

Moderní trendy v léčbě obezity a diabetu

Martin Fried
Štěpán Svačina
a kol.

Úvod



V posledních šedesáti letech došlo k dramatickému nárůstu prevalence onemocnění obezitou, a to jak u dospělých, tak i u dětí. Od roku 1975 se podle Světové zdravotnické organizace (WHO) prevalence obezity celosvětově ztrojnásobila.

Poslední údaje WHO ukazují, že tímto chronickým a progredujícím onemocněním, které výrazně zkracuje průměrný věk dožití obézních ve srovnání se stejně starou, neobézní populací, trpí asi 650 milionů obyvatel starších 18 let a další téměř dvě miliardy dospělých mají nadváhu. Onemocnění, jejichž základní a vyvolávající příčinou je obezita, způsobila ve světě 60 % z 56,5 milionu hlášených úmrtí.

Státní zdravotní ústav a Český statistický úřad publikovaly, že v České republice je 20–25 % žen a 18–22 % mužů nemocných obezitou a kolem 30 % žen a 45 % mužů trpí předstupněm obezity, tj. nadváhou.

S nárůstem prevalence a celospolečensky a ekonomicky závažných dopadů obezity na zdravotní i sociální systémy jednotlivých států jsme svědky intenzivního výzkumu a vývoje nových možností jak v oblasti prevence, tak i léčby tohoto onemocnění. Obezitologové, diabetologové, bariatřičtí a metaboličtí chirurgové, nutriční terapeuti, psychologové, fyzioterapeuti a v poslední době i gastroenterologové a další jsou neustále konfrontováni s novinkami a novými trendy v obezitologii. Často se pak čeští odborníci i aktivně účastní preklinického vývoje, klinických zkoušek i pozdějšího zavádění do praxe nových léčebných postupů na tomto poli.

Právě na nové možnosti a trendy léčby obezity a diabetu 2. typu se autorský kolektiv především zaměřil.

Předkládá tak čtenářům stručný přehled některých nových konzervativních i operačních postupů v terapii obezity, diabetu a některých dalších, k diabetu či obezitě přidružených a komplikujících onemocnění.

V knize jsou zároveň také uvedena i konkrétní praktická doporučení, jak indikovat nemocné k chirurgické léčbě obezity (bariatrické a metabolické zákroky), požadavky na vhodnou strukturu potravy a na nutnou změnu životního stylu před

bariatrickými operacemi a po nich. Čtenáři získají informace o tom, jak by se měl v moderním pojetí výživy stravovat obézní diabetik či jaká je vhodná pohybová aktivita v léčbě obezity. V neposlední řadě autorský kolektiv předkládá přehled možností moderní farmakoterapie obezity i diabetu 2. typu, jejích účinků a principů, včetně doporučení, jak je možné konkrétní farmaka použít.

Kniha vychází z dlouhodobé, silné a vědecky přínosné tradice úzké spolupráce obezitologů, diabetologů, bariatricko-metabolických chirurgů a ostatních nechirurgických lékařských i nelékařských specializací podílejících se společně na léčbě obezity. Výsledky této spolupráce, standardizovaná a dobře strukturovaná péče o nemocné obezitou, řadí Českou republiku na přední evropské příčky v poskytování vysoce kvalitní, komplexní a moderní mezioborové péče nemocným obezitou a s ní souvisejících metabolických onemocnění.

Za kolektiv autorů

Martin Fried

1 Nutrice obézních

Dana Müllerová

Obezita je definována jako zmnožení tukové tkáně organismu nad určitou optimální mez. Tuková tkáň se podle svých morfologických i fyziologických vlastností dělí na bílou, nahnědlou (růžovou) a hnědou. Zatímco hnědá i růžová tuková tkáň jsou termogenními tkáněmi a u dospělého jich nacházíme pouze do desítek gramů, bílá tuková tkáň u obézního jedince může tvořit i více než polovinu jeho tělesné hmotnosti. Předpokládá se, že fyziologickým množstvím bílé tukové tkáně je u dospělé ženy 18 až 25–30 % procent, u dospělého muže od 5 do 15–20 % celkové tělesné hmotnosti. Optimální depo tukové tkáně je pro každého jedince geneticky naprogramované tak, aby zajišťovalo pro přežití nezbytnou tepelnou homeostázu a optimální energetickou zásobu. Interference genetických dispozic se zevním prostředím, tedy především vnější teplotou, nároky na fyzickou práci a výživovou nabídkou prostředí, vede k modulaci řady kontrolních mechanismů regulujících tělesnou teplotu, příjem stravy, metabolismus a velikost energetických depot. Jestliže je překročena kapacita těchto adaptačních kontrolních mechanismů, dochází při dlouhodobém nadbytku přijímané energie nad vydávanou k nadměrné akumulaci tuku a patologickým konsekvencím pro celý organismus.

1.1 Dieta

Hodnota a zdravotní benefity či rizika výživy spočívají v jejím složení. Nutrienty společně se střevní mikroflórou jsou esenciálními determinanty zdraví a při nevhodném složení nežádoucím způsobem přispívají k rozvoji obezity, k systémovému zánětu, inzulinové rezistenci a metabolické dysregulaci. Význam jednotlivých makro- i mikronutrientů je uveden dále.

Sacharidy

Podle mezinárodních doporučení by měly tvořit 45–65 % denního příjmu energie. Americká doporučení uvádějí v průměru denní příjem 130 g. Při jejich nedostatku či nadbytku dochází k metabolickým abnormalitám. Dlouhodobý nedostatek sacharidů vede k hypoglykemii, svalové atrofii a ketoacidóze. Naopak jejich dlouhodobý nadbytek vede k obezitě, inzulinové rezistenci, nealkoholové jaterní steatóze, poruchám cirkadiánního rytmu – spánku a bdění. Záleží

ale na převažujícím složení, kdy polysacharidy (stravitelné – škroby i nestravitelná vláknina) na rozdíl od jednoduchých sacharidů (cukrů) snižují riziko metabolických poruch, inzulinové rezistence, kardiovaskulárních onemocnění a kolorektálního karcinomu. I přes jisté pochybnosti poukazují výsledky většiny studií na zdravotní benefity diet bohatých složenými sacharidy s nízkým zastoupením cukrů, jako je sacharóza či fruktóza. Podle řady amerických lékařských odborných společností je prokázáno, že denní přírůstek cukrů nad 25 g u dětí starších dvou let jednoznačně zvyšuje riziko obezity, dyslipidemie a kardiovaskulárních nemocí, u dětí do dvou let by pak přislazováno nemělo být vůbec.

Tuky

Měly by tvořit mezi 20–35 % celkového příjmu energie u dospělých, přičemž je definován denní příjem esenciálních mastných kyselin: kyseliny linolové mezi 12–17 g a kyseliny alfa-linolenové mezi 1–1,6 g denně. Dieta s vysokým obsahem nasycených tuků, která převyšuje energetické požadavky organismu, je spojena nejen se snadnou akumulací tukové tkáně v organismu, ale především s rozvojem zánětu tkání a orgánů (tukové tkáně, jater, střev, mozku). Při chronické pak dochází k rozvoji kardiometabolických komorbidit, především diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulárních a některých nádorových onemocnění.

Bílkoviny

Jejich denní příjem by měl být kolem 46–56 g, kdy by měly tvořit 10–35 % celkové energie. Jako energetický zdroj jsou používány pouze v extrémních podmínkách. Ve vztahu k prevenci obezity jsou nejdůležitějšími aminokyselinami arginin, citrulin, leucin. L-arginin brání rozvoji obezity zvýšením energetického výdeje a zpomalením růstu tukové tkáně. L-leucin a L-alanin zvyšují sytivost stravy, čímž se snižuje energetický příjem. Zvýšení leucinu v dietě moduluje inzulinovou signalizaci a glukózovou homeostázu ve svalu a brání rozvoji přejídáním navozené obezity. Podává-li se ale již obézním zvířatům, obezitu potencuje. U obézních byly nalezeny vyšší hladiny aminokyselin s rozvětveným řetězcem, jako je leucin, izoleucin, valin. Jejich snížení v krmivu u pokusných zvířat snižovalo inzulinovou rezistenci ve svalu. Tyto aminokyseliny zřejmě působí prooxidačně a zánětlivě. Existují však i studie prokazující jejich ochranný účinek u již rozvinutého diabetes mellitus.

Mikronutrienty

Všechny vitaminy a minerální látky v optimálním zastoupení jsou nezbytné pro metabolické procesy včetně inzulinové signalizace a lipidového metabolismu,

buněčné diferenciaci i imunitní odpovědi. Jejich dostatečný příjem je třeba zajistit i při energeticky restriktivních dietách. Obezita je asociována s nízkým vstřebáváním mědi, železa, zinku a hořčíku, jsou při ní významně nižší hladiny draslíku a hořčíku. Z hlediska prevence zánětu tukové tkáně se uvažuje o protektivním účinku n-3 polyenových mastných kyselin, především kyseliny alfa-linolenové a dokosahexaenové, palmitoolejové kyseliny, vitaminů D a E, kurkuminu, flavonoidů, probiotik a prebiotik. Z hlediska prevence ukládání tuku je kromě energetické restrikce uvažováno o protektivním vlivu kyseliny listové a resveratrolu.

Mikrobiota

Zdraví protektivní střevní mikroflóra je nezbytná pro udržení metabolické homeostázy, podílí se na absorpci živin, produkuje bioaktivní látky a esenciální nutrienty včetně mastných kyselin o krátkém řetězci. Její alterace – dysbióza – navozená nevhodným složením stravy (strava s vysokým obsahem tuku a nedostatečným zastoupením rostlinné stravy), ale i cizorodými látkami, antibiotiky, masivní patogenní mikrobiální kontaminací, vede k rozvoji střevního zánětu se zvýšenou prostupností endotoxinů přes střevní bariéru, předcházející rozvoji obezity, zánětu tukové tkáně a metabolickým komorbiditám. Zánětu předchází snížená produkce peptidů, mastných kyselin s krátkým řetězcem, zhoršená absorpce nutrientů a aktivace imunitního systému.

1.2 Složení diety

Dietoterapie je pouze jednou strategií v komplexní léčbě obezity. Její definování tak vychází jednak ze stanovení reálného cíle váhové redukce se zohledněním přidružených komorbidit, jednak z použití dalších komplementárních léčebných postupů (nastavení pohybového režimu, kognitivně-behaviorální modifikace životního stylu, farmakoterapie, výkonů bariatrické či metabolické chirurgie).

Před profilací diety konkrétnímu pacientu je třeba z anamnézy znát: vývoj hmotnosti i předchozích pokusů o váhovou redukci (úspěšnost, způsob provedení), stávající nutriční zvyklosti (jídelníček, informace z potravinového frekvenčního dotazníku), stávající a plánovanou fyzickou aktivitu, nutriční obtíže, režim stravování, ostatní choroby, farmakoterapii.

Základní charakteristikou dietoterapie při léčbě obezity je snížení energetického příjmu pod energetický výdej organismu. Rozeznáváme:

1. Velmi přísné nízkenergetické diety (VLCD – very low calorie diet) o 1,5–3 MJ.
2. Nízkenergetické diety, jejichž energetický obsah se vypočítá:
 - a) snížením změřeného stávajícího energetického příjmu o 2,4 MJ,
 - b) snížením o třetinu z odhadované energetické potřeby zdravého jedince (s optimální hmotností), definované věkem, pohlavím a převažujícím

typem fyzické aktivity (odpovídá při lehké fyzické aktivitě zhruba 5 MJ u žen, 6,5 MJ u mužů).

3. Bez energetické restrikce, pouze upravením chybných nutričních stereotypů: upřednostňováním potravin rostlinného původu na úkor živočišných a vysoce zpracovávaných potravin.

Velmi přísné nízkenergetické diety

VLCD se svým energetickým obsahem pod 3 MJ nejsou schopny stravou uhradit denní nároky na požadované mikro- a makronutrienty, proto je třeba přistupovat k chemicky definovaným dietám. Jejich aplikaci by měl řídit a kontrolovat lékař. Není je vhodné podávat déle než 3 měsíce. Přestože se VLCD považují v současné době za bezpečné, nejsou zcela bez rizika. Jako nejčastější nežádoucí účinky se uvádí letargie, závratě, zácpa, menstruační nepravidelnost, gastrointestinální obtíže, suchost kůže, zimomřivost, žlučové kameny.

Nízkenergetické diety

Základem nízkenergetické diety při léčbě obezity je mírnější kalorická restrikce, která ještě umožňuje krytí denních potřeb všech mikronutrientů z potravin a pokrmů. Dlouhodobý denní přívod energie by neměl klesnout pod 4 MJ. Z metaanalýzy studií zabývajících se složením nízkenergetických diet a jejich účinku na váhovou redukci byl prokázán efekt jak nízkosacharidových, tak nízkotučných diet, s minimálními rozdíly ve váhové redukci. Co se týká prevence komorbidit obezity a složení stravy, ve studiích s eukalorickými dietami nahrazení podílu nasycených tuků, ať již monoenovými nenasycenými kyselinami (MUFA), nebo komplexními sacharidy či proteiny, vedlo ke snížení krevního tlaku. Navíc částečné nahrazení sacharidů proteiny či MUFA snižovalo kardiovaskulární riziko a zvyšovalo citlivost k inzulinu. Ukazuje se však, že pro jednotlivce je ideální složení stravy s cílem prevence nebo léčby obezity závislé na jeho genetické výbavě. Interakce geny–nutrienty tak mohou odrážet nejen příčinné mechanismy vzniku obezity, ale určují i citlivost k léčebnému účinku konkrétní diety. Tak např. některé genové variace (chromosomální varianta 9p21) zvyšují citlivost k poškozujícímu účinku nadměrné zátěže cukru ve slazených nápojích, jiné (FTO genotyp) ke konzumaci smažených pokrmů, další (APOA2-265T > C polymorfismus) k nasyceným tukům atd. Tedy velikost tukové tkáně i metabolická odpověď k nízkokalorické dietě i jejímu konkrétnímu makronutrientnímu složení může být modulována genetickými variantami svázanými s obezitou, metabolickým stavem a preferencí jednotlivých nutrientů. Tak např. nízkotučná dieta vykazovala vyšší váhovou redukci u obézních s IRS1 rs2943641 CC genotypem, zatímco nositelé T alely PPM1K rs1440581

profitovali více na nízkosacharidové dietě. Protože zatím většinou pacienty geneticky nevyšetřujeme, vycházíme z hypokalorické středozevní diety, která se považuje za nejvíce protektivní s ohledem na komorbiditu obezity. Předepisování této diety se aplikuje přes tzv. rámcové jídelníčky, které navádějí pacienty, jakým způsobem si denně připravovat dietu.

Příkladem nízkoenenergetických diet jsou rámcové jídelníčky uvedené níže na 5 a 6,7 MJ (tab. 1.1). Rámcové jídelníčky se osvědčily v klinické praxi pro svoji

Tab. 1.1 – Rámcové jídelníčky na 5 a 6,7 MJ

	Denní příjem 5 MJ + 1,5–2 l nekalorických tekutin	Denní příjem 6,7 MJ + 1,5–2 l nekalorických tekutin
Snídaně	• Celozrnné obiloviny či pečivo (40 g) • Mléčný výrobek (NT 200 ml, ST 30–40 g) • Ořechy (10 g) či sušené plody (20 g) či zelenina (250 g) či med nebo džem (15 g)	• Celozrnné obiloviny či pečivo (80 g) • Mléčný výrobek (NT 200 ml, ST 30–40 g) • 50 kcal ořechy (10 g) či sušené plody (20 g) či zelenina (250 g) či med nebo džem (15 g)
Přesnídávka	• Ovoce (200 g) nebo ořechy (20 g)	• Ovoce (200 g) nebo ořechy (20 g) • Celozrnné obiloviny či pečivo (40 g)
Oběd	Varianta I: • Maso libové (100 g) či ryby (120 g) • Příloha (80–120 g) • Olej (10 g) • Zelenina (200 g)	Varianta I: • Maso libové (100 g) či ryby (120 g) • Příloha (80–120 g) • Olej (10 g) • Zelenina (200 g)
	Varianta II: • Vařená luštěnina (250 g) • Vejce (60 g) nebo uzenina (25 g)	Varianta II: • Vařená luštěnina (250 g) • Vejce (60 g) nebo uzenina (25 g)
	Doplňěk: • Polévka (250 ml) a/či lehce kalorický nápoj nebo dezert (maximum 350 kJ)	Doplňěk: • Polévka (250 ml) • Lehce kalorický nápoj a/či dezert (maximum 500 kJ)
Svačina	• Mléčný výrobek (NT 100 g, ST 30 g) či zelenina (150 g) s olejem či semeny (5 g)	• Celozrnné obiloviny či pečivo (40 g) • Mléčný výrobek (NT 100 g, ST 30 g) či zelenina (150 g) s olejem či semeny (5 g)
Večeře	Varianta oběda I či II	Varianta oběda I či II

NT – nízkotučné mléčné výrobky, ST – středně tučné mléčné výrobky.

Takto navržený jídelníček má makro nutriční složení: bílkoviny 25 % celkové energie, tuky 30–35 % energie, sacharidy 40–45 % celkové energie, s optimálním zastoupením mikro nutričních. Z olejů je třeba preferovat olivový olej (i olivy), řepkový, lněný, v menším zastoupení pak další rostlinné oleje s výjimkou kokosového a palmového. Ryby je třeba do jídelníčku zahrnovat alespoň 2× do týdne. Potravin je hodně – pevných kolem 1,5 kg, 1,5–2 l nekalorických tekutin, v létě i více ve formě pitné vody, minerálek, čajů. Navíc lze zařazovat i kávu.

jednoduchost při edukaci pacienta a snadnou aplikaci v denní praxi se zachovalou možností variability, tedy i pestroostí stravy. Právě použitelnost v praxi, daná jednoduchostí a snadnou variabilitou jednotlivých potravin a možností pacientových preferencí i jemu dostupných potravin, zvyšuje compliance diety u pacienta. Edukace pacienta nutričním terapeutem ohledně velikosti porcí i preference potravin z jednotlivých potravinových skupin je nezbytným předpokladem pro aplikaci těchto diet. Nápomocnými je i řada softwarových programů vyhodnocujících energetické a nutriční složení stravy.

1.3 Adherence k dietě

Četné studie poukazují na fakt, že selfmonitoring vlastního jídelníčku pacientem (každodenní zapisování jídelníčku, včetně velikostí porcí) zvyšuje adherenci k dietě a úspěšnost redukčního režimu. Sytívému účinku napomáhá i vyšší zastoupení bílkovin v jídelníčku. Na tomto faktu jsou postaveny i ketogenní diety. Ketogenní diety potlačují pocit hladu, který je obvyklý u prosté energetické restrikce a má kompenzatorní orexigenní účinek. Pacienti pak ke ketogenní dietě snadněji adherují a přinášejí jim v počátcích kvůli snadnější energetické restrikci i větší váhový úbytek. Nicméně znamená to příjem sacharidů pod 20 g denně, tedy zásadní omezení zdraví prospěšných potravinových komodit, jako jsou celozrnné obiloviny, luštěniny, ovoce, zelenina. V ketogenní dietě není nijak omezen příjem proteinů a tuků. Podobně působí i VLCD, kde je kolem 60 g sacharidů denně. Nežádoucími účinky ketogenní diety jsou kromě ketoacidózy také hypoglykemie a svalové atrofie.

1.4 Eukalorické diety

Eukalorické diety souvisejí s úpravou nevhodných stravovacích návyků. Tyto diety lze indikovat v případě nadváhy, kdy zvýšenou fyzickou aktivitou zvýšíme energetický výdej. V dietě, jejíž kalorický obsah pak odpovídá energetickému výdeji, omezujeme kaloricky denšní, nutričně chudé potraviny, jako jsou alkohol, volné živočišné tuky, majonézy, sladkosti, slazené nápoje, sekundárně zpracovávaná masa (uzeniny, tučná, mletá, smažená masa), tučné mléčné výrobky, jemné tukové pečivo, kandované či konzervované a slazené ovoce, či se jim úplně vyhýbáme. Z potravin obsahujících sacharidy preferujeme ty s nízkým glykemickým indexem. Zásadními doporučeními v dietě jsou pak s cílem dosažení energetické rovnováhy a zdravé hmotnosti: omezení příjmu energie z tuků a posunutí spotřeby nasycených směrem k nenasyčeným mastným kyselinám, vyloučení trans mastných kyselin, zvýšení spotřeby ovoce a zeleniny na 600 g denně, luštěnin, celozrnných obilovin a ořechů, omezení příjmu volných cukrů, omezení spotřeby soli a červeného a sekundárně zpracovávaného masa.

Literatura

1. Botchlett R, Woo SL, Liu M, Pei Y, Guo X, Li H, Wu C. Nutritional approaches for managing obesity-associated metabolic diseases. *J Endocrinol* 2017;233(3):R145–R171.
2. Heianza Y, Qi L. Gene-diet interaction and precision nutrition in obesity. *Int J Mol Sci* 2017;18(4).
3. Katz DL, Friedman RSC, Lucan SC. *Nutrition in clinical practice*. Wolters Kluwer 2013:730.
4. Qi Q, Bray GA, Smith SR, Hu FB, Sacks FM, Qi L. Insulin receptor substrate 1 gene variation modifies insulin resistance response to weight-loss diets in a 2-year randomized trial: The preventing overweight using novel dietary strategies (pounds lost) trial. *Circulation* 2011;124:563–571.
5. Vos MB, Kaar JL, et al. Added sugars and cardiovascular disease risk in children: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2017;135(19):e1017–e1034.
6. Xu M, Qi Q, Liang J, Bray GA, Hu FB, Sacks FM, Qi L. Genetic determinant for amino acid metabolites and changes in body weight and insulin resistance in response to weight-loss diets: The preventing overweight using novel dietary strategies (pounds lost) trial. *Circulation* 2013;127:1283–1289.

2 Vybrané aspekty ve stravě obézního diabetika

Martina Karbanová, Aneta Sadílková

Diabetes 2. typu je charakterizován kombinací inzulinové rezistence a vyhasínáním funkce beta-buněk pankreatu, přičemž základním projevem onemocnění je hyperglykemie, tedy zvýšená hladina krevního cukru. Ovšem z biochemického hlediska diabetes zasahuje do metabolismu všech základních živin, tedy nejen sacharidů, ale i tuků a bílkovin. Etiopatogeneze diabetu 2. typu je multifaktoriální a komplexní, z čehož vyplývá i heterogenita pacientů s tímto onemocněním. Stejně heterogenní musí být přístup k terapii těchto pacientů. S rozšiřujícím se spektrem účinných léčebných postupů se do popředí dostává význam nutnosti individualizovat léčbu pro každého nemocného s diabetes mellitus 2. typu, a to včetně individuálního přístupu ve změně stravovacích zvyklostí pacientů.

2.1 Dietní opatření v léčbě diabetu 2. typu

Osmdesát procent diabetiků 2. typu má nadváhu nebo je obézních, z čehož vyplývá potřeba stravy redukčního charakteru. Soudobá dietoterapie diabetu 2. typu je často orientována pouze na množství sacharidů a jejich přívod dietou.

Mnohdy jsou omezení navíc zaměřena pouze na jednoduché sacharidy – cukry. Příjem cukru však nemá významný vliv na vznik diabetu – je to zejména příjem méně vhodných tuků a celková energetická hodnota stravy. Úzkostlivé sledování přívodu sacharidů může lehce zastínit nadměrný přívod tuků a tím i celkové energie, a to jak v prevenci, tak i při manifestovaném onemocnění diabetes mellitus. Strava bohatá na tuky zvyšuje její energetickou nálož, působí toxicky na beta-buňku a prohlubuje inzulinorezistenci. Mezi klíčová dietní opatření u diabetiků 2. typu v celkovém kontextu patří sledování příjmu

3 Dieta před bariatrickou operací a po bariatrické operaci

Lucie Uhlířová

3.1 Dieta před bariatrickou operací

Účelem předoperační diety vedené nutričním terapeutem je jednak dosažení alespoň minimální **konzervativní redukce** a jednak úprava stravovacích návyků, která redukci hmotnosti zajistí, a především připraví pacienta na pooperační režim tak, aby nedocházelo k živinovým deficitům a byl zajištěn dlouhodobý postupný pokles hmotnosti.

Redukce hmotnosti

Pacient by měl prokázat schopnost alespoň minimální konzervativní redukce, jež má dvojí účel. Mírná předoperační redukce (5–10 % nadhmotnosti) zajistí zmenšení vnitřních orgánů, především jater, a tudíž usnadní manipulaci laparoskopu v břišní dutině.

Zhubne-li pacient již před operací alespoň minimální část své nadváhy, prokáže tak zároveň celému týmu vůli, schopnost a motivaci hubnout. Pro nutričního terapeuta je mírná redukce také důkazem, že pacient dodržuje výživová doporučení.

Úprava stravovacích návyků

Úlohou nutričního terapeuta je vést bariatrického pacienta v průběhu předoperační přípravy k osvojení základních stravovacích návyků. Předoperační nutriční přípravu lze tedy chápat jako trénink – čím zodpovědněji pacient přistupuje k doporučenému režimu již před zákrokem, tím úspěšnější průběh lze předpokládat po operaci.

Většina obézních pacientů se potýká jak s kvalitativně, tak kvantitativně špatně nastaveným jídelním režimem. Za stěžejní jsou považovány tři základní faktory,

jejichž úpravou je dosaženo požadované redukce: pravidelnost, skladba a množství stravy.

Pravidelná strava

Často se u pacientů setkáváme s nepravidelnou stravou způsobenou nepravidelným denním rytmem. Pacient je poučen o nezbytnosti pravidelného stravování, jež zaručí příjem dostatečného množství nutrientů, a především zabrání nekontrolovanému ujídání, a tím navyšování energetického příjmu. S plánováním jídla může ze začátku pomoci nastavení budíku například v telefonu. Účinným prostředkem nácviku je také pravidelný zápis jídelníčku. Pacient by si měl osvojit schopnost jíst pravidelně po 3 hodinách, nevynechávat hlavní jídla během dne a mezi nimi zařazovat menší svačiny. První jídlo dne by mělo následovat do hodiny od probuzení, poslední optimálně 3 hodiny před spánkem. Zautomatizování pravidelné stravy je základním předpokladem k zvládnutí bariatrického režimu – pacient je seznámen s riziky, která plynou z nepravidelné stravy po bariatrické operaci.

Skladba a množství jídla

Na základě analýzy pravidelně vedeného minimálně týdenního zápisu jídelníčku nutriční terapeut doporučí kvalitativní a kvantitativní změny. Pacient je edukován stran obecných zákonitostí redukčního režimu. V drtivé většině případů je potřeba především navýšit příjem **kvalitních bílkovin**, naopak snížit příjem tuků a jednoduchých sacharidů a zaměřit se na komplexní skladbu jídel. Doporučována je zvýšená konzumace zeleniny, v menší míře i ovoce. Mezi standardní chyby v jídelníčku patří vysoký příjem tučných potravin, jako jsou uzeniny, tučné sýry, dále nízká konzumace bílkovin a nadměrný příjem jednoduchých cukrů. Úlohou nutričního terapeuta je navrhnout takové změny jídelníčku, které povedou ke snížení kalorického příjmu a zkvalitnění skladby po stránce živinové. Opakovanými návštěvami nutričního terapeuta by se měl pacient zlepšovat ve skladbě své stravy a měl by být schopen sám rozeznat kvalitní a vhodné zdroje makronutrientů a jejich funkci v organismu. Na základě těchto znalostí si poskládat jídelníček podle svých chuťových preferencí s ohledem na doporučení terapeuta. Ke snadnějšímu pochopení jednotlivých doporučení pomáhají edukační materiály – různé obrázkové návody vhodných zdrojů makroživin, seznamy vhodných a nevhodných potravin a rámcové jídelníčky.

Součástí předoperační diety je i nácvik pitného režimu po bariatrickém zákroku.

Prokáže-li pacient schopnost minimální redukce konzervativním způsobem a zároveň upraví-li dřívější stravovací návyky tak, aby mu i po operaci zajistily

dostatečný příjem nutrientů, je z pohledu nutričního terapeuta připraven na bariatrickou operaci, zároveň lze očekávat u takového pacienta vyšší míru compliance i pooperačně.

Opakované návštěvy pacienta u nutričního terapeuta v rámci tzv. předoperačního kolečka vyšetření zaručují lepší připravenost pacienta na bariatrický režim.

3.2 Dieta po bariatrické operaci

Jak víme, operací proces léčby nekončí, ba naopak. Teprve pooperačně může pacient zúročit veškerou svou snahu, kterou prokazoval již před zákrokem. Režim po bariatrické operaci vyžaduje disciplinovaný a zodpovědný přístup pacienta. V prvních fázích po operaci pacient často zaznamenává nejvyšší hmotnostní úbytky, a tudíž i motivace dosahuje maxima. Pacient by měl absolvovat pravidelné kontroly u nutričního terapeuta a pokračovat v zapisování jídelníčku – to pomůže odhalit případné deficity nutrientů a umožní včas provést vhodnou intervenci. Již v průběhu předoperačního kolečka vyšetření je pacient edukován stran odměřování porcí, skladby bariatrického talíře a pitného režimu. Reeducaci je vhodné provést následně i během prvních dnů po operaci v době hospitalizace.

Tekutá fáze

Režim po operaci se liší podle typu zákroku. V prvních dnech po zákroku, během hospitalizace, je pacientovi podávána v případě malabsorpčních zákroků parenterální výživa, v případě restričních zákroků voda a neslazený čaj. Dále pacienti pokračují bujonem a řídkým bílým jogurtem.

Tekutá strava by neměla obsahovat žádné kousky, je lepší ji přecedit přes husté sítko. Je doporučován především zvýšený příjem bílkovin, který podporuje hojení a umožňuje redukci hmotnosti. Doporučovány jsou zakysané mléčné výrobky typu nízkotučného kefíru, masové a zeleninové vývary, Actimel, Nutridrinky a Protifar. Ke snídani je možné zařadit 100% jablečný džus bez dužiny s odměrkou bílkoviny v prášku. Pacient by se však měl vyvarovat časté konzumace ovocných šťáv z důvodu vyššího obsahu jednoduchých cukrů.

Je potřeba rozlišovat, obzvlášť v první fázi, tekutiny, které plní funkci pitného režimu, a tekutiny, které jsou přijímány jako jídlo, tzn. dodávají tělu nezbytné živiny, zmíněné výše.

V tekuté fázi se začíná na nižších objemech porcí – 75 ml na jedno napití (voda nebo čaj) a 100 ml na jedno tekuté jídlo.

V případě biliopankreatické diverze je od začátku tekuté fáze zahájena také doživotní suplementace: multivitamin s minerály 1 × denně, Vigantol 45 kapek

1× týdně, Kanavit 1 kapka 1× denně, Helicid 20 mg 2× 2 cps. denně po dobu 1 roku, dále 2× 1, vápník 2000 mg 1× denně.

Délka trvání: plikace – 2 týdny, LAGB – 1 týden, BPD – 2 týdny, sleeve gastrektomie – 2.–3. den čiré tekutiny, RYGB – 2 týdny čiré tekutiny.

Kašovitá fáze

V této fázi by měla mít strava konzistenci pyré, tzn. mixovaná strava bez kousků. Opět je potřeba hlídat především dostatečný příjem bílkovin. Z toho důvodu je doporučováno zařazení dušeného mletého a následně rozmixovaného masa, nízkotučných jogurtů, tvarohů, dětské výživy s obsahem masa. Doporučuje se také pokračovat v užívání Protifarů a Nutridrinků. V případě ovoce a zeleniny je potřeba vše loupat, zbavovat semínek a následně mixovat. Pacient by se měl vyvarovat vyššího příjmu jednoduchých cukrů, např. v ovocných přesnídávkách.

Ze sacharidů je vhodné zařadit bramborovou kaši bez másla. Naopak nevhodné je celozrnné pečivo, rýže, těstoviny – příčina častější nauzey.

Objemy se postupně navýší na 100 ml na jedno napití a 120 ml na jednu porci jídla.

V období prvních pěti týdnů je potřeba drtit veškeré léky.

Délka trvání: plikace – 3 týdny, LAGB – 4 týdny, BPD – 3 týdny, sleeve gastrektomie – 3 týdny, RYGB – 2 týdny.

Pevná strava

V případě restriktivních typů zákroků pacienti odměřují celoživotně 150ml porce. Pacient by měl v případě hlavního jídla krabičku nejprve naplnit bílkovinou, tak aby zaplnila polovinu objemu, zbývající dvě čtvrtiny doplnit komplexními sacharidy a zeleninou. V případě svačin jsou komplexní sacharidy vynechány.

U malabsorpčních typů zákroků je velikost porcí podobná standardní porci. Je potřeba však dbát na komplexní zastoupení základních živin. Minimální příjem bílkovin by měl činit 120 g denně. V případě BPD se u pacientů vyskytují častěji průjemy, je tedy potřeba korigovat i příjem tuků.

V případě tekutin se doporučuje 100–120 ml na jedno napití s 20minutovými odstupy. Před jídlem by měla pauza od tekutin činit 20–30 minut, po jídle 50 minut.

Následující body shrnují základní doporučení:

- odměřování porcí,
- dodržování bariatrického talíře – tzn. polovina porce bílkovina, čtvrtina komplexní sacharidy, čtvrtina zelenina,

- důkladné žvýkání,
- popíjení malých objemů nekalorických tekutin v průběhu dne a oddělování pití od jídla,
- nepít perlivé nápoje,
- pravidelná a vyvážená strava,
- neuzobávání mezi jídly,
- pravidelná pohybová aktivita,
- plánování jídla,
- v případě malabsorpčních zákroků doživotní suplementace,
- zapisování jídelníčku,
- pravidelné kontroly na obezitologickém pracovišti.

Literatura

1. Dagan SS, Goldenshluger A, Globus I, et al. *Nutritional Recommendations for Adult Bariatric Surgery Patients: Clinical Practice. Advances in Nutrition* [online]. 2017;2:382–394.
2. Doležalová K, a kol. *Bariatrická chirurgie a primární péče*. Praha: Axonite CZ, 2012:147–155. Asclepius. ISBN 978-80-904899-2-9.
3. Fried M, a kol. *Bariatrická a metabolická chirurgie: nové postupy v léčbě obezity a metabolických poruch*. Praha: Mladá fronta, 2011:133–147. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2424-2.
4. Hlavatá K. Úloha nutričního poradenství před a po bariatrických zákrocích. *Výživa a potraviny*. 2014;6:147–149.
5. Steinberg S, Rashid Q. *Nutrition Guidelines and Requirements* [online]. 2015:15–16.

4 Fyzická aktivita v léčbě obezity

Martin Matoulek, Natálie Koubková

Fyzická aktivita je nedílnou a často neprávem opomíjenou součástí komplexní léčby obezity. Vždy by měla doplňovat jakoukoliv redukční dietu, která je ale pro konečný efekt snižování hmotnosti rozhodující. Léčba obezity však není jen o snižování hmotnosti, ale především o zlepšení prognózy. Fyzická aktivita, resp. fyzická zdatnost je daleko významnějším prediktorem než vlastní hmotnost. Přestože okamžitý metabolický efekt je významně větší u diet než u fyzické aktivity, dlouhodobou prognózu zlepšuje pravidelná pohybová aktivita.

Nejčastější chybou v preskripci pohybových aktivit je jejich doporučování všem stejně bez ohledu na jejich hmotnost, přidružená onemocnění a stav fyzické kondice. Od začátku je třeba počítat s významně vyšším energetickým výdejem při pohybové aktivitě pacientů s obezitou vyšších stupňů, a proto je nutné u těchto pacientů být mírnější v kalorické restrikci nebo ji můžeme i po několik týdnů ponechat s menšími úpravami ve složení.

4.1 Motivace a očekávání

Neadekvátní očekávání pacientů ohledně zlepšení jejich zdravotního stavu často vede k tomu, že s pohybovou aktivitou skončí dříve, než se efekt může dostavit. Přehled časově očekávatelného efektu je uveden v tabulce 4.1. Pro povzbuzení motivace je třeba si všimnout zlepšení tolerance zátěže, která se zvyšuje již v průběhu 2–3 týdnů od začátku pohybové aktivity. Motivaci může také podpořit monitorování glykemie a krevního tlaku po zátěži. Zvláště u osob s nadváhou a obezitou prvního stupně může dojít v prvních týdnech pouze k redistribuci a hmotnost může být skoro stejná, nicméně tolerance zátěže bude lepší. Při prokázané pohybové aktivitě v mezidobí kontrol je třeba chválit za jakékoliv zlepšení v oblasti fyzické kondice; ta je nejsilnějším prediktorem pohybové aktivity ve věku 60+. POZOR! Obézní pacienti pohyb „nemusí“ a často je ani nebaví. Je to dáno zkušenostmi z dětství a mládí. Pokud pohybové aktivity byly vždy nepříjemné a pacient je má spojené s nepříjemnými zážitky

5 Farmakoterapie obezity

Petr Sucharda

Léčení obezity se potýká s řadou zásadních problémů, mezi které od samého počátku patří nedostatek účinných antiobezitik. O záplavě nových účinných látek, a dokonce celých nových tříd farmak, kterou zažíváme v posledním desetiletí v diabetologii či jaká proběhla zhruba před čtvrtstoletím v léčbě hypertenze, si můžeme v obezitologii jen nechat zdát. Historie hledání léku, který by zajistil nebo alespoň významně podpořil hubnutí, začíná v první polovině 50. let minulého století, tedy ve stejné době jako první pokusy ovlivnit obezitu chirurgicky. Období 65 let, které od té doby uplynulo, je však více než co jiného cimrmanovským prošlapáváním slepých uliček. Budivé aminy (zejména amfetamin), mazindol, fentermin, dexfenfluramin a bohužel ani téměř 15 let používaný sibutramin nesplnily požadavky kladené na moderní antiobezitikum – a to nejen z hlediska bezpečnosti, ale ani účinnosti. Ačkoli dlouhodobé snížení hmotnosti o 5–10 % znamená významné snížení rizik, zejména metabolických, absolutní pokles mezi pěti a necelými deseti kilogramy za rok, dosažený v lékových studiích, nesplňuje představu pacientů, ale ani většiny lékařů o účinném léku, a to zejména při srovnání s poklesy dosaženými chirurgickou léčbou. Přitom – alespoň v našich podmínkách – představuje farmakoterapie pro pacienta velkou zátěž finanční. Je však nutné upozornit, že studie v poslední době nejsou, hlavně pod tlakem lékových agentur, koncipovány k dosažení největšího efektu.

Paradoxně se tak do popředí dostávají některá nová antidiabetika, z nichž liraglutid již byl v USA schválen pro léčbu obezity bez diabetu a u dalších, především gliflozinů, to lze očekávat v brzké době.

Samotný termín „antiobezitika“, jakkoli bude z praktických důvodů jistě nadále používán, není přesný z několika důvodů. Především jejich indikace nikdy nebyly, nejsou a ani nebudou omezeny na obezitu ve smyslu BMI ≥ 30 kg/m². Naopak, i v souhrnech údajů o léčivých přípravcích (SPC) jsou často uváděny i nižší hodnoty BMI v případech, kdy pacient má diagnostikovanou některou z chorob provázejících nadměrné ukládání tělesného tuku. To také odpovídá změně paradigmatu od množství tělesného tuku k chorobám nahromaděným tukem vyvolaným, tedy k „obezitě“ jako progresivnímu chorobnému procesu a rizikovému faktoru.

Žádná z dosud používaných léčivých látek není schopna přímo ovlivnit ukládání a uvolňování tělesného tuku. Pokud tělesného tuku přibývá, je to důsledkem pozitivní energetické bilance, což se nemusí rovnat, a nepochybně se v mnoha případech nerovná, nadměrnému příjmu energie (jedním z mnoha problémů etiologické klasifikace obezity je ovšem neexistence norem či limitů pro energetický příjem a výdej). Naopak podmínkou zmenšování uložených zásob tuku (= hubnutí) je větší spotřeba energie než příjem. Antiobezitika lze charakterizovat jako látky přispívající k dosažení negativní energetické bilance.

Způsobů, kterými lze dosáhnout žádoucí energetické nerovnováhy, je několik (tab. 5.1).

Tab. 5.1 – Možnosti dosažení negativní energetické bilance

• **snížení energetického příjmu**

- omezení využitelné energie potravy – orlistat
- snížení chuti k jídlu a/nebo snížení pocitu uspokojení z jídla – fentermin, fentermin/topiramát, lorkaserin, naltrexon/bupropion, analoga GLP-1 (liraglutid)
- zvýšení pocitu sytosti (přímým ovlivněním CNS nebo zpomalením vyprazdňování žaludku) – analoga GLP-1 (liraglutid), GLP-1 agonisté (exenatid), gliptiny
- jiné centrální mechanismy

• **zvýšení energetického výdeje**

- glifloziny, (kofein + efedrin)

5.1 Léčivé přípravky vedoucí ke snížení energetického příjmu

Jedním z nejspolehlivějších způsobů, jak snížit energetický příjem, je **omezení využitelnosti energie potravy**. Jediným zatím použitelným, ale léty dobře ověřeným postupem je částečná blokáda vstřebávání neutrálních tuků (triacylglycerolů). Blokátor střevních lipáz **orlistat** znemožní přeměnu asi třetiny molekul triacylglycerolů v dané porci na monoacylglyceroly; při optimálním použití sníží energetický příjem asi o 500 až 600 kJ. Užívá se dlouhodobě, jedna kapsle s obsahem 60 nebo 120 mg účinné látky s každým jídlem, obsahujícím (v omezeném množství) tuk. Vedlejší účinky orlistatu, vyplývající z přítomnosti triacylglycerolů v tračníku (častější vyprazdňování, olejovité stolice, zcela vzácně inkontinence), mají individuální výskyt i závažnost, závisí na dávce účinné látky, ale především na množství tuku v potravě. Pokud pacient neomezuje tuky ve stravě, výše uvedené nežádoucí účinky mohou být značně dramatické až limitující. Při správném užívání jsou častější na začátku podávání a rychle ustupují. Omezené vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích je

6 Farmakoterapie diabetu

Štěpán Svačina

6.1 Úvod

Diabetes 1. typu je onemocnění relativně vzácné (populační výskyt je hluboko pod 1 %; zahrnuje něco přes 5 % diabetiků). Dnes musí být léčen trvale inzulinem, tedy prakticky vždy intenzifikovanou inzulinovou léčbou s aplikací inzulinu minimálně 3× denně nebo kontinuálním podáním v inzulinové pumpě. Pokusy o biologickou léčbu jsou zatím neúspěšné. Pravděpodobně je to tím, že nejde o onemocnění čistě autoimunitní; podle novějších názorů dochází ke klíčovým patogenním fenoménům ještě před nástupem autoimunitních reakcí. Léčba diabetika 1. typu patří do rukou diabetologa.

Diabetes 2. typu je jedno z nejzávažnějších civilizačních onemocnění. Jeho aterogenní potenciál je výrazně vyšší než u dyslipidemie, hypertenze, obezity a dalších složek metabolického syndromu. V medicíně je obvykle cílem léčby odstranění symptomů. Diabetes se projevoval především polyurií a polydipsií, v pokročilém rozvoji nemoci pak hmotnostním úbytkem a poruchami vědomí. Dnes ale platí, že příznaky nemoci pokládáme za pozdní a je třeba onemocnění léčit dříve, kdy ještě žádné příznaky nemá. Diabetes 2. typu by dnes měl být zachycen při preventivních prohlídkách. Co nejdříve by mělo dojít k normalizaci glykemií. Dnes víme, že i prediabetes přináší kardiovaskulární riziko srovnatelné s diabetem, a proto je snaha normalizovat glykemie i u prediabetu.

Prediabetes a diabetes léčíme vždy za použití režimových opatření – zejména dietou a pravidelnou fyzickou aktivitou. Samozřejmostí je odstranění všech dalších aterogenních vlivů, např. kouření. Součástí léčby diabetu jsou někdy i psychologické postupy, eventuálně postupy bariatrické chirurgie. Léčba diabetu dnes není jen korekcí glykemie. Víme, že rozvoj komplikací u diabetiků také významně ovlivňuje léčba hypertenze, dyslipidemie a obezity.

Dnes je navíc známo, že existuje fenomén metabolické paměti. Dobrá léčba diabetu na počátku onemocnění predikuje příznivý stav ještě po 20 letech, a naopak pozdní léčba nemá už dostatečný efekt. Proto jsou dnes cílové hodnoty léčby přísnější – na počátku onemocnění to je hodnota glykovaného hemoglobinu HbA_{1c} do 45 mmol/mol; při trvání diabetu nad 5 let ale může být jeho

hodnota i 53 mmol/mol a více. Na diabetes tedy pohlížíme skoro jako na infekci – na onemocnění, které se snažíme co nejdříve eliminovat a normalizovat glykemie. V tomto smyslu je optimální přesvědčit obézního pacienta k bariatrické, resp. metabolické chirurgii. Snížení glykovaného hemoglobinu snižuje mortalitu i u seniorů.

Nutná je pravidelná fyzická aktivita a každá i malá redukce hmotnosti zlepšuje prognózu pacientů. Dnes jsou opouštěny diety s šesti jídly denně a vhodnější je podání tří jídel a podle některých prací i dvou jídel denně. Dieta musí mít i antiaterogenní ráz. U prediabetu je pro prevenci přechodu do diabetu nejvýznamnější omezení tzv. druhotně zpracovaných mas a živočišného tuku. Po vzniku diabetu začínáme omezovat cukr – dnes je známo, že je lépe jej snižovat více, než se uvádělo dříve, tedy až k dávce 100–120 g cukru za den.

6.2 Farmakoterapie diabetu 2. typu

U diabetiků 2. typu jsou dnes farmakoterapií léčeni všichni pacienti a nikdo by neměl být léčen jen dietou a režimovými opatřeními. Prediabetes léčíme metforminem u těch pacientů, kde režimová opatření nemají dostatečný efekt.

Antidiabetika jsou jednou z oblastí medicíny, která zaznamenává v posledních letech bouřlivý rozvoj. Dříve používaný pojem perorální antidiabetika, který zahrnoval prakticky všechna antidiabetika kromě inzulínu, se postupně přestává používat, protože antidiabetika dnes zahrnují mnoho dalších léků podávaných injekčně. Limitace jejich použití při chronickém onemocnění ledvin a při jaterní insuficienci je přehledně uvedena v tabulkách 6.1 a 6.2.

Metformin

Metformin je v současnosti považován u diabetiků 2. typu za antidiabetikum první volby, které je vhodné i pro pacienty s prediabetem. Kromě významného antidiabetického efektu jsou podstatné i další systémové účinky metforminu. Jde o jediného dnes používaného zástupce skupiny biguanidů. Za hlavní účinek je považována inhibice výdeje glukózy z jater. Metformin zvyšuje inhibici glukoneogeneze zprostředkovanou inzulínem a blokuje glukoneogenezi stimulovanou glukagonem. Podporuje transport glukózy do svalů, čímž se zvyšuje utilizace glukózy až o 40 %. Snižuje oxidaci volných mastných kyselin až o 30 %, snižuje inzulínovou rezistenci a nepřímo zlepšuje funkci beta-buněk. Metformin nemění na rozdíl od starších, již nepoužívaných biguanidů významně koncentraci laktátu v krvi po lačnění, zvyšuje jeho oxidaci a zrychluje přeměnu laktátu na glukózu. Postupně se v klinické praxi ukázalo, že při léčbě metforminem není potřebné kontrolovat hladinu laktátu v krvi. Proč je metformin účinným antidiabetikem, nebylo donedávna jasné. Diskutováno bylo až

10 různých mechanismů působení a objevují se další. Nedávno byl publikován možná klíčový objev vysvětlující efekt metforminu. Metformin inaktivuje komplex tzv. mammalian target of rapamycin (mTOR). Tento komplex je u diabetiků 2. typu a starších pacientů nadměrně aktivován a fyziologicky je jeho aktivity a inaktivace řízena jinými mechanismy. Metformin tyto kroky obchází a působí přímo. Metforminem je takto suprimována tvorba glukózy v játrech a zvyšována periferní citlivost tkání na inzulin. Tento efekt se pravděpodobně podílí i na dalších systémových efektech metforminu.

Tab. 6.1 – Základní antidiabetika; možnost použití při chronickém onemocnění ledvin (podle stupňů CKD) na základě SPC jednotlivých přípravků

	Lehká RI (CKD2)	Střední RI (CKD3)	Těžká RI (CKD4)	Selhání ledvin/dialýza (CKD5)
Clearance kreatininu [ml/min]	60–90	30–60	15–30	0–15
Clearance kreatininu [ml/s]	1,0–1,5	0,5–1,0	0,25–0,5	0–0,25
Metformin				
Gliklazid MR				
Glimepirid				
Gliquidon (pouze 5 % ledvinami)				
Glibenklamid				
Glipizid	Dávkování konzervativní, zvyšování dávky obezřetně			
Repaglinid (pouze 8 % ledvinami)	Postupovat opatrně při titraci			
Pioglitazon				
Sitagliptin		Snížit dávku na 50 mg jednou denně	Snížit dávku na 25 mg jednou denně	
Vildagliptin		Snížit dávku na 50 mg jednou denně		
Saxagliptin		Snížit dávku na 2,5 mg jednou denně		
Linagliptin (pouze 5 % ledvinami)				
Exenatid		Dávka 5 µg 2× denně, zvyšování dávky obezřetně		
Liraglutid				
Dulaglutid				
Dapagliflozin				
Empagliflozin			Ne pod 45	
Kanagliflozin			Ne pod 45	
Akarbóza				
Inzulinová analoga		Riziko hypoglykemie – úpravy dávky jsou nutné		
Inzulin humánní		Riziko hypoglykemie – úpravy dávky jsou nutné		

Pozn.: RI – renální insuficience

■ Plná dávka bez úprav; ■ Nutná úprava dávky, upozornění pro použití; ■ Podávání kontraindikováno, případně nedoporučeno pro nedostatek zkušeností

Tab. 6.2 – Možnosti podání antidiabetik při jaterní insuficienci

	Lehká	Střední	Těžká
Metformin			
Pioglitazon			
Akarbóza			
Glimepirid			
Gliklazid			
Glibenklamid	Nutno snížit počáteční i udržovací dávku pro nebezpečí hypoglykemie		
Gliquidon			
Repaglinid			
Sitagliptin			
Vildagliptin			
Saxagliptin		Užívat s opatrností	
Linagliptin			
Exenatid			
Liraglutid			
Dulaglutid			
Dapagliflozin			Opatrně – snížená dávka
Empagliflozin			
Kanagliflozin			
Inzulinová analoga			
Inzulin humánní			

■ Plná dávka bez úpravy; ■ Nutná úprava dávky, upozornění pro použití; ■ Podávání kontraindikováno, případně nedoporučeno pro nedostatek zkušeností

Prekvapivé rozdíly byly nedávno zjištěny při srovnání perorálního a parenterálního podání metforminu, kdy perorální podání bylo výrazně efektivnější. Je pravděpodobné, že metformin působí významně ve střevě. Nedávno bylo prokázáno, že při podávání metforminu se ve střevě rozmnožuje střevní flóra, která působí antidiabeticky. Rozmnožuje se zejména *Akkermansia muciniphila*, která u zvířat snižuje systémový zánět, působí pozitivně na glykoregulaci a koreluje negativně s výskytem obezity a diabetu. Mnoho let bylo známo, že metformin u části pacientů vyvolává dyspeptické obtíže, a působí tedy nějak i ve střevu. Recentně bylo prokázáno, že podávání metforminu zvyšuje právě ve střevu přítomnost *Akkermansia muciniphila*, která pak působí na střevní buňky a má antiaterosklerotické, protizánětlivé a antidiabetické efekty. Účinek metforminu na sekreci GLP-1 je pravděpodobně způsobován také střevní flórou.

Při terapii metforminem dochází ke snížení bazální i postprandiální glykemie a snížení glykovaného hemoglobinu o 10–20 mmol/mol. Metformin téměř nezpůsobuje hypoglykemie. Riziko hypoglykemie existuje při kombinaci s konzumací

alkoholu, při hladovění a při kombinaci s dalšími léky, které hypoglykemie vyvolávají. Metformin je u většiny diabetiků váhově neutrální a může snižovat hmotnost u prediabetiků a zcela lehkých diabetiků 2. typu.

Metformin je kontraindikován u onemocnění ledvin/při porušené funkci ledvin (sérová koncentrace kreatininu $> 133 \mu\text{mol/l}$ u mužů, $> 124 \mu\text{mol/l}$ u žen), farmakologicky léčeného městnavého srdečního selhávání, při známé hypersenzitivitě na metformin, akutní nebo chronické acidóze, včetně diabetické ketoacidózy, šokovém stavu, sepsi, akutním infarktu myokardu, dočasném přerušení léčby při rentgen-kontrastním vyšetření, chirurgickém zákroku. Opatrné musí být podávání u starších pacientů nad 80 let věku.

Nejčastější nežádoucí efekty metforminu jsou gastrointestinální (nejčastěji nauzea, pocity plnosti, průjem). V případě, že se objeví, je možné zkusit změnit lékovou formu na XR, kdy obtíže u většiny pacientů vymizí. Při podání metforminu klesá hladina vitamínu B_{12} pod normu asi u 20 % pacientů. Vitamin B_{12} je vhodné sledovat a substituovat podle potřeby.

Léčbu zahajujeme nejnižší dávkou 500 mg denně, kterou postupně zvyšujeme. Podávání maximální dávky 3000 mg rozdělené do tří dávek je dnes už neobvyklé. Dávky nad 2000 mg nepřinášejí žádoucí efekt a zvyšují riziko výskytu nežádoucích účinků, proto je vhodné včas zahájit kombinaci s další skupinou antidiabetik s odlišným mechanismem účinku. Udržovací dávka se obvykle pohybuje mezi 1700–2000 mg denně.

Některé nedávné publikace ukázaly, že podávání metforminu v mírné renální insuficienci a v mírné kardiální insuficienci zlepšují prognózu pacientů. Dnes metformin při filtraci pod 1 ml/s nově nenasazujeme a v dávce redukované na polovinu podáváme až do filtrace $0,5 \text{ ml/s}$.

Retrospektivní studie UK s analýzou přes 60 000 pacientů ukázala, že metformin výrazně snižuje riziko vzniku nádorů, a to dokonce na úroveň nižší než v nediabetické populaci, zatímco inzulin a deriváty sulfonylurey toto riziko zvyšují. Je zajímavé, že kombinace těchto léků s metforminem riziko vrací k normě. Proto je důležité deriváty sulfonylurey i inzulin u diabetiků 2. typu podávat v kombinaci s metforminem. Z konkrétních nádorů snižuje v této studii metformin zejména výskyt nádorů pankreatu a tlustého střeva.

Metformin snižuje kardiovaskulární riziko podle řady studií. Ve studii UKPDS snížil metformin riziko infarktu myokardu více než jiné léky při srovnatelném efektu na glykemii. Vazoprotektivní efekt je nezávislý na glykemií, lipidech, zánětu, hemostáze, endoteliální a destičkové funkci.

Metformin snižuje výskyt fraktur pravděpodobně jiným mechanismem, než je antidiabetický efekt. V experimentu je prokázán jeho pozitivní vliv na osteoblasty, a tedy efekt osteoanabolický.

V jiné než diabetologické indikaci je metformin dnes nejčastěji podáván u syndromu polycystických ovaríí. Cochranova databáze eviduje desítky studií s metforminem u tisícovek žen. Metformin evidentně zvyšuje počet ovulací a počet za léčby vzniklých těhotenství. Nemá přitom na průběh gravidity negativní vliv. Ve Spojených státech na rozdíl od Evropy je běžně podáván metformin i v graviditě.

Ve studii UKPDS došlo u diabetiků 2. typu k nejmenšímu vzestupu hmotnosti ze všech užívaných antidiabetik právě po metforminu. Ve studii DPP zaměřené na prevenci diabetu pacienti s prediabetem po metforminu redukovali hmotnost. Metformin byl proto sledován i ve svém účinku na léčbu obezity u nediabetiků.

Deriváty sulfonylurey

Obnovují zejména tzv. časnou fázi sekrece inzulínu, která u diabetiků 2. typu chybí. Mezi klasická inzulínová sekretagoga patří deriváty sulfonylurey a glinidy. Inzulínovou sekreci upravují i látky působící inkretinovým mechanismem uvedené dále a částečně také tzv. inzulínové senzitizery.

Deriváty sulfonylurey jsou nejlevnější léky používané v druhém kroku po metforminu. Historie jejich užívání je velmi dlouhá. Jejich používání je celosvětově rozsáhlé a ve vyspělých zemích jsou nahrazovány léky bezpečnějšími. U obézních diabetiků 2. typu je jejich nepříjemným vedlejším účinkem až na výjimku zvyšování hmotnosti. Obnovují sice časnou fázi sekrece inzulínu, celkově však vedou k hyperinzulinemii. Redukce hmotnosti se za této léčby většinou nedaří. Dnes léčíme pacienty především sulfonylureovými přípravky dávkovanými jednou denně – glimepiridem a gliclazidem MR. U glimepiridu byla popsána v některých studiích určitá redukce hmotnosti, a je proto nejvhodnější derivátem sulfonylurey u obézních diabetiků 2. typu.

Nejnovější metaanalýza publikovaná v JAMA v roce 2016 zahrnula 301 klinických studií (1 417 367 pacientů) a srovnávala devět tříd antidiabetik včetně derivátů sulfonylurey v monoterapii a po přidání k metforminu i do trojkombinace. U žádného z léků nezjistila signifikantní změny mortality celkové i kardiovaskulární. Po podání sulfonylurey byly jen signifikantně častější hypoglykemie. Glinidy jsou odvozeny od derivátů sulfonylurey. Jsou to novější léčiva rovněž blokující ATP-senzitivní K^+ kanál v membránách beta-buněk. Působí rychle, takže jsou ideální k užívání s jídlem ke kompenzaci postprandiální hyperglykemie a riziko hypoglykemie je relativně nižší než po derivátech sulfonylurey. Skupina je představována dvěma léky, repaglinidem a nateglinidem. Obecně platí, že jsou u nás používány poměrně málo. Obě látky jsou vhodné k léčbě časných stadií diabetu 2. typu, kde se předpokládá dostatečné

zachovalá inzulinová sekrece. Jsou podávány v několika dávkách, ev. silách tablet, repaglinid tbl. od 0,5 do 2 mg, nateglinid 60 mg. Jsou indikovány u dospělých pacientů s diabetes mellitus 2. typu, u nichž dieta, redukce tělesné hmotnosti a cvičení nestačí k úpravě hladin krevního cukru. Možná je kombinace s inzulinem. Jde o léky užívané méně, zejména s cílem eliminovat postprandiální hyperglykémii s menším rizikem následné hypoglykémie. V algoritmu léčby antidiabetiky nejsou uvedeny, lze je alternativně užít místo derivátů sulfonylurey.

Inhibitory alfa-glukosidázy

Ve světě se užívá několik látek, u nás prakticky jen akarbóza. Akarbóza je inhibitor střevní glukosidázy. Obvyklé denní dávkování je 3×100 mg. Hlavní indikací je snížení postprandiální glykémie. Toto relativně slabší antidiabetikum se obvykle podává v kombinální léčbě. Snižuje hladinu cukru v krvi tím, že blokuje enzym alfa-glukosidázu, který je nezbytný pro štěpení cukrů v tenkém střevě. Blokováním tohoto enzymu dochází ke zpomalení vstřebávání cukrů ze střeva, a inhibitory alfa-glukosidázy tedy mohou snižovat postprandiální zvýšení hladiny cukrů v krvi. Kombinují se nejčastěji s deriváty sulfonylurey, metforminem nebo inzulinem. Častými nežádoucími účinky těchto léků je nadýmání a zvýšený odchod plynů. Akarbóza je jediným perorálním antidiabetikem, které lze použít u obou typů diabetu. Dávkování musí být u každého nemocného stanoveno ošetřujícím lékařem individuálně, protože účinnost i snášenlivost se u jednotlivých nemocných liší. Dávky je vhodné zvyšovat po 4 až 8 týdnech, není-li odpověď přiměřená, nebo i později; zpočátku se podává $3 \times$ denně 50 mg, např. půl tablety akarbózy. Průměrná dávka je 150 až 300 mg akarbózy/den v závislosti na potřebách jednotlivých pacientů. Ve výjimečných případech může být nezbytné dávku dále zvýšit až na 3×2 tablety, což odpovídá 600 mg akarbózy/den. Podání je kontraindikováno při těžkých poruchách funkce ledvin (clearance kreatininu $< 0,4$ ml/s) a závažném poškození jater. V ojedinělých případech byl pozorován asymptomatický vzestup jaterních enzymů, včetně klinicky významných změn (až na trojnásobek horního rozmezí normálních hodnot).

Inzulinové senzitizerý

Inzulinové senzitizerý jsou dnes synonymem pro thiazolidindiony – rosiglitazon a pioglitazon. Prvním thiazolidindionem, který byl uveden na trh v USA, byl troglitazon v roce 1997. Nedlouho po uvedení na trh v Evropě byl však tento lék z trhu stažen vzhledem k významnému výskytu nežádoucích hepatálních účinků. Po dlouhém a bezpečnost konstatujícím výzkumu byly od roku 1999 uvedeny

na trh dva další thiazolidindiony, rosiglitazon a pioglitazon. Oba tyto preparáty jsou používány přes 10 let. V roce 2010 byl rosiglitazon stažen z trhu – po několika let byly diskutovány jeho negativní kardiovaskulární účinky. Pioglitazon tak zůstává jediným, významným a bezpečným lékem ze skupiny thiazolidindionů. V některých zemích je však znovu využíván i rosiglitazon.

Ve studiích vedlo podávání pioglitazonu, respektive rosiglitazonu, u diabetiků 2. typu ke snížení glykemie o 1,5–2,0 mmol/l a glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) o 10 až 15 mmol/mol. U pacientů došlo rovněž ve všech studiích, kde byl tento parametr sledován, ke snížení koncentrací volných mastných kyselin, triglyceridů a krevního tlaku. V současné době je k dispozici pouze jeden thiazolidindionový preparát – pioglitazon (tbl. 15 mg a 30 mg) a jeho kombinace s metforminem a kombinace s některými gliptiny.

U pioglitazonu bylo nedávno popsáno možné riziko vyššího výskytu karcinomu močového měchýře. Toto riziko je vázáno na vysoké kumulativní dávky při delším podání. Obecně platí, že pioglitazon riziko vzniku jiných nádorů snižuje.

I u pacientů dobře reagujících na podávání thiazolidindionů nelze účinky léčby očekávat dříve než za 6 až 8 týdnů léčby. Tato prodleva je dána především mechanismem účinku thiazolidindionů, kdy jejich plný účinek v tukové tkáni, kde působí diferenciaci tukových buněk, vyžaduje určitý minimální časový interval. Z hlediska dalších nežádoucích účinků je nutno pravidelně kontrolovat tělesnou hmotnost a pokusit se intenzivnější edukací zabránit jejímu zvyšování. Vzhledem ke známé tendenci k retenci tekutin je pacienty zapotřebí sledovat z hlediska příznaků srdečního selhání. V případě signifikantního zhoršení srdeční funkce je nutno léčbu thiazolidindionem ukončit.

Překvapivým zjištěním studie ADOPT byl vyšší výskyt fraktur dlouhých kostí ve skupině léčené rosiglitazonem. Fraktury se vyskytovaly pouze u žen. Nebyl zvýšen výskyt klasických osteoporotických fraktur (obratle a krček femuru). Mechanismus vzniku fraktur zůstává nejasný. V databázích ze studií s pioglitazonem bylo zjištěno, že podobný výskyt fraktur je také po použití pioglitazonu.

Ve studii PROACTIVE byly jako sekundární složený endpoint prokázány pozitivní účinky pioglitazonu na výskyt kardiovaskulárních příhod. V tuto chvíli tedy máme k dispozici čtyři antidiabetika s prokázaným pozitivním kardiovaskulárním efektem: metformin, pioglitazon, empagliflozin a liraglutid. Snížení mortality je prokázáno po empagliflozinu a liraglutidu.

Zatímco rosiglitazon je přímý senzitizer receptorů PPAR-gama, je pioglitazon kombinovaný senzitizer alfa a gama. Proto má i účinek hypolipidemický. Prokázán byl také pozitivní účinek na endoteliální dysfunkci a určitý efekt na zvýšení inzulinové sekrece. Léčba inzulinovými senzitizerými je významná prakticky u každého diabetika 2. typu. Metformin je antidiabetikem první volby,

a pokud je to možné, provází tato léčba diabetika trvale. Obecně platí, že největší efekt přinese léčba inzulinovým senzitizerem u diabetiků hyperglykemických nalačno, a tak přidání pioglitazonu (což je jedna ze šesti možností léčby) je na místě především tam, kde přetrvává hyperglykemie nalačno. Přednost pioglitazonu před metforminem je možno dát za těchto situací:

1. u pacientů, kde je metformin kontraindikován,
2. u pacientů, kteří metformin nesnáší,
3. v renální insuficienci je možno pioglitazon podávat až do filtrace 0,25 ml/s.

Přes rozsáhlé využití tří nových skupin antidiabetik gliptinů, gliflozinů a GLP1 analog si tzv. inzulinové senzitizery ponechávají významnou pozici v léčbě diabetu 2. typu i dnes.

Gliptiny

Gliptiny se staly v současnosti běžně používanou skupinou perorálních antidiabetik. Inhibují dipeptidylpeptidázu-4 a tím blokují inaktivaci inkretinových hormonů. Nepřímo tak modulují funkci alfa- i beta-buněk a sekreci inzulínu i glukagonu bez rizika hypoglykemie a hmotnostního vzestupu. Za poslední léta se postupně do klinického užívání dostalo pět látek, které jsou z klinického hlediska v efektu na diabetes málo odlišné – sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin a alogliptin. Látky používáme v kombináční léčbě s dalšími perorálními antidiabetiky u diabetu 2. typu.

Gliptiny jsou léky, které fungují na tzv. inkretinovém principu. Po jídle jsou fyziologicky uvolňovány přirozené peptidy (inkretiny) glucagon-like peptide 1 (GLP-1) a glukózo-dependentní inzulinotropní polypeptid (GIP), které stimulují inzulinovou sekreci. Oba inkretinové hormony snižují glykémii, zvyšují glukózo-dependentní sekreci inzulínu, zvyšují odpověď, expresi, diferenciaci a přežívání beta-buněk. Ovlivňují také extrapankreatické děje s výsledným snížením glykemie, inhibují extrakci inzulínu jaterní buňkou. GLP-1 navíc potlačuje sekreci glukagonu a somatostatinu, dále zpomaluje vyprazdňování žaludku, podporuje pocit sytosti.

Gliptiny inhibují enzym dipeptidylpeptidázu-4, která přirozené inkretiny fyziologicky velmi rychle odbourává. Na rozdíl od inkretinových analog mají blokátory dipeptidylpeptidázy-4 neboli gliptiny výhodu v perorální tabletové formě podání a jsou celosvětově považovány za jednu z nejperspektivnějších skupin perorálních antidiabetik, kterou lze kombinovat s mnoha dalšími antidiabetiky včetně inzulínu. Zvyšují tvorbu inzulínu pouze při hyperglykémii a snižují rovněž jaterní glukoneogenezi. Upravují tedy sekreci inzulínu úměrně glykémii. Účinkují na alfa- i beta-buňky, užívají se obvykle jednou denně perorálně a neovlivňují tělesnou hmotnost.

V antidiabetickém efektu se v současnosti používané gliptiny neliší a snižují HbA_{1c} přibližně o 0,5–1 % v monoterapii a prakticky stejně po přidání k metforminu. Výhodou je i podávání s inzulinem, což má určitou logiku. Dlouhodobě působící inzulin suprimuje noční tvorbu glukózy a gliptin příznivě ovlivní postprandiální sekreci inzulinu. Funkčně jde o dvě skupiny látek: kompetitivní inhibitory (sitagliptin, alogliptin a linagliptin) a substráty fungující jako inhibitory s kovalentní vazbou (vildagliptin a saxagliptin). Zatím nebyly z klinického hlediska mezi oběma skupinami zjištěny rozdíly, ale teoreticky se mohou vyskytnout při delším podávání přesahujícím zatím provedené klinické studie.

V budoucnu lze při léčbě DPP-4 inhibitory očekávat tři změny:

1. Vstup dalších až pěti látek této skupiny do klinické praxe. Konkurence povede pravděpodobně k výraznému snížení ceny těchto léků, zejména poté, co budou na trh uvedena generika.
2. Rozšíření indikace k monoterapii. Diabetes 2. typu je již na počátku provázen poruchou sekrece inzulinu. Gliptiny by teoreticky měly velmi výhodně působit již v časných fázích rozvoje diabetického syndromu. Studie s monoterapií mají prakticky všechny gliptiny. Je velmi pravděpodobné, že by se gliptiny mohly při léčbě diabetu 2. typu stát antidiabetikem první volby. Tomu zatím brání zejména cena.
3. Z metaanalýz se zdálo pravděpodobné, že gliptiny mají pozitivní kardiovaskulární efekty. Prakticky ve všech studiích byly kardiovaskulární účinky sledovány jako sekundární cíl studií. Obvykle docházelo ke snížení krevního tlaku, k signifikantnímu či nesignifikantnímu snížení výskytu kardiovaskulárních příhod. V roce 2018 byla ukončena již čtvrtá velká mortalitní klinická studie s gliptiny u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a kardiovaskulárním onemocněním. Jedná se o studie TECOS, SAVOR, EXAMINE a CARMELINA s léky sitagliptin, saxagliptin, alogliptin a linagliptin. Studie zahrnuly desítky tisíc nemocných. Prokázaly kardiovaskulární bezpečnost. Ve studii CARMELINA (linagliptin) bylo prokázáno snížení rizika mikrovaskulárních komplikací. Ve studii SAVOR (saxagliptin) došlo k signifikantnímu nárůstu případů srdečního selhání bez zvýšení jiných kardiovaskulárních příhod.

Gliptiny nemají obecně významnější kontraindikace kromě alergií na účinnou látku a nutnost snížit dávku na polovinu při poklesu clearance kreatininu pod 0,5 ml/s u všech gliptinů kromě linagliptinu, který je možno podávat bez omezení i u dialyzovaných.

U vildagliptinu byly hlášeny vzácné případy poruchy funkce jater (včetně hepatitidy). V těchto případech byli pacienti obvykle asymptomatictí, bez

7 Farmakoterapie dyslipidemií a hypertenze u diabetu

Štěpán Svačina

7.1 Farmakoterapie dyslipidemií u diabetu

Z dyslipoproteinemií patří do obrazu diabetu a metabolického syndromu tzv. typ IV, tj. hypertriglyceridemie. Současně bývá nižší hladina HDL-cholesterolu a vyskytují se malé denzní LDL-částice. U metabolického syndromu dochází při inzulinorezistenci a při nedostatečném efektu inzulinu k větší utilizaci tuku, stoupají neesterifikované mastné kyseliny, zvyšuje se produkce lipoproteinu VLDL, snižuje se konverze VLDL na LDL, je snížena aktivita lipázy, je nižší clearance triglyceridů a chylomikér. Typický nemocný tedy nemá hypercholesterolemii, ale může mít smíšenou hyperlipidemii – zvýšení cholesterolu i triglyceridů. I u pacientů s jen lehce zvýšenou hladinou LDL-cholesterolu provází jeho snížení výrazný kardiovaskulární efekt. Pojem dyslipidemie metabolického syndromu je synonymem pro dyslipidemii u obezity, dyslipidemii hypertoniků, dyslipidemii diabetu 2. typu či dyslipidemii u syndromu polycystických ovarií.

U diabetu 1. typu není obvykle přítomna dyslipidemie, jen při dekompenzaci diabetu dochází většinou i k hypertriglyceridemii. Při výrazné hyperglykémii mohou být i hladiny triglyceridů extrémní.

Tři klasické změny lipidových parametrů u diabetu 2. typu a metabolického syndromu jsou:

- vysoká koncentrace triglyceridů, resp. lipoproteinů VLDL,
- nízká koncentrace HDL-cholesterolu (v poslední době jsou známy i malé denzní aterogenní částice HDL a v budoucnu bude pravděpodobně nutná podrobnější analýza frakce HDL),
- přítomnost malých denzních částic LDL (jejich množství je dobře odhadnutelné podle hladiny apo B).

V poslední době se k těmto faktorům přidává výše uvedené nízké vstřebávání dietního cholesterolu a jeho zvýšená endogenní produkce. Proto mají u těchto pacientů diety jen omezený efekt a je třeba suprimovat především tvorbu glukózy. Klíčovými farmaky pro léčbu dyslipidemie diabetu 2. typu jsou tedy statiny. Při hypertriglyceridemii a nedostatečném efektu je vhodná kombinace s fibráty či ezetimibem. Efekt statinů snižuje významně kardiovaskulární riziko pacientů s metabolickým syndromem. Přesto se u části léčených pacientů kardiovaskulární onemocnění vyvine pro tzv. reziduální riziko, které nebylo ovlivněno. To je důvod pro větší užívání kombinací léčby.

Velmi významnou skutečností je i fakt, že mnoho farmak je schopno dyslipidemii diabetu vyvolat (např. psychofarmaka a diuretika). O změnách cholesterolu i triglyceridů po podání psychofarmak dnes pojednává rozsáhlá literatura. S ohledem na pravděpodobnou patogenezi metabolického syndromu by bylo divné, kdyby byl efekt psychofarmak na vznik obezity a diabetu izolovaný. Téměř všechna atypická neuroleptika zvyšují hladinu triglyceridů a inzulinemii. I v oblasti metabolismu lipidů jsou prokázány extrémní vzestupy, analogické závažným hyperglykemiím a těžké ketoacidóze, která po nich vzniká. Kazuisticky byl popsán vzestup triglyceridů po zotepinu až stokrát, který se po vysazení léčby normalizoval. V poslední době výrazně přibývá využití klasických antiepileptik nejen u epilepsie, ale i v psychiatrii, zejména u bipolárních poruch. Tyto léky rovněž nejsou metabolicky inertní a vyvolávají diabetes a dyslipidemii. Z antiepileptik byl popsán vzestup cholesterolu i triglyceridů po fenytoinu, po karbamazepinu a jeho derivátech, ale nikoli po barbiturátech. Podobný vzestup byl popsán po valproátu – vzestup triglyceridemie a inzulinemie. Modernější antiepileptikum topiramát je ve světě testováno rovněž v léčbě obezity (i u nedeprativních pacientů). Jeho podávání vede k poklesu nejen hmotnosti, ale i triglyceridů a cholesterolu. Pro depresivní pacienty jsou typické vyšší hladiny cytokinů a spekuluje se o vztahu deprese a zánětu. Dnes je podle řady studií nepochybné, že deprese je nezávislým rizikovým faktorem aterogeneze, kardiovaskulárních příhod, a zejména infarktu myokardu. Efekt antidepressivní léčby souvisí s poklesem hladiny cholesterolu. Léčba antidepressivy tedy snižuje hladinu cholesterolu a příznivý účinek na triglyceridy lze očekávat především u těch antidepressiv, po kterých klesá hmotnost – bupropionu, tianeptinu a přechodně i SSRI.

Mnoho let je známo, že antihypertenziva mohou ovlivňovat pozitivně i negativně inzulinovou senzitivitu a riziko diabetu. Efekty na dyslipidemii s tím pravděpodobně souvisí. Typicky se uvádí vzestup triglyceridů po thiazidových diuretikách. Betalytika působí na dyslipidemii diabetu velmi rozdílně právě podle toho, jak ovlivňují inzulinovou senzitivitu. Výhodné je podání carvedilolu

a celiprololu. Některá antihypertenziva, zejména ta, která působí také na receptory PPAR (telmisartan), mohou pozitivně ovlivňovat i dyslipidemii diabetu.

Nejvyšší vzestup inzulinové senzitivity vyvolávají centrálně působící blokátory imidazolinových receptorů – moxonidin a rilmenidin. Po těchto léčích byl mimo jiné prokázán i pokles hmotnosti; snižují hladiny triglyceridů a cholesterolu. Blokátory kalciových kanálů, blokátory AT_1 a inhibitory ACE dyslipidemii významně neovlivňují.

Starší formy antikoncepce měly negativní efekty na dyslipidemii diabetu a metabolického syndromu. Modernější preparáty mají příznivý efekt na lipidy. Kombinace ethinylestradiolu (20 mg) a drospirenonu (3 mg) při srovnání s kombinací estradiolu (20 mg) a desogestrelu (150 mg) snižuje signifikantně koncentraci LDL-cholesterolu a zvyšuje HDL-cholesterol. Kontraceptiva pozitivně ovlivňují dyslipidemii také u pacientek se syndromem polycystických ovarií. Výhodná je rovněž kombinace kontraceptiva se statinem – sníží se celková koncentrace cholesterolu i testosteronu. Nedochází přitom ke změnám triglyceridů. Kontraceptiva jsou tedy důležitou součástí léčby syndromu polycystických ovarií, neboť snižují jeho aterogenní profil.

Metaanalýza 107 studií s HRT ukázala, že LDL-cholesterol se snížil v průměru o 15,7 %. Významný hypocholesterolemický účinek byl zaznamenán i při intranazálním podání estrogenů u žen s hypercholesterolemií. V těže studií neměl raloxifen žádný negativní účinek na hladinu lipidů. Po jiném hormonálním analogu (tamoxifenu) byly naopak vzácně popsány extrémní vzestupy triglyceridů. Extrémní vzestupy lipidů byly popsány i po estrogenovém analogu klomifenu používaném k indukci ovulace.

Podání statinu mírně zvyšuje riziko diabetu 2. typu (tab. 7.1).

Tab. 7.1 – Riziko diabetu při léčbě statiny (podle Sattar N et al., 2010)

Studie	Látka	Dávkování	Riziko diabetu
WOSCOP	pravastatin	40 mg	0,69 (0,49–0,96)
HPS	simvastatin	40 mg	1,14 (0,98–1,33)
ASCOT	atorvastatin	10 mg	1,14 (0,90–1,43)
LIPID	pravastatin	40 mg	0,95 (0,77–1,16)
CORONA	rosuvastatin	10 mg	1,13 (0,86–1,49)
Jupiter	rosuvastatin	20 mg	1,25 (1,05–1,49)
Statiny celkem			1,06 (0,93–1,22)
Statiny celkem (bez studie WOSCOP)			1,13 (1,03–1,23)

8 Moderní bariatrická a metabolická léčba

*Karin Doležalová, Martin Fried,
Mojmír Kasalický, Dita Pichlerová*

8.1 Úvod

Česká republika se díky dlouhodobé a silné tradici úzké spolupráce obezitologů a chirurgů řadí na přední evropské příčky v poskytování vysoce kvalitní, komplexní, mezioborové péče nemocným obezitou a s ní souvisejících metabolických onemocnění.

Bez nadsázky lze konstatovat, že obor obezitologie a bariatricko-metabolické chirurgie zásluhou mnoha předních českých odborníků přesáhl svou věhlasností a vědeckým přínosem nejen hranice České republiky, ale i Evropy, a má své pevné místo v celosvětovém měřítku.

Jak došlo k této výjimečné situaci, kterou nám závidí v mnoha evropských státech?

Jak uvádí ve své knize Základy klinické obezitologie doc. Hainer, historicky obezitu, resp. „chorobné hromadění tuku“, popsal již koncem 19. století jeden ze zakladatelů českého vnitřního lékařství prof. Thomayer. Ve dvacátých letech minulého století zkoumal na pražské lékařské fakultě prof. Biedl syndrom adipozogenitální dystrofie (později nazvaný jako Bardetův-Biedlův syndrom) a o několik let později navrhl prof. Charvát na tehdejší dobu velmi moderní dietu pro léčbu obezity, známou pod označením „Charvátova dieta“.

Na rozdíl od mnoha jiných států se ve vývoji české obezitologie a bariatrické chirurgie od počátku projevovala jako zásadní a velmi přínosná úzká spolupráce mezi obezitology a chirurgy zabývajícími se operační léčbou obezity – to znamená operacemi prováděnými na žaludku a/nebo na tenkém střevu s cílem omezit množství přijímané potravy (zmenšením objemu žaludku) nebo snížit absorpci živin (zkrácením délky zažívací trubice, se kterou je potrava v kontaktu při průchodu trávicím traktem).

Od padesátých a šedesátých let minulého století se pak datuje úspěšná a velmi pokroková mezioborová spolupráce českých internistů a chirurgů při

léčbě obezity, reprezentovaná například jmény Rath, Šonka, Sváček a Pešková a dalšími. Na tehdejší dobu se jednalo, zejména z dnešního pohledu, o přelomovou, průkopnickou a osvědčenou mezioborovou spolupráci při komplexní léčbě obezity. Na tuto ojedinělou spolupráci navázala a dále ji prohloubila nynější generace internistů-obezitologů, endokrinologů, diabetologů a bariatrických chirurgů, kteří byli spolupracovníky a nezdíka i žáky výše zmíněných lékařů.

Střediskem výzkumu a léčby obezity se tehdy stala především 1. lékařská fakulta UK v Praze a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, a to díky její III. interní klinice (prof. Šonka, prof. Svačina), IV. interní klinice (doc. Hainer, prof. Kunešová) a I. chirurgické klinice (prof. Pešková, prof. Fried, prof. Kasalický).

Dalšími centry, která se zabývala problematikou obezity, byla například Ostrava (doc. Doleček), 3. LF UK (doc. Štich), později také další centra například ve FN Motol, ve FN Hradec Králové, FN Plzeň a v Brně.

Největší vliv na rozvoj bariatricko-metabolické chirurgie v českých zemích měly bezesporu pražská 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze. Od první poloviny 80. let minulého století prováděla nejvíce (tehdy čistě bariatrických) operací prof. Pešková na 1. chirurgické klinice VFN a 1. LF UK. Klinika byla pod jejím vedením a v úzké spolupráci s 3. interní klinikou VFN vedenou prof. Šonkou průkopníkem interdisciplinárního přístupu v indikacích k bariatrickým operacím. Obě kliniky pořádaly pravidelné indikační semináře a diskusní odborná setkání, která se týkala spolupráce zejména internistů-obezitologů a bariatrických chirurgů. Podíleli se jak na léčbě, tak i na indikacích obézních pacientů právě k bariatrickým výkonům. Na Metabolické jednotce III. interní kliniky VFN a 1. LF UK byl zřízen i speciální pokoj pro hospitalizace obézních, podobně jako tomu bylo i na Obezitologické jednotce IV. interní kliniky VFN a 1. LF UK. Obezitologové z VFN a 1. LF UK se tak významně podíleli na tehdy průkopnické mezioborové spolupráci s bariatrickými chirurgy a tím přispěli k rozvoji bariatrické chirurgie v celé ČR.

Tato opravdu unikátní konstelace a mezioborová spolupráce přispěla k velmi rychlému rozvoji bariatrické chirurgie v celé České republice a k jejímu dnes bez nadsázky uznávanému a respektovanému postavení v evropském i celosvětovém měřítku.

Za zmínku stojí alespoň na několika příkladech ilustrovat nevšední postavení české bariatrie. Ta si vydobyla výjimečné uznání, jehož by s největší pravděpodobností nebylo možné dosáhnout bez přímého přispění mnoha osobností z jiných než chirurgických specializací – těmi jsou například prof. Šonka, prof. Svačina, doc. Hainer, prof. Kunešová a mnoho dalších. Mezi velké úspěchy a uznání české bariatrie patří některá mezinárodní prvenství a obecné postavení české bariatrie v mezinárodním kontextu. Lze zmínit například:



Obr. 8.1 – Neadjustabilní bandáž žaludku.

- prioritní laparoskopickou implantací neadjustabilní gastrické bandáže (Fried, Pešková, 1993) (obr. 8.1) na 1. chirurgické klinice VFN a 1. LF UK v Praze,
- založení International Federation for the Surgery of Obesity (IFSO), kde ČR byla mezi sedmi zakládajícími členy z celého světa (Fried, 1995),
- uspořádání prvního světového kongresu IFSO v Praze (1996),
- založení Evropské sekce IFSO v Praze (2004),
- světově první implantace adjustabilní gastrické bandáže (SAGB VC) (Fried, Doležalová, 2007),
- pořádání prvního Evropského edukačního workshopu pro nově zaváděnou bariatricko-metabolickou operaci – plikaci žaludku (Fried, Doležalová, 2010),
- vedoucí autorství Interdisciplinárních evropských závazných doporučení pro metabolickou a bariatrickou chirurgii (Fried et al., 2013),
- a bylo by možné jmenovat řadu dalších.

8.2 Příprava k operaci z pohledu internisty

Do bariatrického centra přichází většinou pacient, který zná ve svém okolí někoho, kdo podstoupil bariatrický výkon, nebo je pacient doporučen praktickým lékařem, diabetologem či jiným specialistou. Míra znalostí a poučení o bariatrických

výkonech tedy velmi kolísá, stejně jako úroveň zaléčení dalších komorbidit. Téměř vždy se jedná o pacienta s rozvinutým metabolickým syndromem, často jde o pacienty polymorbidní, pro něž je bariatrická operace život zachraňujícím výkonem. Je tedy třeba pacienta na operaci důkladně připravit, a to jak po stránce edukační, tak po stránce interní, aby výkon v celkové anestezii byl pro pacienta co nejméně rizikový. Je tedy důležitá součinnost několika specializací a všechna vyšetření by měla ideálně probíhat na půdě jednoho obezitologického centra, kde se úzká spolupráce těchto odborníků předpokládá.

Pro úspěch bariatrického výkonu musí být ovšem pacient správně indikován, edukován a doživotně pravidelně dispenzarizován nejlépe na pracovišti, které výkon provedlo. Rozhodnutí o chirurgickém výkonu musí předcházet komplexní interdisciplinární vyšetření. Vzhledem k rozsahu odborností je jistě ideální, pokud je výkon prováděn v bariatrickém centru, kde jsou specialisté k dispozici a vzájemně spolupracují při péči o pacienta.

Složení základního bariatrického týmu:

- internista obezitolog,
- bariatrický chirurg,
- anesteziolog,
- psycholog,
- nutriční specialista,
- gastroenterolog.

Pacient musí být řádně předoperačně vyšetřen, včetně komplexních krevních testů, gastroskopie a ultrazvuku břicha, posuzována je přítomnost syndromu spánkové apnoe, dalších metabolických a endokrinních onemocnění, onemocnění žaludku a jícnu a další. Pacient musí být opakovaně a velmi podrobně edukován o výhodách, důsledcích a rizicích bariatrických operací, detailně musí být obeznámen se změnami v jídelním a pitném režimu po operaci.

Vyšetření před bariatrickým výkonem

Prvním lékařem, se kterým se pacient v přípravě k bariatrickému výkonu v centru setká, bývá většinou internista. Jeho úlohou je nejenom prvotní edukace o typech výkonů a o pooperačním režimu, ale zejména dovyšetření pacienta stran komorbidit a jeho příprava k operačnímu výkonu.

Je tedy třeba vzít důkladně anamnézu, včetně anamnézy obezitologické. Anamnéza musí být dostatečně podrobná, lékař kontroluje medikaci a často ji mění s ohledem na obezitu a metabolický syndrom, eventuálně nahradí vhodnějšími léky. Je třeba zvážit vhodnost a typ terapie antidepresivy, hormonálními léky včetně hormonální antikoncepce, ověřit správnost zaléčení poruch štítné žlázy, zvážit potřebu diuretik, betablokátorů, potřebu inzulínu.

Kromě klasické osobní anamnézy, farmakoterapie a abúzu je pacient dotazován i na minimální a maximální váhu v dospělosti, musí doložit graf vývoje váhy, který s lékařem podrobně projdou a snaží se zjistit důvody vzestupů hmotnosti, resp. typy intervencí, jež vedly k poklesu váhy. Dále se lékař podrobně dotazuje na jídelní zvyklosti, pacient musí vyplnit týdenní jídelníček včetně časů jídel a gramáží pokrmů, pacient je dotazován na pitný režim, na konzumaci alkoholu, kdy je důležité mít co nejvěrnější informace. Jedině tehdy se pak tým může validně rozhodnout o vhodnosti pacienta k operaci, či dokonce k určitému typu výkonu. Pacient je dotazován i na své pravidelné pohybové aktivity a míru fyzické aktivity obecně, stejně tak jako na své zvyklosti stran délky spánku a odpočinku, na míru stresu a psychické zátěže. K těmto účelům je vhodné používat různé dotazníky, jako je např. Stop-Bang k ozřejmění přítomnosti syndromu spánkové apnoe, Beckova sebeposuzovací škála depresivity BDI-II nebo Stunkardův dotazník jídelních zvyklostí TFEQ a další.

Následuje fyzikální vyšetření, kdy věnujeme dostatečnou pozornost též trofice dolních končetin, lymfedémům a lipedémům, místům kožní zapáčky. Před výkonem se snažíme vyloučit možné infekční fokusy; včetně kontroly chrupu, ev. stomatologickým vyšetřením včetně zubního rentgenu.

Pátráme po přítomnosti syndromu spánkové apnoe a spolupracujeme se spánkovou laboratoří, u pacientů s vyšším BMI, kde předpokládáme obtížnou intubaci a další komplikace v průběhu operace, konzultujeme anesteziologa.

Současně při první návštěvě je na bioimpedanční váze stanoveno tělesné složení pacienta, které je mu podrobně interpretováno, změřen krevní tlak a odebrána krev a moč na rozšířený biochemický screening. Nezřídka jsou při tomto prvním vyšetření *de novo* zachyceny diabetes, dyslipidemie, hyperurikemie či hypertenze. Pacient je internistou následně zaléčen a edukován o nutných režimových opatřeních. Stejně tak je při tomto vstupním vyšetření kladen důraz na onkologickou prevenci – pacienta se aktivně dotazujeme, zda pravidelně podstupuje onkologické preventivní prohlídky, a v případě jakýchkoli pochybností pacienta necháme dovyšetřit a požadujeme dodání příslušných odborných zpráv. V této fázi je také pacient poučen o rizicích obezity a je třeba cíleně pátrat po komorbiditách obezity (tab. 8.1).

Po tomto obsáhlém vstupním vyšetření a základní edukaci je pacient objedнан na další nezbytná vyšetření před indikací k bariatrickému výkonu. Jedná se zejména o:

- vyšetření nutričním specialistou (podrobná edukace ohledně pooperačního režimu, složení stravy, časování jídel a pitného režimu, velikosti porcí, pohybové aktivity),

- vyšetření psychologické (polostrukturovaný rozhovor, psychologické testy, míra motivace, zvládání stresu, psychopatologie a další),
- vyšetření gastroenterologické (gastroskopie, ultrazvukové vyšetření břicha, test přítomnosti *Helicobacter pylori*),
- vyšetření bariatrickým chirurgem (shrnutí předešlých vyšetření, závěrečná indikace či kontraindikace k výkonu, ev. stanovení podmínek výkonu, nejvhodnějšího typu operace).

Tato vyšetření jsou často prováděna opakovaně a není výjimkou, že pacient je předoperačně veden v bariatrickém centru měsíce před výkonem, přičemž je soustavně k výkonu připravován a odborníky je hodnocena míra jeho předpokládané

Tab. 8.1 – Komorbidity obezity (volně podle Müllerová D, 2009)

Systém/tkáň/funkční jednotka	Komorbidita
Plicní tkáň	syndrom spánkové apnoe, hypoventilační syndrom, restriční plicní onemocnění, asthma bronchiale
Kožní tkáň	intertriga, mykózy, psoriáza, trofické změny dolních končetin
Muskuloskeletální systém	artrózy nosných kloubů
Gastrointestinální trakt	gastroezofageální reflux, hiátová hernie, cholecystolitiáza, hernie břišní stěny
Metabolický systém v užším smyslu	porucha glukózové tolerance, diabetes mellitus 2. typu, dyslipidemie, hyperurikemie, jaterní steatóza, steatóza pankreatu, pankreatitidy
Imunitní systém	chronický systémový zánět
Cévní a lymfatický systém	endoteliální dysfunkce, arteriální hypertenze, dyslipidemie, ateroskleróza, ischemická choroba srdeční, kardiomyopatie, cévní mozkové příhody, otoky DK, chronická žilní insuficience, tromboembolická nemoc, lymfedém
Tuková tkáň	lipedém, lipom
Ledvinový systém	mikroalbuminurie, chronická renální insuficience
Psychická funkční jednotka	deprese, úzkost, nízké sebevědomí, stigmatizace, pracovní diskriminace
Genitourinární systém	snížená fertilita, nepravidelná menstruace, syndrom polycystických ovarií, hyperandrogenní syndrom, hypogonadismus, erektilní dysfunkce, inkontinence močová, močové kameny
Nádorová tkáň	kolorektální karcinom, karcinom prsu, nádory prostaty, endometria, ovarií, pankreatu, ledvin a žlučníku, adenokarcinom jícnu

pooperační spolupráce. Vyšetření mohou být podle požadavků doplněna dalšími (např. polykací akt, manometrie jícnu, vyšetření psychiatrické, kardiologické, neurologické apod.), často je doporučena před výkonem delší péče psychologická či nutriční, jejímž cílem je delší monitorace pacientových zvyklostí a chování, náprava určitých stereotypů, delší psychologické vedení pacienta a pomoc v tomto smyslu. Výsledkem souboru těchto vyšetření je indikace či kontraindikace pacienta k bariatrickému výkonu, přičemž se všichni uvedení odborníci musí shodnout a všechna vyšetření mají stejnou váhu. Při zvláště sporných případech je nutné mezioborové konzilium.

Lékaři v tomto multidisciplinárním týmu by měli věnovat dostatek času a pozornosti podrobnému a pro laika srozumitelnému vysvětlení principu operace, nutným změnám návyků před operací a zejména po ní. Pacient musí být seznámen s možnými komplikacemi výkonu, s délkou předoperační přípravy i hospitalizace a s jejím předpokládaným průběhem. Je poučen o nutných pooperačních kontrolách a o doživotní dispenzarizaci buď na pracovišti, které výkon provádělo, nebo předáním ke specialistovi v místě bydliště či tomu specialistovi, který nemocného k bariatricko-metabolické léčbě odeslal. Poučení se musí týkat i komplikací, jež si pacient může způsobit nedodržováním režimových změn po bariatrickém výkonu. Pacient musí zcela jednoznačně porozumět tomu, co mu bylo sděleno, na což je vhodné se v dalších kontrolách aktivně dotazovat a vzniknuvší nejasnosti neustále vysvětlovat.

V indikovaných případech je vhodná i edukace nejbližší rodiny, a to buď u pacientů, kde z různých důvodů lze očekávat horší spolupráci, či v případech, kdy může mít rodina funkci podpůrnou a motivační v dlouhodobém horizontu.

Dále je s pacientem vhodné probrat očekávanou míru redukce hmotnosti, ujasnit si reálné cíle. Lékař by měl zdůraznit, že cílem a kritériem úspěchu často není jenom váhový úbytek, ale zejména zlepšení zdravotního stavu pacienta ve smyslu výše jmenovaných komorbidit obezity, například zlepšení či úplná remise diabetu 2. typu a také zlepšení kvality života. Operační výkon je prvním krokem ke změně životního stylu, což je nezbytnou podmínkou úspěchu bariatrické operace v dlouhodobém horizontu. Jen dostatečně poučený pacient bude trvale motivovaný k nutným režimovým změnám po operaci.

Co se týče předoperační redukce hmotnosti, panuje obecně shoda, že je lépe, pokud se pacient pokusí o osvojení pravidelného jídelního režimu o vhodném nutričním složení. Pacient je opakovaně edukován nutričním specialistou o zdravém jídelníčku, kdy je třeba dbát zejména na dostatek bílkoviny a zeleňiny v denním příjmu a vyřazení nevhodných sladkotočných potravin. Dále je lépe, pokud si pacient už před operací zvykne na omezení kalorických nápojů a alkoholu. Tato úprava zvyklostí vede obvykle k předoperačnímu poklesu

váhy, kdy z našich zkušeností vyplývá, že i malý pokles váhy v řádu 3–8 kg může zkrátit operační dobu, a hlavně redukcí jaterního parenchymu usnadnit laparoskopický přístup. Navíc pacienti referují, že přechod na pooperační systém stravování byl pro ně snazší, pokud si jisté změny v režimu osvojili již předoperačně.

Bezprostřední předoperační příprava se nijak neliší od běžné přípravy k operaci v celkové anestezii. Provedeme předoperační vyšetření podle standardů, včetně EKG, spirometrie, rtg srdce a plic, pokud je indikováno. V indikovaných případech provádíme echokardiografii srdce a zátěžovou ergometrii. S dalšími specialisty konzultujeme nutnou předoperační přípravu pacienta vzhledem ke komorbiditám, např. léčbu inzulinem, kortikoidy, bronchodilatancií, mukolytiky, injekční náhradu léků ve fázi časné pooperační atd. Dbáme na prevenci tromboembolické nemoci za použití kompresivních punčoch a aplikací nízkomolekulárního heparinu v odpovídající dávce a délce podávání. K samotné operaci pacient přichází nalačno, doporučuje se minimálně 6 hodin lačnění. Z perorální medikace podáváme jen vybraná antihypertenziva, pokud je třeba, kortikodependentní pacienty převedeme na injekční formu aplikace, můžeme použít inhalační léčbu astmatu. Diabetiky podle ranní glykemie převedeme podle zvyklostí na parenterální infuzi glukózy a inzulinu s KCl, warfarinizované pacienty převedeme na nízkomolekulární heparin. Antiagregancia vysazujeme týden před výkonem. Prevence tromboembolické nemoci probíhá podle standardů.

Časná pooperační péče

Délka hospitalizace se liší podle typu výkonu a podle zvyklostí pracoviště. Standardně je vhodné pacienta na lůžko přijmout v předvečer výkonu, kdy internista provede fyzikální vyšetření, změříme tlak, teplotu a saturaci a ověříme aktuální úroveň zánětlivých parametrů, eventuálně zhodnotíme jejich dynamiku. K výkonu je pacient připraven po šestihodinovém lačnění, se zavedenou profylaxí tromboembolických komplikací podle standardů a po příslušné premedikaci vedené anesteziologem.

Při laparoskopických výkonech je délka hospitalizace závislá na typu operačního výkonu a na klinickém stavu nemocného. Obvykle bývá pacient hospitalizován jednu až dvě noci po operaci; po rozsáhlejších resekcích výkonech či s anastomózou na trávicím traktu (GIT) a také po výkonech laparotomických trvá pooperační hospitalizace obvykle čtyři noci až týden. Prvních 24 hodin po operaci pacient zcela lační, a to včetně tekutin, které jsou podávány nitrožilně. Po uplynutí této doby postupně zatěžujeme trávicí trakt nejprve doušky tekutiny, později lžičkami až do plného příjmu tekutin. Ovšem doporučuje se obezřetnost a pozvolné zatěžování trávicího traktu s přihlédnutím k typu výkonu,

kdy výkony resekční či výkony s anastomózou na GIT vyžadují adekvátně delší čas od operace. Při dimisi musí pacient plně tolerovat tekutou stravu, musí být schopen požívat drčené léky. Tekutá strava musí být pacientem pečlivě dodržována dva až tři týdny od operace, a to vždy konzistencí i množstvím, které omezuje na 100–150 ml v jednom jídle. Po uplynutí této doby je možné přejít na stravu kašovitou, kterou doporučujeme po dobu dalších dvou až tří týdnů. V této fázi je většinou pacient již schopen užívat chronickou medikaci bez nutnosti drčení. Přejít na pevnou stravu pak musí být pozvolný, pacient v té době poprvé navštěvuje obezitologa na bariatrickém pracovišti a je opakovaně edukován o přechodu na pevnou stravu. Je nutné trvale dodržovat pravidelnost porcí a jejich velikost, kdy objem porce je po většině operací limitován na maximálně 150 ml.

Při dimisi také internista upravuje dávky léků s přihlédnutím k aktuálnímu stavu, kdy se například potřeba inzulinu ihned po operaci významně snižuje.

Dlouhodobé sledování pacienta po operaci

Je důležité, aby byl pacient ideálně doživotně dispenzarizován na obezitologii, nejlépe v bariatrickém centru, které výkon provedlo. Po domluvě s praktickým lékařem či se zasílajícím specialistou je také vhodné se o péči o nemocného podělit a dispenzarizovat a léčit jej spolu s těmito odborníky. Pravidelné kontroly jsou nutné jak pro zdárnou redukci a udržitelnost váhových úbytků, tak pro sledování a eventuální adekvátní vedení léčby komorbidit (nejčastěji ve smyslu včasného snižování medikace), vitaminových a minerálových deplecí (které připadají v úvahu u malabsorpčních výkonů). V dlouhodobém horizontu je ideální spolupráce s nutričním terapeutem při nastavování jídelníčku a vhodné pohybové aktivity a spolupráce s psychologem pro udržení motivace a compliance k režimu a řešení dalších psychických problémů, pokud je třeba. S časovým odstupem kontroluje pacienta i bariatrický chirurg a případná další vyšetření (např. gastrofibroskopie – GFS, ultrazvuk – UZ) jsou vyžádána v indikovaných případech.

Pacient je opakovaně edukován o nutnosti správného pooperačního stravování. Je nezbytné neustále dodržovat i poměr živin, obvykle pacient podceňuje zejména množství bílkovin ve stravě a také jejich důležitost. Problematický bývá i dostatečný přísun nekalorických tekutin a v neposlední řadě lékař vede pacienta k pravidelnému pohybu, ideálně dennímu, kdy se osvědčují i krokoměry a moderní IT aplikace.

Nesmíme zapomínat ani na důležitost psychologické podpory k udržení motivace nebo při překonávání různých životních etap. Pacient musí cítit z celkového přístupu veškerého personálu v obezitologickém centru, že je plnohodnotným