

Farmakologická liečba antiobezitikami – dôležitá súčasť manažmentu obezity. Čo je nové na Slovensku?

Lubomíra Fábryová

Obezita je celosvetovo považovaná za globálnu epidémiu/pandémiu s rozsiahlymi zdravotnými a socio-ekonomickými dôsledkami, preto si vyžaduje komplexný preventívny, diagnostický, terapeutický a najmä dlhodobý kontrolovaný postup zameraný na konkrétneho jedinca, ale súčasne si vyžaduje celospoločenský preventívny prístup. Veľmi malé percento pacientov s obezitou dostáva reálnu pomoc pri manažmente obezity a ešte dôležitejšom manažmente udržania už zredukovanej hmotnosti (diétne a režimové opatrenia, kognitívno-behaviorálna terapia, farmakoterapia antiobezitikami, bariatrická/metabolická chirurgia). Farmakoterapia antiobezitikami je dôležitou súčasťou komplexného manažmentu jedinca s obezitou. Ideálne antiobezitikum je také, ktoré účinne dosahuje redukciu hmotnosti, vedie k udržaniu zredukovanej hmotnosti, zabezpečuje dlhodobú bezpečnosť a redukciu chronických ochorení súvisiacich s obezitou. Dôležitou súčasťou manažmentu jedincov žijúcich s obezitou sa stávajú agonisty receptorov GLP-1 (peptidu-1 podobného glukagónu) – momentálne liraglutid 3 mg, ktorý by sme mali mať od polovice mája k dispozícii pre našich pacientov v klinickej praxi. Liečba musí byť včasná, razantná a dlhodobá. Nová nádej na ešte lepšie zvládnutie obezity svitá s príchodom ďalších nových molekúl do klinickej praxe (semaglutid, perorálny semaglutid, ale aj kombinácia agonistov receptorov GLP-1 s amylnom, prípadne kombinácia dvoch inkretínov – twinkretíny).

KLúčové slová: farmakoterapia obezity, agonisty receptorov GLP-1, liraglutid 3 mg. Lit. 20, obr. 1, tabuľka 1.

Pharmacological treatment with anti-obesitics – an important part of obesity management. What's new in Slovakia?

Obesity is considered a global epidemic/pandemic with extensive health and socio-economic consequences; therefore, it requires a comprehensive preventive, diagnostic, therapeutic, and mainly long-term controlled procedure focused on a specific individual and requires a societal preventative approach. A tiny percentage of patients with obesity receive genuine assistance in the management of obesity and, even more, necessary in the management of already reduced weight (dietary and regimen measures, cognitive-behavioural therapy, pharmacotherapy with anti-obesity drugs, bariatric-metabolic surgery). Pharmacotherapy with anti-obesity drugs is an integral part of the comprehensive management of an obese individual. The ideal anti-obesity drug effectively achieves weight reduction, maintains reduced weight, provides long-term safety and reduces chronic obesity-related diseases. GLP-1 (glucagon-like peptide-1) receptor agonists – currently liraglutide 3.0 mg, which we should have available from mid-May for our patients in clinical practice. Treatment must be timely, vigorous and long-term. New hope for even better management of obesity is shining with the arrival of other new molecules in clinical practice (semaglutide, oral semaglutide, and a combination of GLP-1 receptor agonists with amylin or a combination of two incretins – twin-cretins).

Keywords: pharmacotherapy of obesity, GLP-1 receptor agonists, liraglutide 3,0mg. Cit.20, Fig. 1, Tab 1

Všeobec. lek. 2022; 1 (1): 25-29

Úvod

Obezita je chronické, progredujúce, relapsujúce metabolické ochorenie so svojou etiológiou, s príznakmi a so symptómami, vedie k štrukturálnym a funkčným zmenám, ktoré kulminujú mnohopočetnými orgánovo špecifickými patologickými komplikáciami (metabolické, štrukturálne, zápalové, neoplastické, degeneratívne). Musíme ju chápať jednak ako chronické ochorenie, ale aj ako rizikový faktor rozvoja ďalších závažných s obezitou asociovaných ochorení (napr. diabetes mellitus 2. typu (DM2T – diabezita, 90 % diabetikov 2. typu trpí nadhmotnosťou/obezitou), aterogénna dyslipidémia (aDLP), artériová hypertenzia (AHT), syndróm spánkového apnoe (OSA), metabolicky asociovaná tuková choroba pečene (MAFLD) atď.). Významne ovplyvňuje morbiditu a mortalitu na metabolické a kardiovaskulárne (KV), onkologické a neurodegeneratívne ochorenia, ako aj kvalitu a dĺžku živo-

ta obézneho jedinca. Celosvetovo je považovaná za globálnu epidémiu až pandémiu s rozsiahlymi zdravotnými a socio-ekonomickými dôsledkami.

„Globezita“ si preto vyžaduje komplexný preventívny, diagnostický, terapeutický a najmä dlhodobý kontrolovaný postup zameraný na konkrétneho jedinca, ale súčasne si vyžaduje celospoločenský preventívny prístup⁽¹⁾.

Manažment obezity

Prvou líniou v komplexnej liečbe obezity je kombinácia nízkokalorickej diéty, zvýšenej pohybovej aktivity a kognitívno-behaviorálnej terapie (KBT). Modifikácia životného štýlu býva zriedkavo dlhodobý (celoživotný) úspešný. Udržanie zredukovanej hmotnosti je náročné v dôsledku metabolickej adaptácie (fyziologický proces charakterizovaný zmenami v hladinách regulujúcich hormónov chuti do jedla a poklesom

energetického výdaja). U osôb, ktoré majú ťažkosti s dosahovaním a najmä udržaním poklesu hmotnosti pri modifikácii životného štýlu si úspešný manažment obezity vyžaduje pridanie účinnej farmakologickej intervencie s cieľom udržať negatívnu energetickú bilanciu. Ideálna je farmakoterapia antiobezitikom, ktoré účinne dosahuje redukciu hmotnosti, vedie k udržaniu zredukovanej hmotnosti, zabezpečuje dlhodobú bezpečnosť a redukciu chronických ochorení súvisiacich s obezitou.

Farmakoterapia antiobezitikami je indikovaná u pacientov s BMI ≥ 27 a < 30 kg/m² s komorbiditami (DM2T, AHT, aDLP, OSA) alebo u pacientov, u ktorých napriek dodržiavaniu diétnych a režimových opatrení počas 6-mesačného obdobia zlyhal nefarmakologický manažment (nedosiahli pokles hmotnosti 5 – 10 %). Farmakoterapia antiobezitikami je určená pre pacientov s BMI ≥ 30 kg/m² aj bez prítomnosti komorbidít. Vzhľadom na nárast obezity nie je prekvapivé, že sa stáva dôležitou súčasťou personalizovaného manažmentu pacientov s obezitou. Ďalším krokom v algoritme liečby obezity je bariatrická/metabolická chirurgia, prípadne kombinácia bariatricko/metabolickej chirurgie s farmakoterapiou antiobezitikami pri pokračujúcej zmene životného štýlu.

V USA FDA (Food and Drug Administration) do februára 2020 schválila na dlhodobú chronickú liečbu obezity päť liekov: orlistat (1997), lorkaserín (2012), phentermín/topiramát ER (2012), naltrexón SR/bupropión SR (2014) a liraglutid 3 mg (2014). Vo februári 2020 bol na základe odporúčania FDA stiahnutý z amerického trhu lorkaserín (zvýšený výskyt rakoviny v bezpečnostných klinických štúdiách). V roku 2021 však pribudol do antiobezitického armamentária semaglutid 2,4 mg. V Európskej únii máme momentálne schválené na chronickú liečbu obezity tri lieky: orlistat (1997), kombináciu naltrexón SR/bupropión SR (2015) a liraglutid 3 mg (2015). Liraglutid 3 mg (GLP-1 receptorový agonista) dostupný v okolitých európskych krajinách pribudne konečne aj do nášho armamentária od polovice mája 2022. Všetky uvedené antiobezitiky mali v rámci svojho rozsiahleho klinického programu realizované štúdie u obéznych diabetikov aj nediabetikov^(1,2).

Agonisty receptorov GLP-1

Natívny GLP-1

Natívny GLP-1 je polypeptid zložený z 31 aminokyselín, (inkretínový) hormón s početnými priaznivými účinkami na metabolizmus glukózy a reguláciu apetítu. GLP-1 má krátky plazmatický polčas (približne 1,5 – 2 minúty) v dôsledku rýchlej degradácie enzýmom dipeptidylpeptidáza-4 (DPP-4).

Účinok GLP-1 spočíva v ochrane masy B-buniek pankreasu (prevaha regenerácie nad apoptózou), vo zvýšenej odpovedi B-buniek na stimuláciu glukózou, zvýšenej sekrécii inzulínu z B-buniek po priamej stimulácii GLP-1 receptora, v potlačení sekrécie glukagónu, v inhibícii vyprázdňovania žalúdka, ako aj redukcii apetítu. GLP-1 je fyziologický regulátor chuti do jedla a príjmu potravy, účinkuje v oblastiach mozgu, ktoré sa podieľajú na regulácii chuti do jedla. GLP-1 teda okrem efektívneho zníženia glykovaného hemoglobínu (HbA1c) znižuje hmotnosť (zníženie množstva viscerálneho tuku), zlepšuje lipidový profil (zníženie hladiny triacylglycerolov – TAG, zvýšenie HDL cholesterolu), znižuje krvný tlak.

Z hľadiska pacienta s obezitou je dôležitý fakt, že GLP-1 je fyziologický aktivátor GLP-1 receptorov (GLP-1 R), ktoré sú exprimované v širokej škále tkanív vrátane pankreasu,

plúc, srdca, obličiek, žalúdka, čriev a mozgu. Vedie k zosilneniu kľúčových signálov pocitu sýtosti a oslabeniu signálov pocitu hladu. Mnohé z účinkov GLP-1 sú sprostredkované aspoň čiastočne aktiváciou centrálnych GLP-1R, avšak zdroj (zdroje) endogénneho GLP-1, ktorý aktivuje tieto receptory, zostáva nejasný. Tento problém komplikuje skutočnosť, že GLP-1 je produkovaný periférne v entero-endokrinných L-bunkách ilea a hrubého čreva, z ktorých sa uvoľňuje do obehu. V centrálnom nervovom systéme (CNS) sú najvyššie hladiny v hypotalame, hlavnom projekčnom celi neuronov preproglukagónu (PPG). PPG neuróny v nucleus tractus solitarii (NTS) v oblasti dolného mozgového kmeňa sú hlavným zdrojom endogénneho centrálného GLP-1. PPG neuróny sú v najlepšej pozícii na plnenie tejto úlohy, pretože inervujú všetky oblasti identifikované ako oblasti sprostredkujúce účinky GLP-1 v CNS a sú citlivé na signály z periférie vrátane distenzie žalúdka, leptínu a cholecystokinínu (CCK). Po väzbe GLP-1 na GLP-1R v hypotalamických oblastiach pôsobením na neuróny v nucleus arcuatus dochádza indukcií pocitu sýtosti (produkcia anorexigénnych a orexigénnych neuropeptidov). Anorexigénne účinky má aj oxytocín uvoľňovaný z nucleus paraventricularis, aktivácia GLP-1R v mezolimbickej oblasti, vo ventrálnej tegmentálnej oblasti a v nucleus accumbens (centrum odmeňovania). Prostredníctvom aktivácie GLP-1R dochádza aj k zvýšeniu výdaja energie, aj k stimulácii adaptívnej termogenézy v hedom tukovom tkanive a hneďnutiu bieleho tukového tkaniva⁽³⁾.

Liraglutid 3 mg v manažmente obezity

Liraglutid je analóg GLP-1 s 97 % homológiou s natívnym ľudským GLP-1. Modifikácie zahŕňajúce pripojenie bočného reťazca mastných kyselín C16, prepojeného cez glutamoylový spacer v pozícii 26 a nahradenie lyzínu arginínom v pozícii 34 umožňujú liraglutidu viazať sa na albumín, zvyšujú odolnosť proti jeho degradácii DPP-4, znižujú obličkový klírens, čím predlžujú jeho polčas na 13 hodín, čo umožňuje dávkovanie jedenkrát denne.

Liraglutid funguje na fyziologickom princípe telu vlastného inkretínového hormónu GLP-1, znižuje telesnú hmotnosť u ľudí predovšetkým prostredníctvom úbytku tukového tkaniva spolu s relatívnym úbytkom telesného tuku, ktorý je vyšší ako úbytok podkožného tuku. Liraglutid reguluje chuť do jedla zvyšovaním pocitu sýtosti a nasýtenia a súčasným zmiernením pocitu hladu a chuti konzumovať ďalšiu potravu, čo v konečnom dôsledku vedie k zníženému príjmu potravy. Liraglutid nezvyšuje energetický výdaj v porovnaní s placebom.

V roku 2010 bol najprv schválený na liečbu pacientov s DM2T, v dávke do 1,8 mg subkutánne (s. c.) denne, neskôr v roku 2014 FDA a v roku 2015 EMA (European Medicines Agency) v dávke 3 mg s. c. denne na chronický manažment obezity a teraz sa dostáva aj na Slovensko.

Účinnosť a bezpečnosť liraglutidu 3 mg boli sledované v rozsiahlom klinickom programe SCALE (Satiety and Clinical Adiposity – Liraglutide Evidence). Do uvedeného klinického skúšania bolo zaradených približne 6 000 pacientov, výsledky všetkých štúdií boli postupne publikované v renomovaných časopisoch⁽⁴⁻¹¹⁾.

Najdôležitejšie výsledky máme zo štúdie SCALE Obesity and prediabetes a z jej 3-ročnej extenzie. V rámci klinického skúšania sa po 56 týždňoch liečby dosiahol 9,2 % priemer-

ný pokles telesnej hmotnosti. Kategorický úbytok hmotnosti $\geq 5\%$, $\geq 10\%$ a $\geq 15\%$ dosiahlo 63,2 %, 33,1 % a 14,4 % pacientov. Pacienti si udržali pokles telesnej hmotnosti v priebehu 3 rokov liečby. Z ďalších kardio-metabolických prínosov bola zistená priemerná redukcia obvodu pásu o 8,2 cm a zníženie krvného tlaku. V priebehu 3 rokov došlo k redukcii rizika rozvoja DM2T o 80 %^(4,5).

V celom klinickom skúšaní programu SCALE bola liečba liraglutidom 3 mg sprevádzaná inštrukciami zameranými na trvalú zmenu životného štýlu (minimálne 150 minút telesnej aktivity za týždeň, dietetické usmernenia zamerané na kalorický deficit o 500 kcal/deň).

V ďalšom klinickom skúšaní SCALE IBT bola liečba liraglutidom 3 mg sprevádzaná intenzívnou behaviorálnou liečbou (IBT) pozostávajúcou z celkovo 23 sedení každé 2 týždne, 250 minút telesného cvičenia týždenne a nízkokalorickej diéty (1 200 – 1 800 kcal/deň). Táto náročná intervencia však neprinesla väčší prínos pre pacientov liečených liraglutidom 3 mg a priemerný pokles telesnej hmotnosti u pacientov liečených liraglutidom 3 mg s IBT o 9,1 % bol porovnateľný s časovo menej náročným prístupom v SCALE Obesity and prediabetes. Tento menej náročný prístup sa zdá vhodnejší pre primárnu starostlivosť⁽⁶⁾.

V SCALE Maintenance bola liečba liraglutidom 3 mg iniciovaná ako udržiavacia liečba po predchádzajúcom aspoň 5 % poklese telesnej hmotnosti navodenom nízkokalorickou diétou. Liraglutid 3 mg preukázal nielen dlhodobé udržanie tohto poklesu telesnej hmotnosti u 81,4 % pacientov, ale aj ďalší pokles telesnej hmotnosti o 6,2 %⁽⁷⁾.

V SCALE Sleep Apnoea a u pacientov s obezitou a so stredne závažným alebo závažným OSA dosiahol liraglutid 3 mg po 32 týždňoch zníženie indexu apnoe/hypopnoe (AHI) o 12,2 udalosti/h⁽⁸⁾.

V ďalších klinických skúšaní fázy IIIb SCALE Diabetes a SCALE Insulin preukázal liraglutid 3 mg účinnosť u pacientov s obezitou a so súbežným DM 2, ako aj u pacientov s obezitou a so súbežnou liečbou DM 2 bazálnym inzulínom⁽⁹⁾ (**obrázok 1**).

Veľmi dôležité sú aj sledovania z reálnej klinickej praxe, ktoré v prípade liraglutidu 3 mg potvrdili účinnosť z klinického programu SCALE. Pri liečbe minimálne 6 mesiacov dosiahlo úbytok hmotnosti $\geq 5\%$ 64,1 % pacientov a $> 10\%$ 34,5 % pacientov. V reálnej praxi bola však perzistencia na liečbe nízka, liečba liraglutidom 3 mg presahovala dĺžku 6 mesiacov len u 53,7 % pacientov^(10,11).

Bezpečnosť liraglutidu 3 mg

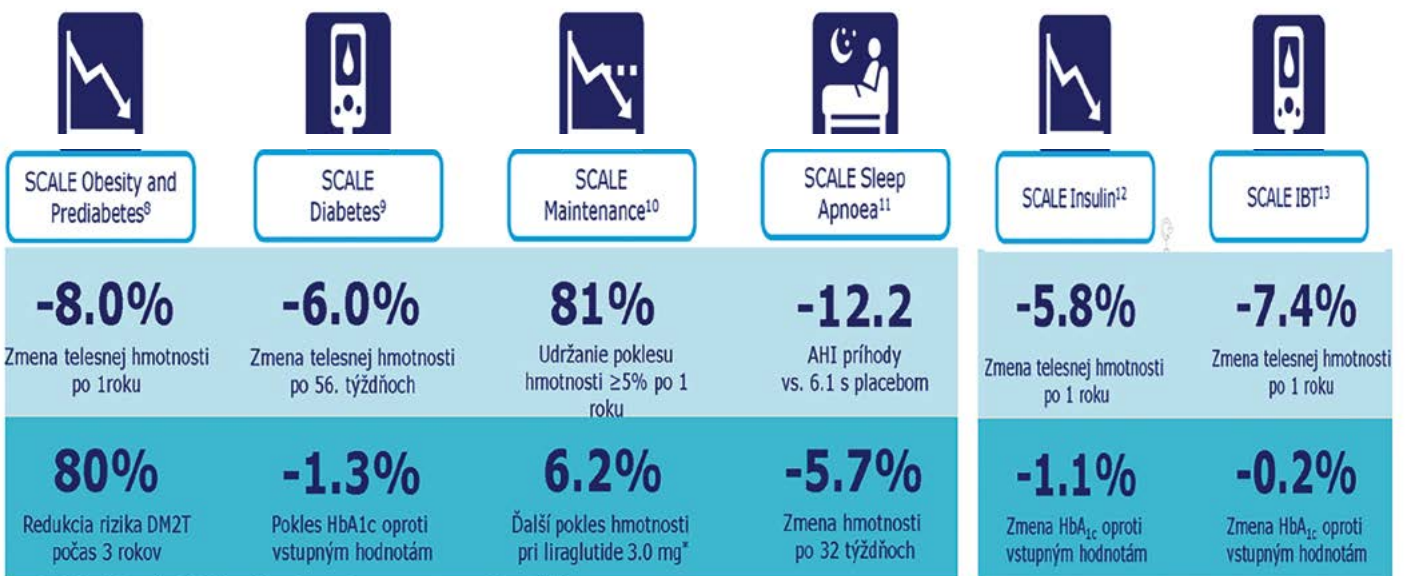
Pre liraglutid 3 mg boli nežiaduce účinky v programe SCALE veľmi podobné tým, ktoré sa vyskytli v klinických štúdiách s liraglutidom (max. dávka liraglutidu 1,8 mg) u pacientov s DM 2. Pacienti na 3 mg liraglutidu nemali vyšší počet nežiaducich gastrointestinálnych udalostí v porovnaní s pacientmi užívajúcimi nižšie dávky liraglutidu. Najčastejšie sa vyskytovali gastrointestinálne ťažkosti – nauzea, vracanie, zápcha a hnačka. Väčšina epizód gastrointestinálnych ťažkostí mala mierny až stredne závažný, prechodný charakter a väčšina z nich nevedla k ukončeniu liečby. Reakcie sa zvyčajne objavovali počas prvých týždňov liečby a pominuli v priebehu niekoľkých dní alebo týždňov pokračujúcej liečby. V klinickej praxi sa na elimináciu gastrointestinálnych ťažkostí ujala pomalá a postupná eskalácia dávky v priebehu 5 týždňov. Začíname dávkou 0,6 mg počas prvého týždňa, následne po týždňoch zvyšujeme dávku na 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg, až kým nedosiahneme dávku 3 mg. Ak pacient netoleruje zvýšenie dávky, eskaláciu môžeme odložiť o 7 dní^(1,12) (**tabuľka 1**).

O bezpečnosti liečby liraglutidom 3 mg svedčí aj jeho schválenie FDA a EMA na chronickú liečbu obezity u dospelých pacientov vo veku od 12 rokov na základe výsledkov štúdie SCALE-TEENS⁽¹³⁾.

Kardiovaskulárny prínos (LEADER)

Kardiovaskulárny prínos liraglutidu bol hodnotený v štúdiu LEADER (The Liraglutid Effects and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcome Results). Zahŕňala 9 340 pacientov s nedostatočne kompenzovaným DM 2. typu. Veľká väčšina z nich mala už potvrdené kardiovaskulárne ochore-

Obrázok 1. Zhrnutie efektu liraglutidu 3 mg na hmotnosť v štúdiách klinického programu SCALE (modifikované podľa citácií⁽⁴⁻¹¹⁾)



*Po zásahu do životného štýlu bola indukovaná strata hmotnosti o $\geq 5\%$ v priebehu 12 týždňov

Tabuľka 1. Sumarizácia informácií o liraglutide 3 mg pre klinickú prax

Indikácia liečby	liraglutid 3 mg je určený na použitie ako doplnok k redukčnej diéte a zvýšenej fyzickej aktivite pri regulácii telesnej hmotnosti u dospelých pacientov s východiskovým indexom telesnej hmotnosti (BMI): $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obezita) alebo $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ až $< 30 \text{ kg/m}^2$ pri súčasnom výskyte komorbidít, ako je prediabetes alebo DM 2. typu, arteriálna hypertenzia, dyslipidémia alebo syndróm obštrukčného spánkového apnoe
Ďalšie limitácie liečby na indikáciu	neexistujú, liečba nie je hrazená z verejného zdravotného poistenia, podlieha plnej úhrade pacientov
Eskalácia dávky	úvodná dávka je 0,6 mg jedenkrát denne, dávka sa má zvyšovať až na hodnotu 3 mg jedenkrát denne, pridávaním po 0,6 mg v minimálne jednotýždňových intervaloch, na zlepšenie gastrointestinálnej tolerancie, podáva sa nezávisle od jedla
Ukončenie liečby	liečba liraglutidom v dávke 3 mg/deň sa má ukončiť po 12 týždňoch, ak úbytok telesnej hmotnosti nie je minimálne 5 % z ich východiskovej telesnej hmotnosti
Pacienti s obezitou a DM 2. typu	pacientov je vhodné kvôli súbežnej antidiabetickej liečbe odoslať na zváženie liečby GLP-1RA k diabetológovi

nie. Pacienti boli randomizovaní na liečbu liraglutidom v dennej dávke do 1,8 mg (4 668) alebo placebo (4 672), obidva ako doplnok k štandardnej liečbe. Liraglutid významne znížil výskyt závažných nežiaducich kardiovaskulárnych príhod (primárny cieľ príhody, MACE) vs placebo so znížením rizika o 13 %, HR 0,87 ($p = 0,005$). Predpokladaným mechanizmom kardiovaskulárnych benefitov je zmena progresie aterosklerotického vaskulárneho ochorenia.

Výsledky štúdie LEADER pre liraglutid sú plne aplikovateľné aj pre populáciu pacientov s indikáciou kontroly telesnej hmotnosti vzhľadom na prekrytie vstupných charakteristík oboch populácií a podobný bezpečnostný profil v oboch programoch liraglutidu u pacientov s DM 2 a pacientov s obezitou⁽¹⁴⁾.

Budúcnosť personalizovaného manažmentu obezity

Pri pohľade na výsledky klinických skúšaní je zřejmé, že personalizovaná liečba pacientov s obezitou bude v klinickej praxi smerovať k zavedeniu jednak semaglutidu (či už v injekčnej, alebo perorálnej forme). V novembri 2021 dostal pozitívne stanovisko od Európskej liekovej agentúry semaglutid 2,4 mg^(15,16).

Ďalšiu nádej v obezitológii vzbudzuje amylin – neuroendokrinný peptid pochádzajúci z beta buniek pankreasu, ovplyvňujúci pocit sýtosti. Modifikovaný amylin vo forme cagrilintidu má dlhší polčas. Zatiaľ máme k dispozícii výsledky 2. fázy klinického skúšania, v ktorej cagrilintid v dávke 4,5 mg viedol k vyššej redukcii hmotnosti ako liraglutid 3 mg. Keďže amylin účinkuje v inej časti mozgu ako GLP-1, v prípade kombinácie s GLP-1RA očakávame vyšší pokles hmotnosti, čo sa aj potvrdilo v 1. fáze klinického skúšania kombinácie cagrilintidu a semaglutidu 2,4 mg.

Ďalšou možnosťou je kombinácia dvoch inkretínových hormónov – twinkretíny (GLP-1 a GIP), ktorú nájdeme v tirzepatide. Prebiehajú klinické štúdie 2. fázy u diabetikov 2. typu aj u obéznych nediabetikov, kde bol zaznamenaný pokles hmotnosti okolo 11 kg. Určite budú veľmi zaujímavé aj výsledky 3. fázy klinického skúšania, ktoré budeme mať k dispozícii v blízkej budúcnosti.

Do úvahy prichádzajú aj kombinácie multifunkčných peptidov, okrem duálnych aj trojnásobné (možno aj štvornásobné) agonisty, ktoré reprezentujú viac ako jednu farmakologickú aktivitu. Možnosti kombinácie ďalších peptidov s GLP-1 zahŕňajú glukagón (GCG), glukózodependentný inzulínotropný peptid

(GIP), cholecystokinín B (CCKB) a peptid podobný glukagónu-2 (GLP-2). Výskum je najďalej pri duálnych agonistoch GLP-1 – GIP a GLP-1 – GCG⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

Záver

Celosvetovo je veľmi malá pravdepodobnosť, že by prevalencia obezity klesala, skôr naopak, veľmi rýchlo narastá počet pacientov s obezitou, ako aj vysokorizikových pacientov s 3. stupňom obezity (BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$). V súčasnej klinickej praxi je obezita nedostatočne liečená, nie je považovaná za chronickú chorobu, čím sa upiera pacientom právo na reálnu pomoc. Prítom obezita generuje množstvo ďalších závažných chronických ochorení: kardiometabolické, kardiovaskulárne (DM2T, AHT, aDLP, infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda, poruchy srdcového rytmu...), nádorové a neurodegeneratívne (Alzheimerova a Parkinsonova choroba) a iné. Veľmi malé percento pacientov s obezitou dostáva reálnu pomoc pri manažmente obezity a ešte dôležitejšom manažmente udržania už zredukovanej hmotnosti (diétne a režimové opatrenia, kognitívno-behaviorálna terapia, farmakoterapia antidiabetikami nezvyšujúcimi hmotnosť, antiobezitikami, bariatrická/metabolická chirurgia).

Obezita je komplexné chronické ochorenie s náročnou a nákladnou liečbou komorbidít, čím dlhšie pacient trpí týmito ochoreniami, tým je ťažšie ho liečiť. Liečba musí byť včasná, razantná a dlhodobá. Farmakoterapia antiobezitikami je dôležitou súčasťou komplexného manažmentu obézneho jedinca/obézneho diabetika. Nová nádej na lepšie zvládnutie obezity svitá s príchodom nových molekúl do klinickej praxe.

Vyhlásenie o bezkonfliktnosti: Nemám potenciálny konflikt záujmov.

Adresa pre korešpondenciu:

doc. MUDr. Lubomíra Fábryová, Ph.D., MPH^{1,2,3}

¹MetabolKLINIK, s. r. o., ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy, Bratislava, Slovenská republika/
MetabolKLINIK, s. r. o., Department for diabetes and metabolic disorders, Bratislava, Slovak Republic

²Biomedicínske centrum SAV, Bratislava, Slovenská republika/
Biomedical Research Center Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovak Republic

³Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, Inštitút prevencie a intervencie, Bratislava, Slovenská republika/St. Elisabeth University of Health and Social Work, Institute for Prevention and Intervention, Bratislava, Slovak Republic
e-mail: lfabryova@metabolklinik.sk

Literatúra

- Fábryová L. a kol. Štandardné diagnostické a terapeutické postupy v manažmente obézneho jedinca, MZSR 2021, <https://www.health.gov.sk/?Standardne-Postupy-V-Zdravotnictve>
- Fábryová L. Obézita a jej manažment: Interdisciplinárne štandardy diagnostiky a liečby diabetes mellitus, jeho komplikácií a najvýznamnejších sprievodných ochorení. In Forum Diabetologicum, 2018, vol. 7, suppl. 1, p. 117-131. ISSN 1805-3807. Interdisciplinárne štandardy diagnostiky a liečby diabetes mellitus, jeho komplikácií a najvýznamnejších sprievodných ochorení. Brno: Facta Medica, 2018. ISBN 978-80-88056-05-8.
- Derek D, Mietlicki-Baase EG. Glucagon-Like Peptide 1 in the Brain: Where Is It Coming From, Where Is It Going? Diabetes 2019 Jan; 68(1): 15-17. <https://doi.org/10.2337/dbi18-0045>
- PiSunyer X, Astrup A, Fujioka K et al. for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. N Engl J Med 2015; 373: 11-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1411892
- le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Lau DCW, Van Gaal L, Ortiz RV, Wilding JPH, Skjøth TV, Manning LS, Pi-Sunyer X; SCALE Obesity Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. Lancet. 2017 Apr 8; 389(10077): 1399-1409.
- Wadden TA, Tronieri JS, Sugimoto D et al. Liraglutide 3.0 mg and Intensive Behavioral Therapy (IBT) for Obesity in Primary Care: The SCALE IBT Randomized Controlled Trial. Obesity (Silver Spring) 2020; 28(3): 529-536. doi: 10.1002/oby.22726
- Wadden T, Hollander P, Klein S et al. on behalf of the NN8022-1923 Investigators. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. Int J Obes 2013; 37: 1443-1451. doi: 10.1038/ijo.2013.120
- Blackman A, Foster GD, Zammit G et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. Int J Obes (Lond). 2016; 40(8): 1310-9. doi: 10.1038/ijo.2016.52. Epub 2016 Mar 23. PMID: 27005405; PMCID: PMC4973216.
- Garvey WT, Birkenfeld AL, Dicker D et al. Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Individuals With Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin: The SCALE Insulin Randomized Controlled Trial. Diabetes Care 2020; 43(5): 1085-1093. <https://doi.org/10.2337/dc19-1745>
- Wharton S, Liu A, Pakeseresh A, Nørtoft E, Haase CL, Mancini J, Power GS, Vanderlelie S, Christensen RAG. Real-World Clinical Effectiveness of Liraglutide 3.0 mg for Weight Management in Canada. Obesity (Silver Spring). 2019 Jun; 27(6): 917-924.
- Wharton S, Haase CL, Kamran E, Liu A, Mancini J, Neish D, Pakeseresh A, Power GS, Christensen RAG. Weight loss and persistence with liraglutide 3.0 mg by obesity class in the real-world effectiveness study in Canada. Obes Sci Pract. 2020 May 9; 6(4): 439-444.
- Christensen RM, Juhl RC, Torekov SS. Benefit/Risk Assessment of Obesity Drugs: Focus on Glucagonlike Peptide1 Receptor Agonists. Drug Safety (Springer) 2019; 42(8), 957-971. <https://doi.org/10.1007/s40264-019-00812-7>
- Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M et al. NN8022-4180 Trial Investigators. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. N Engl J Med. 2020 May 28; 382(22): 2117-2128. doi: 10.1056/NEJMoa1916038. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32233338.
- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, Nissen SE, Pocock S, Poulter NR, Ravn LS, Steinberg WM, Stockner M, Zinman B, Bergenstal RM, Buse JB; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 Jul 28; 375(4): 311-22.
- Kushner RF, Calanna S, Davies M et al. Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Elements of the STEP Trials 1 to 5. Obesity (Silver Spring). 2020 Jun; 28 (6): 1050-1061. doi: 10.1002/oby.22794
- Bucheit JD, Pamulapati LG, Carter N. et al. Oral Semaglutide: A Review of the First Oral Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist. Diabetes Technol Ther. 2020 Jan; 22 (1): 10-18. doi: 10.1089/dia.2019.0185
- Velazquez A, Apovian CM. Updates on obesity pharmacotherapy. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2018; 141: 106-119. doi: 10.1111/nyas.13542
- Fosgerau K, Hoffmann T. Peptide therapeutics: current status and future directions. Drug Discov Today 2015; 20(1): 122-128.
- Sadry S, Drucker D. Emerging combinatorial hormone therapies for the treatment of obesity and T2DM. Nat Rev Endocrinol 2013; 9(7): 425-433. doi:10.1038/nrendo.2013.47
- Jall S., Sachs S., Clemmensen C. et al. Monomeric GLP-1/GIP/glucagon triagonism corrects obesity, hepatosteatosis, and dyslipidemia in female mice. Molecular Metabolism 2017; 6: 440-446.

VYDALI SME

CELIAKIA - OD SYMPTÓMOV K DIAGNÓZE A TERAPII 10,00€

A-medi management

VADEMÉKUM OČKOVANIA PROTI COVID-19 5,00€

ŽIVOT S CROHNOVOU CHOROBOU A ULCERÓZNOU KOLITÍDOU 29,90€

AKO SA DÁ PREDCHÁDZAŤ CHOROBY SRDCA A CIEV II. 7,00€