



# Obezita



2014



# Rizikové faktory IM – podle závažnosti

---

- Dyslipidémie
- Kouření
- Hypertenze
- Psychosociální stres
- DM
- Zvýšený poměr obvodu pasu oproti bokům
- Nedostatek tělesné aktivity
- Nevhodné složení stravy

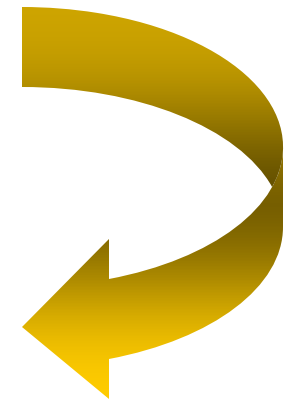
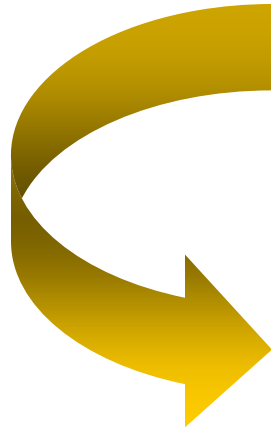


**cholesterol**

**žlučové kyseliny  
estery cholesterolu  
cholekalciferol**

**steroidní hormony**

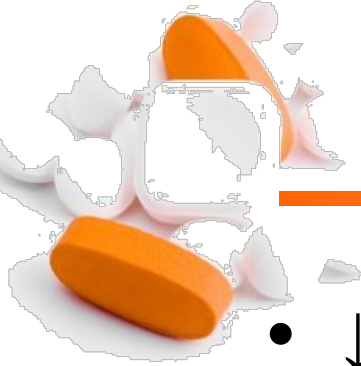
**pohlavní hormony  
a hormony kůry nadledvin**



# HYPERLIPIDÉMIE

- Snížení LDL cholesterolu o 1 % sníží výskyt ICHS asi o 1–2 % - platí čím nižší LDL, tím lépe
- Zvýšení koncentrace HDL cholesterolu o 0,025 mmol/l znamená snížení rizika ICHS o 3 % u žen a o 2 % u mužů.
- Denní příjem cholesterolu by neměl být vyšší než 200 mg/den.

# STATINY – klinický účinek

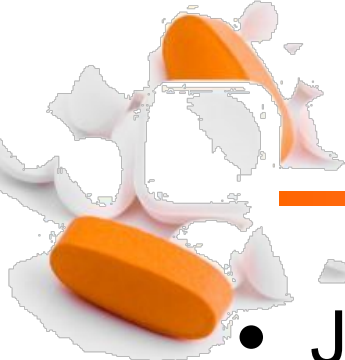


- ↓ LDL cholesterolu o 25 - 45% (závisí na dávce)
- KV účinek rychlý – dny až týdny – protizánětlivé, stabilizují pláty, zlepšují fci endotelu

## KOMBINAČNÍ TERAPIE

- Pryskyřice – další snížení o 20 -25%
- Kyselina nikotinová – další snížení o 15 -20%
- Trojkombinace – další snížení do 70%
- Možno kombinovat i s fibráty

# STATINY – nežádoucí účinky

- 
- Játra – zvýšené jaterní enzymy (monitorování ALT)
  - Myopatie – myalgie (1%), rhabdomyolýza
  - Kreatin-kináza (vzestup 5-10x)
  - Diarrhoea (zejména simvastatin, lovastatin)
  - Bolest hlavy
  - Žlučové kameny

**Kontraindikace** - jaterní onemocnění  
(poškození), těhotenství, laktace

# STATINY



- **Simvastatin** - nízká cena, první volba  
-metabolizován CYP 3A4
- **Pravastatin, fluvastatin** - nemetabolizovány CYP 3A4, často v kombinaci s fibráty
- **Atorvastatin**–účinnější, nízká toxicita,
- **Rosuvastatin** - nový, nejúčinnější, drahý
- **Pitavastatin** – v klinických studiích

# STATINY (upozornění 2012)



- Zvýšení glykémie je předpokládáno u všech inhibitorů HMG-CoA reductázy u pacientů s rizikovými faktory pro vznik diabetes mellitus (hypertenze v anamnéze, zvýšení TAG a zvýšení BMI).
- Hyperglykémie může dosáhnout hodnoty vyžadující adekvátní diabetologickou péči!
- Benefit ale převažuje i u pacientů s DM i s rizikovými faktory pro jeho možná vznik



# FIBRÁTY



- Fibráty – zvýšení HDL cholesterolu (10-15%)
- Triglyceridy pokles (30-50%)
- Malý účinek na LDL cholesterol
- Nejčastěji používán mikronizovaný fenofibrát v dávce 267 mg
- V současnosti nejsou jednoznačné mortalitně-morbidity studie dokazující profit této skupiny hypolipidemik.

# EZETIMIB



- Neovlivňuje CYP 3A4 a nemá klinicky významné interakce
- Používá se v kombinaci se statiny – doporučení nasadit ezetimib, pokud zvyšování dávky statinů nevede k dosažení cílových hladin LDL



Vzdor vší snaze zůstává v platnosti, že nejlepší "chemií", jakou můžeme svým cévám prospět, je v dnešní době nepochybně správná výživa

# Nefarmakologická opatření



- Ukončení kouření
- Snížení hmotnosti
- Cvičení
- Dieta s vysokým obsahem mononenasycených tuků,  $\omega$ -3 MK (min. 1g EPA a DHEA denně), vit. D (1000-5000 IU/denně)
- Omezit sacharidy s vysokým glykemickým indexem

# Zdroje nenasycených MK



- oleje (slunečnicový, olivový, sojový)
- drůbeží maso (kyselina linolová)
- ryby (alespoň 1-2x týdně)
- zelené části rostlin (zelí, salát)

# Vláknina z potravy



- alespoň 35 g denně
- zasahuje do metabolismu cholesterolu přímo i nepřímo



## Přímý efekt

↓ mastných kyselin, monosacharidů a cholesterolu v tenkém střevě

↓ lecitinu ze žluče

↓ žlučových kyselin

## Nepřímý efekt

zlepšuje využití insulínu



# Kouření



# Kouření



- Ovlivnění spektra lipidů, ↑ inzulínové rezistence
- Aterogenní dyslipidémie s nízkou hladinou HDL.
- Metabolickým účinkem nikotinu je přes stimulaci katecholaminů upregulována hormon-senzitivní lipáza s následným zvýšením lipolýzy a zvýšením cirkulace volných mastných kyselin.
- Tyto změny mají pravděpodobně vazbu i na současnou inzulínovou rezistenci.

# HEMOKOAGULACE



Dysfunkce trombocytů - snížení prahu aktivace, zvýšený sklon ke spontánní agregaci

**Zvýšené riziko akutních koronárních syndromů**

↑ hladiny fibrinogenu

↑ počtu erytrocytů =>  
↑ viskozity krve

# Oxidační stres




**Vykouřením jedné cigarety vdechne kuřák  
asi  
1 000 000 000 000 000 000 volných  
radikálů**

**Oxidační stres navozený působením volných  
kyslíkových radikálů způsobuje:**

- endoteliální dysfunkce ovlivněním metabolismu oxidu uhelnatého
- peroxidaci lipidů
- ↑reaktivitu trombocytů
- **navození prozánětlivého prostředí ve stěně cévní**

# Metabolický syndrom

- 
- patofyziologie vychází z inzulínové rezistence
  - **abdominální obezita**      muži >102 cm  
    (obvod pasu)              ženy > 88 cm
  - **triglyceridy** > 2 mmol/l
  - **HDL-cholesterol**      muži < 1 mmol/l  
                                    ženy < 1,3 mmol/l
  - **krevní tlak** 130/85 mmHg
  - **glykemie nalačno** > 6 mmol/l



# Rizika obezity

- Mechanická zátěž – klouby...
- Hypoventilační syndrom – spánková apnoe
- Narušení vlastních fyziologických autoregulačních funkcí
  - » KV onemocnění, reprodukce, nádorová onemocnění,
  - GIT (hiátová hernie, reflux, jaterní steatóza...), žilní a lymfatický systém, trofika kůže....

# Obezita a nádorová onemocnění



- MÚ: inzulínová rezistencia a chronická hyperinzulinémia,
- Karcinom endometria
- K. žlučníku – žlučové kameny
- K. esofageálny adenokarcinom – reflux
  
- Časté poddávkování chemoterapie

# Karcinom endometria

---



- Rizikové faktory – obezita, nuliparita
- Endogenní estrogeny (aromatáza tukové tkáně konvertuje androgeny na estrogeny  
»endometrium je vystaveno ↑↑expozici estrogenů)

# Možnosti farmakoterapie



- *Sibutramin (Meridia, Lindaxa)*
- Orlistat (Xenical)
- Fentermin (Adipex retard)
- Rimonabant
  
- Kofein + efedrin („Elsinorské prášky“)





# Sibutramin (Meridia, Lindaxa)

## Mechanismus účinku

- Inhibitor zpětného vychytávání 5-HT a NA v CNS, v menší míře D
- Neovlivňuje 5-HT a D receptory
- Neovlivňuje cholinergní, H1 a BDZ rec.
- Navození pocitu sytosti



# Sibutramin (Meridia, Lindaxa)

## Klinické zkušenosti

- snížení energet. příjmu (tuků)
- redukce tělesné hmotnosti (o 6,9 kg u placeba - o 12,9 kg u sibutraminu)
- pokles glykémie, inzulinémie, TAG, VLDL
- vzestup HDL-cholesterolu

**- STAŽENO Z TRHU**

# Orlistat (Xenical, Alli)



## **Mechanismus účinku**

- blokádou enzymu lipázy brání vstřebávání tuků
- snižuje vstřebávání cholesterolu

## **Nežádoucí účinky**

- flatulence, průjmy, mastná stolice...

# Fentermin (Adipex retard)



Působí v CNS jako nepřímé sympatomimetikum, stimulující adrenoreceptory především v oblasti hypothalamu a limbického systému.

Popůrná léčba při dietě u pacientů s obezitou a body mass indexem (BMI) 30 a vyšším, u kterých samotná redukční dieta není postačující ke snížení tělesné hmotnosti.

Tobolky se užívají při snídani, nerozkousané, zapijí se dostatečným množstvím tekutiny.



# Rimonabant

Antagonista kanabinodních receptorů. Rimonabant působí blokádu receptorů CB1 (v centrálním a perif. nervovém systému).

Snižuje hmotnost, působí při odvykání kouření a snižuje koncentrace lipidů.

Testovány jsou dávky 5 a 20 mg, které snižují hmotnost a velmi významně upravují spektrum plazmatických lipidů. Velmi významně stoupá HDL-cholesterol a klesá C-reaktivní protein.

Při jeho užívání dochází k poklesu krevního tlaku.



# Léčiva mající antiobezický účinek

---

Antidepresiva – bupropion

Antiepileptika – topiramát

Psychofarmaka – aripiprazol

Antihypertenzivum – moxonidin

Inzulinový analog detemir (Levemir)



# Bariatrické výkony

Velmi účinná je tzv. bandáž žaludku

Chirurgická metoda

I po provedeném výkonu je nutná redukční dieta!



# Doplňky stravy





V souvislosti se snižováním váhy je na úrovni Evropské unie schválený účinek na redukci hmotnosti pouze pro vlákninu glucomannan v dávce 3 x 1 g před hlavním jídlem spolu s 1 - 2 sklenicemi vody za současného dodržování nízkokalorické diety.

# Vláknina



## 1. Nerozpustná (celulóza, lignin, psyllium)

- nesnižuje absorpci tuků a cukrů, urychluje pasáž trávicím ústrojím a zvětšuje objem stolice

*(nepříliš vhodná pro hubnutí)*

## 2. Rozpustná (glukomanan, galaktomanan, inulin)

- zpomaluje evakuaci žaludku, snižuje absorpci glukózy a tuků *(vhodnější pro hubnutí)*

# Vláknina



Nezbytný dostatečný příjem vlákniny +  
tekutiny!

Psyllium (10-15g/den)

Pektin (20-30g/den)

Glukomanan (3-4g/den)

# Karnitin



Karnitin je látka, která se podílí na přenosu mastných kyselin z cytosolu do mitochondrií, kde jsou oxidovány. Všechny přírodní karnitin je L-izomer.

Doporučená denní dávka je asi 600-4000 mg denně. Karnitin se přirozeně vyskytuje v mase a mléčných výrobcích. Dalšími zdroji jsou ořechy, obilniny i chřest, brokolice, česnek a další zelenina.

Efekt na hubnutí dosud dostatečně neprokázán!

# Kofein



Regulaci termogeneze lze ovlivnit tzv. "termogenními" látkami (např. kofeinem, efedrinem). Určitá schopnost modulace je připisována i polyfenolickým látkám čaje (katechinům).

Katechiny pravděpodobně inhibují enzymový systém katechol-O-methyltransferázy, který omezuje synapsi nervového zakončení na adipocytech a samotný proces termogeneze.

Ovšem skutečná intenzita a význam tohoto mechanismu pro redukci tělesné hmotnosti je neprokázán!

# Chróm



Glukózový toleranční faktor.

Způsobuje snížení koncentrací glukózy při  $\uparrow$ glykémii, je vhodný pro pacienty s DM II. typu.

!!! Není vhodný u obézních pacientů, naopak může zvyšovat pocit hladu svým hypoglykemizujícím účinkem.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ