Strategie SMART v léčbě astmatu

Budesonid/formoterol (SMART) versus vysoká dávka kombinace salmeterol/fluticason u pacientů s nedostatečně kontrolovaným astmatem

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.
EDUKAFARM, Praha

Hlavním cílem léčby astmatu je kontrola zánětu dýchacích cest s minimálním výskytem příznaků/exacerbací a se zlepšením kvality života pacientů. Základem léčby částečně kontrolovaného nebo nedostatečně kontrolovaného astmatu (dříve označovaného jako perzistující) jsou inhalační kortikosteroidy (IKS). Pokud není dostatečně účinná monoterapie nízkými dávkami IKS, doporučuje se jejich podávání v kombinaci s dlouhodobě působícími β_2-sympatomimetiky (LABA – long-acting β_2-agonists).

V současnosti se standardně podávají IKS i LABA ve fixní kombinaci z jediného inhalátoru. V České republice jsou k dispozici dva typy kombinovaných přípravků: budesonid/ formoterol (Symbicort, AstraZeneca) a salmeterol/ /fluticason (Seretide, GlaxoSmithKline). Podávání kombinace IKS/LABA umožňuje dlouhodobou kontrolu nemoci. Přesto v mnoha případech dochází k akutním exacerbacím s dušností, při kterých pacienti užívají záchrannou léčbu krátkodobě působícími β_2-sympatomimetiky (SABA – shor-tacting β_2-agonists). Při nedostatečné kontrole astmatu je možno postupovat dvojím způsobem: zvýšit udržovací dávku kombinace IKS/LABA a snížit tak spotřebu SABA jako úlevové medikace, nebo použít kombinaci budesonid/formoterol zároveň jako udržovací i úlevovou terapii (SMART – Symbicort Maintenance and Reliever therapy). Tento přístup je umožněn rychlým nástupem bronchodilatačního účinku formoterolu (přípravky s obsahem salmeterolu tento úlevový účinek neumožňují). Léčebný režim SMART je určen pacientům od 18 let, pro děti a adolescenty zatím nebyl institucionálně schválen.

Strategie SMART

Režim SMART umožňuje pacientovi pružně (ve stanovených mezích) upravovat dávku IKS/LABA podle obtíží a tím nejen včas bránit rozvoji zánětlivého postižení dýchacích cest, ale zároveň působit rychlou bronchodilataci. Snižuje výskyt závažných exacerbací ve větší míře než fixní dávkování IKS/LABA v kombinaci se SABA. Proto je SMART v současné době v doporučeních Globální iniciativy pro astma (GINA) uveden jako efektivní strategie pro předcházení akutním exacerbací a zlepšení kontroly astmatu.

Účinnost strategie SMART byla ověřena v řadě klinických studií. Ve srovnání s fixním dávkováním kombinací budesonid/formoterol a salmetoreol/fluticason + SABA snižoval tento režim výskyt těžkých exacerbací o 28–39 %. V další studii byl režim SMART účinnější než titrování dávky kombinace salmeterol/fluticason – snižoval o 22 % více výskyt těžkých exacerbací; pouze u 40 % pacientů však byla využita možnost zvýšení dávky kombinace salmeterol/fluticason na nejvyšší povolenou hodnotu.

Dosud chybělo srovnání dlouhodobého podávání nejvyšších dávek kombinace salmeterol/fluticason (50/500 µg 2× denně) + SABA podle potřeby se strategií SMART (budesonid/formoterol – 2 inhalace 160/4,5 µg 2× denně + dávky dle potřeby). Právě toto srovnání bylo předmětem nové studie, publikované v časopise *Respiratory Medicine* (2007;101:2437–2446)

Uspořádání studie

Studie byla šestiměsíční, randomizovaná, dvojitě zaslepená a multicentrická. V zabíhací dvoutýdenní fázi pacienti užívali IKS v udržovací dávce, popřípadě v kombinaci s LABA, a terbutalin podle potřeby. Poté byli randomizováni na skupinu léčenou režimem budesonid/formoterol (SMART, 2 inhalace 160/4,5 µg 2x denně + dávky podle potřeby), nebo salmeterol/ /fluticason (50/500 µg 2x denně) + terbutalin 0,4 mg/inhalace podle potřeby. Do studie byli zařazeni pacienti od věku 12 let s nedostatečně kontrolovaným astmatem. Primárně sledovaným kritériem byla doba do první exacerbace, k sekundárním kritériím patřily výskyt závažných exacerbací, doba do první hospitalizace a počet hospitalizací pro astma. Dále byla sledována řada dalších parametrů, včetně FEV_1, a byl vyplňován dotazník kontroly astmatu (ACQ-5), jenž reprezentuje pohled pacienta na kontrolu příznaků.

Výsledky a diskuse

Pokud jde o dobu do první exacerbace, FEV_1, ACQ-5 a výskyt nežádoucích účinků, nebyl pozorován významný rozdíl mezi oběma léčebnými strategiemi. Strategie SMART se však jevila jako signifikantně účinnější v počtu exacerbací (o 21 % nižší počet oproti vysokým dávkám kombinace salmeterol/fluticason + SABA) a hospitalizací pro astma (u režimu SMART o 31 % nižší). Průměrná denní spotřeba IKS byla u strategie SMART podstatně nižší než u srovnávané kombinace, rozdíl byl statisticky vysoce významný. Ve prospěch režimu SMART svědčil i nižší počet dní, ve kterých bylo třeba při exacerbaci podat kortikosteroidy perorálně (7,6 % u SMART, 9,4 % u srovnávané kombinace).

Studie ukázala, že strategie SMART představuje v obdobích nestabilního astmatu účinnou intervenci a poskytuje pacientům větší ochranu před závažnými exacerbacemi, protože umožňuje pružné zvýšení protizánětlivě působícího kortikosteroidu podle aktivity nemoci, a tím včas dokáže snížit intenzitu zánětlivého procesu v dýchacích cestách. Zároveň se ukázalo, že čím větší je riziko exacerbace, tím vyšší je přínos strategie SMART.

Mechanismus účinku kombinace budesonid/formoterol při strategii SMART má řadu složek. Kromě potlačení eozinofilního zánětu budesonidem (za synergického působení LABA) je ve hře pravděpodobně i non-genomický účinek budesonidu – zvýšení vazokonstrikce v dýchacích cestách, která vede ke snížení jejich edému a tím i ke zlepšení průchodnosti dýchacích cest. Kombinace budesonid/formoterol zvyšuje i ochranu před bronchokonstrikcí jako součástí pozdní fáze reakce na alergeny.

Tato studie, v níž byla kombinace salmeterol/fluticason použita dlouhodobě v maximální povolené denní dávce, potvrzuje výsledky předchozích studií porovnávajících obě léčebné strategie. Kombinace budesonid/formoterol aplikovaná strategií SMART snižuje počet závažných exacerbací a hospitalizací pro astma a poskytuje významnou ochranu pacientům s epizodami zhoršení astmatu, navíc spotřeba kortikosteroidů je u této strategie menší. V řadě parametrů však mezi oběma typy léčby nebyly významné rozdíly (např. symptomové skóre v dotazníku ACQ-5 či snášenlivost léčby). Obě strategie mají své místo v léčbě astmatu. Je na lékaři, aby posoudil, i vzhledem k výsledkům této studie, jaká léčba je pro konkrétního pacienta vhodná..

Literatura u autora

Interview s doc. MUDr. Vítem Petrů, CSc.

Začíná sezóna alergických onemocnění. Několik let se alergie označuje za novodobou neinfekční epidemii. Počet lidí s klinickými projevy alergie neustále narůstá. Můžete pojmenovat příčiny takového stavu?

Těch příčin je více a navzájem se kombinují. Významnou roli hraje genetický faktor, znečištěné životní prostředí i narůstající automobilový provoz, změněný (sedavý a „počítačový") způsob života bez dostatku pohybu na čerstvém vzduchu, jiné stravovací zvyklosti, kuřáctví, nárůst pěstování domácích zvířat, psychické stresy, a možná částečně i naše lepší možnosti diagnostiky alergií.

Rozlišujeme čtyři základní klinické projevy alergie: anafylaktickou reakci, atopickou dermatitidu či ekzém, alergickou rýmu a průduškové astma. Existuje z hlediska léčby univerzální, respektive základní postup, který můžete pro každou uvedenou kategorii zmínit?

Ten výčet klinických projevů je mnohem širší. Alergie jako systémové onemocnění se může manifestovat i v systému gastrointestinálním, nervovém, urogenitálním apod. Základním léčebným postupem ve všech situacích je alergenová eliminace, o kterou je nutno se pokusit vždy, pokud je to proveditelné. U alergie pylové, roztočové, plísňové a hmyzí pak kauzálním a současně preventivním ovlivněním stavu je alergenová imunoterapie standardizovanými alergeny. Farmakoterapie působí jednak jako léčba akutních projevů (např. injekční adrenalin u anafylaxe nebo inhalace β_2-mimetik u astmatu, užití antihistaminik u alergické rhinokonjunktivity či urtikarie nebo lokálních kortikosteroidů u atopického ekzému) nebo jako dlouhodobá léčba preventivní, protizánětlivá (inhalační či vzácně i perorální kortikosteroidy, antileukotrieny, opět antihistaminika, romony, ev. jiné). Nesmíme opomenout ani další podpůrné léčebné postupy, jako je léčba imunomodulační, klimatická, rehabilitační a někdy i akupunktura nebo psychoterapie.

Může pacient nějak sám přispět k léčbě alergie změnou životního stylu? A co eliminace alergenů? Co všechno doporučujete?

Určitě ano, ale úspěch terapie alergií záleží velkou měrou na spolupráci pacienta, jeho „souznění" s léčebnými postupy, zdravém životním stylu a dalších opatřeních. Důležité je vytvořit partnerský vztah mezi lékařem, zdravotní sestrou a nemocným i jeho rodinou, případně dalšími, kteří se na léčbě podílejí. Kvalitní edukace nemocného slouží k tomu, že lépe pozná svou nemoc a je ochoten aktivně spolupracovat při jejím zvládání tak, aby alergie byla pod kontrolou. Alergenová eliminace a její konkrétní náplň závisí na typu obtíží a jejich příčině. Snadněji se provádí u přecitlivělosti na potraviny, léky, domácí zvířata a latex, hůře u alergie hmyzí a velmi obtížně a nedokonale u alergie pylové, roztočové nebo plísňové.

Úkolem alergologa je potvrdit přítomnost atopie, odhalit příčinné alergeny, zhodnotit funkce imunitního systému a navrhnout preventivní a léčebná opatření. Čistě teoreticky ta věta zní velmi jednoduše – ale daří se ji úspěšně naplnit i v klinické praxi?

Je pravda, teoreticky víme nebo alespoň tušíme, jakým směrem je třeba se ubírat, ale v praxi to tak jednoduché není. Je mnoho problémů diagnostických i léčebných. Nedovedeme v některých případech stoprocentně prokázat ani to, zda se jedná o alergii I. typu (tj. zprostředkovanou IgE protilátkami), natož pak pak diagnostikovat další typy imunopatologických reakcí. Neexistuje jednoduchý diagnostický a univerzálně pro všechna věková období platný test, který by prokázal přítomnost bronchiálního astmatu apod. A o úskalích dalších vyšetřovacích postupů by se dalo mluvit dlouze. Existují různé fenotypy alergických chorob, a proto lze jen obtížně odhadovat, jak bude nemocný na ten který typ léčby reagovat. Pokud se podaří správně nemoc rozpoznat a nasadit účinnou léčbu, zůstává ještě velký podíl úspěchu terapie na pacientovi samotném, především jeho ochotě s námi spolupracovat.

Indikovat formy imunoterapie patří k základu prevence a léčby alergií. Existují účinné látky vázané v přípravcích na předpis i bez předpisu. Jaké většinou volíte ve své ordinaci?

Imunoterapie, resp. imunomodulace je pouze jedním z používaných léčebných postupů v ordinaci alergologa a klinického imunologa, ale je postupem pro naši odbornost charakteristickým a někdy i exkluzivním. Preferujeme především ty postupy, které jsou prokazatelně účinné, o kterých existují dle pravidel poznatků medicíny založené na důkazech doklady o vhodnosti jejich užití. Mezi ně patří především léky předepisované na recepty.

S předchozí otázkou souvisejí možnosti alergenové imunoterapie, které lze označit jako hyposenzibilizaci. Ve kterých případech saháte po této terapeutické možnosti?

Tato léčba je indikovaná a prokazatelně účinná u alergie pylové, roztočové, hmyzí a zvířecí. Musí být prováděna kvalitními standardizovanými alergeny aplikovanými subkutánně nebo sublinguálně (tato aplikace není účinná u alergie na hmyzí jedy) a má probíhat kontinuálně po dobu 3–5 let. Velkým problémem, se kterým se v posledních dvou letech setkáváme, je to, že sublinguální léčba je u nás hrazena pojišťovnami pouze u dětí do 15 let a zatím se nepodařilo toto nesmyslné a odborně zcela nepodložené opatření zrušit. Další podmínkou účinnosti je samozřejmě dodržování eliminačních opatření. To platí především u alergie zvířecí.

Zaznamenal jste v poslední době klinickou studii, která vás opravdu zaujala či překvapila?

Je to řada studií o úspěšném použití léčby obtížně léčitelného alergického astmatu anti-IgE protilátkami (omalizumab). Jedná se o finančně náročnou, ale prokazatelně účinnou léčbu. V USA i v mnoha státech Evropy jsou na ni zařazeny desetitisíce nemocných, v sousedním Slovensku mají zkušenost již se 150 případy takto léčených astmatiků. U nás jsme vytvořili 10 center, kde bychom tuto terapii uskutečňovali, indikaci bude provádět vždy pneumolog společně s lékařem odbornosti alergologie a klinická imunologie. Zatím ale netrpělivě čekáme na schválení z vyšších míst, abychom tuto terapii mohli realizovat.

Tak jako neustále narůstá počet alergiků v populaci, stoupá prevalence dětského astmatu. Daří se tento nepříznivý stav u dětí nějak přibrzdit či zastavit?

Určitě klesá počet hospitalizací lidí s astmatem, ale na to, zda klesá i prevalence astmatu, a speciálně u dětí, není ve světě jednotný názor. V žádném případě to neplatí pro naši republiku. Podle studií na skupině více než sedmi tisíc dětí a mladistvých, prováděných MUDr. J. Kratěnovou ze Státního zdravotního ústavu v Praze, narostl počet alergiků za posledních 10 let zcela významně (první číslo r. 1996, druhé číslo r. 2006, uvedeno v procentech): alergici: 16,9…31,8, astmatici: 3,3…8,2, rinitici: 5,7…16,1. Jak to vypadá v celé české populaci, není známo, žádná studie dosud nebyla provedena. Je však třeba si uvědomit, že u části lidí je alergie nediagnostikována a neléčena, takže prevalence bude možná i vyšší.

Rozhovor vedl PharmDr. Zdeněk Procházka

Obezita z pohledu lékárníka

Mgr. Lucie Kotlářová
EDUKAFARM, Praha

Pouze informovaný pacient může dlouhodobě čelit epidemii nadváhy a obezity. Lékárník může poskytnout nejen informace o dostupných možnostech léčby obezity, o přípravcích na hubnutí, ale může být i poradcem v oblasti vyvážené stravy a diety či vhodné pohybové aktivity

Epidemie obezity?

Obezita je zdravotní problém, který je stále aktuálnější a skloňuje se ve všech pádech jak v České republice, tak i celosvětovém měřítku. V některých oblastech je výskyt obezity tak alarmující, že je označen jako epidemie. Mnozí z nás bohužel vnímají nadváhu a obezitu stále jako problém kosmetický. Naštěstí ale přibývá těch, kteří v obezitě vidí i rizikový faktor vzniku chorobných stavů souvisejících právě s tímto onemocněním (vysoký krevní tlak, diabetes mellitus, vysoké hladiny krevních lipidů). Musíme si přiznat, že obezita je chronická nemoc, ovlivněná sice částečně geneticky (asi 5 %), ale v mnohem větší míře způsobená nevyváženým životním stylem, tedy vyšším příjmem a nižším výdejem energie. Statistiky jsou bohužel ve vztahu k české populaci velmi alarmující: patříme na první příčky výskytu obezity v Evropské Unii a na 3–4. místo v Evropě. Obezitou se může „pochlubit" skoro každá pátá česká žena a každý šestý český muž.

Jak hodnotit stupeň obezity? Nejčastěji se setkáváme s takzvaným body mass indexem (BMI) – tedy indexem tělesné hmotnosti (viz tabulka), dalším kritériem, charakterizujícím abdominální obezitu, je také obvod pasu – u žen nad 80 cm, u mužů nad 94 cm.

BMI	Kategorie
18,5–24,9	Norma
25,0–29,9	Nadváha
30,0–34,9	Obezita I. stupně
35,0–39,9	Obezita II. stupně
> 40,0	Obezita III. stupně

BMI = tělesná hmotnost [kg]/(tělesná výška [m])²

Bylo zjištěno, že lidský organismus funguje nejlépe právě při BMI 18,5–24,9. Potřeba snižovat tělesnou hmotnost pod tuto optimální hodnotu BMI může vést k závažným zdravotním problémům!

Důsledky obezity a komplikace s ní spojené

Důsledky obezity mohou být pro člověka velmi závažné a zcela určitě snižují kvalitu života. Americká obezitologická společnost uvádí, že obézní člověk s BMI nad 35 má 2,4krát větší pravděpodobnost výskytu artritidy, 3,8krát vyšší výskyt vysokého krevního tlaku, 1,67krát větší riziko kardiovaskulárních onemocnění, a dokonce více než 6krát vyšší pravděpodobnost výskytu diabetu 2. typu. Pacienti s nadváhou mají tyto komplikace vyjádřeny sice v menším měřítku, nicméně jsou jim také vystaveni. Nejsmutnější je ale přihlížet tomu, že nadváhou a obezitou doslova „trpí" dnes i děti, a to se všemi k tomu přidruženými riziky a komplikacemi.

Komplikace obezity jsou rozsáhlé, od kožních, ortopedických, dýchacích, gynekologických až po ty nejzávažnější, onkologické (zjištěno vyšší procento výskytu karcinomu prsu, dělohy, prostaty a tlustého střeva).

Motivace

Z hlediska dlouhodobé snahy o snížení a udržení tělesné hmotnosti je nejdůležitější motivace. Ta by měla být následně doprovázena vyváženým životním stylem s úbytkem hmotnosti 0,5 kg za týden (pokud tedy chcete zhubnout 5 kg, měli byste tomu věnovat minimálně 10 týdnů). Nezbytnou součástí celého tohoto období musí být cvičení a zvýšená fyzická aktivita. Doporučuje se minimálně 3krát týdně 30 minut aerobního cvičení. U starších lidí mohou postačit rychlejší procházky. Posilování je vhodné ve fázi následného udržení hmotnosti, ne však v první fázi redukce hmotnosti.

Antiobezitika volně dostupná v lékárně

Jako pomocníky v období redukce hmotnosti však mohou posloužit některé přípravky z lékárny. Jednotlivé přípravky, které nabízí lékárna, jsou registrovány jako doplňky stravy a deklarují bezpečnost pro pacienta. Pouze některé z přípravků jsou podepřeny studiemi účinnosti, nicméně většinou existují studie dokládající účinek jednotlivých látek obsažených v přípravcích. V každém případě je však vhodné posoudit celkový zdravotní stav a přihlédnout k souběžnému podávání ostatních léků. Zde je na místě konzultace lékárníka jak z hlediska vyloučení interakcí mezi užívanými léky a látkami v přípravcích na hubnutí, tak i z pohledu celkového stavu eliminačních orgánů, jako jsou játra a ledviny.

V našem stravovacím režimu by nikdy neměla chybět **vláknina**. Existují dva druhy vlákniny, a to nerozpustná (celulóza, lignin) a rozpustná (**glukomanan**, **galaktomanan**, **kyselina alginová**, **inulin**). Nerozpustná vláknina není doporučována při hubnutí, protože může naopak vyvolávat pocit hladu. Urychluje pasáž střevy a zvětšuje objem stolice, neovlivňuje však vstřebání cukrů a tuků. Je vhodná pro léčbu zácpy. Naopak rozpustná vláknina je vhodným doplňkem hubnutí, snižuje absorpci cukrů a vstřebávání tuků, snižuje koncentraci cholesterolu. Je vhodným doplňkem stravy při obezitě doprovázené diabetem 2. typu a zvýšenými hladinami

krevních lipidů. Pektinu je třeba použít několik desítek gramů denně, psyllia 10 až 15 g/den, galaktomananu 6 g/den. Vhodnou vlákninou je glukomanan, doporučuje se užívat 3 až 4 g/den. Vlákninu užíváme 15–30 minut před hlavním jídlem, zapíjí se alespoň 200 ml tekutiny. Problematické je dlouhodobé podávání jitrocelové vlákniny. Rozemletá semena jitrocele, která obsahují psyllium a ispaghulu, obsahují zároveň až 5 % kyseliny fytové, která silně váže minerální látky a při dlouhodobém užívání může vést k nedostatku vápníku a hořčíku.

Nejčastější účinnou látkou skoro všech komplexních přípravků na hubnutí je **extrakt ze zeleného čaje** (***Camellia sinensis***). Zelený čaj se pije více než 5 000 let, jedná se tedy o látku staletími prověřenou. Lidé ho pijí převážně pro jeho povzbudivý účinek, a jeho vynikající vlivy na ostatní zdravotní neduhy jim většinou nejsou známy. Vyjmenujme ty nejzajímavější. Poslední výzkumy naznačují chemoprotektivní účinek čaje u pacientů se zhoubnými nádory. Účinné látky v zeleném čaji mají vliv na geny, které hrají důležitou roli v náchylnosti k malignitám a v opravách porušené DNA. Kromě toho existují informace o příznivém působení zeleného čaje na kardiovaskulární systém. Neméně známé jsou účinky na zlepšení stavu diabetu 2. typu pitím zeleného čaje. Celkově všechny tyto zprávy naznačují, že pití zeleného čaje prodlužuje a zkvalitňuje lidský život. Účinky zeleného čaje v procesu hubnutí zprostředkovávají převážně dvě látky: jednak EGCG [(–)epigallocatechin gallát], zařazený mezi katechiny, jenž působí antioxidačně, a dále kofein, který se vstřebává v lidském organismu pomaleji než kofein z kávy a zabraňuje ukládání triacylglycerolů blokádou fosfodiesterázy. Komplexní účinek čaje potom způsobuje lipolýzu (urychlené spalování tuků) a ovlivňuje termogenezi.Tento účinek byl potvrzen množstvím klinických studií. Možná vyvstane otázka, jaký je rozdíl mezi černým a zeleným čajem z hlediska účinku. Výše zmiňované blahodárné účinky čaje jsou závislé na stupni fermentace. Částečně fermentovaný čaj, zvaný oolong, má tyto účinky menší než nefermentovaný zelený čaj, černý čaj plně fermentovaný se používá zvláště pro svůj povzbudivý účinek.

I přes většinu zde uvedených příznivých zdravotních účinků pro lidský organismus je na místě upozornit, že jsou hlášeny a publikovány ojedinělé případy pacientů, kteří během odtučňovacích kúr používali koncentráty či extrakty zeleného čaje a vyvinuly se u nich zdravotní komplikace. Jednalo se převážně o malátnost (ta může takovou kúru doprovázet jako důsledek nedostatku energie), ale dále se vyskytly i bolesti horní části břicha, průjem a žloutenka. Laboratorní testy prokázaly zvýšenou aktivitu jaterních enzymů. Po přerušení užívání extraktů došlo k návratu k předchozímu stavu, tedy k normálu. Vznik těchto komplikací není objasněn, předpokládá se, že někteří jedinci mají genetickou predispozici a jsou náchylnější ke vzniku těchto reakcí na extrakt zeleného čaje. Játra jsou hlavním eliminačním orgánem lidského těla a na některé látky, samozřejmě i látky rostlinného charakteru, reagují přehnaně, ve snaze zvýšeného a rychlejšího vyloučení těchto látek z těla. Doporučená denní dávka vychází z klinického pozorování výše uvedených nežádoucích účinků užívání zeleného čaje. Doporučuje se 300–400 mg extraktu, což odpovídá třem šálkům kvalitního japonského čaje denně. Vyšší dávky kolem 700 mg denně byly již spojeny s výše uvedenými nežádoucími projevy. Poučením je snad to, že „všeho s mírou“ neškodí, naopak intenzivní kúry koncentrovaných extraktů nemusí být pro tělo vždy prospěšné.

Garcinia cambogia se svým obsahem **kyseliny hydroxycitronové** (**citrin**) potlačuje chuť k jídlu. Účinek je dán ovlivněním metabolismu cukrů. Dostačující dávka citrinu by měla být 1–2 g denně. Doporučená denní dávka vycházející z klinických studií je 2,8 g denně.

Látka **guarana** z rostliny ***Paullinia cupana*** je vyznačuje vysokým obsahem guaraninu, který má stimulující účinek obdobně jako kofein. Na rozdíl od kávovníku obsahuje guarana dvojnásobný obsah této stimulující látky, nicméně i přes toto množství působí guaranin mnohem šetrněji, pozvolna se uvolňuje a působí po dobu 6–9 hodin.

Yerba maté z **cesmíny paraguayské** je nápoj každodenně využívaný v Jižní Americe, známý pro svůj silný účinek potlačit hlad. Kofeinu podobná stimulující látka matein je obsažena jen asi v 1 %. Kromě této látky je maté bohaté na vitaminy, minerály a antioxydanty. Maté je oblíbeným nápojem v čajovnách, kde se pije z charakteristických nádob zvaných kalabasa. Klinické důkazy pro tuto látku nejsou příliš přesvědčivé.

Karnitin je známý tím, že směruje tuky do mitochondrií buněk, kde dochází k jejich oxidaci a uvolnění energie. Vliv karnitinu v dávce 1 g denně v procesu hubnutí však nebyl dostatečně ověřen klinickými studiemi. Účinek lze očekávat až při mnohem vyšších dávkách, předpokládají se dávky až 7 g denně.

Své místo mezi doplňky stravy má i **chitosan** se svým specifickým navázáním tuků z potravy v tenkém střevě a jejich vyloučením stolicí. Pro toto specifické působení chitosanu jsou přípravky s touto účinnou látkou oblíbené hlavně během svátků, kdy se tradičně podávají mastnější pokrmy. Hmotnostní úbytek se uvádí asi 1,7 kg z dlouhodobého hlediska, z toho vyplývá využití chitosanu spíše jako podpůrného přípravku pro udržení snížené hmotnosti.

CLA neboli konjugovaná kyselina linolová je primární omega-3 mastná kyselina. Jejím specifikem je zachování svalů a zlepšení poměru svalů a tuků v těle, především v oblasti hýždí. S oblibou se tato látka používá pro vytvarování postavy, úbytek hmotnosti je menší. Jak ukazují studie prováděné s CLA, doporučené denní množství jsou 3 g! Doporučené dávkování deklarované výrobci je nižší, proto je vhodné zamyslet se nejen nad tím, jaký přípravek v lékárně doporučíme, ale i na tím, zda jeho dávkování je dostačující pro dosažení uváděného účinku. V případě CLA se zdá být dávkování doporučené výrobcem příliš nízké.

Farmakoterapie obezity

K farmakoterapii přistupujeme při selhání základní komplexní léčby či s cílem zvýšit compliance pacienta a udržet docílený hmotnostní pokles. Z centrálně působících antiobezitik již není dostupný **mazindol** (Degonan Slovakofarma 1 mg v 1 tbl.), jehož registrace byla ukončena. Na trhu je ještě dostupným anorektikem tohoto typu **fentermin** (Adipex retard Gerot tbl. po 15 mg). Strukturou je velmi podobný noradrenalinu. Má mírné psychostimulační účinky, asi 10 % pacientů ho nesnáší pro sucho v ústech, nauzeu, závratě či insomnii, asi u 80 % pacientů velmi účinně snižuje hmotnost. Má výrazný pokles účinku a po 1 až 3 měsících podávání je nutno udělat přestávku. Kontraindikací je glaukom, léčba inhibitory MAO, dále těžší hypertenze, těžší formy ICHS. Proto jej u značné části nemocných s kom-plikacemi obezity nelze podat. Nevhodný je také u pacientů nad 65 let věku. Úřad pro potraviny a léčiva USA (Food and Drug Administration – FDA) již přistoupil ke stažení přípravků s obsahem fenterminu z trhu pro výskyt úmrtí. Z výše uvedeného vyplývá, že fentermin není vhodné podávat dlouhodobě.

Mezi centrálně působící antiobezitika patří i anorektika ovlivňující dostupnost serotoninu. Výsadní postavení má **sibutramin**. V západní Evropě a na Slovensku je sibutramin znám pod názvem Reductil. V České republice byl zaregistrován (8/1999) pod názvem Meridia tbl. 10 a 15 mg a nově ve stejné dávce jako generikum Lindaxa. Mechanismus účinku spočívá v inhibici zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu na nervových zakončeních v CNS. Přirozeným posílením funkce obou neurotransmiterů způsobuje sibutramin pokles příjmu potravy zvýšením pocitu nasycení a zvýšení výdeje energie stimulací termogeneze. Kontraindikací je podávání inhibitorů MAO, dále závažnější ischemická choroba srdeční, nekontrolovaná hypertenze a věk nad 65 let. Vedlejší účinky jsou mírné a přechodné. Jde zejména o sucho v ústech, nespavost, zácpu a nevelké zvýšení krevního tlaku a srdeční frekvence. Byla provedena řada studií také u hypertoniků užívajících 20 mg sibutraminu v kombinaci s různými skupinami hypotenzivy i bez nich a obvykle došlo ke snížení systolického i diastolického tlaku. Celkem lze tedy shrnout, že sibutramin je možné podávat s dobrým účinkem většině hypertoniků, jsou však nutné kontroly. Sibutramin je možno bez přerušení podávat 1–2 roky.

Hlavním představitelem skupiny blokátorů vstřebávání živin z trávicího ústrojí je tetrahydrolipostatin neboli **orlistat** (Xenical firmy Roche). Orlistat se aktivně váže na střevní lipázu, čímž brání vstřebávání tuku, které snižuje asi o 30 %. Léčba je kombinována s redukční dietou s nižším obsahem tuků. Orlistat byl velmi pečlivě zkoušen v řadě dnes i čtyřletých studií u tisíců pacientů s velmi dobrým účinkem. Lék se nevstřebává a nemá prakticky kontraindikace, kromě těžších forem onemocnění trávicího ústrojí s malabsorpcí. Mírným nežádoucím účinkem jsou průjmy, imperativní stolice a bolesti břicha, které většinou odeznívají po několika týdnech. Bylo pozorováno i určité dietně-edukační působení. Pacienti edukovaní na diety kolem 8 000 kJ spontánně snížili energetický příjem na asi 5 000 kJ, pacienti vyškolení na diety kolem 5 000 kJ na těchto hodnotách setrvali. Ve většině studií ve světě došlo k poklesu glykosylovaného hemoglobinu o asi 1 %. Orlistat je na jedné straně prakticky neškodný lék, na straně druhé je u diabetiků velmi účinný. Ve Spojených státech je dnes orlistat dostupný v poloviční dávce i bez receptu pod názvem Allii. Ve vývoji je celistat, který má menší vedlejší gastrointestinální účinky, protože střevní obsah tuku má jiné fyzikálně-chemické vlastnosti.

Poslední perspektivní skupinu antiobezitik zastupuje účinná látka **rimonabant**. Ukázalo se, že tento antagonista kanabinoidních receptorů snižuje hmotnost, omezuje kouření a snižuje hladinu lipidů i krevní tlak. Byla hledána řada látek, které by beznávykově ovlivňovaly kanabinoidní systém. Rimonabant (Acomplia firmy Sanofi-Aventis) působí blokádu receptorů CB1. Ve studiích je úspěšně využíván ke snižování hmotnosti a při odvykání kouření.

V roce 2007 byla v časopise *British Medical Journal* uveřejněna meta-analýza, v níž byla porovnávána účinnost výše zmíněných účinných látek (Rucker D, Padwal R, Li SK, et al. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ* 2007;335(7631):1194–9). Tato metaanalýza obsahovala 30 studií a podmínkou pro zahrnutí bylo trvání studie (sledování snižování hmotnosti) nejméně jeden rok. Celkem bylo obsaženo 16 studií s orlistatem (n = 10 631), 10 studií se sibutramínem (n = 223) a 4 studie s rimonabantem (n = 6 365). A jaké byly výsledky hodnocení účinku léčivých přípravků na snížení obezity z dlouhodobého časového horizontu? Orlistat snížil hmotnost o 2,9 kg, sibutramin o 4,2 kg a rimonabant o 4,7 kg.

Přednosti a nedostatky jednotlivých přístupů k léčbě obezity

Výše citované přístupy k léčbě obezity mají své výhody i svá úskalí. Pokud se zaměříme na preskripční přípravky, jejich účinek je deklarovaný a studiemi potvrzený, jejich používání snižuje riziko jo-jo efektu a zvýšení hmotnosti po přerušení užívání těchto antiobezitik. Jedinou jejich nevýhodou je zřejmě to, že nenutí pacienta ke změně životního stylu a životosprávy. OTC antiobezitika nemají zázemí registrační dokumentace, slouží ale motivovanému pacientovi jako pomocník při změně životního stylu. Kromě těchto dvou přístupů pro úplnost zmiňme ještě kognitivně-behaviorální přístup, který s podporou psychologa vede ke snížení hmotnosti o 4,9 kg v dlouhodobém horizontu.

Literatura u autora