;**37**:740–50; 5. Wilding JPH, et al. *Ann Intern Med* 2012;**156**:405–15; 6. Dapagliflozin. Souhrn údajů o přípravku, 2014.

Dapagliflozin jako přídatná léčba k metforminu vs. SU: pokles tělesné hmotnosti přetrvával po dobu 4 let¹

Léčba dapagliflozinem v délce 52 týdnů vedla k poklesu tělesné hmotnosti o -3,2 kg vs. přírůstek hmotnosti +1,4 kg při léčbě glipizidem (p < 0,0001)²



Sample size (including data after rescue)

Dapagliflozin + metformin	400	323	234	159
Glipizid + metformin	401	315	211	140

- Dapagliflozin není indikován pro léčbu obezity.³ Změny tělesné hmotnosti byly v klinických studiích hodnoceny jako sekundární cílové ukazatele.^{3,4}
- Multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, non-inferiorní studie (Fáze III) s paralelními skupinami v délce 52 týdnů, kontrolovaná glipizidem, s dvojitě zaslepeným prodlouženým sledováním, která hodnotila účinnost a bezpečnost léčby dapagliflozinem 10 mg + metformin (1 500–2 000 mg/den) vs. glipizid + metformin (1 500–2 000 mg/den) u pacientů s neuspokojivými hodnotami glykémie (HbA_{1c} >6,5 % a ≤10 %) na monoterapii metforminem.¹ Data zobrazují nastavené průměrné změny vůči výchozím hodnotám na základě dlouhodobých opakovaných měření ve smíšeném modelu. *Riziko hypoglykémie u léčby dapagliflozinem bylo závislé na typu souběžně podávané léčby.³
- 1. Del Prato S, et al. Presented at the 73rd American Diabetes Association Scientific Sessions, Chicago, USA. 21–25 June 2013. Abstract 62-LB;
2. Nauck MA, et al. Diabetes Care 2011;34:2015–22; 3. Dapagliflozin. Souhrn údajů o přípravku, 2014; 4. Bailey CJ, et al. Lancet 2010;375:2223–33.

Farmakoterapie

Přípravky s bobtnavou solubilní vlákninou:

- Algináty z mořských řas
- Glukomannan z kořene zmijovce indického
- Syntetické přípravky s vyšší viskozitou a zvětšením objemu (Obesimed forte)

Komplexní péče

- pravidelné kontroly nutričním terapeutem, obezitologem
- zhodnocení dosavadní efektivity v redukci hmotnosti
- přísnější dieta?, LCD a VLCD diety, odlehčovací dny, změna pohybové aktivity?
- bariatrie?

Indikace k bariatrii

- BMI ≥ 40 kg / m² nebo BMI 35 – 40 kg / m² s komplikacemi
- požadovaná hodnota BMI může být aktuální nebo dokumentovaná dřívější, jojo-efekt
- věk 18 – 60 let

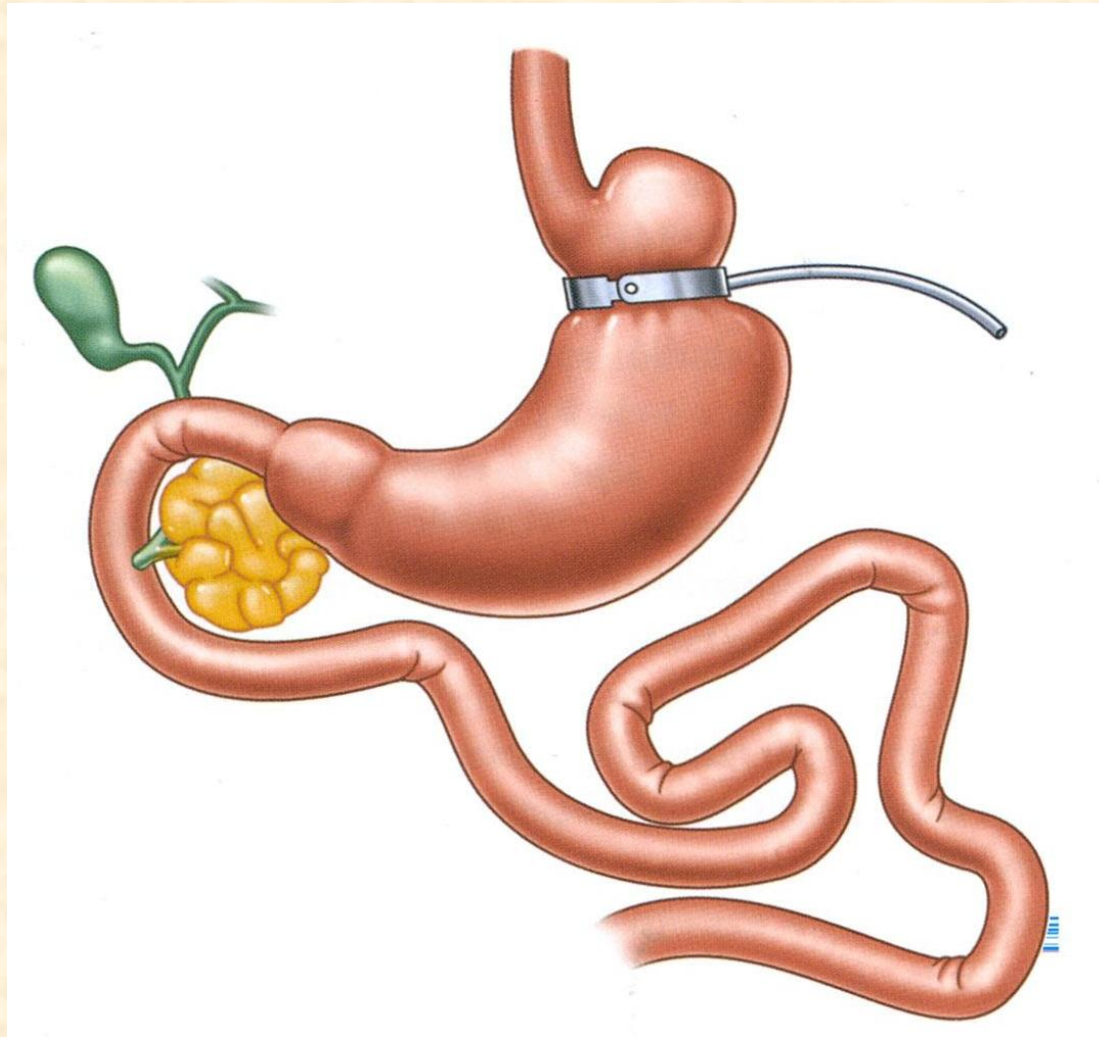
- děti: BMI > 40 s alespoň jednou komorbidity, kostní a vývojová zralost, 6-ti měsíční neúspěšná redukce v obezitologickém centru, spolupráce
- dospělí nad 60 let: poměr přínosů a rizik?

Typy operací

- s převahou restriktce-omezující příjem potravy
- s převahou malabsorbce
- kombinované výkony

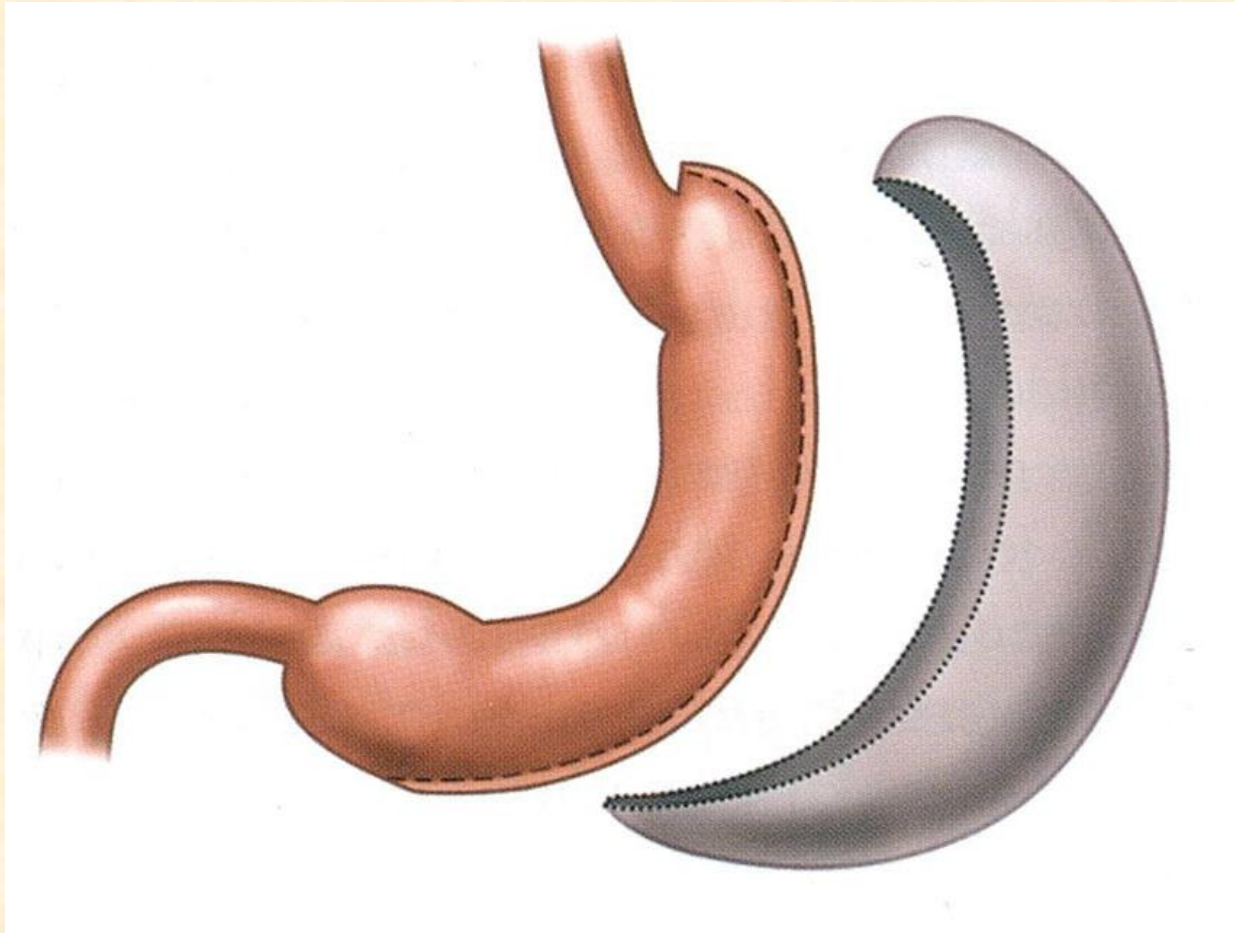
- nyní shrnuto pod pojem metabolické chirurgie

Adjustabilní gastrická bandáž



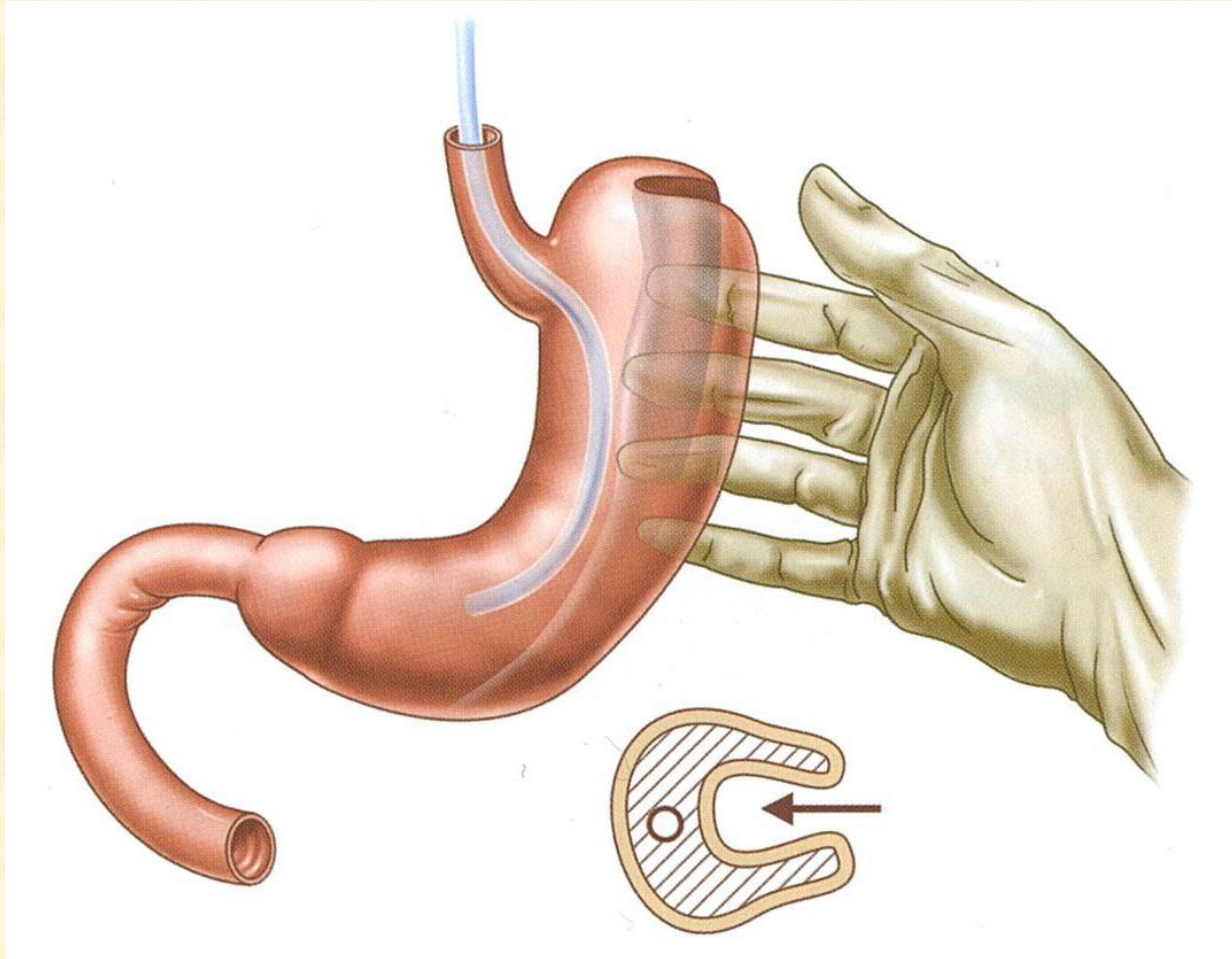
Zdroj: M. Fried a kol., *Bariatrická a metabolická chirurgie*

Sleeve gastrektomie - tubulizace



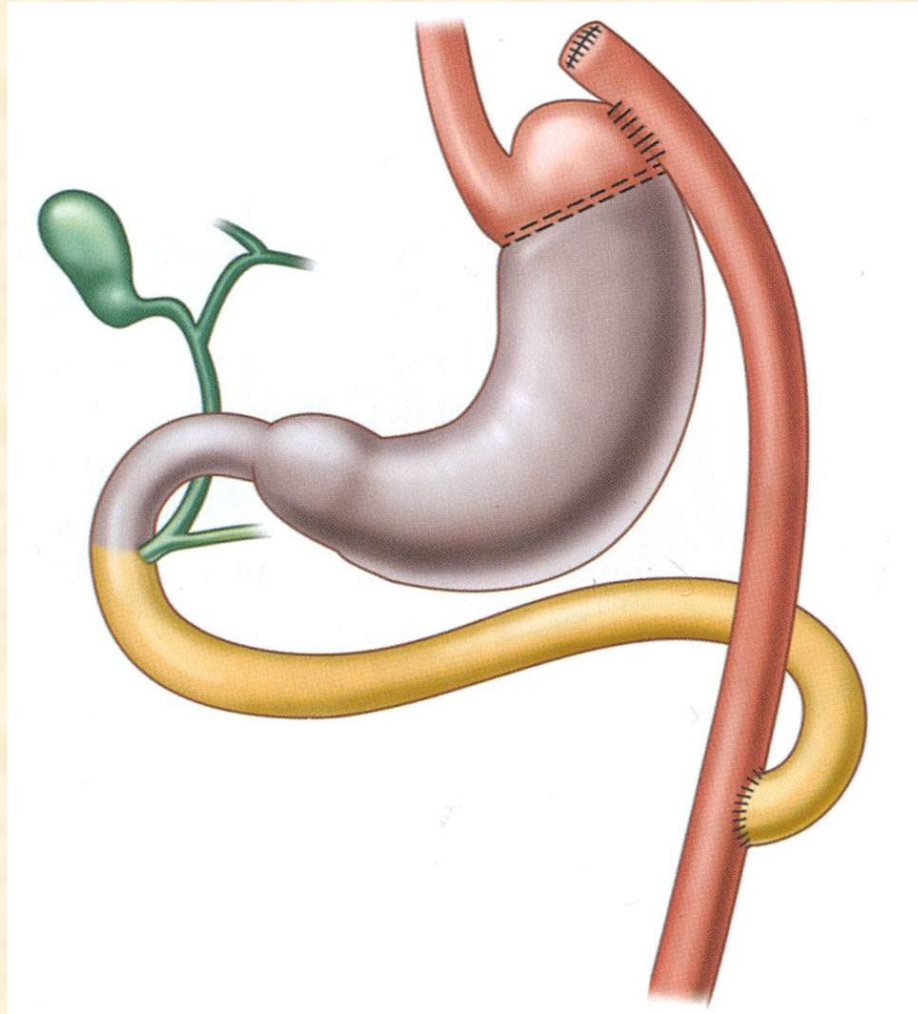
Zdroj: M. Fried a kol., *Bariatrická a metabolická chirurgie*

Plikace žaludku



Zdroj: M. Fried a kol., *Bariatrická a metabolická chirurgie*

Gastrický bypass Rouxe-en-Y



Zdroj: M. Fried a kol., *Bariatrická a metabolická chirurgie*

Obezita a její léčba: metabolická chirurgie

Bariatrická chirurgie - řady typů výkonů často i ve 2 dobách

Nejvíce působí na DM2 a hmotnost, méně na TG a HDL a nejméně na hypertenzi a diferencovaně na onkologická rizika.

MŮŽEME DOSÁHNOUT SNÍŽENÍ TK LÉČBOU JINÝCH RIZIKOVÝCH FAKTORŮ

Podle metaanalýzy 31 prospektivních a 26 retrospektivních studií, ve kterých bylo po dobu 7 let sledováno přes 50 000 operovaných obézních, došlo ke zlepšení hypertenze u 65 % hypertoniků a k ústupu hypertenze u poloviny pacientů.

Wilhelm SM et al. Effect of bariatric surgery on hypertension: a meta-analysis. Ann Pharmacother 2014; 48: 674-682.

Současný stav

- neustálý nárůst obezity zejména jejich těžkých forem a komplikací nejen u dospělých, ale zejména u dětí a adolescentů (prevalence obezity v Evropě se od 80.let ztrojnásobila)
- léčba obezity je druhou nejčastější prevencí úmrtí po kouření
- stoupající trend ve využívání různých možností metabolické chirurgie
- nejsou dostatečně dlouhodobá follow up z hlediska sledování po bariatrických operacích-compliance?

Motto

„ Těžké je s obezitou žít, těžší je zhubnout
a nejtěžší je hmotnost udržet „

