

Petz Aladár Megyei Oktatókórház, Győr, Diabetes szakambulancia

Hatékony és biztonságos terápia az elhízás gyógyszeres kezelésében: a naltrexon/bupropion kombináció

Hidvégi Tibor dr.

Összefoglalás

Az elhízás krónikus állapot, amely tartós kezelést igényel a testsúly csökkentése és az elért alacsonyabb súly megtartása érdekében. Az életmódkezelés ideális és biztonságos lehetőség a súlycsökkentésre, az érintettek nagy többsége azonban nem ér el klinikailag jelentős testsúlycsökkenést az étrend megszorításával és a fizikai aktivitás növelésével. Az életmódkezelés után, vagy az elhízás kezelésére alkalmas gyógyszerek szedését követően – további beavatkozás nélkül – gyakori a testsúly ismételt növekedése. A naltrexon/bupropion kombináció segíti a testsúly csökkentését és megtartását. Hatását az agy hypothalamicus régiójában fejti ki, amely szabályozza az étvágyat és az energiafelhasználást, ezzel együtt a táplálkozási szokásokat és a „jutalmazó” funkciókat. Mindez előnyösen érinti az obesitással együtt járó betegségeket, így a diabetest és a kardiovaszkuláris kórképeket.

■ **Kulcsszavak:** *obesitas, naltrexon/bupropion kombináció, étvágy, energiafelhasználás, étkezési szokások, Mysimba®*

Effective and safe therapy for obesity: naltrexone/bupropion combination

Summary: Obesity is a chronic condition that requires long-term treatment to reduce and maintain a lower body weight. Although lifestyle intervention is the ideal and safest way to reduce body weight, most individuals do not achieve clinically meaningful weight loss with diet and exercise alone. Weight regain after lifestyle intervention or cessation of obesity medications is common and patients who stop taking obesity medications will likely experience at least some weight regain without further intervention. The naltrexone/bupropion combination facilitates weight loss and maintenance. The combination acts in hypothalamic brain regions that regulate appetite and energy expenditure, while also influencing eating behavior that is mediated by the reward system, which may yield long-term improvements in obesity related comorbidities such as diabetes and cardiovascular disease.

■ **Keywords:** *obesity, naltrexone/bupropion combination, appetite, energy consumption, eating habits, Mysimba®*

DIABETOLOGIA HUNGARICA 25 (N°6) 393–399. 2017. december

DOI: 10.24121/dh.2017.32

Rövidítések

AgRP: Agouti-függő peptid (Agouti-related peptide); **BMI:** testtömegindex (body mass index); **BMOD:** intenzív viselkedésterápia (behavior modification); **CCK:** kolecsisztokinin; **CRH:** corticotropin releasing hormone; **GLP-1:** glukagonszerű peptid-1 (glucagon-like peptide 1); **MCH:** melanocytastimuláló hormon (melanin concentrating hormone); **NB:** naltrexon/bupropion kombináció; **NCD:** járványszerűen terjedő, nem fertőző betegségek (non-communicable diseases); **NPY:** neuropeptid Y; **POMC:** pro-opiomelenokortin; **PP:** pancreaticus polipeptid; **PYY:** peptid YY; **TRH:** thyreotropin-releasing hormone

2011. szeptember 19–20. között az Egyesült Nemzetek Szervezete állam- és kormányfők jelenlétében rendkívül fontos kérdésről tárgyalt, földünk népességének egészségi állapotáról. A téma a járványszerűen terjedő, nem fertőző betegségek (non-communicable diseases [NCD]) helyzete, térnyerésének lassítása volt, hiszen e feladat már régóta nem csak az egészségügyben dolgozó szakemberek dolga, a döntéshozók, politikusok, kormányok erélyes beavatkozása nélkül nem várható siker. Fontos tény, hogy a 60 év alatti halálozásért négy betegség, a szív-érrendszeri, a daganatos, az idült légzőszervi betegségek, valamint a cukorbetegség a felelős. A közgyűlési határozat az NCD-t mint globális teher és gazdasági fenyegetést mutatja be, amely a XXI. század legjelentősebb egészségügyi kihívása.¹

Az Európai Unió tagállamaiban 2013-ban több mint 1,2 millióan haltak meg olyan betegségek, sérülések következtében, amelyek megelőzhetők lennének – olvashatjuk az OECD 2016. évi, az Unió polgárainak egészségi állapotáról szóló kiadványában.² Szeretnénk intézkedések szükségese, hogy a betegségek jelentős részét okozó szív-érrendszeri, daganatos, idült légzőszervi betegségek, valamint a cukorbetegség kockázatának fokozódásához vezető káros életmódi szokások terén komoly változásokat tapasztaljunk. Az Európai Unió aktív életkorú népességéből évente 550 000 halálesetet okoznak az életmóddal összefüggő betegségek, ami a lakosság 3,4 millió produktív életévének elvesztését jelenti. Gazdasági téren e veszteség 115 millió eurót jelent, nem említve az egyes emberek és családok felmérhetetlen kárát a családtag korai elvesztése, munkaképtelenné válása miatt.

Kétségtelen, hogy a drámai adatok háttérben a legfontosabb tényező a mozgásszegény életmód,

valamint a helytelen táplálkozás és az ezek következtében kialakuló túlsúly, illetve elhízás. Az elhízás prevalenciája világszerte kétszeresére nőtt.³ (1980-ban a férfiak 5, a nők 8%-át érintette, míg 2014-ben a férfiak esetében 11, nők esetében 15%-ra emelkedett). 2014-ben világszerte több mint 1,9 milliárd felnőtt (18 évnél idősebb) személy túlsúlyos és köztük 600 millió elhízott volt. A magyarországi adatok nem biztatóak:^{4,5,6,7} a férfiak 65%-a, a nők 60%-a túlsúlyos vagy elhízott, ezen belül a felnőtt lakosság egynegyede elhízott!

A testsúly csökkentése általában elérhető étrendi megszorítással és a fizikai aktivitás fokozásával, a korábban megszokott életmód mellett a népesség jelentős része egy idő után mégis visszanyeri korábbi testsúlyát. A gyakorlatban jól használható az egészségkockázat megítélésére az 1. táblázat, ahol a testtömegindex mellett a derékkörfogat mérése is mutatja a kockázat mértékét. A magas testtömegindex és a nagyobb haskörfogat független kockázati tényező az elhízással összefüggő betegségek és kórállapotok tekintetében. E két mérési paramétert mind a Brit Nemzeti Egészségügyi Intézet (NICE), mind az Egészségügyi Világszervezet (WHO) együttesen ajánlja a kockázat megítélésére.^{9,10}

Anderson és munkatársai metaanalízisének eredményei¹¹ azt mutatják, hogy diéta és fizikai aktivitás, vagy diéta alkalmazása után 4,5 évvel az átlagos testsúlycsökkenés 3 kg volt, ami a kiindulási súly 3,2%-át reprezentálja. A Wing és Hill által javasolt definíció¹² szerint a sikeres súlycsökkentés azt jelenti, ha valaki a testsúlya 10%-át elveszíti, és azt legalább egy évig megtartja. A táplálkozás, fizikai aktivitás naponkénti jelentős variabilitása ellenére a testsúly hosszabb távon általában stabil marad.

1. táblázat. Egészségkockázat: a testtömegindex és derékkörfogat összefüggése⁸

BMI (kg/m ²)		Derékkörfogat (cm)		
		Normális	Nagy	Igen nagy
		férfi: <94 / nő: <80	férfi: 94–102 / nő: 80–88	férfi: >102 / nő: >88
Alultápláltság	<18,5	nem alkalmazandó	nem alkalmazandó	nem alkalmazandó
Egészséges testsúly	18,5–24,9	nincs fokozott kockázat	nincs fokozott kockázat	nincs fokozott kockázat
Túlsúly	25–29,9	nincs fokozott kockázat	fokozott kockázat	nagy kockázat
Elhízás	30–39,9	fokozott kockázat	nagy kockázat	nagyon nagy kockázat
Morbid obesitas	≥40	nagyon nagy kockázat	nagyon nagy kockázat	nagyon nagy kockázat

A testsúly homeostasisa

A homeostasis szabályozása¹³ elsősorban a hypothalamusban történik a perifériáról beérkezett rövid és hosszabb távú információk segítségével. A legfontosabb régió a táplálkozás szabályozásában a hypothalamus nucleus arcuatusa. Az itt lévő neuronok neuropeptid Y (NPY) és Agouti-függő peptid (AgRP) expressziója útján stimulálják a táplálékfelvételt, míg a pro-opiomelenokortin (POMC) ezzel ellentétes hatású. A nucleus arcuatusból más hypothalamicus régiókba (pl. a nucleus paraventricularisba) irányulnak pályák, ahol a TRH-, CRH-, illetve oxitocintermelődés eredményeként étvágycsökkentő, míg a laterális hypothalamusban a melanocytastimuláló hormon (MCH) és az orexin hatására étvágyfokozó hatás jön létre. A perifériáról beérkező jelek természetesen befolyásolják a hypothalamicus terület funkcióját. A zsírszövetből származó leptin, a pancreaszulzin termelése inkább az energiaegyensúly hosszabb távú, míg a tápcsatornából érkezett jelek – ghrelin, colecisztokinin (CCK), glukagonszerű peptid (GLP)-1, amilin, pancreaticus polipeptid (PP), PYY – rövid távú (étkezéstől étkezésig tartó) információt és szabályozást tesznek lehetővé. Az információk a véráram és a nervus vagus útján kerülnek a hypothalamusba (2. táblázat). Az információ áramlása természetesen ellentétes irányban is biztosítja a szervek és végső soron az energia és testsúly homeostasisát. Az egyensúlyt biztosító élettani mechanizmusok mellett a hypothalamus stimulációt kap a cortexről és a limbicus rendszertől is, ezeket „hedonikus” ingereknek nevezzük. Az ételek látványa, illata, íze, a táplálkozással összefüggő szociokulturális hatások jelentős szerepet játszanak és felülírják a fiziológias rendszer működését. Az

étvágy szabályozás hedonikus és élettani regulációjának egyes elemei pontosan ismertek. Például a leptin befolyásolja táplálkozásunkban az ízlést és a „jutalmazó”, funkciókat, a ghrelin a mesolimbicus dopaminerg receptorok útján az édes ételek fogyasztását. A kannabinoid receptorok a hypothalamicus magokban fontos szerepet játszanak az étvágy szabályozásában, stimulálásuk nemcsak a táplálékbevitelt, hanem az ízletes ételek fogyasztásának növekedését is eredményezi.

A naltrexon és bupropion kombináció hatása az energiaegyensúlyra

Hazánkban az elhízás kezelésére engedélyezett vényköteles gyógyszerkészítmények közül az orlistat – Xenical® – és a naltrexon/bupropion kombináció (Mysimba®) áll rendelkezésre. A naltrexon opioidantagonista, korábban sikeresen alkalmazták idült alkoholisták és opioidkészítmények iránti függőség kezelésére.

A hypothalamicus melenokortin és az ún. „jutalmazó” rendszer opioidneuronokat tartalmaz, így a naltrexon adása mellett az ízletes ételek utáni vágy csökken, ez a hatás független a mellékhatásoktól (hányinger). Csökken a táplálékbevitel mennyisége, a testsúly. A kedvező klinikai vizsgálatok ellenére a szer monoterápiában jelentős súlycsökkentést nem eredményezett.

A bupropion az atípusos antidepresszánsok csoportjába tartozó készítmény, sikeresen alkalmazták a dohányzás iránti vágy csökkentésére, depresszióban és affektív viselkedési zavarok esetén. A szer gátolja az adrenalin, noradrenalin felvételét a szinapszisokon, és emellett enyhe acetil-

2. táblázat. Az étvágy szabályozásában részt vevő fehérjék és hormonok

Hely	Anorexigén	Orexigén
Centrális		
Hypothalamus	POMC, nesfatin, TRH, CRH, oxitocin, szerotonin, hisztamin, urokortin	NPY, AgRP orexin, MCH, endokannabinoidok, opioidok
Perifériás		
Gastrointestinalis tractus	CCK, GLP-1, PYY, oxintomodulin, enterosztatin, bombeszin, uroguanilin	ghrelin
Pancreas	amilin, inzulin, PP	
Adipocyta	leptin	

kolingáló hatással is rendelkezik. A melenokortinrendszert a dopamin- és a noradrenalinhatás jelentősen befolyásolja, obesitas esetén a hypothalamus dopaminerg tónusa alacsony szintű. A bupropion ideális terápiás lehetőség a hypothalamicus melenokortinrendszer befolyásolására.

A pro-opimelenokortin sejtek aktivitását a bupropion in vitro vizsgálatok során növelte. Az ismert antidepresszáns és hatékony nikotin iránti vágy csökkentő hatás alapján nyilvánvaló a „jutalmazó” funkcióra gyakorolt hatása. A naltrexon és bupropion kombinációval kapcsolatos II. fázisú klinikai vizsgálatok során a naltrexon/bupropion kombináció (NB) hatását elhízott személyek kezelésével hasonlították össze naltrexon-, vagy bupropion-monoterápia és placebo adásával 24 és 48 hetes megfigyelés eredményeivel.^{14,15}

Az NB kombinációval kezelt személyek esetében nagyobb súlycsökkentést lehetett elérni, mint az a két készítmény együttes hatásától várható lett volna. Az egyik III. fázisú, dóziskereső vizsgálat¹³ azt mutatta, hogy az NB csoportban kétszer nagyobb testsúlyredukció volt elérhető, mint a bupropion-monoterápiás csoportban. A visceralis zsírszövet mennyisége is csökkent a teljes testszír mennyisége mellett.

Az alábbi vizsgálat¹⁶ igazolta az NB kombináció hatékonyságát és biztonságosságát. 1742, mindkét nembeli, 18–65 év közötti életkorú személyt vontak be egy 56 hétig tartó vizsgálatba. A résztvevők testtömegindexe 30–45 kg/m² közötti (szövődménymentes obesitas), illetve 27–45 kg/m² közötti (dylipidaemiával, hypertoniával kombinált túlsúly/elhízás) volt. A kettős vak, placebokontrollos, III. fázisú vizsgálatot 34 amerikai centrumban végezték, 1:1:1 randomizáció mellett, amikor az egyik csoport napi 32 mg naltrexont és 360 mg bupropiont, a másik 16 mg naltrexont és 360 mg bupropiont, a harmadik napi 2 alkalommal placebo-t kapott fix dózisú tablettában. A betegek alacsony kalóriatartalmú étrenden voltak, és napi rendszerességgel fizikai aktivitást folytattak. Az összetett elsődleges végpont a testsúlycsökkenés százalékos aránya, valamint a legalább 5%-os, vagy ennél nagyobb súlycsökkenést elérő személyek aránya. Eredmények: a testsúly átlagos csökkenése -1,3% a placebocsoportban, -6,1% a 32 mg naltrexont és 360 mg bupropiont kapott személyeknél ($p < 0,0001$ vs. placebo), valamint -5,0%

a 16 mg naltrexon és 360 mg bupropion kezelésnél ($p < 0,0001$ vs. placebo). A placebocsoportban 84 főnél (16%) csökkent a testsúly legalább 5%-kal, míg 32 mg naltrexon és 360 mg bupropion kezelés esetén 226 személy (48%) esetében ($p < 0,0001$ vs. placebo). Ugyanez a 16 mg naltrexont és 360 mg bupropiont kapó csoportban 186 fő (39%) esetében igazolódtott. Mellékhatásként fejfájás, szédülés, hányás, szájszárazság a gyógyszeres csoportban gyakrabban fordult elő. A systoles és diastolés vérnyomás 1,5 Hgmm-es átmeneti emelkedése ugyancsak a gyógyszerrel kezeltéknél fordult elő. Depresszív tünet, suicid készletet nem fordult elő.

Egy további kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban¹⁷ 1496 elhízott (BMI 30–45 kg/m²), illetve hypertoniás, dyslipidaemiás obes (BMI 27–45 kg/m²) személyt randomizáltak 2:1 arányban. Az aktív ágon napi 32 mg naltrexont és 360 mg bupropiont alkalmaztak, a fele létszámú kontrollcsoportban placebo-t adtak az 56 hetes kezelés során. Az adatok értékelése a testsúly százalékos változása és a 28. héten $\geq 5\%$ -os súlycsökkenést elért személyek aránya alapján történt. Az 56 hetes követés után placebóval való összehasonlításban nagyobb testsúlycsökkenést észleltek a 28. héten (-6,5% vs. -1,2%, $p < 0,001$). A gyógyszer-kombinációval végzett kezelés esetén érték el nagyobb arányban $\geq 5\%$ súlycsökkenést (55,6% vs. 17,5%, $p < 0,001$). A jelentős különbség az 56. hét végén is megmaradt (50,5% vs. 17,1%). Ezzel párhuzamosan javultak a kardiometabolikus paraméterek és az életminőség is. A kezelt csoportban a leggyakoribb mellékhatás az átmeneti jellegű hányinger volt. Vizsgálták a depresszióra való hajlamot és suicid készletet is, a placebóval történt összehasonlítás alapján azonban nem észleltek gyakoribb előfordulást.

A testsúly csökkentésére irányuló lehetőségek között az orvosi táplálkozásterápia, a fizikai aktivitás fokozása mellett a viselkedés megváltoztatására irányuló kezelés is fontos eszköz lehet. Egy klinikai vizsgálatban¹⁸ 793 személy (BMI: 36,5 \pm 4,2 kg/m²) 1:3 arányú randomizációjában placebo + intenzív viselkedésterápia (Behavior Modification [BMOD]), illetve naltrexon 32 mg/nap + bupropion 360 mg/nap + BMOD kezelést alkalmaztak 56 hetes követés során. Placebo + BMOD terápia mellett a vizsgálat végén a súlycsökkenés 5,1 \pm 0,6%, míg a gyógyszer-kombináció + BMOD

esetén $9,3 \pm 0,4$ kg/m² ($p < 0,001$) volt. A kezdeti testsúly 5 és 10%-os csökkenése a gyógyszeres és BMOD kombinációval kezelt csoportban alakult előnyösebben. A szerzők a kedvező tapasztalatok miatt BMOD kezelés kiegészítésére is ajánlják a naltrexon/bupropion terápiát.

Egy 56 hétig tartó, túlsúlyos/elhízott, 2-es típusú diabeteses személyeken végzett placebokontrollos, kettős vak vizsgálat során a naltrexon/bupropion (NB) kezelés hatékonyságát és biztonságosságát elemezték.¹⁹ 505 személy 2:1 arányú randomizálásakor standard életmód-terápia mellé NB- vagy placebokezelést alkalmaztak. Az összetett elsődleges végpontok a testsúly százalékos csökkenése és a $\geq 5\%$ súlycsökkenést mutató személyek aránya, a másodlagos végpontok a $HbA_{1c} < 7,0\%$ és a $\geq 10\%$ súlycsökkenést elérő személyek megoszlása, valamint a haskőrfogat, az éhomi vércukorszint és a lipidparaméterek terén kialakult változások voltak.

Kiindulási paraméterek: 80% kaukázusi rasszhoz tartozó, 54% nő, átlagos életkor 54 év, testsúly 106 kg, BMI 37,0 kg/m² HbA_{1c} 8,0%. Az NB-terápia szignifikáns mértékű súlycsökkenéssel járt ($-5,0$ vs. $-1,8\%$, $p < 0,001$), a $\geq 5\%$ súlycsökkenést mutató személyek aránya is nagyobb volt (44,5 vs. 18,9%, $p < 0,001$). Az NB-kezelés mellett javult a HbA_{1c} -érték ($-0,6\%$ vs. $-0,1\%$, $p < 0,001$), a $HbA_{1c} < 7,0\%$ -ot elérők aránya (44,1 vs. 26,3%, $p < 0,001$). A koleszterin- és triglicerid-értékek is javulást mutattak. NB-terápia mellett a hányinger, székrekedés, gyakrabban fordult elő. Placebóval összehasonlítva a depresszióra való hajlam és a suicid készletetés, valamint a hypoglykaemia gyakoribb előfordulását nem észlelték.

A Mysimba® gyógyszerkészítmény terápiás javallatait és alkalmazása vonatkozásában utalunk a hivatalos gyógyszer-előíratra. A Mysimba® retard tabletta 8 mg naltrexon-hidrokloridot – ami 7,2 mg naltrexonnak felel meg –, valamint 90 mg bupropion-hidrokloridot tartalmaz, ez utóbbi 78 mg bupropionnal egyenértékű. Felnőtt (≥ 18 éves) betegek csökkentett kalóriatartalmú étrendjének és fokozott fizikai aktivitásának kiegészítéseként, a testtömeg csökkentésére javallott, amennyiben a kiindulási testtömegindex (BMI) ≥ 30 kg/m² (elhízás), vagy ≥ 27 kg/m² – < 30 kg/m² közötti és a túlsúlyossággal, illetve a testtömeggel összefüggő társbetegségek (pl. 2-es típusú diabetes, dyslipidaemia vagy beállított hypertonia) közül egy vagy

több is fennáll. Az adagolást a 3. táblázatban foglaltak szerint kell beállítani.

A Mysimba® ajánlott maximális napi adagja kétszer két tabletta, az alkalmazásával folytatott kezelést 16 hét elteltével le kell állítani, ha a beteg kezdeti testtömege nem csökkent legalább 5%-kal. A készítmény fontosabb ellenjavallatait a 4. táblázat tartalmazza. A gyógyszer vényköteles, jelenleg társadalombiztosítási támogatásban nem részesül.

Az elhízás járványszerű terjedése szoros összefüggést mutat a 2-es típusú cukorbetegség, a szív- és érrendszeri kórképek, légzőszervi és daganatos betegségek, mozgásszervi panaszok megjelenésével/fokozódásával és az életminőség jelentős romlásával. A terápia, a relapszus megelőzése nehéz, és élethosszig tartó feladat.²⁰ A gyakorló orvost az

3. táblázat. A Mysimba adagolása: a dózist 4 héten keresztül emelni kell

Időpont	Adagolás (db tabletta)	
	Reggel	Este
1. héten	1	
2. héten	1	1
3. héten	2	1
4. héten és azt követően	2	2

4. táblázat. A Mysimba® főbb ellenjavallatai

- A készítmény hatóanyagá(i)val, bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység
- Kezeletlen hypertoniás betegek
- Aktuálisan fennálló vagy a kórtörténetben szereplő epilepszia esetén
- Ismert központi idegrendszeri tumoros betegek
- Alkohol vagy benzodiazepinek hirtelen megvonását követő stádiumban lévő betegek
- Betegek, akik kórtörténetében bipoláris zavar szerepel
- Bupropion vagy naltrexon tartalmazó bármiféle gyógyszert egyidejűleg szedő betegek
- Aktuálisan idült opioid-, vagy opiátagonista-függő, illetve akut opiátmegvonás állapotában lévő betegek
- Olyan betegek, akiknél aktuálisan vagy előzőleg bulimiát vagy anorexia nervosát állapítottak meg
- Monoaminoxidáz-gátlókat (MAOI) egyidejűleg szedő betegek: MAOI abbaahagyása és a naltrexonnal/bupropionnal végzett kezelés megkezdése között legalább 14 napnak kell eltelnie
- Súlyos májkárosodástól szenvedő betegek
- Végstádiumú veseelégtelenség vagy súlyos veseelégtelenség esetén

5. táblázat. Az obesitas fokozatai és kezelése klinikai és funkcionális jelek alapján

Az elhízás foka	Jellemzői	Kezelés
0	Nincsen obesitással összefüggő kockázati tényező (pl. magas vérnyomás, kóros lipidértékek, emelkedett éhomi vércukorérték), nincsenek fizikális tünetek, a fizikai aktivitás nem korlátozott / a közérzet jó	Tanácsadás. A túlsúllyal/elhízással kapcsolatos tényezők felkutatása, a további súlynövekedés megakadályozása életmódtérápiával (helyes táplálkozás és a fizikai aktivitás fokozása)
1	Az elhízással összefüggésben álló szubklinikus kockázati tényezők (pl. határérték-hypertonia, emelkedett éhomi vércukorszint, emelkedett transzamináz-értékek stb.) enyhe fizikális jelek, nehézlégzés mérsékelt fizikai aktivitás esetén, fáradtság, ízületi fájdalmak, időnként rosszabb közérzet	Vizsgálat. A testsúllyal nem összefüggő kockázati tényezők keresése. Az életmódkezelés további erősítése (helyes táplálkozás és a fizikai aktivitás fokozása) A kockázati tényezők és az egészségi állapot folyamatos követése
2	Az elhízással kapcsolatos idült betegségek megjelenése (hypertonia, 2-es típusú cukorbetegség, alvási apnoe szindróma, idült mozgásszervi degeneratív betegségek, refluxbetegség, polycystás ovárium szindróma, szorongás). A mindennapi fizikai aktivitás mérsékeltlen korlátozott/romló közérzet	Az obesitas kezelése (viselkedésterápia, gyógyszeres, sebészi terápia) a társbetegségek szoros követése és kezelése.
3	Szervkárosodások megjelenése, pl. myocardialis infarctus, szívelégtelenség, a cukorbetegség idült szövődményei, jelentős fizikai és pszichés állapotromlás és rossz közérzet	Az obesitas és társbetegségek szoros követése és agresszív kezelése (viselkedésterápia, gyógyszeres, sebészi terápia)
4	Obesitással összefüggő rokkantság (végállapot), az idült betegségek súlyos formái, súlyos pszichés károsodás kialakulása, a mindennapi életvitel jelentősen korlátozott, kifejezetten rossz közérzet	A lehetséges és megoldható agresszív kezelés, fájdalomcsillapítás, folyamatos pszichés támogatás

obesitas terápiájának megválasztásában segítheti az 5. táblázat.

A dietoterápia, mozgásterápia és pszichoszomatikus kezelés mellett egyre gyakoribb a morbid elhízás kezelésében a bariátriai sebészet módszereinek alkalmazása. Obes/túlsúlyos betegeink kezelése során a natrexon/bupropion gyógyszerkombináció a komplex kezelés tagjaként hatékony segítség lehet.

Köszönetnyilvánítás

A cikk megjelenését a Valeant Pharma Magyarország Kft. támogatta.

A cikk tartalma a szerző eredményeit és önálló szakmai álláspontját tükrözi, és nem tekinthető a Valeant Pharma Magyarország Kft. szakmai vagy egyéb tájékoztatásának vagy állásfoglalásának. A megemlített termékek használatakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.

Irodalom

1. United Nations Resolution adopted by the General Assembly on 19 September 2011. 66/2. Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. www.who.int/nmh/events/un_ncd_summit2011/en/
2. OECD/Eu (2016), Health at a Glance: Europe 2016. State of health in the EU cycle OECD Publishing, Paris. www.oecd-ilibrary.org/health-at-a-glance-europe-2016_5jlr3cl40n9q.pdf
3. World Health Organization. The European health report 2015, Targets and beyond – reaching new frontiers in evidence. WHO Geneva, 2015. www.euro.who.int/en/data-and-evidence/european-health-report/european-health-report-2015/ehr2015
4. Pados Gy, Simonyi G, Bedros JR: Új lehetőség az elhízás gyógyszeres kezelésére: a naltrexon-bupropion kombináció. *Metabolizmus* 2016; 5: 360-364.
5. Pados Gy, Simonyi G, Audikovszky M, Bedros JR: Újdonságok az elhízás diétás és gyógyszeres kezelésében. *Metabolizmus* 2017; 2: 122-126.
6. Rurik I, Ungvári T, Szidor J, Torzsa P, Móczár Cs, Jancsó Z, et al.: Elhízó Magyarország. A túlsúly és elhízás trendje és prevalenciája Magyarországon, 2015. *Orv Hetil* 2016; 157(31):1248-1255.
7. Martos É, Kovács VA, Bakacs M, Kaposvári C, Lugasi A: Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat – OTÁP 2009. *Orv Hetil* 2012; 153(26): 1023-1030.
8. Sharma AM, Kushner RF: A proposed clinical staging system for obesity. *Int J Obes* 2009; 33: 289-295. doi:10.1038/ijo.2009.2
9. Health Survey for England (HSE) Annual report and accounts 2016 to 2017 www.hscic.gov.uk/healthsurveyengland
10. National Institute for Health and Care Excellence. Obesity: identification, assessment and management. London, 2014. (Accessed on 28 July 2016) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11822/>
11. Anderson JV, Koncz EC, Frederich RC, Wood CL: Long term weight-loss maintenance: a meta analysis of US studies. *Am J Nutr* 2001; 74(5): 579-584.
12. Wing RR, Hill JO: Successful weight loss maintenance. *Annu Rev Nutr* 2001; 21: 323-341. doi:10.1146/annurev.nutr.21.1.323
13. Sumithran P, Proietto J: The defence of body weight: physiological basis for weight regain after weight loss. *Clinical Science* 2013; 124(4): 231-241. doi:10.1042/CS20120223
14. Greenway FL, Dunayevich E, Tollefson G, Erickson J, Guttadauria M, Fujioka K, et al.: Comparison of combined bupropion and naltrexone therapy for obesity with mono-therapy and placebo. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(12): 4898-4906. doi:10.1210/jc.2009-1350
15. Greenway FL, Whitehouse MJ, Guttadauria M, Anderson JW, Atkinson RL, Fujioka K et al.: Rational design of a combination medication for the treatment of Obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17(1): 30-39. doi:10.1038/oby.2008.461
16. Smith SR, Fujioka K, Gupta AK, Billes SK, Burns C, Kim D, et al.: Combination therapy with naltrexone and bupropion for obesity reduces total and visceral adiposity. *Diabetes Obes Metab* 2013; 15(9): 863-866. doi:10.1111/dom.12095
17. Greenway FL, Fujioka K, Raymond A, Plodkowski, Sunder Mudaliar, et al.: Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double blind, placebo controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2010; 376(9741): 595-605. doi:10.1016/S0140-6736(10)60888-4
18. Apovian CM, Aronne L, Rubio D, Still C, Wyatt H, Burns C, et al.: A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II.) *Obesity (Silver Spring)* 2013; 21(5): 935-943. doi:10.1002/oby.20309
19. Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD, Hill JO, Klein S, O'Neil PM, et al.: Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: The COR-BMOD Trial. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19(1): 110-120. doi:10.1038/oby.2010.147
20. Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R, Greenway F, Bays H, Burns C, et al.: Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013; 36(12): 4022-4029. doi:10.2337/dc13-0234

Közlésre érkezett: 2017. október 26.

Közlésre elfogadva: 2017. november 2.

A szerző levelezési címe:

Dr. Hidvégi Tibor

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház

9024 Győr, Vasvári Pál u. 2–4.

E-mail: hidvegi@t-online.hu