

XIV. slovenské obezitologické dni s medzinárodnou účasťou

Nové pohľady na komplexný manažment pacienta s obezitou (1. časť)

4.–5. 11. 2016, Trnava, Slovensko

Na jeseň v dňoch od 4. do 5. novembra sa starobylom slovenskom akademickom meste Trnava, známom tiež ako „Athény Uhorska“, uskutočnili v poradí už XIV. slovenské obezitologické dni s medzinárodnou účasťou. Aj tento rok priniesli množstvo zaujímavých informácií o aktuálnom a narastajúcom probléme našich pacientov, akým obezita jednoznačne je. Nosnými témami tohtoročných dní boli najmä nové možnosti diagnostiky a terapeutických prístupov. Pozornosť bola upriamená hlavne na primárnu prevenciu a možnosti nefarmakologickej intervencie u rizikových pacientov predovšetkým diabetikov 2. typu, ale pozornosť bola venovaná aj problematike komorbidít vo vzťahu ku obezite – najmä v súvislosti s kardiovaskulárnymi ochoreniami. Otvorila sa taktiež problematika zvyšujúcej sa prevalencie obezity u adolescentov. V rámci intervenčnej terapie sa diskutovalo o bariatricko-metabolickej chirurgii. Samozrejmosťou boli varia a samostatne prebiehajúca sekcia zdravotných sestier a asistentov výživy. Prednášky prebiehali paralelne v dvoch sálach. Veľkým obohatením bola pomerne hojná zahraničná účasť prednášajúcich, ktorí svojim pohľadom doplnili prezentované informácie našich domácich odborníkov. Pozvanie od organizátorov prijali, prof. Hermann Toplak – prezident EASO, prof. Constantine Tsigos – člen EASO a zároveň profesor endokrinológie, výživy a metabolizmu Harokopio univerzity v Grécku, prof. Marie Kunešová, riaditeľka, a prof. Vojtěch Hainer člen Centra pre manažment obezity endokrinologického inštitútu v Prahe, obaja členovia EASO, prof. Volkan Demirhan Yumuk, predseda, a prof. Michal Holecki člen Obesity management task force EASO. Predsedníčkou organizačného, ako aj programového výboru bola MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD. Nad kongresom prevzal záštitu prezident Slovenskej republiky pán Ing. Andrej Kiska.

Kongres bol otvorený v piatok slávnostnou **Sečanského prednáškou** (I. Kajaba, Bratislava) venovanou spomienkam na emeritného prof. Imricha Sečanského, významného slovenského odborníka na poli diétológie, metabolickej chirurgie a príbuzných odborov.

Po nej nasledoval **blok venovaný bariatricko-metabolickej chirurgii**. Prvá prednáška s názvom Efektivita jednotlivých bariatrických-metabolických operácií (M. Kasalický, Praha) priniesla na podklade porovnania výsledkov recentných štúdií konštatovanie približne rovnakej efektivity sleeve gastrektómie v porovnaní s gastrickým by-passom. Efektivita pri liečbe obezity a DM2T sa pohybuje okolo 70 % v priemere. Dôležité je, aby pre indikáciu

na tento typ chirurgickej intervencie rozhodoval multi-odborový tím pozostávajúci z chirurga, obezitológa, diabetológa ale taktiež psychológa, eventuálne nutričného špecialistu. V prednáške Efektivita sleeve resekcie žalúdka u pacientov s morbidnou obezitou (L. Kokorák, Banská Bystrica) bol odprezentovaný záver, že sleeve resekcia žalúdka je bezpečnou a pomerne spoľahlivou metódou liečby pacientov s morbidnou obezitou. Okrem prínosu redukcie hmotnosti je významný aj pokles komorbidít napríklad vysoký krvný tlak a DM2T. Keďže sleeve gastrektómia je jedna z najčastejších intervencií u obéznych pacientov, venovala sa jej zhodnoteniu aj prednáška Sleeve gastrektómia plusy – mínusy (I. Keher, Trnava). V prednáške Adjustabilní bandáž žaludku (M. Hrubý, Liberec) Obľúba danej techniky sa u chirurgov zvýšila po jej adaptácii na použitie laparoskopickou technikou, čím sa zminimalizovala jej invazivita a včasné pooperačné komplikácie. Dlhšie sledovanie týchto pacientov ale prinieslo informácie o neskorých komplikáciách, a to hlavne intoleranciu bandáže, jej migráciu a slippage. Keďže v niektorých prípadoch boli nutné reoperácie u viac ako 60 % pacientov, panujú isté pochybnosti o ďalšom používaní tejto techniky. Prednáška Reoperácie po bariatrických operáciách (A. Trávníček, Břeclav). Priniesla výsledky retrospektívnej analýzy domácich údajov z prezentovaného súboru 1 300 rôznych typov bariatrických a metabolických operácií, ktoré boli porovnané s údajmi dostupnými zo zahraničia. V rámci reoperácií sa vyskytujú v zásade tri možnosti a síce navrátenie do pôvodného stavu, pokiaľ je to možné, revízia výkonu a konverzia na iný typ operácie. V domacom pozorovaní boli paradoxne práve komplexnejšie a rozsiahlejšie výkony spojené s menším počtom reoperácií než nepomerne jednoduchšie výkony obmedzené najmä na oblasť žalúdka. Nasledovala téma Remisia DM2T a zníženie hmotnosti v rámci metabolického syndrómu po bariatrických operáciách (J. Uchál, Břeclav). Boli prezentované výsledky hodnotenia poklesu hmotnosti a remisie DM2T s odstupom 1 roku po výkone, pričom ak sa jednalo o reštrikčný výkon, lepší efekt sa dosiahol u nediabetických pacientov, u diabetikov naproti tomu boli priaznivejšie výsledky po malabsorbčných zásahoch. V rámci remisie dosiahol žiadúceho efektu najviac pacientov (40 %) po operácií Rouxy a ešte viac (50 %) po MGB postupe. Najvyššia redukcia hmotnosti (44 kg) sa dosiahla u nediabetických pacientov po RYGB technike. Nakoľko sa v týchto prípadoch jedná o invazívne rieše-

nia, dochádza aj ku sekundárnym zmenám v operačnom teréne. Bariatrická chirurgia celkom výrazne zmení anatómiu ale aj fyziológiu proximálnej časti GIT. Tejto problematike bola venovaná i ďalšia prezentácia s názvom Zmeny GIT po bariatrických-metabolických operáciách (P. Holéczy, Ostrava-Vítkovice). Na pracovisku autora vykonávajú tento typ intervencie od roku 2005 a v poslednom desaťročí je to ročne viac ako 120 elektívnych výkonov a tiež približne 30 reoperácií pre pooperačné krátko aj dlhodobé komplikácie. Autor zdôraznil, že je dôležité, aby sa operácie vykonávali len na špecializovaných pracoviskách a v multidisciplinárnej spolupráci. Nutná je aj informovanosť o zmenách proximálneho GIT v rámci rôznych medicínskych špecializácií, ktoré s týmito pacientmi prichádzajú do kontaktu. Posledná téma tohto bloku Aký účinok na spánkové apnoe môžeme očakávať od bariatrickej operácie? (M. Čierny, Břeclav). Autor informoval, že u väčšiny pacientov so SAS sa po zákroku pozoruje zlepšenie stavu v zmysle úpravy poruchy spánku. Samozrejme, to aký výrazný efekt je dosiahnutý závisí najmä na type vykonanej operácie (LAGB, LGCP, RYGB, MGP etc).

Ďalší blok venovaný **nefarmakologickej liečbe obezity** začal témou Kognitívne-behaviorálna liečba obezity (I. Majerčák, Košice). Autori vysvetľovali, že príčinou obezity sú naučené nesprávne spôsoby správania a myslenia, ktoré však nie sú nemenné a dajú sa odnaučiť, a že táto metodika môže obézemu pacientovi svoj stav rozpoznať a zmeniť ho pomocou dôkazov a logiky. Následne bola prezentovaná kazuistika účinnosti psychologickej intervencie (Š. Slabá, Praha) u pacienta, u ktorého sa po 3 ročnej dispenzarizácii diabetologickej, obezitologickej a aj napriek vyčerpaniu všetkých terapeutických možností nepodarilo udržiavať uspokojivé kompenzované hodnoty diabetu. Úprave životného štýlu sa venovala prednáška Modifikácia životného štýlu v manažmente obezity (B. Ukropcová, Bratislava). Boli predstavené získané informácie z prierezových a intervenčných štúdií spojených s komplexnou klinickou fenotypizáciou, molekulárnou, biologickou a biochemickou charakterizáciou na úrovni cirkulácie, svalového (kostrová svalovina) a tukového tkaniva u jedincov s obezitou alebo poruchou metabolizmu. Téma o umelých sladidlách sa venovala (V. Kissová, Nitra) a poslednou témou tohto bloku bola téma Hnedé tukové tkanivo a chronické metabolické ochorenia u človeka (J. Ukropec, Bratislava).

Tretí blok s názvom **Nové možnosti v liečbe obézneho diabetika 2. typu** bol zahájený prednáškou na tému Prevencia diabetu diétnym režimom u obéznych pacientov – ako na to? (V. Kissová, Nitra). Problémom aj naďalej ostáva adherencia nielen voči indikovanej farmakologickej liečbe, ale aj voči diétnemu režimu. V bežne odporúčanej diéte sa uprednostňujú nízkotuková tzv. redukčná diéta alebo tzv. stredomorská diéta. S ohľadom na genetickú predispozíciu v rámci nadhmotnosti/obezity sa lepšie výsledky dosahujú so stredomorskou. Do budúcnosti bude pravdepodobne nutné genetické testovanie pacientov s predpisom dlhodobej diéty, najmä vysokorizikových. Téma Vzťah obezity k rozvoju predia-

betu, súčasné možnosti intervencie (B. Krahulec, Bratislava) – prediabetes je asociovaný s metabolickým syndrómom a s abdominálnou obezitou. Iniciálne je nutný nefarmakologický prístup, pričom už pokles hmotnosti do 10 % pozitívne ovplyvní KV riziko. Ak je nutná farmakoterapia, liekom prvej voľby (podľa ADA, IDF) by mal byť metformín, ktorý zvyšuje inzulínovú senzitivitu predovšetkým v pečeni, ale aj v kostrovom svale, a zároveň inhibuje pečeneňovú glukoneogénu. Samotný má však minimálny vplyv na hmotnosť. Na Slovensku však nie je jeho použitie v tejto indikácii povolené. Keďže prevalencia prediabetu narastá (13 %) spolu s metabolickým syndrómom (20 %) tvoria závažný medicínsky problém a do budúcnosti sa možno prehodnotiť prístup v rámci indikácie farmakoterapie týchto pacientov. Následne v téme Nefarmakologická a farmakologická liečba obéznych pacientov s diabetes mellitus (J. Lacka, Trnava) pripomenul, že nárast hmotnosti sa spája s liečbou derivátmi sulfonylurey ako aj pri liečbe inzulínom, oproti tomu liečba inhibítormi DPP4 je hmotnostne neutrálna. Liečba týmito inhibítormi by mala byť indikovaná, nakoľko znižujú riziko hypoglykemických atakov najmä u pacientov s predpokladom zvýšenej fyzickej aktivity. Liečba agonistami GLP1 vedie ku poklesu hmotnosti, liraglutid v dávke 3,0 mg je indikovaným liekom na liečbu obezity. V závere teda vychádza, že vhodná kombinácia nefarmakologického prístupu a vhodných antidiabetík napomáha ku dlhodobej stabilizácii metabolickej kompenzácie a hmotnosti pacientov. Prezentované boli aj informácie zo štúdie EMPA-REG OUTCOME: Revolúcia, či evolúcia v liečbe diabetu 2. typu? (Tkáč I., Košice). Blok bol ukončený témou Metabolická chirurgia v liečebnom algoritme obéznych diabetikov 2. typu (L. Fábryová, Bratislava). Autorka pripomenula trend posúvať indikačné kritériá bariatrickej chirurgie u diabetikov 2. typu do oblasti intervalu BMI 30–34,9 bez ohľadu na úroveň kontroly glykémie či komplexnosť výsledkov farmakoterapie. Upozornila na nutnosť pooperačného sledovania pacientov z hľadiska mikronutrientov a nutričnej suplementácie, ale aj na momentálne nedostatočné algoritmy pre manažment diabetikov v rámci bariatricko-metabolickej chirurgie v Slovenských podmienkach.

Štvrtý blok **Možnosti diagnostiky a farmakoterapie obezity** bol zahájený prednáškou Existuje metabolicky zdravá obezita? (V. Hainer, Praha). Ako „metabolicky zdravá“ obezita sa označuje stav, pri ktorom jedinca napriek zmnoženiu telesného tuku nevykazujú známky kardiometabolického rizika. Teda u týchto pacientov buď nie je prítomný metabolický syndróm, alebo inzulínová rezistencia. Ide skôr o gynooidnú distribúciu telesného tuku, u pacientov nie je prítomná pečeneňová steatóza ani nie sú výrazné inflamatórne prejavy. Problémom v klinickej praxi je však nedostupnosť dostatočne senzitivných a špecifických metód na interindividuálne určenie metabolického zdravia. Ďalšia téma Úloha mastných kyselín pri vzniku a liečbe obezity (M. Kunešová, Praha). V súčasnosti má pomer PUFA n-6 / n-3 zarážajúce hodnoty 12 : 1 (pred tisícročími bol

pomer 1 : 1). Je dokázané, že v rannom embryu a fetálnom vývoji môže tento pomer viesť ku zvýšenej diferenciácii adipocytov a následnému zvýšeniu rizika rozvoja obezity jedinca. Naproti tomu niektoré sledovania poukazovali na asociáciu nižšej mortality z KV príčin pri potra-ve s vyšším obsahom PUFA n-3. Experimentálne bolo preukázané, že n-3 zvyšujú hladinu adiponektínu ako aj intenzitu beta oxidácie V.K.K. Takže je jednoznačné, že zastúpenie tukov v potrave ovplyvňuje režim redukcie hmotnosti. Blok uzatvorila téma Účinnosť a bezpečnosť moderných antiobezitík: najnovšie dôkazy a manažment pacientov (Ľ. Fábryová, Bratislava). Situácia spektre antiobezitík sa v súčasnosti mení – FDA v USA v súčasnej dobe schválila lorkaserín, fentermín/topiramát ER, Orlistat, Naltrexon SR/Bupropión SR a Liraglutid. Posledné 3 uvedené sú v schválené na chronickú liečbu obezity aj v EÚ. Je rozhodujúce, komu a za akých okolností budeme nové antiobezitiká indikovať. Bude dôležité pravidelne u týchto pacientov sledovať bezpečnosť a účinnosť tejto terapie, ktorá sa tak stáva „rivalom“ bariatricko-metabolickej chirurgie.

Piaty blok **Manažment kardiometabolických komplikácií obezity**. Prvá prednáška Význam dosahovania cieľových hladín lipidov v zmysle posledných odporúčaní – ako manažovať hypolipidemickú liečbu pacientov s diabetes mellitus (A. Dukát, Bratislava). Podľa informácií DYSIS z 1 000 členného súboru slovenských pacientov až 3/4 z nich malo prítomnú KV morbiditu alebo DM. Avšak iba 1/3 týchto pacientov je liečená statínom efektívne. U pacientov s DM je to iba 1/5. V súčasnosti najväčšia štúdia MPROVE-IT ovplyvnila najnovšie odporúčania: ak statínová liečba neprinesie požadovaný efekt, je nutné nasadenie kombinácie statín/ezetimib (trieda Ila, úroveň preukaznosti B). Vo výsledkoch najviac profitovala skupina pacientov s DM pri kombinácii simvastatín/ezetimib (zlepšenie hladiny LDL-C, hsCRP). Preukázaná bola aj bezpečnosť uvedenej terapie. Nasledovala téma Sitagliptín, prvý inhibítor DPP4 v klinickej praxi. Poznatzky a skúsenosti po 10 rokoch (E. Martinka, Ľubochňa). Hlavným účinkom tejto skupiny inhibítorov je akcentácia inkretínového účinku, a tým stimulácia sekrécie inzulínu a supresia glukagónovej metabolickej dráhy. Prvý liek v klinickej praxi (uvedený pred viac ako 10 rokmi) bol sitagliptín. Štúdie potvrdili jeho účinnosť aj v 2- alebo 3-kombinácii s metformínom, sulfonylureou. Významne zvýšil podiel pacientov u ktorých dosiahneme hladiny $HbA_{1c} < 7\%$. Riziko hypoglykémie je pritom minimálne. Prítomné sú taktiež pleiotropné extraglykemické efekty na metabolizmus lipidov, zápalové parametre a ICHS (zatiaľ jediný DPP4i s preukázanou KV bezpečnosťou). Podľa aktuálnych doporučení SDS je liekom 1. voľby pokiaľ pacient netoleruje metformín, alebo je tento u neho kontraindikovaný. Zatiaľ ale nie je možná jeho kombinácia s agonistami receptorov GLP1, gliflozínmi, glitazónmi.

Blok **Dánske dievčatá** otvorila téma Pridaná hodnota liečby liraglutidom (Z. Schroner, Košice). Liraglutid, dlhodobý účinkujúci agonista GLP1 receptorov sa používa v klinickej praxi na Slovensku od roku 2010. Podľa

štúdie LEADER tento liek znížil (13 %) riziko kompozitného primárneho cieľa, KV (22 %) a celkovú (15 %) mortalitu. Keďže takmer polovica pacientov s DM2T má rôzne štádium CKD, je dôležité vedieť limity uplatnenia liraglutidu u týchto pacientov. Je možné jeho využitie v normálnom dávkovaní u pacientov v miernom a strednom štádiu CKD (klírens kreatinínu je 90–60 ml/min až 59–30 ml/min). Nasledovala prednáška Keď sa dve molekuly spoja (V. Uličiansky, Košice). V guidelines ADA / EASD 2015, AACE 2016, SDS 2016 sú inkorporované fixné kombinácie inzulínu a agonistu GLP1 receptorov. Na Slovensku sa môže inzulín degludek a liraglutid v predplnenom pere 100 IU/ml indikovať v prípade pacientov s neuspokojivo kompenzovaným DM2T s hodnotami $HbA_{1c} > 7\%$, p sú títo pacienti liečení kombinovanou liečbou obsahujúcou bazálny inzulín.

Spojenie dvoch nasledovných blokov a síce **Obezita v kontexte kardiovaskulárneho rizika a Obezita a kardiovaskulárne riziko** boli venované problematike asociácie obezity z pohľadu KV morbidity a mortality. V prvej prednáške Obezita ako rizikový faktor KV ochorení (J. Murín, Bratislava). autor z údajov 19 štúdií (celkom 1,46 milióna dospelých respondentov, medián 58 rokov) analyzoval vzťah medzi BMI a KV morbiditou. Po stratifikácii obezity porovnával faktory ako DM2T, AH, elevácia LDL-C, TAG, redukcia sérového HDL-C a zmeny v intimo-mediálnom karotickom komplexe. Zo záveru vyplynulo, že je nutné kvantifikovať KV následky obezity, nakoľko iba tak je možné presvedčiť ľudí o nevyhnutnosti jej prevencie už v rámci primárneho prístupu. Téma Aké je terapeutické ovplyvnenie DLP u pacienta s kardiovaskulárnym rizikom a obezitou? (R. Uhliar, Bratislava) prezentovala prehľad údajov publikovaných za posledných 5 rokov, ktoré potvrdzujú, že nadhmotnosť a obezita prispievajú ku DLP, a teda je u týchto pacientov nutné znížiť kaloricky príjem a zároveň zvýšiť ich energetický výdaj. Aterogénna DLP je jeden z významných rizikových faktorov KV morbidity u pacientov s DM2T. Farmakologická intervencia v súčasnosti zahŕňa statíny, fibráty a najnovšie aj inhibitory PCSK9. Liečbou u takéhoto pacienta pozitívne ovplyvňujeme DLP a znižujeme KV morbiditu a mortalitu. Pohľad do biochemickej analýzy otvorila v poradí nasledujúca téma Akútne srdcové zlyhanie a obezita – postavenie biomarkerov (M. Pernický, Bratislava). ASZ má vysokú prevalenciu a pomerne zlú prognózu. Každá ďalšia akútna dekompenzácia CHSZ zvyšuje mortalitu, morbiditu a znižuje výrazne kvalitu jeho života. Pre diagnostiku sú užitočné biomarkery NTproBNP, BNP, echokardiografické vyšetrenie pre stanovenie EF ĽK. Zaujímavým zostáva tzv. „obesity paradox“, t.j. fakt, že pacienti s dekompenzovanou formou CHSZ a zároveň nadváhou až miernou obezitou majú lepší outcome prežívania ako pacienti s prebiehajúcim katabolickým stavom. Autori vyhodnotili analýzu vlastnej skupiny pacientov (140) prijatých na hospitalizáciu pre ASZ. Záver ukázal, že podstatne závažnejšie formy ASZ (stratifikované a verifikované NYHA, sérové biomarkery, ECHO) mali pacienti s BMI > 35, ale tiež pacienti s BMI < 20. Téma Obezita a predsieňová fibrilácia

(J. Murín, Bratislava) bolo venované PF, najčastejšie sa vyskytujúcej arytmii v klinickej praxi ovplyvňujúcej KV morbiditu a mortalitu. Nárast BMI o 1 kg/m² je asociovaný so vzostupom rizika výskytu PF do 5% (Framingham, ARIC). Úlohu zohráva genetická predispozícia, ale aj rizikové faktory sprevádzajúce obezitu (AH, SAS, DM etc). Mechanizmus indukcie vzniku tejto arytmie súvisí s dilatáciou ľavej predsieni a kardiálnymi tukovými depozitmi. Následné zápalové prejavy sa asociujú s fibrotickou prestavbou myokardu predsiení. Úpravou váhy a prevenciou znižujeme výskyt tejto arytmie a jej následky. Nasledovala téma Variabilita lipidov v krvi a možnosti liečby inhibítormi PCSK9 (A. Dukát, Bratislava). Autor v úvode pripomenul, že variabilita je všeobecne charakteristická pre všetky biologické systémy. Na jej regulácii sa podieľajú tzv. intrinsic a extrinsic faktory. Vieme o variabilite frekvencie srdca, krvného tlaku, glykémie, no o variabilite lipidov v sére je informácií pomenej. Ide o komplexné zrkadlenie syntézy cholesterolu, jeho absorpciu z čreva, pečenejový klírens a vylučovanie po modifikácii do stolice. Klinicky významná asociácia variability lipidov súvisí s infarktom myokardu. Pri 5-ročnom sledovaní pacientov po STEMI z hľadiska hladín ich LDL-C a HDL-C bolo preukázané, že ich variabilita po 2 mesiacoch od demitu bola nezávislým prognostickým prediktorom. Práve v tomto kontexte sa vkladajú veľké očakávania do novej liečby pomocou PCSK9i. Existujú dôkazy, že výrazne ovplyv-

nia vysokú variabilitu LDL, čím v porovnaní s monoterapiou statínom zvyšujú benefit z liečby. Dôležité budú výsledky z tzv. outcomových štúdií napr. FOURIER. Ak budú uspokojivé, novou paradigmou sa stane vysoko-intenzifikovaná terapia pomocou PCSK9i naproti monoterapii statínmi. Tento blok bol ukončený prednáškou Polypill – nový prístup v liečbe obéznych hypertonikov s dyslipidémiou (L. Fábryová, Bratislava). Z prierezových štúdií NHANES sú k dispozícii informácie, že 2 z 3 dispenzarizovaných pacientov majú nekontrolovanú AH súčasne s dyslipidémiou. Tento stav 3,5-násobne zvyšuje KV riziko. Compliance pacienta a jeho adherencia ku ordinovanej liečbe je kľúčovým faktorom. Vieme, že táto nepriamo úmerne klesá s počtom preskribovanej terapie. Potenciálne riešenie problému je tzv. „polypill“, čiže kombinácia viacerých účinných látok v jednej tablete. Napríklad u pacientov s vysokým kardiometabolickým rizikom je v ich manažmente využívaná kombinácia atorvastatín + perindopril arginín + amlodipín.

MUC. Michal Pečík

✉ pecikm@gmail.co

Lekárska fakulta UK, Bratislava, Slovenská republika

www.fmed.uniba.sk

Doručeno do redakce 21. 11. 2016