

rychlé, ale obvykle pouze dočasné. Intenzivně je v poslední době studován i efekt tzv. přerušovaného hladovění (intermittent fasting), kdy jsou období příjmu potravy střídány obdobími úplného hladovění (například režim 8 hodin jídla, 16 hodin hladovění). I zde platí, že základem úspěchu je individualizace redukční diety dle možností a preferencí pacienta.

Farmakoterapie obezity u pacientů bez diabetu

Aktuálně jsou k dispozici tři léky s prokázaným efektem na snížení hmotnosti, které lze použít u pacientů s obezitou s diabetem i bez diabetu. Perorálně je možné podat orlistat, fixní kombinaci naltrexon/bupropion, dále injekčně subkutánně podávaný liraglutid. Použití i pravidla preskripce dříve oblíbeného centrálně působícího fenterminu byla v poslední době vzhledem k nežádoucím účinkům a možné návykovosti výrazně omezena a lze očekávat jeho postupné stažení z trhu.

Primárním mechanismem působení **orlistatu** je inhibice střevní lipázy, což díky omezení štěpení tuků snižuje jejich vstřebávání (9). Výhodou je omezený průnik do systémového oběhu s minimálním množstvím kontraindikací. Orlistat má zároveň ale poměrně časté nežádoucí účinky (bolesti břicha, nadýmání, průjmy), a to zejména při požití potravy s vyšším obsahem tuků. Podává se obvykle 3× denně v dávce 120 mg. U spolupracujících pacientů a v rámci klinických studií bylo při léčbě tímto preparátem dosahováno váhových úbytků až 7 kg a v dlouhodobé studii Xendos došlo i ke snížení incidence diabetu 2. typu (10). Dlouhodobá efektivita v běžné klinické praxi je však vzhledem k nežádoucím účinkům omezená.

Naltrexon/bupropion je fixní kombinací 8 mg antidepresiva bupropionu a 90 mg opioidního antagonisty naltrexonu. Působením v centrálním nervovém systému snižuje pocit hladu a vede k dlouhodobému poklesu hmotnosti podle provedených studií v rozmezí 3–8 kg (11). U diabetiků zlepšuje díky snížení hmotnosti kompenzaci diabetu. Indikován je jako doplněk k dietě se sníženým obsahem kalorií u dospělých pacientů s BMI ≥ 30 kg/m² nebo s BMI 27–30 kg/m² za přítomnosti jedné nebo více přidružených chorob souvisejících s hmotností (DM 2. typu, dys-

lipidemie, arteriální hypertenze). Opatrnosti je potřeba při podávání u pacientů s antidepresivou.

Nejúčinnějším antiobezitkem dostupným v České republice je **liraglutid**. Jedná se o agonistu receptorů pro glukagon-like peptid 1, který snižuje příjem potravy, zvyšuje sekreci inzulínu a tlumí sekreci glukagonu. Liraglutid je v nižších dávkách (do 1,8 mg denně) používán také jako antidiabetikum. V rozsáhlém klinickém programu SCALE byla prokázána velmi dobrá účinnost i bezpečnost této léčby při snižování hmotnosti při dávkování až do 3 mg denně. Na rozdíl od jiných antiobezitik má tento lék také prokázané snížení kardiovaskulární morbidity a mortality a nefroprotektivitu (u diabetiků v dávce 1,8 mg denně v kardiovaskulární studii LEADER) (12). Podává se injekčně 1× denně s použitím předplněného pera. Indikace jsou podobné u fixní kombinace naltrexon/bupropion (viz výše). Liraglutid je navíc schválen i pro dospívající (≥ 12 let) s obezitou (BMI odpovídající ≥ 30 kg/m² u dospělých podle mezinárodních hraničních hodnot) a tělesnou hmotností nad 60 kg.

Ovlivnění obezity u diabetiků 2. typu: antidiabetická léčba a tělesná hmotnost

Snižování hmotnosti je u diabetiků obecně obtížnější než u nediabetiků v důsledku jejich nižší metabolické flexibility (neschopností rychle změnit preferenční metabolizaci sacharidů na štěpení lipidů). Pacienti s diabetem 2. typu jsou také obvykle starší, s řadou komorbidit a chronických komplikací, což činí obtížnějším zejména zvýšení fyzické aktivity. Léčba inzulínem a deriváty sulfonylurey (13) navíc často vede ke zvýšení hmotnosti.

Režimová opatření vedou u diabetiků v běžné klinické praxi jen vzácně k dlouhodobého snížení hmotnosti. Výjimkou byla britská studie DIRECT, kdy se pomocí strukturovaného programu redukce hmotnosti (se zahájením léčby s podáváním předpřipravené nízkokalorické diety po dobu 3–5 měsíců) podařilo u nově diagnostikovaných diabetiků 2. typu dosáhnout uspokojivého snížení hmotnosti a u poměrně vysokého procenta pacientů i remise diabetu a zlepšení dalších komorbidit (14).

Všechna výše uvedená antiobezitika mohou být využita i u pacientů s diabetem. Přednost však z důvodu alespoň částečné úhrady dostávají v praxi antidiabetika vedoucí k poklesu hmotnosti, tedy glifloziny a především GLP-1 agonisté. Právě zavedení inkretinové léčby a gliflozinů zcela zásadně změnilo možnosti ovlivnění tělesné hmotnosti u diabetiků 2. typu. Před jejich zavedením bylo totiž možné použít převážně léky, které hmotnost buď zvyšují (inzulín, pioglitazon, deriváty sulfonylurey, glinidy) nebo jsou hmotnostně neutrální (akarboza) (15). Jediným z tradičních antidiabetik, které hmotnost mírně snižuje, je metformin. Poklesy se zde však pohybují v nižších jednotkách kilogramů.

Metformin zůstává lékem první volby u diabetu 2. typu. Jeho nasazení je doporučováno u všech pacientů, kteří nemají kontraindikace jeho podávání (16). Jeho podávání je obvykle spojeno s mírným poklesem hmotnosti (v rozmezí 1–2 kg).

Inhibitory alfa-glukosidázy (akarboza) částečně inhibují štěpení sacharidů ve střevě kompetitivní působením na enzym alfa-glukosidázu (17). Mají tak efekt především na postprandiální glykemii. Jejich vliv na hmotnost je neutrální a je možné je kombinovat prakticky se všemi dalšími antidiabetiky. Omezením je častý výskyt gastrointestinálních nežádoucích účinků, pro které jsou tyto léky v reálné praxi v České republice využívány jen zřídka.

Deriváty sulfonylurey (glimepirid, gliclazid, glibenclamid a další) a glinidy (repaglinid) často zvyšují hmotnost díky zvýšení sekrece inzulínu (18) (obvykle v rozmezí o 1–4 kg). Zcela bychom se již měli vyhnout podávání starších derivátů sulfonylurey s vyšším rizikem hypoglykemie (především glibenclamidu) a v případě nutnosti používat pouze novější preparáty typu gliclazidu či glimepiridu v nejnižších možných dávkách.

Ke zvýšení hmotnosti mohou vést také **glitazony** díky stimulaci diferenciaci nových adipocytů v podkožním tuku a také zvýšeného sklonu k retenci tekutin (19). V současné době jediný dostupný glitazon–pioglitazon, má i přes uvedené zvýšení hmotnosti (obvykle v rozmezí 1–8 kg) pozitivní vliv na hladiny lipidů, ochranu pankreatických beta buněk a převážně pozitivní či neutrální vliv na kardiovaskulární komplikace (20, 21).