

Antiobezitika dnes

Jak bylo uvedeno, jsou dnes k dispozici 4 účinná antiobezitika (podrobně v 1):

Starší centrálně působící fentermin (Adipex), který smí být u nás podáván bez přerušení jen 3 měsíce a po přerušení léčby se hmotnost obvykle vrací k původní a vzniká tzv. jojo efekt. Lék byl u nás registrován před naším vstupem do EU. V řadě zemí EU byl později stažen z trhu. U nás je stále pokládán za účinné jen krátkodobě použitelné antiobezitikum. Již téměř 10 let ale mají lékaři v USA a ve světě povolenu podávat fixní kombinaci nazývanou Qnexa či Qsymia (fentermin + topiramát). Fentermin je v menší dávce v kombinaci s antiepileptikem topiramatem (v minulosti neúspěšně testovaným v monoterapii obezity) podáván dlouhodobě s velmi dobrým efektem. Pravděpodobně bude brzy registrován i v Evropské unii.

Relativně novým centrálně působícím antiobezitikem dostupným u nás od roku 2016 je Mysimba (kombinace naltrexon SR – bupropion SR). Bupropion je antidepresivum, které bylo v minulosti pod názvem Welbutrin u obézních s depresí a u pacientů s rizikem vzestupu hmotnosti preferováno, protože nevede k vzestupu hmotnosti. Pod názvem Zyban byl bupropion využíván i v léčbě závislosti na tabáku. Forma SR je účinná a vede k vyrovnaným hladinám léku a nižšímu výskytu vedlejších účinků. Naltrexon je antagonist opiatových receptorů, který se používal při léčbě závislosti na alkoholu nebo na opiátech. Jeho působení je podobné naloxonu, od kterého se však liší dlouhodobějším účinkem a pozdějším nástupem účinku. Mechanismus účinku kombinace naltrexon-bupropion na redukci hmotnosti je jasný jen částečně. Proopimalanokortinové neurony v nucleu arcuatu hypotalamu uvolňují alfa melanocyty stimulující hormon (alfa MSH) a beta endorfiny. Alfa MSH působí anorekticky a beta endorfiny vytvářejí zpětnou inhibiční vazbu. Váhový úbytek je působen alfa MSH. Přidání naltrexonu blokuje inhibiční efekt beta endorfinů. S kombinací bylo provedeno mnoho studií (jejich přehled s citacemi v 1) ukazující efekt na hmotnost i složky metabolického syndromu, u diabetiků pak i pokles glykemie a HbA_{1c}. Dávkování je podle efektu od 1x 1 tbl až po 2x 2 tbl.

V mnoha provedených studiích (Tab. 1) se ukázalo, že efekt je trochu jiný u diabetiků a u nediabetiků. U obou skupin snižuje hmotnost. U nediabetiků má pozitivní efekt na prakticky všechny složky metabolického syndromu, ale neovlivňuje glykemie a HbA_{1c} a není tedy prevencí diabetu. U diabetiků naopak ovlivňuje zejména glykemie a HbA_{1c} a méně složky metabolického syndromu. Ve studii s touto kombinací byl během studie

prokázán i pozitivní kardiovaskulární efekt (2). Randomizovaná zaslepená studie zahrnovala 4544 pacientů s podáním placebo a 4456 pacientů, kteří dostávali naltrexon 32 mg a bupropion 360 mg denně. Zjištěná redukce kardiovaskulárních příhod byla za léčby antiobezitikem signifikantní, tedy na 0,59, resp. 0,89 po dosažení 25 %, resp. 50 % předpokládaného počtu kardiovaskulárních příhod. Autoři uzavírají, že bude třeba upřesnění ještě dalšími studiemi, protože studie nedosáhla předpokládaného počtu příhod a část průběžných výsledků byla nesprávně uveřejněna předčasně.

Dalším lékem používaným úspěšně více než 20 let je orlistat. Působí na principu blokády vstřebávání tuku inhibicí střevní lipázy. Je dostupný jak na recept v dávce 3x 120 mg denně, tak bez receptu jako tzv. OTC v poloviční dávce. Může být podáván i po několik let bez přerušení a jedinou jeho nevýhodou je, že pacienti, kteří nedokáží držet dietu s omezením tuku mají po léku průjemy a bolesti břicha. Lék má tak vlastně dva efekty: 1. Omezuje množství přijímané energie (nevstřebává se energeticky bohatý tuk); 2. Podávání léku vychovává pacienta k příjmu diety s nižším obsahem tuku. Bylo prokázáno, že spontánně klesne příjem pacienta k dítěti o nižším obsahu energie. Lék je velmi vhodný pro diabetiky, u kterých snižuje glykemie, zlepšuje inzulinovou senzitivitu a dokonce redukuje dávky antidiabetik a inzulinu (podrobně v 3). Bylo prokázáno, že 50% dávka v přípravku má 85 % efektu plně dávkovaného orlistatu (podrobně v 3). Ve studii Xendos byl orlistat podáván bez přerušení 4 roky a bylo prokázáno, že jeho podání je výraznou prevencí rozvoje diabetu 2. typu (podrobně v 3). Vysoká bezpečnost orlistatu je dána tím, že se nevstřebává a neovlivňuje tedy oběhový systém ani centrální nervový systém. Z hlediska lékárníka je prodej OTC bez rizik, lékové interakce jsou minimální a k posouzení bezpečnosti stačí jediná otázka, zda pacient není warfarinizován. Warfarinizovaný pacient by orlistat neměl užívat.

Dalším principem užívaným v léčbě obezity je ovlivnění organismu hormony trávicího traktu, tzv. inkretinovým principem. S tzv. inkretinovými analogy či analogy glukagon-like peptidu-1 (GLP-1) jsou v diabetologii zkušenosti již téměř 15leté (podrobně v 4). První z nich exenatid se podává 2x denně a další, např. liraglutid a lixisenatid, 1x denně a další dulaglutid, semaglutid a depotizovaný exenatid 1x týdně (podrobně v 4). Diabetici 2. typu po těchto léčbách redukuje hmotnost, i když primární indikace je anti-diabetická. U nás je v úhradě pojišťovnou přihlíženo k BMI a diabetici s HbA_{1c} nad 60 mmol/mol a s BMI nad 35 kg/m² mají lék hrazen v tzv. zvýšené úhradě. Tyto léky nevyvolávají na rozdíl od mnoha jiných antidiabetik hypoglykemie.

Tab. 1. Efekty kombinace naltrexon-bupropion na složky metabolického syndromu (podle 1 – kde jsou i citace jednotlivých studií)

Složka metabolického sy	Nediabetici (+ signif. efekt na p 0,05)	Diabetici (+ signif. efekt na p 0,05)
BMI	+	+
Obvod pasu	+	+
Glykemie na lačno		+
HbA _{1c}		+
Inzulinemie	+	
HOMA inzulinová senzitivita	+	
triglyceridy	+	+
HDL cholesterol	+	+
LDL cholesterol	+	
CRP	+	
Systolický TK	+	
Diastolický TK		