

Semaglutid 2,4 mg s.c. v terapii nadváhy a obezity

Jakub Mitro

Obezita je chronické, systémové, relabující, progresivní a zánětlivé onemocnění vyvolané množstvím tukové tkáně na podkladě genetické predispozice v kombinaci s faktory prostředí. Přestože sama o sobě je chorobou, její největší nebezpečí spočívá v dramaticky zvýšeném riziku rozvoje dalších civilizačních onemocnění, která vedou ke snížení kvality života a zkrácení věku dožití daného jedince a globálně k nadměrné socioekonomické zátěži celé společnosti.

Definice a diagnostika

Jako zdravou hmotnost označujeme hodnotu indexu tělesné hmotnosti (body mass index, BMI) mezi 18,5 a 24,9 kg/m². Při BMI 25–29,9 hovoříme o nadváze (preobezitě), od hodnoty BMI > 30 pak již o obezitě. Rozeznáváme 3 stupně obezity (1. st. – BMI 30–34,9, 2. st. – BMI 35–39,9 a 3. st. – BMI > 40 kg/m²). U jedinců s větším množstvím svalové tkáně může být BMI zkreslující (falešně pozitivní), a je tak vhodné znát u každého jedince s nadměrnou hmotností také jeho obvod pasu, kdy za normální hodnoty považujeme obvod pasu < 94 cm u muže, respektive < 80 cm u ženy. Naopak hodnoty obvodu pasu > 102 cm u muže a > 88 cm u ženy představují vysoké riziko kardiometabolických komplikací. Jako poslední zmíním velmi dobrý parametr waist to height ratio (WHtR), který získáme podílem obvodu pasu a výšky pacienta. Toto bezrozměrné číslo by mělo být u zdravého jedince < 0,5.

Epidemiologie a prevalence

Celosvětově trpí obezitou více než miliarda lidí, nejvíce alarmující je však dynamika rozvoje její prevalence v posledních desetiletích, která koreluje přímo úměrně s hospodářským růstem. S oblibou tak popisují obezitu jako největší daň z blahobytu. Na světě je již více lidí obézních než těch s podváhou. Za posledních 30 let se počet obézních více než zdvojnásobil. Nejděsivější je však fakt, že u dětí je nárůst obezity za stejný časový úsek minimálně čtyřnásobný a tento trend se nadále zhoršuje. Česká republika bohužel stojí na předních příčkách, co se týče počtu obyvatel s nadváhou a obezitou jak v rámci EU, tak OECD. **Nadměrnou hmotnost mají téměř dvě třetiny dospělé české populace a čtvrtina dětí.**

Komplikace nadváhy a obezity

Nejtěsněji jsou s nadměrnou hmotností spjaty **kardiometabolické komplikace**

jako prediabetes (PDM) a diabetes mellitus 2. typu (T2DM), arteriální hypertenze, dyslipidemie, metabolicky asociovaná hepatosteatóza (MAFLD, MASLD) a steatohepatitida (MASH), cholelitiáza nebo hyperurikemie.

Nezapomínejme však na **mechanické komplikace** obezity (syndrom spánkové apnoe, artrózy nosných kloubů, vertebrogenní algický syndrom, chronická žilní insuficience etc.), které nejen že samy o sobě snižují kvalitu života pacientů, ale dále znesnadňují snahu s obezitou adekvátně bojovat. Vzniká tak začarovaný kruh, kdy se hroutí stěžejní pilíře nutné k redukci hmotnosti (kvalitní spánek, dostatečný pohyb, kalorická restrikce), a bez moderní farmakoterapie se tak z dlouhodobého pohledu neobejdeme.

Bylo by chybou nezmínit závažné **gynekologické komplikace** jako syndrom polycystických ovarií (PCOS) a neplodnost, stejně jako zvýšený výskyt úzkostně-depresivního syndromu vyplývající velmi často z **váhové stigmatizace**.

Příčiny neúspěšné redukce hmotnosti

Tělo má přirozené biologické mechanismy, kterými se brání poklesu hmotnosti. Teorie vyplývá z evolučního pohledu, kdy se druh *Homo sapiens* (vyvíjející se přes 200 tisíc let) po drtivou většinu své existence potýkal spíše s nedostatkem potravy. Dramatický pokles hmotnosti byl tak spojen s rizikem úmrtí jedince. **Obranné mechanismy vedoucí k nárůstu pocitu hladu, snížení bazálního výdeje a zvýšení efektivity hospodaření s kaloriemi při pohybové aktivitě měly pomoci udržení tělesné hmoty.** Tyto fyziologické principy se však v současném (několik desetiletí trvajícím) období blahobytu stávají patofyziologickými. Genetická predispozice v kombinaci s nedostatkem pohybu, sedavým způsobem života, nárůstem používání televizorů, počítačů a mobilních telefonů (tzv. screen time), se snadno dostupnými kaloriemi z vysoce průmyslově zpracovaných potravin, nekvalitním spánkem a často chronickým stresem společně vedou ke zvýšování hmotnosti lidské populace.

Diskuse

Z výše uvedených důvodů není pro většinu pacientů s nadměrnou hmotností reálné zredukovanou hmotností z dlouhodobého hlediska udržet jen za pomoci režimových opatření. Antiobezitika jsou indikována u pacientů s BMI > 30 kg/m² nebo u jedinců s nadváhou a BMI > 27 kg/m², pokud je již přítomen nějaký rizikový faktor (typicky porucha metabolismu glukózy, arteriální hypertenze, dyslipidemie nebo například syndrom spánkové apnoe).

Jelikož **naši snahou není jen kosmetické zmenšení konfekční velikosti pacienta, ale především zlepšení jeho kvality života, zdravotní prognózy a pokud možno prodloužení života ve zdraví**, měli bychom se při výběru vhodné farmakoterapie soustředit nejen na absolutní pokles hmotnosti, ale také na tvrdá data stran kardiometabolických přínosů daného přípravku (koncept **Beyond weight loss**).

Nadějná studie se semaglutidem

STEP 1 je dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie hodnotící účinek 1× týdně podávaného semaglutidu 2,4 mg subkutánně (s.c.) v kombinaci s úpravou životního stylu u dospělých s nadváhou nebo obezitou (bez diabetu). Studie se účastnilo 1 961 pacientů po dobu 68 týdnů. **Významná redukce hmotnosti u skupiny se semaglutidem oproti skupině s placebem (–4,9 % vs. –2,4 %)** byla podpořena zlepšením dalších rizikových faktorů (obvodu pasu, krevního tlaku, glykemie a hodnoty cholesterolu). U skupiny se semaglutidem byl dokonce počet pacientů, kterým se snížila hmotnost o více než 15 %, vyšší než 50 % (oproti méně než 5 % u skupiny s placebem).

SELECT byla multicentrická (41 zemí) randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie se semaglutidem podávaným 1× týdně v dávce 2,4 mg s.c. Studie zahrnovala obrovský vzorek 17 604 pacientů ve věku 45 let a více s BMI > 27 kg/m² bez diabetu, ale s již preexistujícím kardiovaskulárním (KV) onemocněním (infarkt myokardu [IM], cévní mozková příhoda [CMP], periferní arteriální onemocnění). Studie trvající 40 měsíců hodnotila **riziko úmrtí z KV příčin, nefatálního IM nebo CMP a zjištěla, že ve skupině se semaglutidem bylo o výrazných 20 % nižší.** Dalším pozitivním výsledkem kromě redukce hmotnosti byla **remise prediabetu po 104 týdnech u 65,7 % prediabetiků** (vs. pouze u 21,4 % ze skupiny placeba). Naopak 12 % pacientů z placebo skupiny progredovalo za stejnou dobu do diabetu 2. typu (vs. pouhých 3,5 % ze skupiny se semaglutidem). Riziko vzniku diabetu bylo tedy nižší o významných 73 %. Snížila se koncentrace triglyceridů o 18 % (vs. –3 % u placeba) a především došlo k **enormnímu poklesu hodnoty C-reaktivního proteinu (CRP) o 39 % (oproti pouhým 2 % u placeba).** Takto významné snížení hodnoty zánětlivého markeru může být jedním z vysvětlení pro tak zásadní zmírnění

KV rizika, jelikož aterosklerózu vnímáme jako zánětlivé onemocnění.

Závěr

Již dlouho máme k dispozici účinné přípravky pro léčbu arteriální hypertenze a dyslipidemie, které při správném používání přinášejí velmi dobré výsledky. Měli bychom se však zaměřit i na ty složky metabolického syndromu, které jsme doposud neuměli dobře farmakologicky řešit. Mám na mysli zmírnění zánětu, snížení jaterní fibrózy a steatohepatitidy, zvýšení hodnoty HDL cholesterolu, remise prediabetu (nebo minimálně zabránění přechodu PDM do T2DM) a samozřejmě dlouhodobou redukci nadměrné hmotnosti. Jen tak dokážeme našim pacientům skutečně zkvalitnit život a zamezit závažným komplikacím v budoucnu. **Semaglutid v dávce 2,4 mg týdně se pro své pozitivní účinky významně přesahující pouhé snížení hmotnosti jeví jako skvělá volba pro pacienty žijící jak s obezitou, tak s metabolickým syndromem** (za splnění indikačních kritérií BMI 27+ kg/m²). Současně by nám terapie semaglutidem mohla umožnit redukci až vysazení jiných léčiv užívaných pacienty (statiny, fibráty, antihypertenziva, metformin, alopurinol atd.). Semaglutid se ukazuje jako výborný přípravek pro boj s civilizačními chorobami v kombinaci s režimovými opatřeními. Přenášením nákladů na pacienta navíc zásadně ulevujeme zdravotnímu systému. Osobně mě velmi těší, že v České republice je semaglutid v antiobezitické dávce 2,4 mg již dostupný a mohu jej svým pacientům předepisovat. Úkolem nás (nejen praktických) lékařů by mělo být informování vhodných kandidátů o tom, že existuje takto účinný přípravek, a o tom, jaké další zdravotní benefity přináší, aby se pacient následně mohl sám svobodně rozhodnout, zda si chce tuto skvělou moderní léčbu hradit.

MUDr. Jakub Mitro, MBA

MitroCare s.r.o., Plzeň

E-mail: mudr.mitro@gmail.com