

# Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na otyłość 2024

Stanowisko Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości

**Zespół ds. Zaleceń:** dr hab. n. o zdr. Monika Bąk-Sosnowska prof. AWSB<sup>1</sup>, dr n. med. Magdalena Białkowska<sup>2</sup>, prof. dr hab. n. med. Paweł Bogdański<sup>3</sup>, dr n. med. Tomasz Chomiuk<sup>4</sup>, prof. dr hab. n. med. Piotr Dobrowolski<sup>5</sup>, dr n. ekon. Małgorzata Gałązka-Sobotka<sup>6</sup>, prof. dr hab. n. med. Michał Holeccki<sup>7</sup>, dr n. med. Agnieszka Jankowska-Zduńczyk<sup>8</sup>, dr n. med. Agnieszka Jarosińska<sup>7</sup>, lek. Monika Jezierska<sup>9</sup>, prof. dr hab. n. med. Paweł Kamiński<sup>10</sup>, dr hab. n. med. Karolina Kłoda<sup>11</sup>, dr n. o zdr. Matylda Kręgielska-Narożna<sup>3</sup>, dr hab. n. med. Alina Kuryłowicz prof. CMKP<sup>12</sup>, dr n. med. Medard Lech<sup>13</sup>, prof. dr hab. n. med. Piotr Major<sup>14</sup>, prof. dr hab. n. med. Artur Mamcarz<sup>4</sup>, dr hab. n. med. Agnieszka Mastalerz-Migas prof. UMW<sup>15</sup>, prof. dr hab. med. Beata Matyjaszek-Matuszek<sup>16</sup>, prof. dr hab. n. med. Lucyna Ostrowska<sup>17</sup>, dr n. med. Beata Piwońska-Solska<sup>18</sup>, dr n. med. Ewa Płaczkiwicz-Jankowska<sup>19</sup>, prof. dr hab. n. med. Aleksander Prejbisz<sup>5</sup>, prof. dr hab. n. med. Ewa Stachowska<sup>20</sup>, prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Marta Stelmach-Mardas<sup>3</sup>, prof. dr hab. n. med. Jacek Szeliga<sup>21</sup>, dr hab. n. med. Monika Szulińska prof. UMP<sup>3</sup>, prof. dr hab. n. med. Wiesław Tarnowski<sup>22</sup>, prof. dr hab. med. Krzysztof Tomaszewicz<sup>23</sup>, prof. dr hab. n. med. Tomasz Tomasik<sup>24</sup>, dr n. med. Elżbieta Tomiak<sup>25</sup>, dr n. med. Marta Walczak<sup>26</sup>, dr hab. n. med. Mariusz Wyleżół<sup>27</sup>, dr n. med. Agnieszka Żak-Gołąb<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Centrum Psychosomatyki i Profilaktyki Zdrowotnej, Collegium Medicum, Akademia WSB w Dąbrowie Górniczej

<sup>2</sup> Katedra Dietetyki, Wyższa Szkoła Rehabilitacji w Warszawie

<sup>3</sup> Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>4</sup> III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>5</sup> Zakład Epidemiologii, Prewencji Chorób Układu Krążenia i Promocji Zdrowia, Narodowy Instytut Kardiologii w Warszawie

<sup>6</sup> Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia, Uczelnia Łazarskiego w Warszawie

<sup>7</sup> Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Autoimmunologicznych i Metabolicznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>8</sup> Specjalistyczna Praktyka Lekarska AGAMED w Piasecznie; Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce

<sup>9</sup> Specjalistyczne Centrum Diagnostyczno-Zabiegowe MEDICINA w Krakowie

<sup>10</sup> Klinika Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

<sup>11</sup> MEDFIT Karolina Kłoda w Szczecinie

<sup>12</sup> Klinika Chorób Wewnętrznych i Gerontokardiologii CMKP Szpital W. Orłowskiego w Warszawie

<sup>13</sup> Ośrodek Badań nad Płodnością i Niepłodnością w Warszawie

<sup>14</sup> II Katedra Chirurgii Ogólnej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

<sup>15</sup> Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu; Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej

<sup>16</sup> Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>17</sup> Zakład Dietetyki i Żywienia Klinicznego, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku; Ośrodek Leczenia Otyłości i Chorób Dietozależnych w Białymstoku

<sup>18</sup> Oddział Kliniczny Endokrynologii, Endokrynologii Onkologicznej, Medycyny Nuklearnej i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

<sup>19</sup> Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

<sup>20</sup> Zakład Żywienia Człowieka i Metabolomiki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

<sup>21</sup> Katedra Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej, Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

<sup>22</sup> Klinika Chirurgii Ogólnej Przewodu Pokarmowego, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

<sup>23</sup> Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 w Lublinie

<sup>24</sup> Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie; Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce

<sup>25</sup> „VITA” Zespół Lekarzy Rodzinnego s.c. w Otyniu; Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce

<sup>26</sup> Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>27</sup> Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Onkologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny; Warszawskie Centrum Kompleksowego Leczenia Otyłości i Chirurgii Bariatrycznej, Szpital Czerniakowski w Warszawie

**Jak cytować:** Bąk-Sosnowska M., Białkowska M., Bogdański P., Chomiuk T., Dobrowolski P., Gałązka-Sobotka M., Holeccki M., Jankowska-Zduńczyk A., Jarosińska A., Jezierska M., Kamiński P., Kłoda K., Kręgielska-Narożna M., Kuryłowicz A., Lech M., Major P., Mamcarz A., Mastalerz-Migas A., Matyjaszek-Matuszek B., Ostrowska L., Piwońska-Solska B., Płaczkiwicz-Jankowska E., Prejbisz A., Stachowska E., Stelmach-Mardas M., Szeliga J., Szulińska M., Tarnowski W., Tomaszewicz K., Tomasik T., Tomiak E., Walczak M., Wyleżół M., Żak-Gołąb A.: Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na otyłość 2024 – stanowisko Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości. Med. Prakt. wyd. specj.; wrzesień 2024: 1–116

**Skróty:** AACE – American Association of Clinical Endocrinologists, AASLD – American Association for the Study of Liver Diseases, ABPM (*ambulatory blood pressure monitoring*) – ambulatoryjna całodobowa rejestracja ciśnienia tętniczego, ACE – American College of Endocrinology, ACT (*acceptance and commitment therapy*) – terapia akceptacji i zaangażowania, AF (*atrial fibrillation*) – migotanie przedsionków, AHI (*apnea-hypopnea index*) – wskaźnik bezdechów i splyconych oddechów, ALD (*alcohol-related liver disease*) – alkoholowa choroba wątroby, ALT (*alanine transaminase*) – aminotransferaza alaninowa, ASMBS – American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, AST (*aspartate transaminase*) – aminotransferaza asparaginianowa, BMD (*bone mineral density*) – gęstość mineralna kości, BMI (*body mass index*) – wskaźnik masy ciała, BNP (*brain natriuretic peptide*) – peptyd natriuretyczny typu B, CBOS – Centrum Badań Opinii Społecznej, CBT (*cognitive behavioral therapy*) – terapia poznawczo-behawioralna, ChPL – charakterystyka produktu leczniczego, ChSN – choroba sercowo-naczyniowa, CIT (*cold-induced thermogenesis*) – termogeneza indukowana zimnem, CoEQ (*Control of Eating Questionnaire*) – kwestionariusz kontroli jedzenia, COVID-19 (*coronavirus disease*) – choroba spowodowana przez SARS-CoV-2, CRP (*C-reactive protein*) – białko C-reaktywne, CVOT (*cardiovascular outcomes trials*) – badanie kliniczne oceniające wpływ terapii na ryzyko występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych, DASH – Dietary Approaches to Stop Hypertension, DILI (*drug-induced liver injury*) – polekowe uszkodzenie wątroby, DXA (*dual-energy X-ray absorptiometry*) – dwuwiązkowa absorpcjometria rentgenowska, EASL – European Association for the Study of the Liver, EBM – *evidence based medicine*, EEPA (*energy expenditure of physical activity*) – wydatek energii związany z aktywnością fizyczną, EER (*estimated energy requirement*) – szacowane zapotrzebowanie na energię, eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) – oszacowana wartość przesączania kłębuszkowego, EMA (European Medicines Agency) – Europejska Agencja Leków, EOSS (Edmonton Obesity Staging System) – Skala Oceny Stopnia Zaawansowania Otyłości, ERABS – Enhanced Recovery After Bariatric Surgery, eRPF (*effective renal plasma flow*) – efektywny nerkowy przepływ osocza, FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) – Organizacja Narodów Zjednoczonych do spraw Wyżywienia i Rolnictwa, FDA (Food and Drug Administration) – (amerykańska) Agencja ds. Żywności i Leków, FFA (*free fatty acids*) – wolne kwasy tłuszczowe, FIGO – International Federation of Gynecology and Obstetrics, FSH (*follicle-stimulating hormone*) – hormon folikulotropowy, FSRH – Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare, GGT –  $\gamma$ -glutamylotranspeptydaza, GIP (*gastric inhibitory polypeptide*) – glukozależny polipeptyd insulinotropowy, GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*) – peptyd glukagonopodobny 1, HbA1c – hemoglobina glikowana, HBV (*hepatitis B virus*) – wirus zapalenia wątroby typu B, HCC (*hepatocellular carcinoma*) – rak wątrobowokomórkowy, HCV (*hepatitis C virus*) – wirus zapalenia wątroby typu C, HDL-C (*high density lipoprotein cholesterol*) – cholesterol frakcji lipoprotein o dużej gęstości, HFrEF (*heart failure with preserved ejection fraction*) – niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory, IDF – International Diabetes Federation, IFSO – Federation of National Bariatric and Metabolic Surgery Societies, IGFBP-1 (*insulin growth factor binding protein-1*) – białko wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu 1, IOTF – International Obesity Task Force, LDL-C (*low density lipoprotein cholesterol*) – cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości, LH (*luteinizing hormone*) – hormon luteinizujący, LSG (*laparoscopic sleeve gastrectomy*) – laparoskopowa rękawowa resekcja żołądka, MAFLD (*metabolic associated fatty liver disease*) – choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi, MASH (*metabolic associated steatohepatitis*) – stłuszczeniowe zapalenie wątroby związane z zaburzeniami metabolicznymi, MASLD (*metabolic associated steatotic liver disease*) – stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi, MR (*magnetic resonance*) – rezonans magnetyczny, MBS (*metabolic and bariatric surgery*) – chirurgia metaboliczna i bariatryczna, MetALD (*metabolic dysfunction and alcohol-associated liver disease*) – współistnienie stłuszczeniowej choroby wątroby związanej z zaburzeniami metabolicznymi i nadmiernego spożycia alkoholu, MNT (*medical nutrition therapy*) – medyczna terapia żywieniowa, NAFL (*nonalcoholic fatty liver*) – niealkoholowe stłuszczenie wątroby, NAFLD (*nonalcoholic fatty liver*) – niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby, NASH (*nonalcoholic steatohepatitis*) – niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby, NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia, NIZP-PZH – Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, NS – niewydolność serca, NT – nadciśnienie tętnicze, OBS – obturacyjny bezdech senny, OECD – Organisation for Economic Cooperation and Development, OGTT (*oral glucose tolerance test*) – doustny test tolerancji glukozy, ORG (*obesity-related glomerulopathy*) – glomerulopatia związana z otyłością, OTC (*over the counter drug*) – lek dostępny bez recepty, PAL (*physical activity level*) – poziom aktywności fizycznej, PChN – przewlekła choroba nerek, PCOS (*polycystic ovary syndrome*) – zespół policystyczny jajników, POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc, POZ – podstawowa opieka zdrowotna, PPM – podstawowa przemiana materii, PTLO – Polskie Towarzystwo Leczenia Otyłości, PZW – przewlekły zespół wieńcowy, RAA – (układ) renina-angiotensyna-aldosteron, REE (*resting energy expenditure*) – spoczynkowy wydatek energetyczny, RYGB (*Roux-en-Y gastric bypass*) – wyłączenie żołądkowe typu Roux-en-Y, SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) – koronawirus zespołu ciężkiej niewydolności oddechowej 2, SAT (*subcutaneous adipose tissue*) – podskórna tkanka tłuszczowa, SGLT2 (*sodium-glucose co-transporter-2*) – kotransporter sodowo-glukozowy 2, SHBG (*sex hormone binding globulin*) – globulina wiążąca hormony płciowe, SLD (*steatotic liver disease*) – stłuszczeniowa choroba wątroby, SN – sercowo-naczyniowy, TC (*total cholesterol*) – cholesterol całkowity, TEE (*total energy expenditure*) – całkowity wydatek energetyczny, TEF (*thermic effect of food*) – termiczny efekt pożywienia, TG – triglicerydy, TK – tomografia komputerowa, TSH (*thyroid-stimulating hormone*) – hormon tyreotropowy (tyreotropina), TIA (*transient ischemic attack*) – przemijający atak niedokrwienny, TTE (*transthoracic echocardiography*) – echokardiografia przezklatkowa, UDCA – kwas ursodeoksycholowy, UNU – United Nations University, VAT (*visceral adipose tissue*) – tkanka tłuszczowa trzewna, WHI – Women's Health Initiative, WHO (World Health Organization) – Światowa Organizacja Zdrowia, WHR (*waist-hip ratio*) – wskaźnik talia-biodra, X FXR (*farnesoid X receptor*) – receptor farnesoidowy, ŻChZZ – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

**MEDYCINA PRAKTYCZNA**  
**miesięcznik**

**Adres redakcji**

ul. Gazowa 14a, 31-060 Kraków  
tel. +48 122112200, fax 122112114, e-mail: listy@mp.pl

**Wydawca**

Medycyna Praktyczna  
<http://www.mp.pl>  
© Copyright by Medycyna Praktyczna

**ISSN 0867-499X**

**Redakcja merytoryczna**

dr n. med. Ewa Płaczkiwicz-Jankowska  
dr n. med. Beata Piwońska-Solska  
dr n. med. Małgorzata Szczepanek

**Redakcja językowa**

Magdalena Matyja-Pietrzyk, Maciej Kiełbas

**Prenumerata**

tel. 800 888 000  
tel. +48 122934080 (z telefonów komórkowych i z zagranicy)  
fax +48 122934010  
e-mail: [ksiegarnia@mp.pl](mailto:ksiegarnia@mp.pl), <http://www.mp.pl/ksiegarnia>

Wprowadzenie . . . . .	5
Rekomendacja Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej . . . . .	7
Rekomendacja Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce . . . . .	8
Rozdział 1. Informacje ogólne i epidemiologia . . . . .	9
Rozdział 2. Rozpoznawanie otyłości . . . . .	13
Rozdział 3. Powikłania otyłości . . . . .	18
Rozdział 4. Choroby wątroby u chorych na otyłość . . . . .	29
Rozdział 5. Znaczenie prewencji otyłości i jej powikłań . . . . .	36
Rozdział 6. Określanie celów leczenia otyłości . . . . .	43
Rozdział 7. Rola podstawowej opieki zdrowotnej w rozpoznawaniu otyłości i jej leczeniu . . . . .	45
Rozdział 8. Zasady leczenia żywieniowego chorych na otyłość . . . . .	51
Rozdział 9. Aktywność fizyczna jako integralny element kompleksowego leczenia otyłości . . . . .	62
Rozdział 10. Postępowanie psychologiczne u chorych na otyłość . . . . .	66

Rozdział 11. Farmakoterapia otyłości .....	70
Rozdział 12. Chirurgia bariatryczna w leczeniu otyłości i jej powikłań .....	92
Rozdział 13. Zaburzenia związane z otyłością u kobiet w okresie rozrodczym i podczas ciąży. ....	95
Rozdział 14. Zasady leczenia otyłości u chorych w podeszłym wieku w praktyce lekarza rodzinnego. ....	101
Rozdział 15. Przeciwdziałanie dyskryminacji i stygmatyzacji chorych na otyłość .....	109
Rozdział 16. Organizacja opieki medycznej nad chorymi na otyłość w Polsce .....	112

# Wprowadzenie

---

Otyłość jest chorobą przewlekłą, bez tendencji do samoistnego ustępowania i ze skłonnością do nawrotów, prowadzącą do wielu niekorzystnych konsekwencji, zarówno zdrowotnych, jak i psychologicznych, społecznych, a także ekonomicznych. Do jej licznych powikłań zalicza się najbardziej rozpowszechnione choroby przewlekłe, których patogenezę ściśle się łączy z zaburzeniami metabolicznymi wynikającymi z długotrwałego dodatniego bilansu energetycznego i nadmiaru tkanki tłuszczowej. Wśród ponad 200 powikłań, do których rozwoju może prowadzić otyłość, wymienia się przede wszystkim cukrzycę typu 2, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemię, miażdżycę, stłuszczeniową chorobę wątroby związaną z zaburzeniami metabolicznymi, zespół bezdechu sennego, ale też przewlekłą chorobę nerek, zaburzenia płodności, chorobę zwyrodnieniową stawów, a także – o czym rzadko się pamięta – część nowotworów złośliwych.

Z ogromnym niepokojem obserwujemy wyniki badań epidemiologicznych wskazujących na stały wzrost częstości występowania otyłości w naszym kraju. Jednocześnie nadal ta przewlekła choroba jest rozpoznawana zbyt późno, a większość pacjentów nią dotkniętych jest nieleczona. Wciąż brakuje rozwiązań systemowych pozwalających na skuteczną diagnostykę i leczenie otyłości zgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami. Skutkuje to niekontrolowanym wzrostem liczby chorych, u których rozwijają się powikłania otyłości. Sytuacja ta prowadzi do coraz większego obciążenia systemu opieki zdrowotnej w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz lecznictwa szpitalnego, generując coraz większe koszty. Aktualna sytuacja w tym zakresie została przedstawiona w raporcie Najwyższej Izby Kontroli z listopada 2023 r. Jednym z podstawowych celów statutowych Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości (PTLO) jest upowszechnianie wśród lekarzy oraz innych pracowników ochrony zdrowia wiedzy, opartej na wyni-

kach wiarygodnych badań naukowych, na temat postępów w diagnostyce i leczeniu otyłości oraz jej powikłań. W ramach realizacji tego celu eksperci z wieloletnim doświadczeniem klinicznym w leczeniu otyłości opracowali kolejne wydanie „Zaleceń klinicznych dotyczących postępowania u chorych na otyłość 2024”, w których przedstawiono aktualne zasady rozpoznawania i leczenia tej przewlekłej choroby. Omówiono w nich praktyczne cele leczenia otyłości i sposoby ich realizacji oraz zaproponowano optymalne zasady organizacji opieki medycznej nad chorymi na otyłość z uwzględnieniem istotnej roli zespołu terapeutycznego – taki model opieki, gdyby stał się szerzej dostępny dla pacjentów, mógłby istotnie poprawić wyniki leczenia otyłości w Polsce. W niniejszych zaleceniach w praktyczny sposób przedstawiono rolę poradnictwa dietetycznego, promowania aktywności fizycznej i wsparcia psychologicznego w leczeniu chorych na otyłość. Podkreślono rolę lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej w rozpoznawaniu i leczeniu otyłości, w tym również u chorych w starszym wieku. Wskazano także na znaczenie prewencji otyłości oraz konieczność zmiany postrzegania nadmiernej masy ciała już nie tylko jako czynnika ryzyka innych chorób przewlekłych, ale jako choroby, której skuteczne leczenie istotnie poprawia stan zdrowia chorych i odległe rokowanie. Na podstawie aktualnych danych naukowych omówiono zasady prowadzenia nowoczesnej terapii farmakologicznej otyłości. Postęp w zakresie farmakoterapii otyłości i rejestracja nowych leków, których skuteczność i bezpieczeństwo wykazano w wysokiej jakości badaniach klinicznych, znacząco zwiększa szanse na poprawę efektywności postępowania terapeutycznego u pacjentów chorujących na otyłość. W zaleceniach przedstawiono również wskazania do leczenia operacyjnego otyłości, zgodnie z wytycznymi American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) oraz International

Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) z 2022 r., z uwzględnieniem współczesnych możliwości farmakologicznego leczenia otyłości. Treść dokumentu uzupełniono o zasady monitorowania masy ciała u kobiet w okresie rozrodczym i podczas ciąży. Zwrócono także uwagę na konieczność przeciwdziałania dyskryminacji i stygmatyzacji chorych na otyłość.

Przygotowane zalecenia dotyczą postępowania u osób dorosłych. Autorzy dokumentu uwzględnili także informacje o zasadach rozpoznawania nadwagi i otyłości u dzieci i młodzieży, u których najważniejsze jest postępowanie związane ze stylem życia (czego w odniesieniu do tej grupy wiekowej w dokumencie nie omówiono). Ze względu na fakt, że przyrost masy ciała w polskiej populacji dzieci i młodzieży jest najszybszy w Europie, konieczne jest podjęcie zdecydowanych działań, w tym rozważenie wykorzystania leczenia farmakologicznego u chorych na otyłość w wieku >12 lat, co również odnotowano w dokumencie Zaleceń.

Oddając w Państwa ręce „Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na otyłość 2024”, mamy nadzieję, że praca zespołu ekspertów skupionych wokół PTLO ułatwi opiekę nad chorymi w codziennej praktyce oraz przyczyni się do poprawy w zakresie zapobiegania, rozpoznawania i leczenia otyłości oraz jej powikłań w Polsce.

**prof. dr hab. n. med. Paweł Bogdański**

past-prezes Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości

**prof. dr hab. n. med. Lucyna Ostrowska**

prezes Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości

**dr hab. n. med. Mariusz Wyleźół**

prezes elekt Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości

# Rekomendacja Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej

Otyłość stanowi narastający problem medyczny i społeczny, odsetek osób z nadmierną masą ciała już teraz wynosi około 60% i nieustannie się zwiększa. Na otyłość choruje obecnie 21% dorosłych Polek i Polaków, a zatem co piąty pacjent trafiający do gabinetu lekarza rodzinnego ma ten problem zdrowotny. Problem w coraz większym stopniu dotyczy także dzieci i nastolatków.

Lekarze rodzinni i inni pracownicy medyczni udzielający świadczeń w ramach podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) odgrywają ogromną rolę w prawidłowym diagnozowaniu i leczeniu otyłości, a także w zapobieganiu oraz leczeniu powikłań. Dobrze przygotowany, dysponujący nowoczesną wiedzą lekarz rodzinny może zaoferować pacjentowi z otyłością kompleksową pomoc w zakresie: edukacji, profilaktyki, diagnostyki, terapii farmakologicznej i niefarmakologicznej oraz przygotowania do leczenia operacyjnego.

Tymczasem lekarze rodzinni, do których trafiają pacjenci z otyłością zderzają się z problemem braku systemowych rozwiązań leczenia otyłości oraz niedostatku czasu, jaki można poświęcić choremu. Poradnie POZ nie mogą w obecnym systemie zapewnić pacjentowi bezpłatnej porady dietetyka (dostępny jest jedynie w ramach opieki koordynowanej u pacjentów z chorobą współistniejącą z otyłością, która spełnia kryteria włączenia pacjenta do opieki koordynowanej), psychologa ani fizjoterapeuty, a leczenie otyłości nie może się przecież ograniczać – mimo coraz szerszych możliwości skutecznej farmakoterapii – wyłącznie do wypisania recepty.

Pacjenci z otyłością to na ogół chorzy wielochorobowi, cierpiący z powodu cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, choroby stłuszczeniowej wątroby, zaburzeń lipidowych, choroby zwyrodnieniowej stawów i wielu innych dolegliwości. Wszystkie te

problemy może i powinien leczyć lekarz rodzinny, wspierany – jeśli chory wymaga poszerzenia diagnostyki bądź konsultacji – przez specjalistów różnych dziedzin.

Cieszę się, że po dwóch latach od publikacji kompleksowego, wszechstronnego dokumentu zaleceń Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości (PTLO) dotyczących postępowania w otyłości, opracowanego we współpracy z lekarzami rodzinnymi, mamy możliwość zapoznania się z jego aktualizacją. Lekarze rodzinni znajdą w nim praktyczne wskazówki dotyczące opieki nad pacjentem z otyłością, z uwzględnieniem realiów systemowych oraz nowości, jakie pojawiły się w obszarze farmakoterapii.

Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej rekomenduje niniejszy dokument wszystkim lekarzom rodzinnym i POZ jako aktualne, zgodne z EBM wytyczne postępowania w otyłości. Jednocześnie jako konsultant krajowy w dziedzinie medycyny rodzinnej gorąco zachęcam wszystkich lekarzy w trakcie specjalizacji z medycyny rodzinnej do lektury tego opracowania i stosowania nowoczesnej wiedzy w codziennej praktyce.

**dr hab. n. med. Agnieszka Mastalerz-Migas  
prof. UMW**

Prezes Zarządu Głównego

Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej

Konsultant krajowy w dziedzinie medycyny  
rodzinnej

# Rekomendacja Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce

---

Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce rekomenduje specjalistom medycyny rodzinnej niniejsze „Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na otyłość 2024” do stosowania w codziennej praktyce lekarskiej.

Otyłość jest rozpoznawana coraz częściej w praktyce lekarza rodzinnego nie tylko u dorosłych, ale także u dzieci. Leczenie chorych na otyłość wymaga wszechstronnej wiedzy oraz umiejętności holistycznego przewidywania niekorzystnych skutków tej przewlekłej choroby. Długoterminowa opieka nad pacjentami z otyłością wymaga też profesjonalnej i opartej na zaufaniu wieloletniej współpracy z pacjentem, jego rodziną i innymi specjalistami medycznymi.

„Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na otyłość 2024” są wynikiem pracy ekspertów różnych dziedzin medycznych, którzy prezentują tu najnowszą wiedzę medyczną opartą o wiarygodne dane, co czyni te zalecenia jednymi z najbardziej kompleksowych opracowań postępowania lekarskiego w otyłości. Specjaliści medycyny rodzinnej znajdują w rekomendowanym dokumencie zalecenia postępowania wobec wszystkich dorosłych pacjentów z otyłością, także tych w podeszłym wieku i z chorobami współistniejącymi. Przedstawiono tu najnowsze możliwości terapeutyczne, a także rekomendacje dotyczące organizacji opieki opartej na współpracy profesjonalistów wielu dziedzin medycznych w celu poprawy skuteczności leczenia chorych na otyłość.

W imieniu specjalistów medycyny rodzinnej, reprezentowanych przez Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, dziękujemy Zarządowi Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości za propozycję współpracy przy tworzeniu „Zaleceń klinicznych dotyczących postępowania u chorych na otyłość 2024”. Jestem przekonana, że dokument ten stanie się podstawą do podejmowania codziennych decyzji i przyczyni się do poprawy skuteczności leczenia otyłości i zapobiegania jej powikłaniom.

**dr n.med. Agnieszka Jankowska-Zduńczyk**  
Prezes Zarządu Głównego  
Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce



# 1. Informacje ogólne i epidemiologia

## Wprowadzenie

### Definicja i rozpoznawanie otyłości

Otyłość jest postępującą i nawracającą chorobą przewlekłą, charakteryzującą się nadmierną ilością tkanki tłuszczowej, która pogarsza stan zdrowia, zwiększa ryzyko powikłań i skraca oczekiwaną długość życia.<sup>1</sup> Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) definiuje otyłość jako nieprawidłowe, nadmierne i szkodliwe dla zdrowia nagromadzenie tkanki tłuszczowej w organizmie człowieka, które prowadzi do szeregu chorób przewlekłych (p. rozdz. 3) i jest efektem utrzymującego się przez dłuższy czas dodatniego bilansu energetycznego, tzn. stanu, w którym podaż energii przewyższa wydatek energetyczny.<sup>2</sup> By rozpoznawać nadwagę i otyłość, należy regularnie wykonywać pomiar masy ciała (określać wskaźnik masy ciała [BMI] – p. rozdz. 2) i obwodu talii, jako podstawowe badania przesiewowe.<sup>1</sup> Przyjmuje się, że otyłość oznacza zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie mężczyzny >25%, a w organizmie kobiety >30%.<sup>3</sup>

### Przyczyny otyłości

Na rozwój otyłości wpływają liczne i różnorodne czynniki: genetyczne, epigenetyczne, hormonalne (m.in. niedoczynność tarczycy), neurohormonalne, psychologiczne (depresja, stany lękowe, zaburzenie regulacji zapotrzebowania na pokarm), społeczne i środowiskowe. Zwiększone spożycie węglowodanów prostych i tłuszczu, nieregularne odżywianie oraz niewielka aktywność fizyczna skutkują przewlekłym dodatnim bilansem energetycznym i w konsekwencji zwiększeniem ryzyka zachorowania na otyłość zarówno wśród osób dorosłych, jak i u dzieci i młodzieży. Warto podkreślić, że wśród czynników mających znaczenie w odniesieniu do dzieci istotną rolę odgrywają ro-

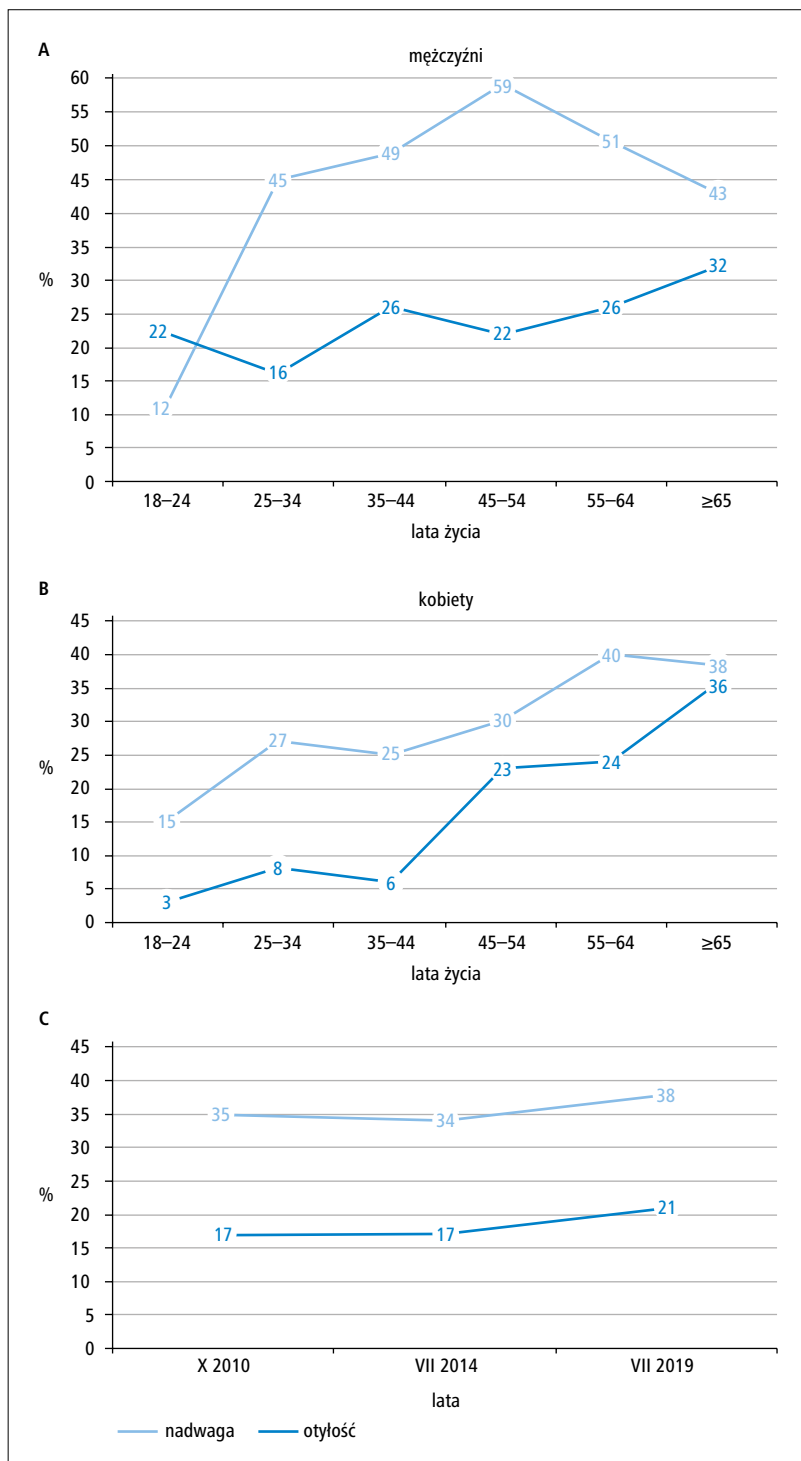
### Podsumowanie

- W Polsce i na świecie odnotowuje się systematyczny wzrost częstości występowania w ostatnich latach nadwagi i otyłości wśród dorosłych, a także u dzieci i młodzieży.
- Według danych Centrum Badań Opinii Społecznej (2019) w Polsce na otyłość choruje 21% osób dorosłych, a 38% ma nadwagę. Prognozuje się, że w 2035 r. odsetek osób chorujących na otyłość w Polsce wzrośnie do 33%.
- Otyłość przekłada się na negatywne konsekwencje zdrowotne w postaci rozwoju związanych z nią licznych powikłań, pogarszającej się ogólnej jakości życia oraz skrócenia oczekiwanej długości życia.
- Co roku na świecie z powodu chorób przewlekłych wywołanych lub powiązanych z otyłością umiera ponad 2,5 mln osób.

dzinne wzorce żywieniowe, na których kształtowanie wpływa m.in. status społeczno-ekonomiczny (u dzieci z rodzin uboższych otyłość rozwija się częściej). Istnieją również dane wskazujące, że dzieci, które były karmione piersią, zapadają na nią rzadziej.<sup>4</sup> Na zwiększenie częstości występowania w ostatnich latach nadwagi i otyłości wśród dorosłych i dzieci miała także wpływ sytuacja epidemiologiczna związana z rozprzestrzenianiem się wirusa SARS-CoV-2. W trakcie pandemii COVID-19 wiele osób znacznie ograniczyło aktywność fizyczną, przebywało dłużej w domu i pracowało zdalnie (część osób nadal pracuje w takim trybie), co wiąże się z większą skłonnością do podjadania i również przyczynia się do zwiększenia masy ciała (wg sondażu Ipsos COVID 365+ wzrost masy ciała w pierwszym roku pandemii odnotowało 42% Polaków, średnio o 5,7 kg).<sup>5</sup>

### Częstość występowania nadwagi i otyłości u dorosłych

U dorosłych od 1990 r. odnotowano ponad 2-krotny wzrost częstości występowania otyłości na świecie – w 2022 r. 2,5 mld światowej populacji miało nadmierną masę ciała, w tym blisko 890 mln cho-



**Ryc.** Częstość występowania nadwagi i otyłości w populacji polskiej u mężczyzn (A) i u kobiet (B) z podziałem na grupy wiekowe oraz łącznie z odniesieniem do danych z lat 2010, 2014 i 2019 (C), na podstawie danych z badania CBOS z 2019 r.

rowało na otyłość.<sup>2</sup> Jeżeli ten trend się utrzyma, wartości te w 2035 r. wzrosną odpowiednio do 4 mld i 1,9 mld.<sup>6</sup>

Stopień rozpowszechnienia otyłości na całym świecie pozwala twierdzić, że jest to choroba o charakterze pandemicznym – szacuje się, że w 2022 r. u 43% dorosłych na świecie występowała nadmierna masa ciała, a 16% osób spełniało kryteria rozpoznania otyłości. Najbardziej otyłość rozpoznaje się w rejonach Afryki Subsaharyjskiej oraz Azji Południowo-Wschodniej, najczęściej w regionie obu Ameryk – prognozuje się nawet, że do 2030 r. otyłość rozwinie się u połowy Amerykanów.<sup>2,6</sup>

Wyniki badań przeprowadzonych wśród dorosłych Europejczyków z 20 krajów wykazały, że nadwaga występuje u ponad połowy z nich (59%), a otyłość u 27%.<sup>7,8</sup> Również w Polsce częstość występowania nadwagi i otyłości się zwiększa, na co wskazują publikowane dotychczas dane. W badaniu WOBASZ II (2013–2014) częstość występowania otyłości szacowano na 24,4% u mężczyzn i 25% u kobiet, a nadwagi odpowiednio na 43,2% i 30,5%. Z kolei otyłość brzuszna (definiowaną jako obwód w talii  $\geq 102$  cm u mężczyzn lub  $\geq 88$  cm u kobiet) rozpoznano u 32,2% mężczyzn i 45,7% kobiet.<sup>9</sup> Dane Eurostatu z lat 2008–2019 wskazują na zwiększenie częstości występowania nadwagi z 37,6% do 39,1% oraz otyłości z 16,4% do 19% wśród osób dorosłych w Polsce. Zgodnie z tymi danymi nadwaga i otyłość w 2019 r. występowały łącznie u 58,1% dorosłych Polaków.<sup>10,11</sup> Podobnie wyniki badania CBOS z 2019 r. wskazują, że 59% dorosłych Polaków ma nadmierną masę ciała (co w większym stopniu dotyczy mężczyzn, szczególnie <45. rż.) i odsetek ten zwiększył się w ciągu ostatnich 10 lat aż o 13%. Według tych danych na otyłość obecnie choruje 21% Polaków, a 38% ma nadwagę.<sup>12</sup> Prognozuje się, że w 2035 r. odsetek osób chorujących na otyłość w Polsce wzrośnie do 33%.<sup>6</sup> Częstość występowania nadwagi i otyłości w polskiej populacji jest zmienna w różnych grupach wiekowych (dane te, w zależności od płci przedstawiono na ryc.). U mężczyzn częstość występowania nadwagi wyraźnie się zwiększa do 54. roku życia, przy niezmiennym odsetku otyłości (nadwagę i otyłość rozpoznaje się odpowiednio u 12% i 22% mężczyzn między 18. a 24. rż. oraz u 59% i 22% mężczyzn między 45. a 54. rż.), natomiast u kobiet w tym

przedziale wiekowym zwiększa się częstość występowania zarówno nadwagi, jak i otyłości.<sup>13</sup>

## Częstość występowania nadwagi i otyłości u dzieci

Według danych WHO w 2022 r. na świecie 37 mln dzieci <5. roku życia i ponad 390 mln >5. roku życia miało nadwagę lub otyłość.<sup>2</sup> W grupie dzieci >5. roku życia nadmierną masę ciała miało ponad 19% dziewcząt i ponad 21% chłopców, w tym otyłość stwierdzano u 8% dzieci i młodzieży.<sup>2</sup> Natomiast dane z raportu NCD Risk Factor Collaboration dotyczące dzieci i młodzieży we wszystkich grupach wiekowych wskazują, że w 2016 r. w Polsce nadwagę miało 31% chłopców i 20% dziewcząt, a otyłość 13% chłopców i 5% dziewcząt.<sup>14</sup>

## Otyłość jako czynnik ryzyka chorób przewlekłych i choroba wpływająca na oczekiwaną długość życia

Otyłość została uznana za chorobę i wpisano ją na listę Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób (kod E66 w klasyfikacji ICD-10), co nakłada na lekarzy obowiązek jej rozpoznawania i leczenia. Otyłość (szczególnie brzuszna – p. rozdz. 2) jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego, chorób sercowo-naczyniowych (ChSN), a w konsekwencji zwiększonej śmiertelności (powikłania otyłości – p. rozdz. 3).

Ocena ryzyka chorobowości i śmiertelności z powodu otyłości – p. rozdz. 2.

Wyniki badań dotyczących populacji zarówno krajów europejskich, jak i Stanów Zjednoczonych wskazują, że otyłość wiąże się z krótszą oczekiwaną długością życia. U chorych na otyłość wystąpienie cukrzycy typu 2 i/lub nadciśnienia tętniczego istotnie zwiększa ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym również zakończonych zgonem. Szacuje się, że co roku na świecie z powodu chorób przewlekłych wywołanych lub powiązanych z otyłością umiera ponad 2,5 mln osób. Według danych europejskich z 2012 r. odsetek zgonów spowodowanych otyłością wynosił średnio 11% wśród mężczyzn i 10% wśród kobiet.<sup>15</sup>

Otyłość postrzegana jako czynnik ryzyka niezależnych chorób przewlekłych jest w aktualnym rozumieniu chorobą, której różnych powikłań doświadczają wszyscy chorzy, a ryzyko ich rozwoju zwiększa się wraz z czasem jej trwania. Badanie przeprowadzone w Australii wskazuje, że szacowana oczekiwana długość życia mężczyzn i kobiet o prawidłowej masie ciała w wieku 20–29 lat wynosiła odpowiednio około 57 i 59,7 lat.<sup>16</sup> Utrata lat życia (wskaźnik YLL – *years of life lost*) związana z nadwagą występującą na początku badania wynosiła około 3,3 roku. Przewidywano, że u osób z otyłością utrata oczekiwanej długości życia wyniesie 5,6–7,6 roku i 8,1–10,3 roku, odpowiednio dla mężczyzn i kobiet w wieku 20–29 lat. Na tej podstawie oszacowano, że nadmierna masa ciała w populacji dorosłych mężczyzn i kobiet w Australii jest przyczyną utraty około 36,3 mln lat życia (wskaźnik YLL) w porównaniu z osobami o prawidłowej masie ciała wśród dorosłych Australijczyków w wieku 20–69 lat.<sup>16</sup> Według raportu Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD) z 2019 r. z powodu niekontrolowanego zwiększania częstości występowania nadwagi i otyłości średnia długość życia w Polsce do 2050 r. skróci się o blisko 4 lata.<sup>17</sup>

## Konsekwencje otyłości

Jak wynika z opublikowanych dotychczas danych, narastający problem otyłości przekłada się na negatywne konsekwencje w postaci rozwoju związanych z nią licznych powikłań oraz skrócenia oczekiwanej długości życia chorych.<sup>1,18</sup> Poza negatywnymi skutkami otyłości, jakie ponosi chory, w tym obciążeniami w wyniku rozwoju chorób przewlekłych, dolegliwościami w zakresie układu ruchu i pogarszającą się w miarę trwania otyłości ogólną jakością życia, zwraca się również uwagę na obciążenia w przestrzeni zdrowia publicznego (rosnące wydatki związane z leczeniem otyłości i jej powikłań), a w ostatnich latach również na wpływ, jaki otyłość wywiera na środowisko naturalne (niepotrzebne koszty ekologiczne związane z nadmierną produkcją i konsumpcją żywności). Globalne koszty opieki zdrowotnej związane z leczeniem otyłości i jej konsekwencji, a także koszty związane z wpływem otyłości na

produktywność ekonomiczną (nieobecność w pracy, zmniejszona produktywność, przedwczesne przejście na emeryturę) w 2020 r. szacowano na 2,4% produktu światowego brutto, a w 2030 r. wartość ta ma sięgnąć 2,7%.<sup>19</sup>

## PIŚMIENNICTWO

1. Rueda-Clausen C.F., Poddar M., Lear S.A. i wsp.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Assessment of People Living with Obesity. <https://obesitycanada.ca/guidelines/assessment> (dostęp: 01.08.2024)
2. World Health Organization (WHO): Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (dostęp: 07.08.2024)
3. Shah N.R., Braverman E.R.: Measuring adiposity in patients: the utility of body mass index (BMI), percent body fat, and leptin. *PLoS One.*, 2012; 7: e33308
4. Blüher M.: Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat. Rev. Endocrinol.*, 2019; 15: 288–298
5. Covid 365+. Wyniki badania po roku pandemii. <https://www.ipsos.com/pl-pl/covid-365-wyniki-badania-po-roku-pandemii> (dostęp: 29.01.2024)
6. Lobstein T., Jackson-Leach R., Powis J. i wsp.: World Obesity Atlas 2023. <https://data.worldobesity.org/publications/WOF-Obesity-Atlas-V5.pdf> (dostęp: 29.01.2024)
7. World Health Organization: WHO European Regional Obesity Report 2022. <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289057738> (dostęp: 29.01.2024)
8. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. 2010. <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/challenge-of-obesity-in-the-who-european-region-and-the-strategies-for-response-the> (dostęp: 29.01.2024)
9. Stepaniak U., Micek A., Waśkiewicz A. i wsp.: Prevalence of general and abdominal obesity and overweight among adults in Poland Results of the WOBASZ II study (2013–2014) and comparison with the WOBASZ study (2003–2005). *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 2016; 126: 662–671
10. European Commission. Statistics Eurostat: Obesity rate by body mass index (BMI). [https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/sdg\\_02\\_10/default/table?lang=en](https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/sdg_02_10/default/table?lang=en) (dostęp: 29.01.2024)
11. European Health Interview Survey. Almost 1 adult in 6 in the EU is considered obese. Share of obesity increases with age and decreases with education level. Eurostat, 2016; 203
12. Centrum Badania Opinii Społecznej: Czy Polacy mają problem z nadwagą? Komunikat z badań. [https://www.cbos.pl/SPISKOM.POL/2019/K\\_103\\_19.PDF](https://www.cbos.pl/SPISKOM.POL/2019/K_103_19.PDF) (dostęp: 19.01.2024)
13. Piekarczywska M., Wieczorkowski R., Zajenkowska-Kozłowska A.: Stan zdrowia ludności Polski w 2014 r. Warszawa, Główny Urząd Statystyczny, 2016
14. Departament Analiz i Strategii NFZ: Cukier, otyłość – konsekwencje. Przegląd literatury, szacunki dla Polski. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/cukier-otylosc-konsekwencje-przeglad-literatury-szacunki-dla-polski> (dostęp: 29.01.2024)
15. Vidra N., Trias-Ulimós S., Janssen F.: Impact of obesity on life expectancy among different European countries: secondary analysis of population-level data over the 1975–2012 period. *BMJ Open*, 2019; 9: e028 086; doi: 10.1136/bmjopen-2018-028 086
16. Lung T., Jan S., Tan E.J. i wsp.: Impact of overweight, obesity and severe obesity on life expectancy of Australian adults. *Int. J. Obes.*, 2019; 43: 782–789; doi: 10.1038/s41366-018-0210-2
17. OECD Health Policy Studies The Heavy Burden of Obesity THE ECONOMICS OF PREVENTION Technical Country Notes. <https://www.oecd.org/health/health-systems/Heavy-burden-of-obesity-Technical-Country-Notes.pdf> (dostęp: 01.04.2022)
18. Di Angelantonio E., Bhupathiraju S., Wormser D. i wsp.: Global BMI Mortality Collaboration: Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet.*, 2016; 388: 776–786
19. NFZ o zdrowiu. Otyłość i jej konsekwencje. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/otylosc> (dostęp: 11.08.2024)

## 2. Rozpoznawanie otyłości

### Wprowadzenie

Otyłość jest chorobą przewlekłą, charakteryzującą się nadmiernym nagromadzeniem tkanki tłuszczowej w organizmie, która w swoim przebiegu może prowadzić do rozwoju wielu powikłań (p. rozdz. 3), w tym zaburzeń gospodarki węglowodanowej, nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii aterogennej, miażdżycy, powikłań sercowo-naczyniowych (SN), stłuszczeniowej choroby wątroby związanej z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD; p. rozdz. 4), zwyrodnień dużych stawów, a także niektórych nowotworów i innych chorób przewlekłych.

W diagnostyce nadwagi i otyłości wykorzystuje się wiele różnych metod: od prostych i łatwo dostępnych, a jednocześnie wiarygodnych i porównywalnych, które znajdują powszechne zastosowanie w praktyce, do kosztownych i czasochłonnych, które umożliwiają najdokładniejsze określenie zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie i są wykorzystywane głównie w badaniach naukowych.

### Zasady prowadzenia badań w kierunku otyłości

Należy zaznaczyć, że otyłość to choroba związana z nadmiarem tkanki tłuszczowej, a nie ogólnie pojętą nadmierną masą ciała.<sup>1,2</sup> W skład tej ostatniej wchodzi bowiem zarówno tłuszczowa, jak i beztłuszczowa masa ciała (tkanka mięśniowa, masa kostna oraz woda zewnątrz- i wewnątrzkomórkowa).

W rozpoznawaniu otyłości najważniejszą rolę pełni lekarz (bez względu na specjalizację), do którego zgłaszają się pacjenci, niezależnie od powodu konsultacji. Chorzy na otyłość najczęściej trafiają do lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), a zatem to na tej grupie specjalistów w pierwszej kolejności spoczywa obowiązek przeprowadzenia pomiaru masy ciała i wzrostu pacjenta (rozdz. 7).<sup>3</sup>

### Podsumowanie

- Pomiary masy ciała i wzrostu należą do podstawowych badań kontrolnych podczas wizyty w gabinecie lekarza i powinno się je wykonywać  $\geq 1$  w roku.
- W celu rozpoznania otyłości oblicza się wskaźnik masy ciała (BMI) – p. tab. 1.
- Zgodnie z kryteriami International Diabetes Federation (IDF) otyłość brzuszna rozpoznaje się przy obwodzie talii  $\geq 94$  cm u mężczyzn oraz  $\geq 80$  cm u kobiet.
- Rozpoznanie otyłości przez lekarza wymaga dalszej oceny w kierunku jej powikłań oraz prowadzenia wielokierunkowego leczenia (zarówno pod kątem zmniejszenia nadmiernej masy ciała, jak i zapobiegania powikłaniom otyłości lub ich leczenia).

**Tabela 1. Ocena stopnia odżywienia u osób dorosłych według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)**

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Stopień odżywienia
<18,5	niedowaga
18,5–24,9	prawidłowa masa ciała
25,0–29,9	nadwaga
30,0–34,9	otyłość I stopnia
35,0–39,9	otyłość II stopnia
>40	otyłość III stopnia (tzw. otyłość olbrzymia)

BMI – wskaźnik masy ciała

Zgodnie z obowiązującym standardem ocenę stanu odżywiania u osób dorosłych – w celu rozpoznania nadwagi i otyłości – powinno się przeprowadzać co roku, by w razie ich stwierdzenia móc zaplanować dalszą diagnostykę i zaproponować odpowiednie leczenie. Jeśli lekarz rozpozna otyłość lub nadwagę (zwłaszcza przy BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> i ze współistniejącą  $\geq 1$  chorobą o udowodnionym wpływie na zwiększenie ryzyka powikłań SN i przedwczesnego zgonu), powinien poinformować pacjenta o zagrożeniach zdrowotnych związanych z nadmierną masą ciała oraz omówić z nim dalsze

**Tabela 2. Zasady rozpoznawania zwiększonego ryzyka metabolicznego na podstawie  $\geq 3$  z 5 kryteriów Endocrine Society 2019**

Cecha	Kryteria
obwód talii	$\geq 102$ cm u mężczyzn i $\geq 88$ cm u kobiet (u Azjatów: $\geq 90$ cm u mężczyzn i $\geq 80$ cm u kobiet)
ciśnienie tętnicze	skurczowe $\geq 130$ mm Hg i/lub rozkurczowe $\geq 80$ mm Hg lub leczenie nadciśnienia tętniczego
stężenie triglicerydów (TG) w osoczu	$\geq 150$ mg/dl (1,7 mmol/l) lub leczenie hipolipemizujące
stężenie cholesterolu frakcji lipoprotein o dużej gęstości (HDL-C) w osoczu	$< 40$ mg/dl (1,0 mmol/l) u mężczyzn i $< 50$ mg/dl (1,3 mmol/l) u kobiet lub leczenie hipolipemizujące
stężenie glukozy w osoczu	1) na czczo: 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l) – nieprawidłowa glikemia na czczo i/lub 2) po 2 godz. doustnego testu tolerancji glukozy: 140–199 mg/dl (7,8–11,0 mmol/l) – nieprawidłowa tolerancja glukozy

<sup>a</sup> Kryteria dotyczą osób w wieku 40–75 lat.

na podstawie poz. 9 piśmiennictwa, zmodyfikowane

**Tabela 3. Podział typów otyłości zależnie od rodzaju rozmieszczenia tkanki tłuszczowej określany przy użyciu wskaźnika talia–biodra (WHR)**

Typ otyłości	WHR	
	kobiety	mężczyźni
brzuszna (wisceralna, centralna, androidalna, typ „jabłko”)	$> 0,85$	$> 0,9$
udowo-pośladkowa (gynoidalna, typ „gruszka”)	$\leq 0,85$	$\leq 0,9$

postępowanie, przeprowadzić diagnostykę i rozpocząć leczenie, a jeśli to nie jest możliwe – skierować go do specjalisty zajmującego się leczeniem otyłości.

## Ocena stopnia odżywienia i kryteria rozpoznania nadwagi i otyłości

1. Badanie przesiewowe w kierunku nadwagi i otyłości obejmuje pomiar masy ciała i wzrostu oraz wyliczenie BMI wyrażonego jako iloraz masy ciała w kilogramach podzielony przez wzrost w metrach podniesiony do kwadratu:

$$\text{BMI} = \frac{\text{masa ciała (kg)}}{\text{wzrost (m)}^2}$$

Pomiar masy ciała oraz wzrostu może wykonać – tuż przed wizytą pacjenta u lekarza – pielęgniarka, używając do tego odpowiedniej wagi lekarskiej (do 200–300 kg) i sztywnej miary do pomiaru wzrostu. Nie należy się opierać na podawanych przez pacjenta danych liczbowych odnoszących się do aktualnej masy ciała i wzrostu, tylko na obiektywnych pomiarach. **BMI wykorzystuje się do oceny stopnia odżywienia**, a jeśli jest on nadmierny – do określenia, **czy u danej osoby mamy do czynienia z nadwagą (BMI 25,0–29,9 kg/m<sup>2</sup>), czy z otyłością (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>)** – szczegółowe kryteria stanów odżywienia przedstawiono w tabeli 1.<sup>1-3</sup>

Interpretacja wartości BMI u osób dorosłych nie zależy od wieku ani od płci, ale przy tym nie odzwierciedla ona zawartości ani rozmieszczenia tkanki tłuszczowej w organizmie (podskórnej, trzewnej), proporcji tkanki tłuszczowej do tkanki mięśniowej ani stanu nawodnienia. Z tego powodu przydatność tego wskaźnika do szacowania ryzyka metabolicznego (większego u osób z większą zawartością tkanki tłuszczowej trzewnej) jest ograniczona. Niemniej jednak należy potraktować BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> jako punkt odcięcia do rozpoznania nadwagi, a BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> – otyłości. Nie powinno się standardowo używać BMI do oceny występowania nadmiernej ilości tkanki tłuszczowej u osób z sarkopenią i w podeszłym wieku (rozd. 14), a także u osób o mocno rozwiniętym układzie mięśniowym ani u kobiet w ciąży. Wraz ze zwiększaniem się wskaźnika BMI i czasem trwania nadwagi lub otyłości zwiększa się ryzyko wystąpienia ich powikłań (p. rozdz. 3), dlatego należy aktywnie poszukiwać tych stanów i skutecznie je leczyć. Samo oznaczanie BMI jest niewystarczające do oszacowania wpływu otyłości na stan zdrowia.

2. U osób z nadwagą lub otyłością I stopnia należy zmierzyć obwód talii, służy on bowiem jako pośredni wskaźnik trzewnej dystrybucji tkanki tłuszczowej i ryzyka kardiometabolicznego.<sup>4-7</sup> Uważa się, że u osób z BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> (a więc w otyłości II i III stopnia), u których ryzyko powikłań metabolicznych i rozwoju czynników ryzyka SN jest bardzo duże, pomiar ten jest w praktyce mało przydatny i nie dostarcza dodatkowych informacji. Obwód talii należy mierzyć w linii pachowej

środkowej w połowie odległości między najwyższym punktem grzebienia kości biodrowej a najniższym punktem łuku żebrowego. W populacji dorosłych Europejczyków zgodnie z kryteriami diagnostycznymi International Diabetes Federation (IDF) **otyłość brzuszną rozpoznaje się przy obwodzie talii  $\geq 94$  cm u mężczyzn oraz  $\geq 80$  cm u kobiet.**<sup>8</sup> Rozpoznanie otyłości brzusznej wiąże się ze zwiększonym ryzykiem SN.<sup>7</sup>

Endocrine Society proponuje pomiar obwodu talii (bez uwzględniania BMI) jako uproszczoną metodę oceny stanu nadmiernego odżywienia. Ponadto obwód talii, uwzględniany wraz z 4 innymi parametrami, służy do oceny ryzyka metabolicznego – jest ono zwiększone, jeśli spełnione są  $\geq 3$  z 5 kryteriów (oceniane parametry oraz ich interpretację przedstawiono w tab. 2). Autorzy wytycznych definiowali otyłość brzuszną jako obwód w talii  $\geq 102$  cm u mężczyzn oraz  $\geq 88$  cm u kobiet.<sup>9</sup> Udowodniono, że otyłość brzuszna istotnie zwiększa ryzyko rozwoju powikłań otyłości.

**3. Uproszczonym parametrem, który można wykorzystać do oceny dystrybucji tkanki tłuszczowej w ustroju i związanego z nią ryzyka kardiometabolicznego,<sup>7</sup> jest wskaźnik talia–biodra (WHR), który oblicza się jako iloraz obwodu talii i bioder (w centymetrach) według wzoru:**

$$\text{WHR} = \frac{\text{obwód talii (cm)}}{\text{obwód bioder (cm)}}$$

**Otyłość brzuszną rozpoznaje się przy WHR  $>0,85$  u kobiet i WHR  $>0,9$  u mężczyzn (tab. 3).**

## Rozpoznawanie nadwagi i otyłości u dzieci

Międzynarodowe kryteria International Obesity Task Force (IOTF) opracowano w celu ujednoczenia zasad rozpoznawania nadwagi i otyłości u dzieci i młodzieży w wieku 2–18 lat, z wykorzystaniem BMI obliczanego analogicznie jak u osób dorosłych (tab. 4).<sup>10</sup> Zmieniające się wraz z wiekiem i dojrzewaniem proporcje ciała młodych osób oraz zawartość tkanki tłuszczowej wymagały przyjęcia innych wartości granicznych niż u osób

dorosłych, a także uwzględnienia dodatkowo podziału na wiek i płeć. Ustalono w ten sposób punkty odcięcia, odpowiadające BMI 25 kg/m<sup>2</sup> (nadwaga) i 30 kg/m<sup>2</sup> (otyłość) u osób dorosłych, pozwalają na rozpoznanie tych zaburzeń u dzieci i młodzieży przy wartościach równych tym przedstawionym w tabeli 4 lub od nich większych.

## Metody pomiaru zawartości tkanki tłuszczowej

Do oceny składu ciała u osób dorosłych – w tym zawartości tkanki tłuszczowej – służą:

- 1) metoda bioelektroimpedancji – najczęściej używana, nieinwazyjna dla pacjenta, ale mniej dokładna przy BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>
- 2) dwuwiązkowa absorpcjometria rentgenowska (DXA) – dająca dokładne wyniki pomiaru, ale inwazyjna dla pacjenta z powodu obciążenia dawką promieniowania jonizującego
- 3) tomografia komputerowa (TK) – stosowana zwykle do oceny pola tkanki tłuszczowej trzewnej (VAT) i podskórnej (SAT) oraz wskaźnika VAT/SAT w płaszczyźnie na wysokości pasa, głównie w badaniach naukowych (z powodu kosztów i ograniczonej dostępności).
- 4) rezonans magnetyczny (MR) – bardzo rzadko wykorzystywany jako metoda pomiarowa do oceny otyłości, głównie w badaniach naukowych (z powodu kosztów i dostępności).

Przegląd systematyczny z metaanalizą wskazuje, że rozpoznanie otyłości odpowiada zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie mężczyzny  $>25\%$ , a w organizmie kobiety –  $>30\%$ .<sup>11</sup>

## Ocena ryzyka chorobowości i śmiertelności z powodu otyłości

Skala Oceny Stopnia Zaawansowania Otyłości (Edmonton Obesity Staging System – EOSS) jest uzupełniającym skalę BMI 5-punktowym systemem klasyfikacji (0–4), który się wykorzystuje do oceny nasilenia szeroko rozumianych konsekwencji zdrowotnych otyłości i do szacowania ryzyka śmiertelności z jej powodu.<sup>12</sup> EOSS nie została dotychczas przyjęta w Polsce – jej skróto-we przedstawienie ma na celu zaprezentowanie nowego narzędzia oceny ryzyka, które może być

**Tabela 4. Międzynarodowe punkty odcięcia dla wskaźnika masy ciała (BMI) służące do rozpoznawania nadwagi i otyłości u osób w wieku 2–18 lat z uwzględnieniem płci, zgodnie z kryteriami International Obesity Task Force<sup>a</sup>**

Wiek (w latach)	Graniczne BMI do rozpoznania nadwagi (odpowiada BMI 25 kg/m <sup>2</sup> u osób dorosłych)		Graniczne BMI do rozpoznania otyłości (odpowiada BMI 30 kg/m <sup>2</sup> u osób dorosłych)	
	dziewczeta	chłopcy	dziewczeta	chłopcy
2	18,41	18,02	20,09	19,81
2,5	18,13	17,76	19,80	19,55
3	17,89	17,56	19,57	19,36
3,5	17,69	17,40	19,39	19,23
4	17,55	17,28	19,29	19,15
4,5	17,47	17,19	19,26	19,12
5	17,42	17,15	19,30	19,17
5,5	17,45	17,20	19,47	19,34
6	17,55	17,34	19,78	19,65
6,5	17,71	17,53	20,23	20,08
7	17,92	17,75	20,63	20,51
7,5	18,16	18,03	21,09	21,01
8	18,44	18,35	21,60	21,57
8,5	18,76	18,69	22,17	22,18
9	19,10	19,07	22,77	22,81
9,5	19,46	19,45	23,39	23,46
10	19,84	19,86	24,00	24,11
10,5	20,20	20,29	24,57	24,77
11	20,55	20,74	25,10	25,42
11,5	20,89	21,20	25,58	26,05
12	21,22	21,68	26,02 <sup>b</sup>	26,67 <sup>b</sup>
12,5	21,56	22,14	26,43 <sup>b</sup>	27,24 <sup>b</sup>
13	21,91	22,58	26,84 <sup>b</sup>	27,76 <sup>b</sup>
13,5	22,27	22,98	27,25 <sup>b</sup>	28,20 <sup>b</sup>
14	22,62	23,34	27,63 <sup>b</sup>	28,57 <sup>b</sup>
14,5	22,96	23,66	27,98 <sup>b</sup>	28,87 <sup>b</sup>
15	23,29	23,94	28,30 <sup>b</sup>	29,11 <sup>b</sup>
15,5	23,60	24,17	28,60 <sup>b</sup>	29,29 <sup>b</sup>
16	23,90	24,37	28,88 <sup>b</sup>	29,43 <sup>b</sup>
16,5	24,19	24,54	29,14 <sup>b</sup>	29,56 <sup>b</sup>
17	24,46	24,70	29,41 <sup>b</sup>	29,69 <sup>b</sup>
17,5	24,73	24,85	29,70 <sup>b</sup>	29,84 <sup>b</sup>
18	25	25	30 <sup>b</sup>	30 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> na podstawie 10. poz. piśmiennictwa

<sup>b</sup> U pacjentów w wieku 12–18 lat z masą ciała >60 kg i BMI wskazującym na otyłość można rozważyć farmakologiczne leczenie otyłości liraglutydem (p. rozdz. 11).

pomocne w praktyce, szczególnie w podejmowaniu decyzji dotyczących zastosowania bardziej agresywnego leczenia.

Skala została opracowana w 2011 r. na podstawie 16-letnich badań obserwacyjnych, którymi objęto populację ponad 6000 osób chorujących na otyłość i 23000 osób zdrowych. W EOSS ocenia się proste parametry kliniczne, wykorzystując badanie podmiotowe i przedmiotowe, a także rutynowe badania diagnostyczne, które są łatwo i szeroko dostępne. Klasyfikacja bierze pod uwagę 3 obszary stanu zdrowia pacjenta: somatyczny (objawy i nasilenie chorób współistniejących), psychiczny i funkcjonalny (w tym różnego stopnia ograniczenia w funkcjonowaniu). Wykazano, że nasilenie zaawansowania otyłości według skali EOSS jest niezależne od BMI. Nie stwierdzono różnic w śmiertelności między osobami z otyłością w stopniu EOSS 0 i EOSS 1 a osobami z prawidłową masą ciała. Zgodnie ze skalą EOSS pacjentów w 0. i 1. stopniu zaawansowania otyłości należy leczyć zachowawczo, przy czym nadrzędnym celem powinno być zapobieganie przyrostowi masy ciała. Pacjentów w 2. i 3. stopniu zaawansowania otyłości powinno się natomiast kwalifikować do operacji bariatrycznej, ponieważ ryzyko zgonu z powodu otyłości jest u nich 2-krotnie większe niż u osób o prawidłowej masie ciała. Stopień 4. w skali EOSS obejmuje chorych ze schyłkowym stopniem zaawansowania otyłości, wśród których prawdopodobne ryzyko związane z leczeniem chirurgicznym przewyższa oczekiwane korzyści; takim chorym należy zapewnić opiekę paliatywną.

Ważnym elementem, pomijanym dotychczas w systemie finansowania opieki zdrowotnej w naszym kraju, wydaje się uwzględnianie w ustalaniu pierwszeństwa terapeutycznego na liście pacjentów oczekujących na zabieg bariatryczny nie tylko BMI (jak to jest obecnie), ale też istotnych czynników ryzyka i stopnia oczekiwanych korzyści zdrowotnych w wyniku takiego leczenia. Zastosowanie skali zaawansowania otyłości EOSS mogłoby być pomocne w określeniu pilności zabiegu bariatrycznego i ustaleniu dokładniejszych kryteriów kwalifikacyjnych i tym samym przełożyć się na upowszechnienie tej formy leczenia w grupie pacjentów, u których skutki zdrowotne otyłości istotnie pogarszają nie tylko funkcjonowanie, ale



też rokowanie. Dotychczas używano skali EOSS do badań dotyczących prognozowania wczesnych wyników leczenia i wczesnej śmiertelności okołooperacyjnej u osób leczonych bariatrycznie.

## Badania w kierunku powikłań związanych z nadmierną masą ciała

Wszystkich pacjentów z nadwagą lub chorujących na otyłość powinno się badać przesiewowo w kierunku zaburzeń metabolicznych i chorób związanych z nadmierną masą ciała. Podczas wizyty w gabinecie należy dokonać pomiaru ciśnienia tętniczego oraz zlecić badania laboratoryjne z uwzględnieniem badań przesiewowych w kierunku stanu przedcukrzycowego i cukrzycy typu 2 oraz zaburzeń lipidowych, oceny czynności nerek i wątroby (p. też rozdz. 7).

Poza pomiarami antropometrycznymi i oceną kliniczną należy zatem analizować czynniki ryzyka i monitorować wyniki następujących badań laboratoryjnych:

- 1) glikemia na czczo, doustny test tolerancji 75 g glukozy (OGTT) lub oznaczenie hemoglobiny glikowanej (HbA1c)
- 2) profil lipidowy (stężenia cholesterolu: całkowitego [TC], frakcji lipoprotein o małej [LDL-C], dużej [HDL-C] oraz innej niż duża gęstości [nie-HDL-C], a także triglicerydów [TG]),
- 3) stężenie kwasu moczowego
- 4) stężenie hormonu tyreotropowego (TSH)
- 5) aktywność aminotransferazy alaninowej (ALT) i asparaginianowej (AST)
- 6) stężenie kreatyniny w surowicy z oszacowaniem wartości przesączania kłębuszkowego (eGFR)
- 7) morfologia krwi obwodowej
- 8) badanie ogólne moczu.

Ocena pacjenta w badaniu podmiotowym i przedmiotowym powinna obejmować wywiad dotyczący zmian masy ciała, stopnia motywacji do wprowadzania modyfikacji stylu życia oraz występowania chorób współistniejących, m.in.: cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, zespołu bezdechu sennego, kamicy pęcherzyka żółciowego, zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa oraz stawów biodrowych i kolanowych, zylaków kończyn dolnych, a także występowania

obrzęków (rozdz. 3). U mężczyzn należy podjąć rozmowę dotyczącą występowania zaburzeń wzrodu, a kobiety w wieku rozrodczym pytać o regularność i czas trwania cykli miesięczkowych. Ponieważ choremu na otyłość często towarzyszy depresja, w razie jej podejrzenia rekomenduje się wykonywanie wstępnej diagnostyki (np. z wykorzystaniem skali depresji Becka). Uzupełnieniem oceny kardiologicznej mogą być (w razie potrzeby) wyniki próby wysiłkowej i badania echokardiograficznego. U osób z podejrzeniem obturacyjnego bezdechu sennego powinno się przeprowadzić badanie polisomnograficzne. Przy klinicznym podejrzeniu otyłości wtórnej (np. w przebiegu zespołu Cushinga, hipogonadyzmu, niedoczynności przysadki) należy pacjenta skierować do poradni endokrynologicznej w celu dalszej diagnostyki.

## PIŚMIENNICTWO

1. Rueda-Clausen C.F., Poddar M., Lear S.A. i wsp.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Assessment of People Living with Obesity <https://obesitycanada.ca/guidelines/assessment> (dostęp: 01.08.2024)
2. World Health Organization (WHO): Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (dostęp: 01.08.2024)
3. Zasady postępowania w nadwadze i otyłości w praktyce lekarza rodzinnego. Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej oraz Polskiego Towarzystwa Badań nad Otyłością. *Lek. Rodz.*, 2017; 3 (wyd. spec.): 1–56. <https://www.mp.pl/246941> (dostęp: 01.09.2024)
4. World Health Organization: Waist circumference and waist-hip ratio report of a WHO expert consultation. 08.11.2008. [www.who.int/publications/i/item/9789241501491](http://www.who.int/publications/i/item/9789241501491) (dostęp: 29.12.2020)
5. Zhu S., Wang Z., Heshka S. i wsp.: Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2002; 76: 743–749
6. Manolopoulos K.N., Karpe F., Frayn K.N.: Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. *Int. J. Obes.*, 2010; 34: 949–959
7. Huxley R., Mendis S., Zheleznyakov E. i wsp.: Body mass index, waist circumference and waist: hip ratio as predictors of cardiovascular risk – a review of the literature. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2010; 64: 16–22
8. International Diabetes Federation: The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. 2006. <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idf-consensus-worldwidedefinitionof-themetabolic-syndrome.html> (dostęp: 17.06.2024)
9. Rosenzweig J.L., Bakris G.L., Berglund L.F. i wsp.: Primary prevention of ASCVD and T2DM in patients at metabolic risk: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2019; 104: 3939–3985
10. Cole T.J., Bellizzi M.C., Flegal K.M. i wsp.: Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*, 2000; 320: 1–6
11. Okorodudu D.O., Jumean M.F., Montori V.M. i wsp.: Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Obes.*, 2010; 34: 791–799
12. Padwal R.S., Pajewski N.M., Allison D.B. i wsp.: Using the Edmonton obesity staging system to predict mortality in a population-representative cohort of people with overweight and obesity. *CMAJ*, 2011; 183: E1059–E1066

## 3. Powikłania otyłości

### ► Podsumowanie

- Otyłość to przewlekła choroba bez tendencji do samoistnego ustępowania, nawracająca i potencjalnie prowadząca do rozwoju ponad 200 chorób przewlekłych: metabolicznych, sercowo-naczyniowych i niem metabolicznych powikłań otyłości.
- Do powikłań otyłości należą m.in. cukrzyca typu 2, choroby układów: sercowo-naczyniowego, oddechowego, wydzielania wewnętrznego, pokarmowego, moczowo-płciowego, a także narządu ruchu i skóry oraz niektóre nowotwory złośliwe.
- Leczenie otyłości, które prowadzi do uzyskania istotnego i trwałego zmniejszenia masy ciała, pozwala w znacznym stopniu złagodzić przebieg wielu z tych chorób, a tym samym poprawić zarówno jakość życia jak i odległe rokowanie.

### Wprowadzenie

Otyłość jest przewlekłą i niebezpieczną w skutkach chorobą, która wywołuje liczne powikłania nasilające się w czasie, często niezauważalnie dla chorego. Zaburzenia i choroby rozwijające się w przebiegu otyłości mogą być w momencie rozpoznania już zaawansowane i nieodwracalne. Bezpośrednio pogarszają jakość życia, mają tendencję do nasilania się i istotnie skracają chorym życie, najczęściej w wyniku zdarzeń sercowo-naczyniowych (SN), ale też chorób nowotworowych. Leczenie otyłości, które prowadzi do uzyskania istotnego i trwałego zmniejszenia masy ciała, pozwala jednak w znacznym stopniu złagodzić przebieg wielu z tych chorób, a nawet spowodować ich remisję, i tym samym poprawić zarówno jakość życia, jak i odległe rokowanie.<sup>1,2</sup> Na podstawie wyników dotychczasowych badań można obecnie szacować wielkość ubytku masy ciała, potrzebnego do uzyskania określonego efektu metabolicznego, ustąpienia konkretnego powikłania otyłości albo istotnej dla chorego poprawy.<sup>1</sup> Jest to ważne, gdyż

z jednej strony ułatwia określanie indywidualnego celu leczenia (p. rozdz. 6), który można przedstawić choremu, a z drugiej – uświadamia pacjentowi realne zagrożenia, jakie niesie za sobą otyłość.

Wiele chorób związanych patogenetycznie z otyłością (omówionych poniżej) w rzeczywistości rozpoczyna się na długo przed ich rozpoznaniem na podstawie określonych kryteriów (glikemicznych, wartości ciśnienia tętniczego i in.). U osób z nadmierną masą ciała (zwłaszcza otyłością brzuszna) należy aktywnie poszukiwać innych zaburzeń związanych z otyłością lub jej powikłań, w tym stanu przedcukrzycowego, cukrzycy typu 2, hiperlipidemii, nadciśnienia tętniczego (NT) i słuśczeniowej choroby wątroby związanej z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD), gdyż ich współwystępowanie znacznie zwiększa ryzyko SN.<sup>1-3</sup>

W celu zwrócenia uwagi na to ryzyko już w 1988 r. wysunięto koncepcję zespołu metabolicznego (ZM), czyli stanu współistnienia czynników ryzyka cukrzycy typu 2, miażdżycy i ich powikłań SN.<sup>4</sup> W kolejnych latach zmieniały się kryteria rozpoznania ZM, a otyłość trzewna była jednym z nich, choć nie stanowiła warunku koniecznego. Aktualnie uważa się, że jest ona przyczyną rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej, lipidowej i NT oraz innych powikłań otyłości. Kluczową rolę otyłości w rozwoju chorób i zaburzeń zwiększających ryzyko SN podkreślono też w stanowisku polskich towarzystw naukowych dotyczącym ZM.<sup>5</sup> ZM nie jest odrębną jednostką chorobową, ale stanem, w którym należy zwrócić uwagę na rozwijające się w związku z nadmierną masą ciała liczne powikłania i na konieczność skutecznego leczenia zarówno otyłości, jak i towarzyszących jej chorób w celu zmniejszenia ryzyka kardiometabolicznego.

## Metaboliczne powikłania otyłości

Do głównych powikłań metabolicznych otyłości zalicza się: zaburzenia gospodarki węglowodanowej (stan przedcukrzycowy i cukrzycę typu 2), dyslipidemię aterogenną i MASLD.<sup>1,2</sup>

## Stan przedcukrzycowy i cukrzyca typu 2

Nadwaga lub otyłość występuje u około 90% dorosłych z cukrzycą typu 2. Nadmierna masa ciała jest głównym, modyfikowalnym czynnikiem ryzyka rozwoju tej postaci cukrzycy: szacuje się, że u osób z nadwagą jest ono zwiększone 3-krotnie, a u osób z otyłością – 7-krotnie.<sup>6</sup> Z analizy 18 prospektywnych badań kohortowych wynika, że ogólne względne ryzyko cukrzycy typu 2 wśród chorych na otyłość w porównaniu z osobami z prawidłową masą ciała wynosiło 7,19 (95% CI: 5,74–9,0), a dla osób z nadwagą – 2,99 (95% CI: 2,42–3,72).<sup>7</sup> Ryzyko rozwoju zaburzeń gospodarki węglowodanowej (stanu przedcukrzycowego, w tym nieprawidłowej glikemii na czczo [IFG] i nieprawidłowej tolerancji glukozy [IGT], a także cukrzycy typu 2) zwiększa się proporcjonalnie wraz ze wzrostem wskaźnika masy ciała (BMI). Nawet niewielkie zwiększenie BMI (np. o 2 kg/m<sup>2</sup>) odpowiada znacznemu zwiększeniu ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2, dla przykładu: ryzyko jest 13,7 razy większe przy BMI 33,0–34,9 kg/m<sup>2</sup> niż przy BMI 31,0–32,9 kg/m<sup>2</sup>. Wykazano także, że każde 2 lata życia z nadwagą lub otyłością zwiększają ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 o odpowiednio 9% i 14%.<sup>8</sup> Głównym mechanizmem patogenetycznym tych zaburzeń jest insulinooporność, która powstaje w konsekwencji nieprawidłowej czynności metabolicznej i wewnątrzwydzielniczej adipocytów tkanki tłuszczowej trzewnej (w czym uczestniczą cytokiny prozapalne i adipokiny). Insulinooporności początkowo towarzyszy kompensująca ją hiperinsulinemia (wówczas glikemia może być jeszcze prawidłowa), a w jej dalszym przebiegu stwierdza się normo-, a następnie hipoinsulinemię, którym towarzyszy zwiększające się stężenie glukozy we krwi na czczo i/lub po posiłku.<sup>9</sup> Podkreśla się rolę modyfikacji stylu życia przez chorych ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2 (stosowanie zdrowej diety złożonej

z produktów dobrej jakości, regularne podejmowanie aktywności fizycznej, niepalenie papierosów i ograniczenie spożycia alkoholu), gdyż jak pokazała analiza wyników badań Nurses' Health Study and Health Professionals' Follow-up Study, ich wprowadzenie może prowadzić do poprawy długoterminowego przeżycia u chorych na cukrzycę typu 2. Wszystkim chorym z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej należy zalecać modyfikację diety i zwiększenie aktywności fizycznej. Szacuje się, że u chorych ze stanem przedcukrzycowym i nadmierną masą ciała jej zmniejszenie o  $\geq 10\%$  może zapobiec rozwojowi cukrzycy typu 2.<sup>1</sup> U chorych na otyłość i cukrzycę typu 2 zmniejszenie masy ciała o  $\geq 5\text{--}15\%$  może natomiast prowadzić do poprawy wyrównania metabolicznego cukrzycy, zmniejszenia liczby lub dawek leków przeciwhiperglykemicznych, a u części osób (zwłaszcza chorych od niedawna, którzy zmniejszyli masę ciała o  $\geq 10\text{--}15\%$ ) nawet do remisji cukrzycy (p. rozdz. 6).<sup>1,10</sup> Dodatkowe korzyści obejmują poprawę wyrównania ciśnienia tętniczego i gospodarki lipidowej, a w efekcie zmniejszenie ryzyka powikłań mikronaczyniowych (retinopatii, nefropatii i neuropatii) oraz śmiertelności z przyczyn SN i wszystkich przyczyn.<sup>1,4,10,11</sup> Z tych powodów zmniejszenie masy ciała (o  $\geq 5\text{--}15\%$ ) jest jednym z głównych celów interwencji terapeutycznej w leczeniu cukrzycy typu 2.<sup>10,11</sup>

## Zaburzenia lipidowe

U osób z otyłością często występuje dyslipidemia aterogenna, w której przebiegu obserwujemy przede wszystkim hipertriglicerydemię i małe stężenie cholesterolu frakcji lipidów dużej gęstości (HDL-C) w surowicy (lub w osoczu) przy zwiększonym (w różnym stopniu) lub mieszczącym się w przedziale referencyjnym stężeniu cholesterolu frakcji lipidów małej gęstości (LDL-C), z przewagą frakcji małych gęstych LDL, co dodatkowo zwiększa ryzyko SN.<sup>12</sup>

W diagnostyce dyslipidemii zasadne jest zastąpienie oceny stężenia triglicerydów (TG) w surowicy poprzez ocenę stężenia nie-HDL-C i/lub apolipoproteiny B (apoB). Z uwagi na ograniczoną dostępność oznaczania stężenia apoB najlepszym wykładnikiem aterogennej dyslipidemii pozostaje

stężenie nie-HDL-C, które odzwierciedla zawartość w osoczu wszystkich lipoprotein zawierających apoB – LDL-C, lipoprotein o bardzo małej (VLDL) i o pośredniej wielkości (IDL), chylomikronów (CM), remnantów CM i remnantów VLDL oraz lipoproteiny(a) – które uczestniczą w inicjacji aterogenezy, rozwoju blaszek miażdżycowych i ich destabilizacji. Jako wskaźnik stężenia lipoprotein aterogennych stężenie nie-HDL-C ma większą wartość predykcyjną dla ryzyka SN niż stężenie LDL-C i powinno być stałym elementem oceny profilu lipidowego. Nie ma wyznaczonych przedziałów referencyjnych dla stężeń LDL-C, nie-HDL-C i apoB w surowicy, a interpretacja wyników ich oznaczeń jest oparta na zalecanych docelowych wartościach ich stężeń, zależnych od całkowitego ryzyka SN. Nie ma powszechnie obowiązującej definicji dyslipidemii aterogennej, jednak zgodnie z wytycznymi European Society of Cardiology (ESC) jako cel leczenia zaleca się osiągnięcie wartości stężenia nie-HDL-C  $<3,4$  mmol/l (130 mg/dl) w celu zapobiegania chorobom SN (ChSN) w grupie umiarkowanego ryzyka; w opublikowanym w 2022 r. stanowisku polskich towarzystw naukowych dotyczącym ZM, za kryterium rozpoznania dyslipidemii aterogennej (składowej ZM) przyjęto stężenie nie-HDL-C  $\geq 3,4$  mmol/l ( $\geq 130$  mg/dl).<sup>5,13,14</sup>

Głównym celem leczenia chorych z dyslipidemią aterogenną jest zmniejszenie stężenia LDL-C do wartości docelowych określanych ściśle w zależności od istniejącego ryzyka SN, a celem drugorzędowym – osiągnięcie pożądanego stężenia nie-HDL-C. Nie ma danych, które by jednoznacznie potwierdzały predykcyjną rolę oceny stężenia HDL-C.

Szacuje się, że u chorych z otyłością i dyslipidemią aterogenną zmniejszenie masy ciała o  $\geq 5$ –15% może prowadzić do zmniejszenia stężeń TG i nie-HDL-C w surowicy oraz zwiększenia stężenia HDL-C (p. rozdz. 6).<sup>1</sup> Opublikowane w 2020 r. wyniki przeglądu systematycznego z metaanalizą potwierdziły, że u dorosłych z nadwagą lub otyłością zmniejszenie masy ciała wiąże się z poprawą profilu lipidowego.<sup>15</sup>

## Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD)

Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD, dawna nazwa: niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby [NAFLD]; p. rozdz. 4) jest najczęstszą przewlekłą chorobą wątroby. Istotnym czynnikiem patogenetycznym w jej rozwoju jest insulinooporność trzewnej tkanki tłuszczowej w przebiegu nadwagi lub otyłości brzusznej. Wyróżnia się 2 postaci MASLD: 1) proste stłuszczenie (bez istotnych zmian zapalnych w badaniu histologicznym) i 2) stłuszczeniowe zapalenie wątroby z zaburzeniami metabolicznymi (MASH), mogące prowadzić do włóknienia i rozwoju marskości wątroby oraz niekiedy raka wątrobowokomórkowego, które można rozpoznać jedynie po potwierdzeniu stanu zapalnego w biopsji.<sup>16</sup>

Wraz z rozpowszechnieniem otyłości i w miarę nasilania się jej stopnia obserwuje się zwiększenie częstości występowania MASLD, który jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju chorób SN oraz cukrzycy typu 2. U większości chorych z otyłością i MASLD stwierdza się także NT, dyslipidemię aterogenną lub zaburzenia gospodarki węglowodanowej, a konsekwencją ich występowania jest zwiększone ryzyko SN. Dlatego w terapii MASLD i w zapobieganiu późniejszym powikłaniom podkreśla się rolę skutecznego leczenia otyłości.<sup>17</sup>

Niezależnie od zaawansowania MASLD podstawowym sposobem leczenia pozostaje redukcja masy ciała. U chorych z MASH jej zmniejszenie o  $\geq 7$ –10% może spowodować zmniejszenie nasilenia lub ustąpienie zapalenia, a o  $\geq 10$ –40% – regresję włóknienia, choć efekt zależy od zaawansowania zmian i zdarza się, że nawet duża redukcja masy ciała nie przynosi istotnej poprawy, szczególnie w zakresie włóknienia (p. rozdz. 4 i 6).<sup>1</sup>

## Powikłania ze strony układu sercowo-naczyniowego

Do najczęstszych powikłań nadmiernej masy ciała zalicza się NT, przewlekłe zespoły wieńcowe, niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca, żylną chorobę zakrzepowo-zatorową i udar mózgu.

W wyniku zmian adaptacyjnych zachodzących w układzie SN z powodu nadmiaru tkanki tłuszczowej, zwłaszcza trzewnej, i złożonych zaburzeń metabolicznych u chorych na otyłość częściej rozwijają się powikłania ze strony układu SN. Udowodniono, że otyłość wiąże się ze zwiększeniem ryzyka zgonu z powodu ChSN i śmiertelności ogólnej.<sup>1,2</sup>

### Nadciśnienie tętnicze

Nadmierna zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie odpowiada za 60–70% przypadków NT. Angiotensynogen, w większości produkowany w komórkach wątroby, jest prekursorem angiotensyny II (substancji wazopresyjnej) i obecny w nadmiarze wpływa na rozwój NT. W przebiegu otyłości obserwuje się zwiększone stężenie glikokortykosteroidów, które się dodatkowo przyczyniają do zwiększonej syntezy angiotensynogenu w adipocytach. Istnieją podstawy, by sądzić, że u chorych na otyłość czynniki uwalniane z adipocytów mogą zwiększać wydzielanie aldosteronu. Poprzez wpływ na progresję włóknienia naczyń i serca oraz działanie prozapalne aldosteron przyspiesza rozwój powikłań narządowych towarzyszących otyłości.<sup>18</sup>

Otyłość jest ważnym czynnikiem predykcyjnym rozwoju NT opornego na leczenie. Dodatkowo, obturacyjny bezdech senny, klasyczne powikłanie otyłości, stanowi częstą przyczynę oporności NT na leczenie.

U chorych na otyłość częściej niż w populacji ogólnej obserwuje się podwyższone wartości ciśnienia i zaburzony profil dobowy ciśnienia tętniczego. Podwyższone wartości ciśnienia tętniczego w nocy i brak jego spadku w godzinach nocnych wiążą się ze zwiększoną częstością uszkodzeń narządowych w przebiegu NT oraz zwiększonym ryzykiem powikłań SN. Sytuacja ta implikuje konieczność intensyfikacji terapii hipotensyjnej – zwiększenie dawek lub liczby długodziałających leków hipotensyjnych (optymalnie w postaci preparatów złożonych do stosowania raz dziennie, rano, gdyż ułatwiają chorym przestrzegania zaleceń, co przekłada się na większą skuteczność leczenia). Jak dotąd nie ma przekonujących danych na skuteczność chronoterapii NT ani w obniżaniu

ciśnienia tętniczego, ani zmniejszeniu ryzyka SN. Spośród wielu argumentów przeciwko podawaniu leków wieczorem wysuwa się możliwość podwyższonego ciśnienia tętniczego w nocy jako skutku nieadekwatnej terapii diuretykiem i przeciążenia objętościowego oraz częstsze zapomnienie o przyjęciu wieczornej dawki leku. Zaleca się zatem ocenę profilu dobowego ciśnienia tętniczego w rejestracji 24-godzinnej (ambulatoryjna całodobowa rejestracja ciśnienia tętniczego [ABPM]) u chorych z otyłością i NT, zwłaszcza jeśli współistnieje z nimi cukrzyca lub przewlekła choroba nerek.<sup>19,20</sup>

Szacuje się, że u chorych na otyłość i NT zmniejszenie masy ciała o  $\geq 5$ –15% może prowadzić do obniżenia ciśnienia skurczowego i rozkurczowego oraz zmniejszenia liczby i/lub dawek leków hipotensyjnych (p. rozdz. 6).<sup>1</sup>

### Przewlekłe zespoły wieńcowe

Ponad 80% pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym (PZW) ma nadmierną masę ciała. Wykazano, że zwiększony wskaźnik talia–biodra (WHR), świadczący o otyłości brzusznej (p. rozdz. 2), jest najsilniejszym predyktorem zawału serca, niezależnie od wieku, płci, pochodzenia etnicznego, palenia tytoniu lub występowania czynników ryzyka ChSN. W badaniu populacyjnym ryzyko rozpoznania ChSN oraz chorobowości i śmiertelność z przyczyn SN w ciągu życia były większe u osób z nadwagą lub chorych na otyłość w porównaniu z osobami z prawidłowym BMI. Otyłość wiązała się z krótszą oczekiwaną długością życia oraz z rozpoznaniem ChSN w młodszym wieku.<sup>21</sup> W badaniu SELECT (p. też rozdz. 11), którym objęto pacjentów w wieku  $\geq 45$  lat, z BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>, bez cukrzycy, po przebytych zawałach serca (większość badanej grupy), udarach mózgu i/lub z objawową chorobą tętnic kończyn dolnych, wykazano, że stosowanie agonisty receptora GLP 1 – semaglutynu (w dawce 2,4 mg/tydz.) w celu zmniejszenia nadmiernej masy ciała wiązało się ze zmniejszeniem o 20% częstości występowania głównego złożonego punktu końcowego badania – zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, niezakończonego zgonem zawału serca lub udaru mózgu.<sup>22</sup>

## Niewydolność serca

Duszność, zmniejszenie tolerancji wysiłku i obrzęki kończyn dolnych to objawy często przypisywane otyłości, co wpływa na zaniżenie częstości rozpoznawania niewydolności serca (NS) w populacji chorych na otyłość i pozostawienie wielu osób bez opieki kardiologicznej. Dodatkowo gorsze warunki wizualizacji w badaniu echokardiografii przeklatkowej (TTE) oraz mniejsze stężenie peptydu natriuretycznego typu B (BNP; z powodu odwrotnej zależności między stężeniem BNP a BMI) przyczyniają się do późniejszego rozpoznawania NS, co się przekłada na opóźnione rozpoczęcie odpowiedniego leczenia w tej grupie chorych.<sup>23</sup>

W badaniu Framingham Heart Study wykazano, że zwiększenie BMI o każdy 1 kg/m<sup>2</sup> zwiększa ryzyko wystąpienia NS o 7% u kobiet i o 5% u mężczyzn. Odnotowano jednak, że u chorych z NS mała masa ciała wiąże się z większą śmiertelnością (np. w modelach w pełni skorygowanych, w porównaniu z pacjentami z BMI 30–34,9 kg/m<sup>2</sup>, u osób z mniejszym BMI stwierdzano stopniowe zwiększenie ryzyka zgonu z wszystkich przyczyn: o 22,3% przy BMI 25–29,9 kg/m<sup>2</sup>, o 45,7% przy BMI 22,5–24,9 kg/m<sup>2</sup> oraz o 69,4% przy BMI <22,5 kg/m<sup>2</sup>), w związku z czym obecnie podchodzi się ostrożnie do zalecania redukcji masy ciała wszystkim chorym z nadwagą lub otyłością i NS.<sup>24</sup> Opisano paradoks otyłości polegający na tym, że pacjenci z nadwagą lub umiarkowaną otyłością mają lepsze rokowanie niż chorzy z prawidłową masą ciała, a szczególnie z niedowagą (paradoks ten dotyczy jednak chorych na cukrzycę). Jednakże, jak wskazano w wytycznych ESC z 2021 r. dotyczących diagnostyki oraz leczenia ostrej i przewlekłej NS, na tę zależność mogą wpływać inne zmienne, a ponadto BMI nie wskazuje na skład ciała (stosunku między beztłuszczową masą mięśni szkieletowych a masą tkanki tłuszczowej).<sup>2,25</sup> Bez wątplenia osoby chorujące na otyłość z NS, które są sprawne i mają zachowaną masę mięśni szkieletowych, mają lepsze rokowanie niż pacjenci z sarkopenią.

Wykazano silny związek BMI z rozwojem NS z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (HFpEF). W stanowisku polskich towarzystw HFpEF zalicza się do następstw otyłości i towa-

rzyszących jej powikłań, będących składowymi ZM. Ich współistnienie jest ważnym czynnikiem ryzyka HFpEF: NT prowadzi do koncentrycznego przerostu lewej komory (ze zmniejszeniem jej podatności), a otyłość i zaburzenia metaboliczne poprzez proces zapalny i dysfunkcję mikrokrążenia wieńcowego pogłębiają dysfunkcję rozkurczową lewej komory. Otyłość i insulinooporność są lepszymi predyktorami rozwoju HFpEF niż niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową. HFpEF nie jest jednorodną jednostką, a wśród jej licznych fenotypów można wyodrębnić postać związaną zarówno otyłością, jak i innymi czynnikami: starszym wiekiem, zwiększoną sztywnością tętnic i przewlekłą chorobą nerek. Poszczególne fenotypy nakładają się również na siebie. W odniesieniu do HFpEF obserwuje się również paradoks otyłości, ale podkreśla się, że większość badań przeprowadzono w populacjach w wieku podeszłym lub z zaawansowaną HFpEF, u których doszło już do utrwalonych zmian. Obserwacje w populacjach młodszych i z mniej zaawansowaną HFpEF oraz fenotypem HFpEF związanym z otyłością wskazują na potencjalnie istotną rolę zmniejszenia masy ciała w zapobieganiu lub spowolnieniu progresji HFpEF.<sup>5,25</sup> W aspekcie rozważań dotyczących korzyści ze zmniejszenia masy ciała u pacjentów z HFpEF ważne są wyniki opublikowanych ostatnio badań STEP-HFpEF i STEP-HFpEF DM. Do obu badań włączono pacjentów z HFpEF i otyłością (BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>), bez cukrzycy (badanie STEP-HFpEF<sup>26</sup>) lub z cukrzycą (STEP-HFpEF DM<sup>27</sup>). W rocznej obserwacji wykazano, że leczenie semaglutydem (w dawce do 2,4 mg/tydz.) wiązało się z istotnym zmniejszeniem masy ciała, co przekładało się na istotne zmniejszenie nasilenia objawów HFpEF oraz wydłużenie dystansu 6-minutowego marszu.<sup>26,27</sup>

## Zaburzenia rytmu serca – migotanie przedsionków

Otyłość jest czynnikiem zwiększającym częstość występowania migotania przedsionków (AF). Ryzyko wystąpienia AF u osoby chorującej na otyłość jest podobne do ryzyka pojawienia się tej arytmii w przebiegu nadczynności tarczycy. U chorych na otyłość ryzyko wystąpienia AF jest o około

50% większe niż u osób o prawidłowej masie ciała. Otyłość u chorych z AF może niekorzystnie wpływać na skuteczność leczenia, większe jest także ryzyko powikłań AF. Na ich rokowanie korzystnie wpływają: zmniejszenie masy ciała, częstsze podejmowanie aktywności fizycznej oraz zwiększenie wydolności sercowo-oddechowej.<sup>28,29</sup>

### Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Otyłość jest niezależnym czynnikiem ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (ŻChZZ). Zaburzenia hemostazy wynikające ze zwiększonego stężenia inhibitora aktywatora plazminogenu 1 (PAI-1), wzmożonej aktywacji płytek krwi oraz obecności krążących mikrocząstek wpływają na 2–3-krotne (w porównaniu z populacją ogólną) zwiększenie ryzyka ŻChZZ u chorych na otyłość. U pacjentów z otyłością olbrzymią istotnym ograniczeniem w diagnostyce i leczeniu ŻChZZ jest mniejsza dostępność urządzeń do badań obrazowych. Ponadto brakuje rekomendacji dotyczących dawkowania heparyny drobnocząsteczkowej u osób z BMI >40 kg/m.<sup>2,30</sup>

### Udar mózgu

Otyłość wiąże się ze zwiększeniem ryzyka udaru mózgu – niedokrwiennego o 64%, a krwotocznego o 24%. W badaniu EUROASPIRE III wykazano, że 35,5% pacjentów, u których wystąpił pierwszy udar w życiu, spełniało kryteria rozpoznania otyłości. Niekorzystny trend wzrostowy występowania otyłości oraz jej potencjalny związek z ryzykiem udaru przekłada się na zwiększenie wskaźnika utraconych lat życia skorygowanych o niepełnosprawność.<sup>1,31</sup>

### Powikłania niemetaboliczne

#### Powikłania ze strony układu ruchu

Otyłość jest uznanym czynnikiem ryzyka choroby zwyrodnieniowej stawów (zwłaszcza kolanowych, biodrowych), a także kręgosłupa, które się zalicza do jej powikłań mechanicznych. Główną przyczyną jest długotrwałe nadmierne mechaniczne obciążenie stawów (wynikające z dużej masy ciała). Im

większa masa, tym większy nacisk osiowy na staw, co prowadzi do uszkodzenia struktury i właściwości chrząstki. Zwyrodnienie w obrębie stawu jest nieodwracalne, uniemożliwia jego prawidłową ruchomość, istotnie ją ogranicza i wywołuje nasilający się ból, w dalszym przebiegu deformuje i usztywnia staw, a w konsekwencji doprowadza do niepełnosprawności układu ruchu. Szacuje się, że ryzyko rozwoju choroby zwyrodnieniowej stawów i kręgosłupa zwiększa się o 36% na każde nadmiarowe 5 kg masy ciała. Przed rozwojem choroby zwyrodnieniowej stawów i kręgosłupa chronią zarówno masa mięśniowa, jak i siła mięśniowa.<sup>31,33</sup>

Szacuje się, że u chorych z otyłością i chorobą zwyrodnieniową stawów zmniejszenie masy ciała o  $\geq 10\%$  może spowodować zmniejszenie nasilenia dolegliwości (p. rozdz. 6).<sup>1</sup>

#### Powikłania ze strony układu oddechowego

##### Obturacyjny bezdech senny

Nadmiar tkanki tłuszczowej w organizmie, szczególnie zlokalizowanej w śródpiersiu i jamie brzusznej, znacznie zmienia właściwości mechaniczne płuc i ściany klatki piersiowej, a także jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju obturacyjnego bezdechu sennego (OBS) – około 70–80% chorych na OBS stanowią osoby z nadwagą lub chorujące na otyłość. W szczególny sposób do rozwoju tego powikłania predysponuje brzuszny typ otyłości oraz nagromadzenie tkanki tłuszczowej w przedniej części szyi. OBS uważa się za mechaniczne powikłanie otyłości. W pozycji leżącej na wznak u chorych na otyłość efekt grawitacyjny powoduje zwiększenie ciśnienia w tkankach otaczających gardło, co prowadzi do jego zapadania się. OBS charakteryzuje się nawracającymi epizodami istotnego zwężenia lub zamknięcia górnych dróg oddechowych na poziomie gardła (spłylenie oddychania lub bezdechy podczas snu), przy zachowanej pracy mięśni oddechowych. Uważa się, że otyłość brzuszna (androidalna) ma istotniejszy wpływ na mechanikę oddychania niż otyłość udowo-pośladkowa (gynoidalna). Podstawową metodą leczenia jest redukcja masy ciała: jej uzyskanie zmniejsza liczbę epizodów zaburzeń oddychania w czasie snu oraz poprawia wysycenie krwi tęt-

niczej tlenem. Wykazano, że redukcja masy ciała o 10% powodowała zmniejszenie liczby bezdechów o 26%, lecz efekt ten może być bardzo indywidualny.<sup>1,34</sup>

Szacuje się, że u chorych z otyłością i OBS zmniejszenie masy ciała o  $\geq 7$ –11% może prowadzić do obniżenia wskaźnika bezdech–niedotlenienie (p. rozdz. 6).<sup>1</sup>

### ■ Astma oskrzelowa

Istnieje coraz więcej danych potwierdzających wpływ otyłości na ryzyko występowania astmy oskrzelowej, skuteczność jej leczenia i ciężkość zaostrzeń, patofizjologia leżąca u podstaw tego związku pozostaje jednak słabo poznana. W metaanalizie obejmującej ponad 300 000 dorosłych wykazano, że otyłość i astma są ze sobą powiązane, a ryzyko astmy zwiększa się wraz ze wzrostem BMI. Iloraz szans wystąpienia astmy w grupie z nadwagą wyniósł 1,5 (95% CI: 1,2–1,6) w porównaniu z osobami z prawidłową masą ciała, podczas gdy w grupie chorych na otyłość wyniósł 1,9 (95% CI: 1,4–2,6). Oznacza to, że około 250 000 nowo rozpoznanych przypadków astmy rocznie w Stanach Zjednoczonych wiąże się z otyłością.<sup>35</sup>

W wytycznych Global Initiative for Asthma (GINA) 2023 podkreślono znaczenie zdrowej diety, aktywności fizycznej i redukcji masy ciała w leczeniu astmy.<sup>36</sup>

Szacuje się, że u chorych na otyłość i astmę zmniejszenie masy ciała o  $\geq 7$ –8% może spowodować zwiększenie natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (p. rozdz. 6).<sup>1</sup>

### ■ Przewlekła obturacyjna choroba płuc

W przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (POChP) dochodzi do istotnego upośledzenia czynności układu oddechowego wskutek przewlekłego zapalenia dróg oddechowych, mięszu płuc i naczyń płucnych, które rozwija się w wyniku długotrwałego narażenia na szkodliwe pyły lub gazy, a przede wszystkim na dym tytoniowy. Częstość występowania otyłości wśród pacjentów z POChP jest większa niż wśród osób bez POChP. Nie ma jednak jednoznacznych danych naukowych wskazujących na to, że otyłość *per se* zwiększa lub spowalnia tempo pogarszania się czynności płuc wraz z wiekiem. U osób ze współistniejącymi

POChP i otyłością postulowano tzw. paradoks otyłości – ze względu na obserwowaną w badaniach mniejszą liczbę zgonów chorych z ciężką POChP niż wśród chorych na otyłość,<sup>37</sup> czego jednak nie potwierdziła analiza *post hoc* wyników badania SUMMIT z 2021 r., obejmującego 16 485 pacjentów z 43 krajów, w której przeanalizowano związek między kategorią BMI a wskaźnikami śmiertelności specyficznej dla przyczyny, wskaźnikami zaostrzeń POChP i wskaźnikami zdarzeń sercowo-naczyniowych.<sup>38</sup> U osób z otyłością III stopnia stwierdzono 36% (95% CI 0–86%) wzrost ryzyka zgonu w porównaniu z osobami z prawidłowym BMI; ryzyko zgonu było zwiększone także u osób z niedowagą (BMI  $< 20$  kg/m<sup>2</sup>).<sup>38</sup>

### ■ Powikłania nerkowe i dotyczące dróg moczowych

Związek między otyłością a powikłaniami ze strony układu moczowo-płciowego jest wieloczynnikowy. Z jednej strony powikłaniem mechanicznym, wynikającym bezpośrednio z nadmiernie nagromadzonej tkanki tłuszczowej, jest wysiłkowe nietrzymanie moczu, z drugiej w przebiegu otyłości może dochodzić do stopniowego upośledzenia funkcji nerek, które wynika ze wspólnych szlaków patofizjologicznych (takich jak np. przewlekłe zapalenie, zwiększony stres oksydacyjny i hiperinsulinemia), podobnych czynników ryzyka, a także chorób współistniejących (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, dyslipidemia). Adipokiny i ektopowe nagromadzenie lipidów w nerkach sprzyjają insulinooporności podocytów i osłabiają zdolności adaptacji do występującej w otyłości hiperfiltracji nerkowej.<sup>1,3</sup>

### ■ Wysiłkowe nietrzymanie moczu

Kobiety z nadmierną masą ciała mają znamienne większe ryzyko rozwoju nietrzymania moczu w porównaniu z kobietami o prawidłowej masie ciała. Obecnie uważa się, że do najważniejszych czynników ryzyka wysiłkowego nietrzymania moczu należą: wiek, rodność, nadwaga lub otyłość oraz predyspozycje genetyczne, a jedynymi czynnikami, które można modyfikować, są nadwaga lub otyłość. Z uwagi na korzystny wpływ zmniejszenia masy ciała – już o  $\geq 5$ –10% – na częstość występowania



niekontrolowanego wycieku moczu profilaktyka otyłości oraz jej leczenie mogą poprawić kondycję zdrowotną kobiet zmagających się z tym problemem.<sup>1,39</sup>

### ■ Przewlekła choroba nerek

Przewlekłą chorobę nerek (PChN) definiuje się jako występowanie strukturalnej lub czynnościowej nieprawidłowości nerek przez >3 miesiące (wg kryteriów Kidney Disease Improving Global Outcomes [KDIGO] 2012).<sup>40</sup> Choroba występuje u około 10% dorosłych na całym świecie. W populacji 20-latków z nadmierną masą ciała, bez cukrzycy ani NT ryzyko rozwoju PChN jest 2–3-krotnie większe aniżeli u ich rówolatków z prawidłową masą ciała. Na rozwój PChN w przebiegu otyłości może wpływać zaburzenie równowagi adipokin. U chorych na otyłość dochodzi do wielu niekorzystnych zmian neurohormonalnych, których przejawem są hiperleptynemia i oporność na leptynę, niedobór adiponektyny, insulinooporność i hiperinsulinemia, nieprawidłowy metabolizm lipidów w nerkach, hiperaldosteronizm, wzrost ciśnienia tętniczego, zwiększenie objętości i zwłóknienie nerek.<sup>1,41</sup>

### ■ Glomerulopatia związana z otyłością

Glomerulopatia związana z otyłością jest skutkiem zmian czynnościowych i strukturalnych na poziomie nefronów u chorych na otyłość. Początkowo dochodzi do przerostu kłębuszków nerkowych w odpowiedzi na wywołane otyłością zwiększenie filtracji kłębuszkowej (GFR), nerkowego przepływu osocza, frakcji filtracyjnej i zwiększonej reabsorpcji sodu w kanalikach nerkowych, a następnie do wtórnego ogniskowego i segmentowego stwardnienia kłębuszków nerkowych. Otyłość brzuszna (wyrażona zwiększonym WHR) wiąże się ze zmniejszeniem eGFR i efektywnego nerkowego przepływu osocza (eRPF) oraz hiperfiltracją kłębuszkową odzwierciedloną przez zwiększenie frakcji filtracyjnej ( $FF = eGFR / eRPF$ ). Ponadto obserwowano dysfunkcję podocytów ze zmniejszeniem ich gęstości i liczby oraz ich przerost. Objawem klinicznym tych zmian jest umiarkowany białkomocz, niespełniający kryteriów rozpoznania zespołu nerczycowego. Otyłość oprócz tego, że jest przyczyną rozwoju NT i cukrzycy typu 2, dodat-

kowo nasila szkodliwy wpływ obu tych chorób na czynność nerek.<sup>42</sup>

### ■ Zaburzenia hormonalne

Zaburzenia hormonalne, zwłaszcza niedoczynność tarczycy, występują u chorych na otyłość częściej niż w populacji ogólnej. Związek między układem endokrynnym a otyłością jest dwukierunkowy: niektóre choroby gruczołów wydzielania wewnętrznego mogą się przyczyniać do rozwoju otyłości, ale też otyłość wywołuje zaburzenia hormonalne, co może utrudniać diagnostykę.

Najczęściej zaburzenia hormonalne u chorych na otyłość mają charakter wtórny i odzwierciedlają zmiany adaptacyjne zachodzące wraz z przyrostem masy ciała. U chorych na otyłość zwiększa się obwodowe zużycie tyroksyny, co może być przyczyną umiarkowanego zwiększonego stężenia tyreotropiny (hormonu tyreotropowego – TSH) w surowicy, ponadto za zwiększenie stężenia TSH mogą odpowiadać również zwiększone stężenia insuliny i leptyny. Poza niedoczynnością tarczycy do zaburzeń hormonalnych występujących u chorych na otyłość należą także: hipogonadyzm u mężczyzn, hiperandrogenemia u kobiet (p. rozdz. 13) oraz – rzadko – hiperkortyzolemia u obu płci.

### ■ Niedoczynność tarczycy

Częstość występowania subklinicznej i jawnej klinicznie niedoczynności tarczycy u osób z otyłością szacuje się odpowiednio na 14,6% i 14%.<sup>43</sup> W diagnostyce różnicowej hipertyreotropinemii należy więc zawsze uwzględniać niedoczynność tarczycy w przebiegu przewlekłego autoimmunologicznego zapalenia tarczycy, które rozwija się niezależnie od współistniejącej otyłości.<sup>44,45</sup> U każdej osoby z rozpoznaniem otyłości (niezależnie od występowania objawów klinicznych niedoczynności tarczycy) zaleca się oznaczenie stężenia TSH w surowicy, a jeżeli jest ono zwiększone, także stężenia wolnej tyroksyny (FT4) i przeciwciał przeciwko tyreoperoksydazie (anty-TPO).<sup>43</sup> Nieleczona klinicznie jawna niedoczynność tarczycy istotnie pogarsza jakość życia chorych, zwiększa ryzyko SN, a także uniemożliwia skuteczne leczenie otyłości.

### ■ Hipogonadyzm u mężczyzn

Hipogonadyzm występuje u około 32,7–45% mężczyzn z otyłością. Nie zaleca się wykonywania badań hormonalnych w celu wykluczenia niedoboru androgenów u wszystkich mężczyzn z otyłością, ze względu na częstość hipogonadyzmu należy jednak u wszystkich poszukiwać objawów klinicznych tego stanu (takich jak m.in. obniżenie libido, zaburzenia wzrodu, niepłodność, osłabienie siły mięśniowej, gynoidalny rozkład tkanki tłuszczowej, ginekomastia, osteoporoza, wahania nastroju).<sup>45</sup> U mężczyzn z otyłością i klinicznym podejrzeniem hipogonadyzmu lub współistniejącą cukrzycą typu 2 albo innymi składowymi ZM jako pierwsze badanie zaleca się oznaczenie stężenia testosteronu całkowitego w surowicy. Jeżeli wynik jest nieprawidłowy (lub bliski dolnej granicy wartości referencyjnych), wykonuje się dodatkowe badania hormonalne (globulina wiążąca hormony płciowe [SHBG], wolny testosteron, hormon luteinizujący [LH], hormon folikulotropowy [FSH], prolaktyna).<sup>43</sup> Szacuje się, że u chorych z otyłością i hipogonadyzmem męskim zmniejszenie masy ciała o  $\geq 5$ –10% może spowodować zwiększenie stężenia testosteronu w surowicy (p. rozdz. 6).<sup>1</sup>

### ■ Hiperkortyzolemia

Częstość występowania hiperkortyzolemii u osób z otyłością wynosi około 0,9%, dlatego nie zaleca się diagnostyki w kierunku zespołu Cushinga (ZC) u wszystkich chorych. Badania hormonalne należy wykonać u osób z otyłością, u których występują objawy kliniczne wskazujące na podejrzenie ZC (m.in. podskórne wylewy krwawe, szerokie, żywoczerwone rozstępy skórne, miopatia mięśni proksymalnych, hirsutyzm i trądzik u kobiet oraz otyłość brzuszna ze współistniejącą cukrzycą typu 2, NT i/lub osteoporozą). Hiperkortyzolemię należy także wykluczyć u chorych, u których się planuje operację bariatryczną. Badaniem przesiewowym w kierunku hiperkortyzolemii jest test hamowania wydzielania kortyzolu z użyciem 1 mg deksametazonu (nie należy w tym celu wykonywać oznaczenia przygodnego, porannego stężenia kortyzolu w surowicy). Chorych, u których wynik testu nie pozwala na wykluczenie ZC, należy skierować do poradni endokrynologicznej.<sup>43,46</sup>

Nie ma wskazań do rutynowej pełnej oceny hormonalnej u wszystkich chorych z otyłością, z wyjątkiem oceny funkcji tarczycy (p. wyżej).<sup>43</sup> Należy jednak aktywnie poszukiwać objawów klinicznych wskazujących na podejrzenie innych zaburzeń hormonalnych, w tym ZC. Ponieważ łagodne zaburzenia hormonalne u chorych na otyłość najczęściej mają charakter wtórny (są więc skutkiem, a nie przyczyną otyłości) i nie prowadzą do występowania klasycznych objawów – w większości przypadków zasadniczym postępowaniem jest leczenie otyłości, ponieważ trwała redukcja masy ciała ma kluczowe znaczenie dla przywrócenia równowagi hormonalnej.

### ■ Zespół policystycznych jajników

Zespół policystycznych jajników (PCOS; p. rozdz. 13) jest złożonym i heterogennym zespołem zaburzeń charakteryzującym się klinicznym i/lub laboratoryjnym hiperandrogenizmem, oligoowulacją i zaburzeniami metabolicznymi, w tym insulinoopornością, a często również nadwagą lub otyłością trzewną, cukrzycą typu 2, dyslipidemią i zwiększonym ryzykiem ChSN.<sup>10</sup> W patofizjologii otyłości związanej z PCOS kluczowym mechanizmem jest prawdopodobnie nadmiar androgenów, a otyłość może być zarówno przyczyną, jak i skutkiem choroby. Hiperandrogenizm, insulinooporność i otyłość trzewna tworzą błędne koło sprzyjające rozwojowi PCOS.<sup>47,48</sup>

Szacuje się, że u kobiet z otyłością i PCOS zmniejszenie masy ciała o  $\geq 5$ –15% może się przyczynić do uregulowania cyklu miesięczkowego i przywrócenia owulacji oraz zmniejszenia stężenia androgenów w surowicy i hirsutyzmu (p. rozdz.: 6).<sup>1</sup>

### ■ Powikłania dotyczące układu pokarmowego

#### ■ Kamica pęcherzyka żółciowego

Otyłość jest jednym z czynników ryzyka kamicy cholesterolowej. Wśród czynników patogenetycznych kamicy pęcherzyka żółciowego wymienia się litogenność żółci oraz zwolnioną perystaltykę dróg żółciowych związaną ze zmniejszoną aktywnością ruchową. Istnieje dodatni związek między otyłością a ryzykiem wystąpienia kamicy, co więcej, jego prawie 2-krotne zwiększenie odnotowuje

się nawet między skrajnymi wartościami BMI mieszczącego się w normie. Czynnikiem ryzyka kamicy cholesterolowej jest również szybka utrata masy ciała (>1,5 kg/tydz.) wskutek stosowania restrykcyjnej diety (<800 kcal/d), farmakoterapii, zwłaszcza agonistami peptydu glukagonopodobnego (GLP-1 RA) lub operacji bariatrycznej. W celu zapobiegania tworzeniu się złożeń u chorych po zabiegu bariatrycznym i bez kamicy żółciowej w wywiadzie można rozważyć stosowanie przez kilka miesięcy kwasu ursodeoksycholowego w dawce 500 mg/d.<sup>49,50</sup>

## Choroby nowotworowe

Otyłość zwiększa ryzyko wielu nowotworów złośliwych oraz związaną z nimi śmiertelność. Związek między otyłością a rozwojem raka jest złożony i nie w pełni poznany (opisuje się m.in. rolę hiperinsulinemii, hormonów płciowych, adipokin, przewlekłego stanu zapalnego, zmian w mikrobiomie jelitowym).

Około 4–8% wszystkich nowotworów przypisuje się otyłości. Wiąże się z nią m.in. występowanie raka piersi (po menopauzie), jelita grubego, endometrium, nerek, przełyku, trzustki, wątroby i pęcherzyka żółciowego. Na podstawie metaanaliz oceniających związek między BMI a chorobami nowotworowymi wykazano, że zwiększenie BMI o każde 5 kg/m<sup>2</sup> wiąże się z 30–60% zwiększeniem ryzyka wystąpienia raka endometrium, gruczołakoraka przełyku i raka nerki oraz z 13–18% zwiększeniem ryzyka raka jelita grubego, raka trzustki i raka piersi u kobiet po menopauzie.<sup>51,52</sup>

## Powikłania dermatologiczne

W skórze chorych na otyłość obserwuje się zaburzoną barierę ochronną, upośledzone krążenie kapilarne, nieprawidłowe wydzielanie gruczołów łojowych i potowych, zmiany w strukturze i funkcji kolagenu oraz zaburzone gojenie się ran. Najczęstsze problemy dermatologiczne towarzyszące otyłości to rogowacenie mieszkowe, rogowacenie ciemne, rozstępki skórne, hiperkeratoza, przewlekła niewydolność żylna, cellulit, obrzęki limfatyczne, wyprzenia (stany zapalne w fałdach skórnych) i zakażenia skóry.<sup>53</sup>

## PIŚMIENNICTWO

- Garvey W.T., Mechanick J.I., Brett E.M. i wsp.: American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr. Pract.*, 2016; 52 (suppl 2): 42:91–2339
- Stu D.C.W., Wharton S.: Canadian adult obesity clinical practice guidelines: the science of obesity. <https://obesitycanada.ca/guidelines/science> (dostęp: 20.07.2024)
- Placzkiewicz-Jankowska E., Czupryniak L., Strojek G. i wsp.: Rozpoznawanie i leczenie otyłości. Omówienie zasad postępowania zgodnie z aktualnymi wytycznymi. *Med. Prakt.*, 202; 2: 6404130
- Beaven G.: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988; 37: 1595–1607
- Dobrowolski P., Prejbisz A., Kuryłowicz A. i wsp.: Metabolic syndrome – a new definition and management guidelines: A joint position paper by the Polish Society of Hypertension, Polish Society for the Treatment of Obesity, Polish Lipid Association, Polish Association for Study of Liver, Polish Society of Family Medicine, Polish Society of Lifestyle Medicine, Division of Prevention and Epidemiology Polish Cardiac Society, „Club 30” Polish Cardiac Society, and Division of Metabolic and Bariatric Surgery Society of Polish Surgeons. *Arch. Med. Sci.*, 2022; 18: 1133–1156
- Grant B., Sandelson M., Agyemang-Prempeh B. i wsp.: Managing obesity in people with type 2 diabetes. *Clin. Med. (Lond.)*, 2021; 21: e327–e231
- Abdullah A., Peeters A., de Courten M. i wsp.: The magnitude of association between overweight and obesity and the risk of diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2010; 89: 309–319
- Hu Y., Bhupathiraju S.N., de Koning L. i wsp.: Duration of obesity and overweight and risk of type 2 diabetes among US women. *Obesity (Silver Spring)*, 2014; 22: 2267–2273
- Klein S., Gastaldelli A., Yki-Järvinen H. i wsp.: Why does obesity cause diabetes? *Cell. Metab.*, 2022; 34: 11–20
- Davies M.J., Arora V.R., Collins B.S. i wsp.: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*, 2022; 65: 1925–1966
- Araszkiewicz A., Bandurska-Stankiewicz E., Borys S. i wsp.: Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą – 2024. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Curr. Top. Diabetes*, 2023; 4: 1–155
- Subramanian S., Chait A.: Hypertriglyceridemia secondary to obesity and diabetes. *Biochim. Biophys. Acta*, 2012; 1821: 819–825
- Mach F., Baigent C., Catapano A., i wsp.: ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur. Heart J.*, 2020; 41: 111–188
- Banach M., Burchardt P., Chlebik K. i wsp.: Wytyczne PTL/KLRW/PTK/PD/L/PTD/PTNT diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych w Polsce 2021. *Nadciś. Tętn. Prakt.*, 2021; 7: 113–122
- Hasan B., Nayfeh T., Alzuabi M. i wsp.: Weight loss and serum lipids in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2020; 105: 3695–3703
- Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratzliff V. i wsp.: A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*, 2023; 78: 1966–1986
- Gorczyca-Głowacka I., Welnicki M., Mamcarz A. i wsp.: Metabolic associated fatty liver disease and cardiovascular risk: The expert opinion of the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the Polish Cardiac Society. *Kardiol. Pol.*, 2023; 81: 207–214
- Molica F., Morel S., Kwak B.R. i wsp.: Adipokines at the crossroad between obesity and cardiovascular disease. *Thromb. Haemost.*, 2015; 113: 553–566
- Williams B., Mancia G., Spiering W. i wsp.: ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur. Heart J.*, 2018; 39: 3021–3104
- Tykowski A., Filipiak K., Januszewicz A.: Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2019 rok. *Nadciś. Tętn. Prakt.*, 2019; 5: 1–86
- Khan S.S., Ning H., Wilkins J.T. i wsp.: Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. *JAMA Cardiol.*, 2018; 3: 280–287
- Lincoff A.M., Brown-Frandsen K., Colhoun H.M. i wsp.: Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N. Engl. J. Med.*, 2023; 389: 2221–2232
- Lelonek M., Pawlak A., Straburzyńska-Migaj E. i wsp.: Identification and therapy of patients with heart failure with preserved ejection fraction: An expert opinion of the Heart Failure Association of the Polish Cardiac Society. *Pol. Heart J.*, 2024. doi: 10.33963/v.phj.98878
- Kenchaiah S., Pocock S.J., Wang D. i wsp.: Body Mass Index and prognosis in patients with chronic heart failure. Insights from the Candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) program. *Circulation*, 2007; 116: 627–636
- McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. i wsp.: ESC Scientific Document Group: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 2021; 42: 3599–3726 (errata: *Eur. Heart J.*, 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab670)

26. Kosiborod M.N., Abildstrøm S.Z., Borlaug B.A. i wsp.: Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N. Engl. J. Med.*, 2023; 389: 1069–1084
27. Kosiborod M.N., Petrie M.C., Borlaug B.A. i wsp.: Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.*, 2024; 390: 1394–1407
28. Webb K., Absi M., Logantha S. i wsp.: Obesity increases the propensity for atrial arrhythmias. *Eur. Heart J.*, 2017; 38: 637–637
29. Lavie C.J., Pandey A., Lau D.H. i wsp.: Obesity and atrial fibrillation prevalence, pathogenesis, and prognosis: effects of weight loss and exercise. *Journ. Am. Coll. Cardiol.*, 2017, 70: 2022–2035
30. Hotoleanu C.: Association between obesity and venous thromboembolism. *Med. Pharm. Rep.*, 2020; 93: 162–168
31. Kotseva K., Wood D., Backer G. i wsp.: EUROASPIRE Study Group: EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*, 2009; 16: 121–137
32. Vincent H.K., Heywood K., Connelly J. i wsp.: Obesity and weight loss in the treatment and prevention of osteoarthritis. *Osteoarthritis*, 2012; 4: S59–S67
33. Sanghi D., Sirvastava R.N., Singh A. i wsp.: The association of anthropometric measures and osteoarthritis knee in non-obese subjects: a cross sectional study. *Clinics*, 2011; 66: S275–S279
34. Kuvat N., Tanriverdi H., Armutcu F.: The relationship between obstructive sleep apnea syndrome and obesity: A new perspective on the pathogenesis in terms of organ cross-talk. *Clin. Respir. J.*, 2020; 14: 595–604
35. Beuther D.A., Sutherland E.R.: Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2007; 175: 661–666
36. Mejza F.: Rozpoznanie i leczenie astmy u dorosłych. Podsumowanie aktualizacji wytycznych Global Initiative for Asthma (GINA) 2023. *Med. Prakt.*, 2023; 7–8: 52–63
37. Guerra S., Sherrill D.L., Bobadilla A. i wsp.: The relation of body mass index to asthma, chronic bronchitis, and emphysema. *Chest*, 2002; 122: 1256–1263
38. Brigham E.P., Anderson J.A., Brook R.D. i wsp.: Challenging the obesity paradox: extreme obesity and COPD mortality in the SUMMIT trial. *ERJ Open Res.*, 2021; 7: 00902–2020
39. Lamerton T.J., Torquati L., Brown W.J.: Overweight and obesity as major, modifiable risk factors for urinary incontinence in young to mid-aged women: a systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.*, 2018; 19: 1735–1745
40. Levin A., Stevens P.E.: Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney Int.*, 2014; 85: 49–61
41. Stasi A., Cosola C., Caggiano G. i wsp.: Obesity-related chronic kidney disease: principal mechanisms and new approaches in nutritional management. *Front. Nutr.*, 2022. doi: 10.3389/fnut.2022.925619
42. Martínez-Montoro J.I., Morales E., Cornejo-Pareja I. i wsp.: Obesity-related glomerulopathy: Current approaches and future perspectives. *Obes. Rev.*, 2022. doi: 10.1111/obr.13450
43. Pasquali R., Casanueva F., Haluzik M. i wsp.: European Society of Endocrinology clinical practice guideline: endocrine work-up in obesity. *Eur. J. Endocrinol.*, 2020; 182: G1–G32
44. Jonklaas J., Bianco A.C., Bauer A.J. i wsp.: Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*, 2014; 24: 1670–1751
45. Fernandez C.J., Chacko E.C., Pappachan J.M.: Male obesity-related secondary hypogonadism – pathophysiology, clinical implications and management. *Eur. Endocrinol.*, 2019; 15: 83–90
46. Nieman L.K., Biller B.M., Findling J.W. i wsp.: The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2008; 93: 1526–1540
47. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group: Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum. Reprod.*, 2004; 19: 41–47
48. Zeng X., Xie Y.J., Liu Y.T. i wsp.: Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity. *Clin. Chim. Acta*, 2020; 502: 214–221
49. Bischoff S.C., Barazzoni R., Busetto L. i wsp.: European guideline on obesity care in patients with gastrointestinal and liver diseases – Joint ESPEN/UEG guideline. *Clin. Nutr.*, 2022; 41: 2364–2405
50. Aune D., Norat T., Vatten L.J.: Body mass index, abdominal fatness and the risk of gallbladder disease. *Eur. J. Epidemiol.*, 2015; 30: 1009–1019
51. Pati S., Irfan W., Jameel A. i wsp.: Obesity and cancer: a current overview of epidemiology, pathogenesis, outcomes, and management. *Cancers (Basel)*, 2023. doi: 10.3390/cancers15020485
52. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research: Continuous update project report. Food: nutrition, physical activity, and the prevention of endometrial cancer. 2013 (actual. 2018). [www.wcrf.org/wp-content/uploads/2021/02/Endometrial-cancer-report.pdf](http://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2021/02/Endometrial-cancer-report.pdf) (dostęp: 16.08.2024)
53. Hirt P.A., Castillo D.E., Yosipovitch G. i wsp.: Skin changes in the obese patient. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2019; 81: 1037–1057

## 4. Choroby wątroby u chorych na otyłość

### Wprowadzenie

Otyłość wiąże się z wieloma dodatkowymi problemami zdrowotnymi, w tym zwiększonym ryzykiem stanu przedcukrzycowego (z insulinoopornością), cukrzycy typu 2, stłuszczeniowej choroby wątroby związanej z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD; do niedawna nazywaną niealkoholową stłuszczeniową chorobą wątroby [NAFLD]), miażdżycy i choroby sercowo-naczyniowej (ChSN), choroby zwyrodnieniowej stawów, chorób dróg oddechowych, w tym obturacyjnego bezdechu sennego, a nawet niektórych nowotworów. Szczególnie niekorzystna dla zdrowia jest otyłość brzuszna, z nadmiernym nagromadzeniem tkanki tłuszczowej trzewnej, czemu towarzyszą istotne zaburzenia gospodarki węglowodanowej, dyslipidemia i podwyższone ciśnienie krwi. Historycznie współwystępowanie tych stanów określa się jako zespół metaboliczny, jednak u podstawy wszystkich tych zaburzeń znajduje się otyłość i związany z nią przewlekły stan prozapalny, a ich początkową przyczyną jest nieprawidłowe i nadmierne odżywianie oraz niedostateczna aktywność fizyczna (siedzący tryb życia). W przeciwieństwie do epidemii zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV), której szczyt szacuje się na 2010 r., epidemia otyłości nieustannie się nasila.<sup>1</sup>

Adipocyty mają zdolność wydzielania cząstek zarówno o bezpośrednim znaczeniu metabolicznym, jak i o działaniu niezwiązanym z metabolizmem. W rozwoju MASLD, a zwłaszcza w patogenezie stłuszczeniowego zapalenia wątroby związanego z zaburzeniami metabolicznymi (MASH), główną rolę odgrywa trzewna tkanka tłuszczowa, która wydziela wolne kwasy tłuszczowe (FFA), hormony i adipokiny.<sup>2</sup>

### Podsumowanie

- W rozwoju stłuszczeniowej choroby wątroby związanej z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD), a zwłaszcza w patogenezie stłuszczeniowego zapalenia wątroby związanego z zaburzeniami metabolicznymi (MASH), główną rolę odgrywa trzewna tkanka tłuszczowa.
- MASLD rozpoznaje się, jeśli w badaniu obrazowym (USG, TK lub MR) stwierdzi się stłuszczenie wątroby i spełnione jest  $\geq 1$  z 5 kryteriów metabolicznych (p. tekst), a nie występują inne przyczyny stłuszczenia, w tym zwiększone spożycie alkoholu.
- MASLD powoduje niekorzystne dla układu krążenia zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o dużej gęstości (HDL-C) i hipertriglicerydemię, nasilenie stresu oksydacyjnego, zwiększoną krzepliwość krwi i upośledzoną fibrylizę.
- MASLD jest niezależnym czynnikiem rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym przede wszystkim miażdżycy i choroby wieńcowej, ale również kardiomiopatii i zaburzeń rytmu serca, a także zwiększa 2-krotnie ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2.
- Najważniejsze znaczenie w leczeniu MASLD ma istotna modyfikacja stylu życia prowadząca do istotnego i trwałego zmniejszenia nadmiernej masy ciała: przede wszystkim zwiększenie aktywności fizycznej (co najmniej w stopniu zalecanym przez Światową Organizację Zdrowia [WHO]) oraz zmiana nawyków żywieniowych.
- Zaleca się unikanie produktów przetworzonych, żywności zawierającej fruktozę (która ma działanie profibrynogenne) i zmniejszenie spożycia kalorii o 500–1000 kcal/d, aby stopniowo zmniejszać nadmierną masę ciała.
- Zaleca się, aby u osób z rozpoznaniem MASLD obliczyć wskaźnik FIB-4 określający ryzyko włóknienia, korzystając z dostępnych kalkulatorów (p. tekst) uwzględniających: wiek chorego, aktywność aminotransferaz i liczbę płytek krwi.
- Rozpoznanie MASH, które jest zaawansowaną postacią MASLD o niekorzystnym rokowaniu, jeśli chodzi o funkcję wątroby, można ustalić wyłącznie na podstawie oceny histologicznej bioptatu wątroby.
- Leczenie farmakologiczne jest szczególnie uzasadnione u pacjentów z histologicznie potwierdzonym MASH, zaawansowanym włóknieniem wątroby ( $\geq F2$ ) i/lub chorobami współistniejącymi.
- Otyłość uważa się także za jeden z istotnych czynników ryzyka rozwoju kamicy żółciowej.

## Stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD) – aktualna terminologia i klasyfikacja

Stłuszczeniowa choroba wątroby (SLD) stanowi powszechny i narastający problem kliniczny i epidemiologiczny, który dotyczy wszystkich kontynentów, ras i grup społecznych.<sup>3</sup> Pierwsze obserwacje dotyczące stłuszczenia wątroby pojawiły się w literaturze już pod koniec XIX wieku. Wśród licznych jego przyczyn (takich jak m.in. alkohol, leki, choroby zakaźne) szczególnie istotną rolę odgrywają zaburzenia metaboliczne, w tym występujące w przebiegu otyłości. W związku z tym w 2023 r. międzynarodowe grono ekspertów pod auspicjami American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) i European Association for the Study of the Liver (EASL) ustaliło, iż termin „niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby” (*non-alcoholic fatty liver disease* – NAFLD) należy zastąpić pojęciem **stłuszczeniowej choroby wątroby związanej z zaburzeniami metabolicznymi** (*metabolic associated steatotic liver disease* – MASLD), które obecnie uważa się za obowiązujące. W licznych opracowaniach z ostatnich 3 lat można spotkać nazwę *metabolic dysfunction associated fatty liver disease* (MAFLD), która została wprowadzona w połowie 2020 r.<sup>5,6</sup> W języku polskim nie widzimy różnicy między tymi terminami (obydwa tłumaczy się jako stłuszczeniową chorobę wątroby związaną z zaburzeniami metabolicznymi), jednak ostatnia modyfikacja wynikała z potrzeby zmiany stygmatyzującego określenia *fatty liver* (dosł. „tłusta wątroba”) na *steatotic liver* (dosł. „wątroba objęta procesem stłuszczenia”). Nowa definicja spotkała się z dobrym przyjęciem, gdyż pozwoliła na całościowe spojrzenie na zaburzenia metaboliczne leżące u podstawy patogenezy SLD, niezależnie od wywołujących je przyczyn, a jednocześnie była w pełni akceptowalna. Właśnie w tej definicji szczególną rolę przypisano otyłości lub nadwadze, które poprzez zaburzenia metaboliczne bardzo często prowadzą do rozwoju stłuszczenia wątroby. Bardzo cenne było zwrócenie po raz pierwszy uwagi na problemy otyłości metabolicznej i kardiometaabolicznych czynników

ryzyka, co pozwoliło z jednej strony na stworzenie jasnych kryteriów diagnostycznych, a z drugiej na powiązanie patologii wątroby z innymi pozawątrobowymi jednostkami chorobowymi, w tym w sposób szczególny z otyłością i z ChSN.

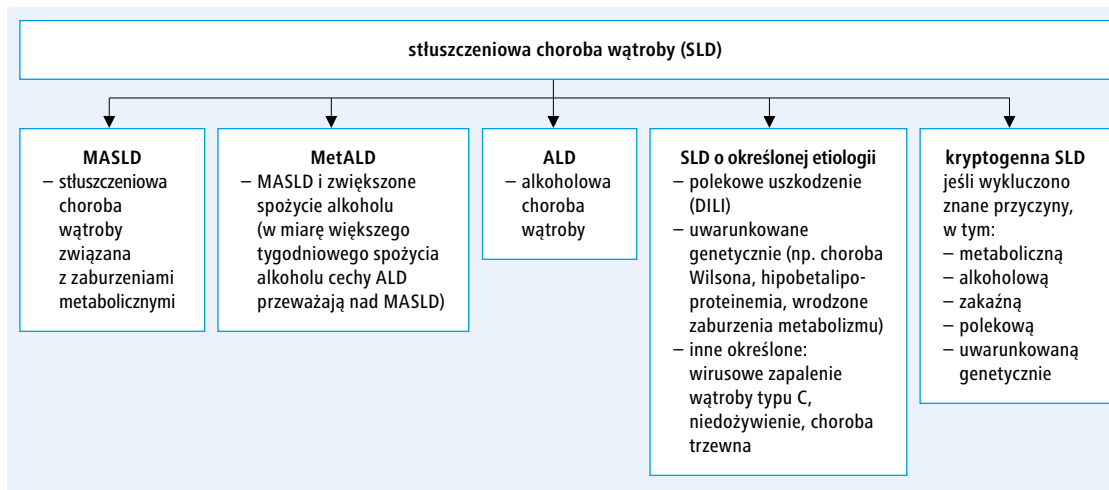
Od czerwca 2023 r. obowiązuje terminologia opracowana przez panel ekspertów pod egidą AASLD oraz EASL.<sup>4</sup> Terminologię i podział przedstawiono na rycinie 1. Pełne spektrum patologii związanych lub przebiegających ze stłuszczeniem wątroby obejmuje pojęcie nadrzędne – **stłuszczeniowa choroba wątroby** (*steatotic liver disease* – SLD), w obrębie którego wyodrębniono następujące grupy:

- 1) stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD)
- 2) współistnienie MASLD i nadmiernego spożycia alkoholu (MetALD)
- 3) alkoholowa choroba wątroby (ALD)
- 4) SLD o swoistej etiologii, obejmująca polekowe uszkodzenie wątroby (*drug induced liver injury* – DILI), uwarunkowane genetycznie choroby wątroby (np. chorobę Wilsona, hipobetalipoproteinemię czy wrodzone zaburzenia metabolizmu)
- 5) SLD o innej określonej etiologii (np. zakażenie HCV, niedożywienie, choroba trzewna)
- 6) kryptogenna SLD.

## Rozpoznanie MASLD i MASH

**MASLD może mieć postać prostego stłuszczenia** związanego z zaburzeniami metabolicznymi **lub stłuszczeniowego zapalenia** wątroby związanego z zaburzeniami metabolicznymi (MASH), z różnie nasilonym włóknieniem, mogącym doprowadzić do marskości wątroby, na której podłożu może się rozwinąć rak wątrobowokomórkowy (HCC).

- 1) **Rozpoznanie MASLD** należy ustalić, jeśli w badaniu obrazowym (USG, TK lub MR) stwierdzi się stłuszczenie wątroby i spełnione jest  $\geq 1$  z 5 kryteriów metabolicznych, nie występują inne przyczyny stłuszczenia, a spożycie alkoholu jest niewielkie ( $<20$  g/d u kobiet i  $<30$  g/d u mężczyzn) lub nie występuje (ważne jest uwzględnianie deklarowanego przez pacjenta spożycia alkoholu: jeśli wynosi ono



**Ryc. 1.** Aktualny podział stłuszczeniowej choroby wątroby zaproponowany przez American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) i European Association for the Study of the Liver (EASL) w czerwcu 2023 r. (zmodyfikowano)

140–350 g/tydz. dla kobiet i 210–420 g/tydz. dla mężczyzn, należy rozpoznać **MetALD** (to rozpoznanie uwzględnia rolę zarówno zaburzeń metabolicznych, jak i alkoholu w rozwoju stłuszczenia). Aktualne zasady rozpoznawania MASLD wprowadzone przez American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) i European Association for the Study of the Liver (EASL) w 2023 r. zostały przedstawione na rycinie 2.<sup>4</sup> Uwzględniają one kryteria metaboliczne, wśród których na pierwszym miejscu wymieniono wskaźniki pozwalające rozpoznać stan nadmiernego odżywiania (BMI, obwód talii) oraz związane z nadwagą lub otyłością główne zaburzenia metaboliczne, inne określone: które są wspólnymi czynnikami ryzyka zarówno stłuszczenia wątroby, jak i ChSN na podłożu miażdżycy (zaburzenia gospodarki węglowodanowej hiperlipidemia aterogenna oraz zwiększone ciśnienie tętnicze).<sup>4</sup>

Zaleca się, aby u osób z rozpoznaniem MASLD obliczyć **wskaźnik FIB-4**, korzystając z dostępnych kalkulatorów (np. na stronie <https://www.mp.pl/kalkulatory/302927, fib-4>), na podstawie: wieku chorego, aktywności aminotransferaz i liczby płytek krwi.

#### Interpretacja:

1) **wskaźnik FIB-4 <1,3** wskazuje na niewielkie ryzyko zaawansowanego włóknienia – wskazana jest powtórna ocena po:

- a) 1–2 latach, jeśli występuje cukrzyca typu 2, stan przedcukrzycowy lub  $\geq 2$  z kryteriów rozpoznania
  - b) 2–3 latach u chorych bez cukrzycy i  $< 2$  czynnikami ryzyka metabolicznego (kryteria rozpoznania)
- 2) **wskaźnik FIB-4  $\geq 1,3$**  wskazuje na umiarkowane lub duże ryzyko włóknienia – należy wykorzystać inną nieinwazyjną metodę oceny: wskaźnik ELF lub elastografię (np. metoda VCTE [Fibroscan] lub metoda SWE, dostępna jako dodatkowa opcja w większości nowoczesnych aparatów USG).
- Zasady rozpoznawania SLD według definicji z 2023 r. – p. też ryc. 2.<sup>4</sup>

2) **Rozpoznanie MASH**, które jest zaawansowaną postacią MASLD o niekorzystnym rokowaniu, jeśli chodzi o funkcję wątroby, można ustalić wyłącznie na podstawie oceny histologicznej biopsji wątroby, jeśli oprócz stłuszczenia stwierdzi się zapalenie zrazikowe i zwyrodnienie balonowate. U części osób stłuszczeniu towarzyszy zapalenie przebiegające z martwicą tkanki wątrobowej, które prowadzi do jej włóknienia.<sup>7,8</sup> Z czasem marskości wątroby mogą towarzyszyć objawy niewydolności narządu i nadciśnienia wrotnego, a także HCC. Trzeba jednak uwzględnić, że biopsja wątroby jest zabiegiem inwazyjnym, obciążonym ryzykiem





kich jak nefropatia, a w konsekwencji przewlekła choroba nerek (PChN) i retinopatia.<sup>10</sup>

MASLD jest niezależnym czynnikiem rozwoju chorób układu krążenia, w tym przede wszystkim miażdżycy i choroby wieńcowej, ale również kardiomiopatii i zaburzeń rytmu serca. Powoduje bardzo niekorzystną dla układu krążenia hipertriglicydemię i zmniejszenie stężenia HDL-C, nasilenie stresu oksydacyjnego, zwiększoną krzepliwość krwi i upośledzoną fibrynolizę. Zaburzenia funkcji śródbłonna dodatkowo zwiększają ryzyko sercowo-naczyniowe.<sup>11</sup>

MASLD może uczestniczyć w patogenezie PChN, zespołu obturacyjnego bezdechu sennego, nowotworów jelita grubego, osteoporozy, łuszczyicy i endokrynopatii (np. zespołu policystycznych jajników). W sposób istotny wpływa na pogorszenie jakości życia w sferze zarówno wydolności fizycznej, jak i kondycji psychicznej.<sup>9</sup>

## Postępowanie w stłuszczeniowej chorobie wątroby

Zasadnicze znaczenie w MASLD ma leczenie otyłości, nadciśnienia tętniczego i towarzyszących zaburzeń metabolicznych: cukrzycy i zaburzeń lipidowych. Należy podkreślić, że MASLD nie jest przeciwwskazaniem do stosowania statyn – podobnie jak u osób bez MASLD należy kontrolować aktywność aminotransferazy i leki z tej grupy z reguły można stosować, jeśli aktywność aminotransferazy alaninowej (ALT) nie przekracza 3-krotnie górnej granicy normy (należy się jednak upewnić, czy takie zalecenia dotyczą preparatu stosowanego u danego pacjenta – p. odpowiedni dokument charakterystyki produktu leczniczego [ChPL]).<sup>12</sup>

Najważniejsze znaczenie w leczeniu MASLD ma modyfikacja stylu życia: zwiększenie aktywności fizycznej (co najmniej w stopniu zalecanym przez WHO) oraz zmiana nawyków żywieniowych (należy unikać sformułowania „wprowadzenie diety”, jako że w powszechnym rozumieniu wiąże się z czasową zmianą, podczas gdy ważne jest, aby zmiana miała charakter trwały). Redukcja masy ciała o  $\geq 5\%$  może zmniejszyć stłuszczenie wątroby, a o  $\geq 10\%$  spowodować regresję zapalenia, a nawet poprawę w zakresie włóknienia.<sup>13</sup>

Aktualnie nie ma zarejestrowanych leków do leczenia stłuszczenia wątroby, MASH czy powodujących ustąpienie włóknienia.

Leki stosowane w leczeniu otyłości mają prawdopodobnie korzystny efekt również w odniesieniu do choroby wątroby, chociaż ocena efektywności ukierunkowanej na patologię tego narządu jest aktualnie przedmiotem badań klinicznych.

Zwiększenie aktywności fizycznej jest najważniejsze w leczeniu MASLD. Ćwiczenia fizyczne, nawet jeśli nie prowadzą do utraty masy ciała, mogą mieć pozytywny wpływ na przebieg MASLD. Wpływają na redukcję ilości tkanki tłuszczowej i zwiększają masę mięśni.<sup>14</sup> Korzystne efekty udokumentowano przy zwiększeniu tygodniowej aktywności fizycznej o 60 minut lub wykonywaniu ćwiczeń aerobowych o umiarkowanej intensywności przez  $\geq 150$  minut. Wybór aktywności fizycznej powinien być indywidualnie dostosowany do możliwości pacjenta.

Leczenie dietetyczne MASLD ma na celu nie tylko redukcję masy ciała, ale także ograniczenie profibrogennego działania fruktozy. Powszechnie zaleca się dietę śródziemnomorską; korzyści z jej stosowania zostały potwierdzone w badaniach z randomizacją, w których wykazano także jej przewagę nad dietą niskotłuszczową.<sup>14</sup> Zaleca się unikanie produktów przetworzonych, żywności zawierającej fruktozę i zmniejszenie spożycia kalorii o 500–1000 kcal/d, aby stopniowo zmniejszać masę ciała. Warto zalecać abstynencję alkoholową (obecnie uznaje się, że nie ma bezpiecznej dawki alkoholu dla osób z chorobą wątroby), a jest ona konieczna w razie stwierdzenia zaawansowanego włóknienia wątroby (tj. w stopniu  $\geq F2$ ). Korzystny wpływ na przebieg MASLD może mieć picie kawy w liczbie  $\geq 3$  filiżanek na dobę.

## Farmakoterapia MASLD

Zgodnie z dostępnymi wynikami badań i rekomendacjami towarzystw naukowych leczenie farmakologiczne jest szczególnie uzasadnione u pacjentów z histologicznie potwierdzonym MASH, zaawansowanym włóknieniem wątroby ( $\geq F2$ ) i/lub chorobami współistniejącymi. Problemem jest to, że obecnie żaden lek nie ma wskazania MASH w ChPL. Poniżej wymieniono metody, które za-

sługują na szczególną uwagę spośród dostępnych potencjalnych terapii. Podstawowym leczeniem MASLD pozostaje trwale i istotne zmniejszenie masy ciała, jednak nie da się odwrócić włóknienia w przebiegu MASH.

**U chorych z MASH można rozważyć zastosowanie:**

- 1) **witaminy E** – uzasadnieniem do stosowania w SLD jest jej działanie antyoksydacyjne. Wyniki badań z randomizacją wskazują, że duże dawki witaminy E (800 mg/d) mogą prowadzić do normalizacji aktywności biochemicznej, a także do zmniejszenia stłuszczenia i zapalenia, a nawet zwyrodnienia balonowego u pacjentów z MASH bez cukrzycy, nie stwierdzono natomiast poprawy w zakresie włóknienia.<sup>15</sup> Istnieją obawy dotyczące odległego wpływu witaminy E na występowanie raka gruczołu krokowego u mężczyzn >50. roku życia. Nie poleca się stosowania witaminy E u chorych na cukrzycę lub marskość wątroby.<sup>16</sup>
- 2) **pioglitazon** (jedyny dostępny lek będący pochodną tiazolidynionu, zarejestrowany do leczenia cukrzycy typu 2) – stosowany u chorych na cukrzycę typu 2 może prowadzić do poprawy histologicznej w przebiegu MASH. Stosowanie niektórych preparatów budzi obawy związane z bezpieczeństwem.<sup>17</sup> Problemem jest również to, że zgodnie z zaleceniami producenta nie należy stosować pioglitazonu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.
- 3) **kwas ursodeoksycholowy (UDCA)** – obserwacje dotyczą różnych dawek w przedziale 10–35 mg/kg, przy czym dawka należna zgodnie z ChPL to 10–14 mg/kg.<sup>18,19</sup> Na modelu zwierzęcym wykazano, że UDCA wywiera korzystny wpływ na stłuszczenie wątroby.<sup>19</sup> Stwierdzono także korzystny wpływ na mikrobiotę jelitową w przebiegu MASLD.<sup>20</sup> Istnieją doniesienia kliniczne, że UDCA może pozytywnie wpływać na aktywność biochemiczną, a także niektóre cechy histologiczne, zwłaszcza zapalenie,<sup>18,21</sup> dotychczas jednak nie uwzględniono tego leku w zaleceniach leczenia MASLD.
- 4) **agoniści receptorów aktywowanych przez proliferatory peroksosomów (PPARα) – fibraty** wykazują korzystne działanie w dyslipidemii towarzyszącej SLD. Korzyści dotyczą zarówno zmniejszenia aktywności biochemicznej, jak i pozytywnego wpływu na obraz histologiczny (w zakresie zwyrodnienia balonowego). Krótkie leczenie bezafibratem (2–8 tyg.) w połączeniu z dietą i zwiększoną aktywnością fizyczną zmniejszało stłuszczenie drobnokropelkowe. Krótkie, 4-tygodniowe, leczenie MASH gemfibrozilem prowadziło do zmniejszenia aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST) i  $\gamma$ -glutamylotranspeptydazy (GGT), nie wykazano natomiast korzyści z rocznej terapii kłofibratem.<sup>22</sup>
- 5) **statyny** – mają korzystny wpływ na przebieg stłuszczeniowego zapalenia wątroby. U osób z MASH potwierdzonym histologicznie chroniły przed postępem zapalenia wątroby i włóknienia.<sup>23,24</sup> Zaleca się, aby u pacjentów, którzy mają zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe (cukrzyca typu 2, QRISK-3 >10% lub łącznie), stosować statyny zgodnie z ogólnymi wytycznymi.<sup>12</sup>
- 6) **agoniści receptora farnezoidego (*farneoid X receptor* – X FXR)** – przynoszą wiele korzyści w MASLD/MASH nie tylko dzięki stabilizacji gospodarki lipidowej i węglowodanowej, ale również na skutek ich działania immunomodulującego i przeciwzapalnego.<sup>25</sup>

W ostatnich latach obserwuje się istotne zwiększenie liczby badań klinicznych nad nowymi lekami, zwłaszcza w MASH potwierdzonym biopsją. Należy oczekiwać nowych możliwości farmakoterapii, ale nie umniejszajmy to znaczenia nefarmakologicznych metod postępowania. Oczekuje się również wyników badań z użyciem semaglutynu i tirzepatynu, najnowszych leków zarejestrowanych do leczenia otyłości.

## Inne choroby wątroby w przebiegu otyłości

Otyłość jest niezmiennie uważana za jeden z istotnych czynników ryzyka rozwoju kamicy żółciowej.

W dostępnych przeglądach systematycznych nie ma dowodów na odmienną częstość występowania zakażeń wirusami hepatotropowymi u chorych na otyłość niż w populacji ogólnej. Zwiększona chorobowość ogólna chorych na otyłość może jednak zwiększać ryzyko zabiegów z przerwaniem ciągłości tkanek i przez to stanowić czynnik ryzyka

infekcji. Postępowanie profilaktyczne jest podobne jak u chorych bez otyłości, przy czym w sposób szczególny należy zachęcać do szczepień przeciwko zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) oraz badań przesiewowych w kierunku zakażenia HCV. Aktualnie stosowane terapie przeciwko HCV nie wykazują zmniejszonej efektywności u pacjentów z otyłością (co obserwowano podczas stosowania schematów opartych na interferonie  $\alpha$ ), niepokojącym zjawiskiem jest natomiast zwiększenie masy ciała u części pacjentów po skutecznym leczeniu terapiami bezinterferonowymi.<sup>26</sup>

21. Lin X., Mai M., He T. i wsp.: Efficiency of ursodeoxycholic acid for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: A systematic review and meta-analysis. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2022; 16: 537–545
22. Pawlak M., Lefebvre P., Staels B.: Molecular mechanism of PPAR $\alpha$  action and its impact on lipid metabolism, inflammation and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol.*, 2015; 62: 720–733
23. Foster T., Budoff M.J., Saab S. i wsp.: Atorvastatin and antioxidants for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease: the St Francis Heart Study randomized clinical trial. *Am. J. Gastroenterol.*, 2011; 106: 71–77
24. Chalasani N., Aljadhey H., Kesterson J. i wsp.: Patients with elevated liver enzymes are not at higher risk for statin hepatotoxicity. *Gastroenterology*, 2004; 126: 1287–1292
25. Makri E., Cholongitas E., Tziomalos K.: Emerging role of obeticholic acid in the management of nonalcoholic fatty liver disease. *World J. Gastroenterol.*, 2016; 22: 9039–9043
26. Mukhtar N.A., Fox R.K.: Hepatitis C virus cure and obesity: watch the weight. *J. Gen. Intern. Med.*, 2020; 35: 2836–2837

## PIŚMIENNICTWO

1. Wong J.B., McQuillan G.M., McHutchison J.G. i wsp.: Estimating future hepatitis C morbidity, mortality, and costs in the United States. *Am. J. Public Health*, 2000; 90: 1562–1569
2. Wree A., Kahraman A., Gerken G. i wsp.: Obesity Affects the Liver – The Link between Adipocytes and Hepatocytes. *Digestion*, 2010; 83: 124–133
3. Sayiner M., Koenig A., Henry L. i wsp.: Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in the United States and the rest of the world. *Clin. Liver. Dis.* 2016; 20: 205–214
4. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V. i wsp. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*, 2023; 78: 1966–1986
5. Eslam M., Sanyal A.J., George J.A., on behalf of an international consensus panel: MAFLD: A consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology*, 2020, 158: 1999–2014.e1
6. Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K. i wsp.: A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J. Hepatol.*, 2020; 73: 202–209.
7. Caldwell S., Marchesini G.: Cryptogenic vs. NASH-cirrhosis: the rose exists well before its name... *J. Hepatol.*, 2018; 68: 391–392
8. Wong V.W-S., Wong G.L-H., Choi P.C-L. i wsp.: Disease progression of non-alcoholic fatty liver disease: a prospective study with paired liver biopsies at 3 years. *Gut*, 2010; 59: 969–974
9. Karlsen T.H., Sheron N., Zelber-Sagi S. i wsp.: The EASL-Lancet Liver Commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. *Lancet*, 2022; 399: 61–116
10. Barb D., Repetto E.M., Stokes M.E. i wsp.: Type 2 diabetes mellitus increases the risk of hepatic fibrosis in individuals with obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Obesity (Silver Spring)*, 2021; 29: 1950–1960
11. Zeb I., Li D., Budoff M.J. i wsp.: Nonalcoholic fatty liver disease and incident cardiac events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2016; 67: 1965–1966
12. Gorczyca-Głowacka I., Welnicki M., Mamcarz A. i wsp.: Metabolic associated fatty liver disease and cardiovascular risk: The expert opinion of the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the Polish Cardiac Society. *Kardiol. Pol.*, 2023; 81: 207–214
13. Vilar-Gomez E., Martinez-Perez Y., Calzadilla-Bertot L. i wsp.: Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*, 2015; 149: 367–378
14. Properzi C., O'Sullivan T.A., Sherriff J.L. i wsp. Ad Libitum Mediterranean and Low-Fat Diets Both Significantly Reduce Hepatic Steatosis: A Randomized Controlled Trial. *Hepatology*, 2018; 68: 1741–1754
15. Xu R., Tao A., Zhang S., i wsp.: Association between vitamin E and non-alcoholic steatohepatitis: a meta-analysis. *Int J. Clin. Exp. Med.*, 2015; 8: 3924–3934
16. Hoofnagle J.H., Van Natta M.L., Kleiner D.E. i wsp.: Vitamin E and changes in serum alanine aminotransferase levels in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2013; 38: 134–143
17. Sanyal A.J., Chalasani N., Kowdley K.V. i wsp.: pioglitazone, vitamin e, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N. Engl. J. Med.*, 2010; 362: 1675–1685
18. Amaral J.D., Viana R.J.S., Ramalho R.M. i wsp.: Bile acids: regulation of apoptosis by ursodeoxycholic acid. *J. Lipid. Res.*, 2009; 50: 1721–1734
19. Ratziu V., de Ledinghen V., Oberti F. i wsp.: A randomized controlled trial of high-dose ursodeoxycholic acid for nonalcoholic steatohepatitis. *J. Hepatol.*, 2011; 54: 1011–1019
20. Tang R., Wei Y., Li Y. i wsp.: Gut microbial profile is altered in primary biliary cholangitis and partially restored after UDCA therapy. *Gut*, 2018; 67: 534–571

## 5. Znaczenie prewencji otyłości i jej powikłań

### ► Podsumowanie

- Do profilaktyki pierwotnej otyłości należą wszystkie działania, zarówno z zakresu polityki zdrowotnej, jak i ochrony zdrowia, których celem jest zapobieganie rozwojowi otyłości.
- Skuteczna profilaktyka pierwotna otyłości obejmująca całą populację pozwoliłaby istotnie zmniejszyć częstość występowania wielu chorób przewlekłych związanych z nadwagą i otyłością, ale nie ma obecnie skutecznych programów umożliwiających jej prowadzenie na dużą skalę.
- Do profilaktyki wtórnej należą badania przesiewowe i zapobieganie dalszemu przyrostowi masy ciała u osób chorujących na otyłość.
- Każdy kontakt lekarza z pacjentem z nadwagą lub chorującym na otyłość daje możliwość podjęcia działań profilaktycznych, począwszy od rozpoznania nieprawidłowej masy ciała i uświadomienia pacjentowi możliwych konsekwencji zdrowotnych, na badaniach pod kątem występowania powikłań i ich leczeniu kończąc.
- U chorych wymagających farmakoterapii, której możliwym skutkiem ubocznym jest przyrost masy ciała (np. niektórymi lekami przeciwpsychotycznymi, przeciwdepresyjnymi, przeciwcukrzycowymi i kortykosteroidami), należy w miarę możliwości wybierać preparat o najmniejszym wpływie na masę ciała oraz proponować działania normalizujące bilans energetyczny.

### Wprowadzenie

Zapobieganie otyłości i jej konsekwencjom zdrowotnym jest ważnym celem zdrowia publicznego.<sup>1</sup> Choć większość interwencji dotyczy odżywiania i aktywności fizycznej, można też modyfikować wiele innych czynników wpływających pośrednio na regulację masy ciała, dbając o: odpowiednią jakość i długość snu, ograniczenie sytuacji stresowych, właściwy skład mikrobioty jelit (poprzez odpowiednią dietę oraz odpowiedzialne stosowanie antybiotyków), a także wybór leków niesprzyjających przyrostowi masy ciała<sup>2</sup> w razie koniecznej farmakoterapii w leczeniu chorób przewlekłych.

Istotne dla zdrowia jest również unikanie palenia tytoniu, a u osób uzależnionych, które podjęły decyzję o zaprzestaniu palenia, dbanie o zapobieganie przyrostowi masy ciała. Rolę w rozwoju nadwagi i otyłości odgrywają ponadto: wiek, (epi)genetyka, środowisko, uwarunkowania ekonomiczne i społeczno-polityczne, a także negatywne doświadczenia z dzieciństwa, a zatem czynniki, na które z reguły nie mamy wpływu i które trudno kontrolować, co może utrudniać redukcję masy ciała.<sup>3</sup>

### Profilaktyka pierwotna otyłości

Profilaktyka pierwotna otyłości jest szerokim zagadnieniem, które obejmuje wszystkie działania mające na celu zapobieganie przyrostowi masy ciała i rozwojowi otyłości, zwłaszcza z zakresu polityki zdrowotnej i ochrony zdrowia.<sup>4</sup> Celem prewencji pierwotnej jest ograniczenie występowania choroby w danej populacji.<sup>5</sup> Ze względu na stale wzrastającą częstość otyłości w różnych grupach wiekowych zasadne wydaje się wdrażanie profilaktyki pierwotnej w całej populacji. Jej zadaniami powinno być opracowanie programu edukacji zdrowotnej, szczególnie w zakresie zdrowego żywienia i zwiększonej aktywności fizycznej. Gwarantem wprowadzenia w życie programów profilaktycznych jest zapewnienie im odpowiedniego finansowania.

W Polsce nadal brakuje programów i dotacji promujących zdrową żywność, racjonalne odżywianie oraz umiarkowaną aktywność fizyczną, które byłyby adresowane do osób w każdym wieku. Realizowane są programy profilaktyczne dotyczące zdrowego stylu życia w przedszkolach i szkołach, brakuje jednak programów skierowanych do osób dorosłych, w tym także w starszym wieku.

Konieczna jest edukacja zdrowotna dotycząca zdrowego żywienia.<sup>6,7</sup> Należą do niej interwencje obejmujące m.in. podawanie wartości kalorycznej lub żywieniowej (np. w 5-stopniowej barwnej skali Nutri-Score) produktów żywnościowych na opakowaniach czy dodatkowe opodatkowanie niezdrowej żywności i niezdrowych napojów.<sup>8,9</sup>

Zasadne są też ograniczenie reklam mało wartościowej, wysokoprzetworzonej żywności i słodkich napojów oraz ciągła nowelizacja ustaw w sprawie grup środków spożywczych przeznaczonych do sprzedaży dzieciom i młodzieży w jednostkach systemu oświaty.<sup>9</sup>

Celem popularyzacji aktywności fizycznej konieczne jest odpowiedzialne planowanie przestrzeni miejskiej tak, by środowisko życia sprzyjało poruszaniu się pieszo (by podstawowe obiekty użyteczności publicznej były dostępne dla mieszkańców w ciągu 15 minut spaceru – koncepcja miasta 15-minutowego) lub na rowerze (ścieżki rowerowe i parkingi dla rowerów) oraz stwarzało okazje do częstego podejmowania aktywności fizycznej (parki, siłownie na świeżym powietrzu, boiska itp.).<sup>10,11</sup>

Poza zwiększeniem liczby obiektów sportowych i dostępności do nich (np. zajęcia pozalekcyjne na boiskach, szkolnych salach sportowych) potrzebna jest także edukacja dotycząca roli sportu rekreacyjnego w prewencji nadwagi i otyłości.

Kolejnym istotnym działaniem w ramach profilaktyki pierwotnej otyłości jest też kształcenie kadr medycznych do poradnictwa dietetycznego oraz kontraktowanie w ramach NFZ porady dietetycznej lub psychodietetycznej w ramach poradnictwa ambulatoryjnego.

Bardzo nieliczne badania z randomizacją i grupą kontrolną dotyczące pierwotnej prewencji otyłości przeważnie obejmują krótki czas, rzadko opisują skuteczność interwencji na poziomie populacyjnym i właściwie ograniczają się wyłącznie do modyfikacji w zakresie diety i/lub aktywności fizycznej.

### Zapobieganie nadmiernemu przyrostowi masy ciała przed ciążą i podczas niej

Niezwykle istotnym zadaniem jest prewencja otyłości wśród kobiet ciężarnych.<sup>12,13</sup> Podczas każdej wizyty ciężarna powinna otrzymać informację, czy

przyrost masy ciała jest adekwatny do wieku ciąży. Nadmierny przyrost masy ciała w ciąży jest m.in. czynnikiem ryzyka otyłości po porodzie. Kobiety ciężarne powinny również uzyskać porady dotyczące zasad zdrowego odżywiania, aktywności fizycznej, a w razie wyjściowo nadmiernej masy ciała odpowiedniego postępowania dietetycznego i interwencji psychologicznych.<sup>14,15</sup>

Właściwa, dobrze zbilansowana dieta i umiarkowana aktywność fizyczna przyczyniają się do ograniczenia nadmiernego przyrostu masy ciała w trakcie ciąży oraz w okresie poporodowym.<sup>16</sup> Z przeglądu systematycznego Cochrane wynika, że interwencje dotyczące odżywiania i/lub ćwiczeń fizycznych wiązały się z 20% zmniejszeniem ryzyka nadmiernego przyrostu masy ciała u kobiet podczas ciąży. Inne możliwe korzyści, to zmniejszenie ryzyka cesarskiego cięcia, makrosomii i zakażeń układu oddechowego noworodków, a także zmniejszenie ryzyka nadciśnienia tętniczego w przebiegu ciąży.<sup>17</sup>

Ryzyko wystąpienia cukrzycy ciążowej jest istotnie większe u kobiet ciężarnych z nadwagą lub chorujących na otyłość niż u tych z prawidłową masą ciała. By zapobiegać rozwojowi cukrzycy, należy dążyć do normalizacji masy ciała już w okresie planowania ciąży i od początku ciąży dbać o stosowanie zdrowej diety, kontrolować masę ciała i nie dopuszczać do jej nadmiernego przyrostu (p. też rozdz. 13).<sup>16,17</sup>

### Zaprzestanie palenia

Należy informować pacjentów, że zaprzestanie palenia tytoniu jest korzystne dla zdrowia, ale może się wiązać z przyrostem masy ciała, któremu należy przeciwdziałać. Wyniki metaanalizy z 2016 r. wskazują, że ryzyko zgonu związane z przyrostem masy ciała, który towarzyszy zerwaniu z nałogiem, jest znacznie mniejsze niż to, jakie niesie za sobą kontynuacja palenia.<sup>18</sup> Obawa przed przyrostem masy ciała nie może zatem odwozić od zachęcania pacjenta do zaprzestania palenia, warto jednak pamiętać, że interwencje służące ograniczeniu przyrostu masy ciała po zaprzestaniu palenia mogą zwiększyć szansę powodzenia w walce z nałogiem.<sup>19</sup>

U pacjentów z nadwagą ( $BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ ) i chorobami współistniejącymi z otyłością lub chorujących na otyłość zamierzających zaprzestać palenia papierosów można rozważyć zastosowanie preparatu skojarzonego naltreksonu z bupropionem, który może zapobiec dalszemu przyrostowi masy ciała (p. rozdz. 11). Jako uzupełnienie programów antynikotynowych powinno się zalecać wprowadzanie zdrowych nawyków związanych ze stylem życia, w szczególności dotyczących sposobu odżywiania się i podejmowania aktywności fizycznej, ale też higieny snu oraz sposobów radzenia sobie z nadmiernym stresem.<sup>20,21</sup>

## Leczenie chorób nowotworowych

Każdego pacjenta, u którego doszło do nieplanowanego i stosunkowo szybkiego ubytku masy ciała mimo niepodejmowania starań w tym kierunku, należy w pierwszej kolejności ocenić pod kątem występowania cukrzycy lub choroby nowotworowej. Chociaż z reguły w aktywnej chorobie nowotworowej (przed jej rozpoznaniem i w razie nieskuteczności terapii) dochodzi do ubytku masy ciała, warto zwrócić uwagę na istnienie czynników, które sprzyjają jej przyrostowi u chorych leczonych onkologicznie, takich jak: ograniczenia dotyczące możliwości podejmowania aktywności fizycznej, obniżenie nastroju związane z samą chorobą lub niepewnym rokowaniem oraz efekt uboczny stosowanych w ramach chemio- i hormonoterapii leków (np. u chorych z rakiem piersi, jelita grubego, prostaty i jajnika).<sup>22,23</sup> Skuteczność interwencji behawioralnych w zapobieganiu przyrostowi masy ciała przebadano najdokładniej u chorych z rakiem piersi, ponieważ większość z nich mierzy się z takim problemem podczas leczenia. Spośród kobiet, u których doszło do zwiększenia masy ciała po rozpoznaniu raka piersi, a przebieg choroby jest pomyślny, mniej niż 10% wraca do masy ciała sprzed diagnozy, nawet po 6 latach.<sup>24,25</sup>

## Stosowanie leków

Z ryzykiem przyrostu masy ciała wiąże się – w różnym stopniu – stosowanie niektórych leków: przeciwpsychotycznych, przeciwdepresyjnych, przeciw cukrzycowych i kortykosteroidów.

Niektóre mogą być nawet potencjalnie ważnym czynnikiem przyczyniającym się do rozwoju otyłości. W ramach profilaktyki pierwotnej nadwagi i otyłości lekarze powinni, w miarę możliwości, dobrać farmakoterapię z uwzględnieniem wśród jej skutków ubocznych ryzyka przyrostu masy ciała.<sup>26,27</sup>

### Leki przeciwpsychotyczne

Związek wielu leków przeciwpsychotycznych z przyrostem masy ciała został dobrze udokumentowany. Spośród nich największe ryzyko wystąpienia tego skutku ubocznego niesie stosowanie olanzapiny i klopazyny. O ile jest to klinicznie uzasadnione, należy rozpocząć farmakoterapię od leków o mniejszym wpływie na masę ciała, zwłaszcza, jeżeli mają być stosowane długoterminowo, a podczas leczenia monitorować masę ciała chorego. Korzystne może być podjęcie interwencji behawioralnych wkrótce po rozpoczęciu leczenia przeciwpsychotycznego. U pacjentów, którzy wymagają leczenia otyłości, należy rozważyć wykorzystanie leków zarejestrowanych w tym wskazaniu.<sup>28-33</sup>

### Leki przeciwdepresyjne

Przyrost masy ciała związany ze stosowaniem leków przeciwdepresyjnych, takich jak trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, inhibitory monoaminooksydazy i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, jest bardziej umiarkowany niż przy przyjmowaniu leków przeciwpsychotycznych. Po rozpoczęciu leczenia przeciwdepresyjnego należy ściśle monitorować masę ciała, ponieważ zauważenie wczesnych jej wahań pozwala z dużym prawdopodobieństwem przewidywać zmiany długoterminowe.<sup>34</sup>

W miarę możliwości należy rozważyć wczesną interwencję ukierunkowaną na zapobieganie nadmiernemu przyrostowi masy ciała. W badaniach obserwacyjnych wykazano, że wybory żywieniowe wiążą się z różnicami w przyroście masy ciała. Należy jednak zważyć na to, że depresja wyklucza z uczestnictwa w niektórych badaniach interwencyjnych podejmowanych w celu oceny zmian masy ciała. Nie można mieć pewności, czy terapia żywieniowa lub aktywność fizyczna są skuteczne w zapobieganiu przyrostowi masy ciała związanemu ze stosowaniem leków przeciwdepresyjnych,

w szczególności u osób, które wyjściowo nie miały otyłości. Przyrost masy ciała może też wynikać z nieleczonej choroby, szczególnie depresji atypowej. O ile to możliwe, należy zachęcać chorych na depresję do zdrowego stylu życia i modyfikacji nawyków żywieniowych oraz regularnie (zarówno przy rozpoczęciu, jak i kontynuacji terapii) monitorować zmiany masy ciała. Warto dodać, że składową preparatu złożonego zarejestrowanego do leczenia otyłości jest (wraz z naltreksonem) lek przeciwdepresyjny – bupropion (p. rozdz. 11).<sup>34,35</sup>

### ■ Leki przeciwcukrzycowe

Nadwaga lub otyłość występują u większości chorych na cukrzycę typu 2, a zalecana redukcja masy ciała może znacząco poprawić wyrównanie gospodarki węglowodanowej, a także chronić chorych przed rozwojem innych chorób towarzyszących otyłości lub przynajmniej łagodzić ich przebieg. Z tego względu warto pamiętać, że stosowanie niektórych leków przeciwcukrzycowych – m.in. pochodnych sulfonylomocznika i pochodnej tiazolidynodionu (w Polsce zarejestrowany i dostępny jest tylko pioglitazon) oraz insuliny – wiąże się z ryzykiem przyrostu masy ciała. Do mechanizmów odpowiedzialnych za taki wpływ stosowanej terapii zalicza się: zwiększenie apetytu, działanie anaboliczne i zwiększone magazynowanie lipidów oraz zatrzymanie wody w organizmie. W leczeniu cukrzycy typu 2 najczęściej przepisywanym lekiem pierwszego wyboru jest metformina, której stosowanie może się wiązać z niewielkim ubytkiem masy ciała. Może być ona również pomocna w zapobieganiu przyrostowi masy ciała związanemu ze stosowaniem innych leków przeciwcukrzycowych (np. insulinoterapii). Do leków przeciwhiperqlikemicznych ułatwiających redukcję masy ciała należą agonści receptora peptydu glukagonopodobnego 1 (GLP-1), podwójny agonista receptorów GIP (glukozozależnego polipeptydu insulinotropowego) i GLP-1, a także, choć w mniejszym stopniu, flozyny (inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 2 [SGLT2]).

### ■ Menopauza

W okresie menopauzy zwiększa się ryzyko przyrostu tkanki tłuszczowej i może się nasilać przyrost

masy ciała.<sup>36</sup> Pomimo korzystnego wpływu menopauzalnej terapii hormonalnej na dystrybucję tkanki tłuszczowej nie powinno się jej zalecać w leczeniu otyłości brzusznej. Wyniki badania Women's Health Initiative (WHI), w późniejszych latach podważane z uwagi na błędy metodologiczne, zakończyły okres „swobodnego” stosowania menopauzalnej terapii hormonalnej – obecnie stosuje się ją głównie w celu łagodzenia naczyńioruchowych i innych uciążliwych objawów menopauzalnych.

W nielicznych badaniach wykazano, że interwencja behawioralna jest skuteczna w zapobieganiu przyrostowi masy ciała przez 5 lat u kobiet w okresie okołomenopauzalnym. Konieczne są dalsze badania w celu określenia najskuteczniejszych metod zapobiegania rozwojowi otyłości związanej z menopauzą.<sup>37,38</sup>

### ■ Młodzi dorośli

Okres wczesnej dorosłości wiąże się ze zwiększonym ryzykiem przyrostu masy ciała. Początek otyłości jest w tej grupie częsty, ponieważ to właśnie w tym wieku najczęściej rozpoczyna się intensywną pracę zawodową, co się przekłada na ograniczenie czasu przeznaczanego na aktywność fizyczną, oraz zakłada rodzinę, co prowadzi do stabilizacji życiowej i sprzyja spotkaniom przy obfitych posiłkach itp. Ta faza życia jest zatem ważna dla działań ukierunkowanych na zapobieganie przyrostowi masy ciała. Analiza profilaktyki otyłości u młodych dorosłych obejmuje głównie badania oceniające możliwości uzyskania utraty lub utrzymania masy ciała. Do celów tych prowadzą głównie interwencje z zakresu odżywiania, aktywności fizycznej, strategii zmian behawioralnych, programy oparte na technologii i programy edukacyjne. Wyniki interwencji w tej grupie wiekowej (na podstawie badań amerykańskich i australijskich) są jednak rozczarowujące.<sup>39-41</sup>

### ■ Profilaktyka wtórna otyłości

Profilaktyka wtórna obejmuje badania przesiewowe i zapobieganie dalszemu przyrostowi masy ciała u osób chorujących na otyłość – dotyczy osób, u których nie rozwinęły się jeszcze istotne powikłania i nie występują związane z otyłością ograni-

czenia funkcjonowania (tj. EOSS 0 lub 1 – p. rozdz. 2). Działania profilaktyczne są skierowane na zapobieganie dalszemu przyrostowi masy ciała i rozwojowi powikłań otyłości. Chociaż otyłość jest silnie związana z chorobowością i umieralnością, to ryzyko zdrowotne osób o tym samym BMI może się znacznie różnić. U części chorych na otyłość mogły się jeszcze nie rozwinąć klasyczne powikłania, takie jak nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, problemy ortopedyczne czy cukrzyca typu 2, gdyż tempo ich rozwoju zależy również od innych czynników (w tym uwarunkowanej genetycznie predyspozycji). Wykazano, że u 40% populacji zwiększonemu BMI nie towarzyszą choroby związane z otyłością, zaproponowano zatem, by określać te osoby jako „metabolicznie zdrowe”. Jednak określenie to może być mylące, gdyż w praktyce klinicznej nie ma żadnego parametru czy wskaźnika, który pozwoliłby określić ryzyko oraz tempo rozwoju przyszłych zaburzeń metabolicznych towarzyszących otyłości, oczekiwany czas ujawnienia się powikłań i ryzyko odległe. Dlatego nieobecność powikłań otyłości nie oznacza, że nie wystąpią one w przyszłości, i co więcej, wiele z nich rozwija się bezobjawowo, a zatem jedynie badania kontrolne dają szansę na ich wczesne rozpoznanie.<sup>42-45</sup>

### **Znaczenie samooceny masy ciała**

Jedną z kluczowych kwestii w profilaktyce (zarówno pierwotnej, jak i wtórnej) otyłości jest regularne monitorowanie i wczesne rozpoznanie nadmiernej masy ciała. Ważne jest prowadzenie w POZ regularnej oceny masy ciała pacjentów, najlepiej w ramach profilaktyki pierwotnej, co pozwala wcześniej zareagować na zwiększenie masy ciała i uświadomić pacjentowi możliwe problemy zdrowotne związane z jej dalszym przyrostem już na etapie nadwagi. Rozpoznanie nadwagi lub otyłości wymaga przeprowadzenia badań pod kątem chorób współistniejących (głównych powikłań otyłości), ponieważ mogą one długo przebiegać bezobjawowo, oraz udzielenia pacjentowi wskazówek ułatwiających powrót do prawidłowej masy ciała. Nie ma badań z randomizacją, w których oceniono by rolę regularnego ważenia się w profilaktyce nadwagi i otyłości, w badaniach obserwacyjnych stwierdzono jednak, że u osób, które monitorowały swoją

masę ciała, jej przyrost był mniejszy.<sup>46,47</sup> Regularne ważenie wiąże się również z większym prawdopodobieństwem redukcji masy ciała i utrzymania jej zmniejszonej wartości. Trzeba jednak pamiętać, że dla chorych na otyłość (zwłaszcza olbrzymią) regularna ocena masy ciała może być źródłem stresu i frustracji, co może się wręcz przełożyć na zwiększenie spożycia pokarmów w celu rozładowania napięcia – kontrolę masy ciała należy zatem zaplanować indywidualnie we współpracy z pacjentem.<sup>45,48</sup>

### **Rola lekarzy w profilaktyce otyłości**

Aktualna organizacja systemu opieki zdrowotnej i liczne obowiązki lekarzy związane z prowadzeniem dokumentacji medycznej i czynnościami administracyjnymi (z raportu Najwyższej Izby Kontroli z 2021 r. wynika, że czynności te zajmują blisko jedną trzecią czasu trwania porady lekarskiej) przekładają się na skrócenie czasu przeznaczonego dla pacjenta, co zmniejsza możliwość prowadzenia działań profilaktycznych.<sup>49</sup> Rozmowa z pacjentem o metodach zapobiegania otyłości i zwracanie uwagi na potrzebę podejmowania starań w celu zmniejszenia masy ciała już na wczesnym etapie nadwagi – to działania z zakresu profilaktyki pierwotnej, których efekty trudno mierzyć, gdyż mogą być widoczne dopiero w dłuższej perspektywie. Udzielanie konkretnych informacji o stanie zdrowia i ryzyku związanym z nadmierną masą ciała może pomóc choremu zrozumieć znaczenie zdrowego stylu życia, a co za tym idzie – zwiększyć jego motywację. Pacjenci często nie wiedzą o tym, jakie korzyści zdrowotne mogą czerpać z uzyskania i/lub utrzymania właściwej masy ciała. Podsumowując: u osób z nadwagą lekarz powinien inicjować rozmowę na temat niekorzystnego wpływu nadmiernej masy ciała na zdrowie, nawet jeśli u pacjenta nie doszło (jeszcze) do rozwoju otyłości ani jej powikłań.

Z kolei u chorych, u których występuje otyłość, lekarz powinien poszukiwać jej przyczyn i rozważać podjęcie dopasowanych do sytuacji działań, w tym zalecania leczenia żywieniowego (p. rozdz. 8) i określonych form aktywności fizycznej (p. rozdz. 9) oraz skierowania pacjenta do die-



tetyka lub ośrodka leczenia otyłości. Przez wzgląd na złożoność zarówno etiologii otyłości, jak i jej leczenia nie powinno się ograniczać porad do zdawkowego zalecenia: „Proszę jeść mniej i więcej się ruszać”. Zmiana nawyków związanych ze stylem życia na prozdrowotne powinna się odbywać przy wsparciu dietetyka, fizjoterapeuty i w razie potrzeby również psychologa – sami lekarze nie są w stanie prowadzić działań w tak szerokim zakresie, więc profilaktyka wtórna jest zadaniem zespołowym. Szczególną rolę lekarza powinno być natomiast koordynowanie tych działań (p. rozdz. 7), monitorowanie skuteczności postępowania oraz ocena indywidualnych u danego pacjenta wskazań do farmakologicznego (p. rozdz. 11) lub operacyjnego (p. rozdz. 12) leczenia otyłości.

## PIŚMIENNICTWO

- Kumanyika S.K., Obarzanek E., Stettler N. i wsp.: Population-based prevention of obesity: the need for comprehensive promotion of healthful eating, physical activity, and energy balance: a scientific statement from American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, Interdisciplinary Committee for Prevention (formerly the expert panel on population and prevention science). *Circulation*, 2008; 118: 428–464
- Sankararaman S., Noriega K., Velayuthan S. i wsp.: Gut microbiome and its impact on obesity and obesity-related disorders. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 2023; 25: 31–44. doi: 10.1007/s11894-022-00859-0
- Williamson D.F., Thompson T.J., Anda R.F. i wsp.: Body weight and obesity in adults and self-reported abuse in childhood. *Int. J. Obes.*, 2002; 26: 1075–1082
- Kuk J.L., Wicklum S.C., Twells L.K.: Canadian Adult Obesity. Clinical practice guidelines: prevention and harm. Reduction of obesity (clinical prevention). <https://obesitycanada.ca/guidelines/prevention> (dostęp: 26.08.2021)
- Gill T.P.: Key issues in the prevention of obesity. *Br. Med. Bull.*, 1997; 53: 359–388
- Fung M.D.T., Canning K.L., Mirdamadi P. i wsp.: Lifestyle and weight predictors of a healthy overweight profile over a 20-year follow-up. *Obesity*, 2015; 23: 1320–1325
- Fung T.T., Pan A., Hou T. i wsp.: Long-term change in diet quality is associated with body weight change in men and women. *J. Nutr.*, 2015; 145: 1850–1856
- Sarink D., Peeters A., Freak-Poli R. i wsp.: The impact of menu energy labelling across socioeconomic groups: A systematic review. *Appetite*, 2016; 99: 59–75
- Redondo M., Hernández-Aguado I., Lumbrales B.: The impact of the tax on sweetened beverages: A systematic review. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2018; 108: 548–563
- Golubic R., Wijndaele K., Sharp S.J. i wsp.: Physical activity, sedentary time and gain in overall and central body fat: 7-year follow-up of the ProActive trial cohort. *J. Obes.*, 2015; 39: 142–148
- Centers for Disease Control and Prevention: Overweight & obesity: strategies to prevent & manage obesity. [www.cdc.gov/obesity/strategies/index.html](http://www.cdc.gov/obesity/strategies/index.html) (dostęp: 8.04.2022)
- Aung W., Saw L., Sweet L.: An integrative review of interventions for limiting gestational weight gain in pregnant women who are overweight or obese. *Women Birth.*, 2022; 35: 108–126.
- Health Canada: Prenatal nutrition guidelines for health professionals: gestational weight gain. 2010. [www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/fn-an/alt\\_formats/pdf/nutrition/prenatal/ewba-mbsa-eng.pdf](http://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/fn-an/alt_formats/pdf/nutrition/prenatal/ewba-mbsa-eng.pdf) (dostęp: 26.08.2021)
- Fraser A., Tilling K., MacDonald-Wallis C. i wsp.: Associations of gestational weight gain with maternal body mass index, waist circumference, and blood pressure measured 16 years after pregnancy: The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Am. J. Clin. Nutr.*, 2011; 93: 1285–1292
- Yeo S., Walker J.S., Caughey M.C. i wsp.: What characteristics of nutrition and physical activity interventions are key to effectively reducing weight gain in obese or overweight pregnant women? A systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.*, 2017; 18: 385–399
- Goldstein R., Teede H., Thangaratnam S. i wsp.: Excess gestational weight gain in pregnancy and the role of lifestyle intervention. *Semin. Reprod. Med.*, 2016; 34: e14–e21
- Muktabant B., Lawrie T., Lumbiganon P. i wsp.: Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2015; 6: CD007145. doi: 10.1002/14 651 858.CD007145.pub3
- Bush T., Lovejoy J.C., Deprey M. i wsp.: The effect of tobacco cessation on weight gain, obesity, and diabetes risk. *Obesity*, 2016; 24: 1834–1841
- Tian J., Venn A., Otahal P. i wsp.: The association between quitting smoking and weight gain: a systemic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes. Rev.*, 2015; 16: 883–901
- Klinsophon T., Thaveerattitham P., Sitthipornvorakul E. i wsp.: Effect of exercise type on smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Res. Notes*, 2017; 10: 442. doi: 10.1186/s13104-017-2762-y
- Farley A.C., Hajek P., Lycett D. i wsp.: Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2012; 1: CD006219. doi: 10.1002/14 651858.CD006219.pub3
- Mitsuzuka K., Arai Y.: Metabolic changes in patients with prostate cancer during androgen deprivation therapy. *Int. J. Urol.*, 2018; 25: 45–53
- Vergidis J., Gresham G., Lim H.J. i wsp.: Impact of weight changes after the diagnosis of stage III colon cancer on survival outcomes. *Clin. Colorectal. Cancer*, 2016; 15: 16–23
- Pedersini R., Laganà M., Bosio S. i wsp.: Is weight gain preventable in women with early breast cancer undergoing chemotherapy? A real-world study on dietary pattern, physical activity, and body weight before and after chemotherapy. *Breast Cancer Res. Treat.*, 2023 Dec; 202: 461–471. doi: 10.1007/s10549-023-07095-8
- Playdon M.C., Bracken M.B., Sanft T.B. i wsp.: Weight gain after breast cancer diagnosis and all-cause mortality: Systematic review and meta-analysis. *J. Natl. Cancer. Inst.*, 2015; 107: djv275. doi: 10.1093/jnci/djv275
- Tek C., Kucukgoncu S., Guloksuz S. i wsp.: Antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis patients: a meta-analysis of differential effects of antipsychotic medications. *Early Interv. Psychiatry*, 2016; 10: 193–202
- Wharton S., Raiber L., Serodio K.J. i wsp.: Medications that cause weight gain and alternatives in Canada: a narrative review. *Diabetes Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.*, 2018; 11: 427–438
- Medici V., McClave S.A., Miller K.R.: Common medications which lead to unintended alterations in weight gain or organ lipotoxicity. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 2016; 18: 2. doi: 10.1007/s11 894-015-0479-4
- Leucht S., Cipriani A., Spineli L. i wsp.: Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*, 2013; 382: 951–962
- Rummel-Kluge C., Komossa K., Schwarz S. i wsp.: Head-to-head comparisons of metabolic side effects of second generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr. Res.*, 2010; 123: 225–233
- Mukundan A., Faulkner G., Cohn T. i wsp.: Antipsychotic switching for people with schizophrenia who have neuroleptic-induced weight or metabolic problems. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2010; 12: CD006629. doi: 10.1002/14651858.CD006629.pub
- Siskind D.J., Leung J., Russell A.W. i wsp.: Metformin for clozapine associated obesity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2016; 11: e0156208. doi: 10.1371/journal.pone.0156208
- Stogios N., Humber B., Agarwal S.M. i wsp.: Antipsychotic-Induced Weight Gain in Severe Mental Illness: Risk Factors and Special Considerations. *Curr Psychiatry Rep.*, 2023; 25: 707–721. doi: 10.1007/s11920-023-01458-0
- El Asmar K., Fève B., Colle R. i wsp.: Early weight gain predicts later weight gain in depressed patients treated with antidepressants: findings from the METADAP cohort. *J. Affect Disord.*, 2018; 241: 22–28
- Shi Z., Atlantis E., Taylor A.W. i wsp.: SSRI antidepressant use potentiates weight gain in the context of unhealthy lifestyles: results from a 4-year Australian follow-up study. *BMJ Open*, 2017; 7: e016224. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016224
- Kapoor E., Collazo-Clavell M.L., Faubion S.S.: Weight gain in women at midlife: a concise review of the pathophysiology and strategies for management. *Mayo Clin. Proc.*, 2017; 92: 1552–1558
- Simkin-Silverman L.R., Wing R.R., Boraz M.A. i wsp.: Lifestyle intervention can prevent weight gain during menopause: results from a 5-year randomized clinical trial. *Ann. Behav. Med.*, 2003; 26: 212–220
- Kuller L.H., Simkin-Silverman L.R., Wing R.R. i wsp.: Women's healthy lifestyle project: a randomized clinical trial: results at 54 months. *Circulation*, 2001; 103: 32–37
- Hebden L., Chey T., Allman-Farinelli M.: Lifestyle intervention for preventing weight gain in young adults: a systematic review and meta-analysis of RCTs. *Obes. Rev.*, 2012; 13: 692–710
- Lytle L.A., Laska M.N., Linde J.A. i wsp.: Weight-gain reduction among 2-year college students: the CHOICES RCT. *Am. J. Prev. Med.*, 2017; 52: 183–191
- Willmott T.J., Pang B., Rundle-Thiele S. i wsp.: Weight management in young adults: systematic review of electronic health intervention components and outcomes. *J. Med. Internet Res.*, 2019; 21: e10265. doi: 10.2196/10265
- Kramer C., Zinman B., Retnakaran R.: Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions? A systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.*, 2013; 159: 758–769
- Canning K., Brown R.E., Wharton S. i wsp.: Edmonton obesity staging system prevalence and the association with weight loss in a publicly funded referral-based obesity clinic. *J. Obes.*, 2015; 2015: 619734. doi: 10.1155/2015/619734

44. Kuk J.L., Rotondi M., Sui X. i wsp.: Individuals with obesity but no other metabolic risk factors are not at significantly elevated all-cause mortality risk in men and women. *Clin. Obes.*, 2018; 8: 305–312
45. Alizadeh S., Esmaeili H., Alizadeh M. i wsp. Metabolic phenotypes of obese, overweight, and normal weight individuals and risk of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Endocrinol. Metab.*, 2019; 63: 427–437. doi: 10.20945/2359-399700000149
46. Madigan C.D., Aveyard P., Jolly K. i wsp.: Regular self-weighing to promote weight maintenance after intentional weight a quasi-randomized controlled trial. *J. Public Health*, 2014; 36: 259–267
47. Shieh C., Knisely M.R., Clark D. i wsp.: Self-weighing in weight management interventions: a systematic review of literature. *Obes. Res. Clin. Pract.*, 2016; 10: 493–519
48. Phillips C.M.: Metabolically healthy obesity across the life course: epidemiology, determinants, and implications. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2017; 1391: 85–100
49. Najwyższa Izba Kontroli. Organizacja pracy i zakres obowiązków administracyjnych personelu medycznego w ambulatoryjnej opiece zdrowotnej. <https://www.nik.gov.pl/plik/id,24728,vp,27476.pdf> (dostęp: 07.04.2022)

## 6. Określanie celów leczenia otyłości

### Wprowadzenie

Najważniejszym celem leczenia chorych na otyłość jest nie tyle zmniejszenie masy ciała czy osiągnięcie określonego BMI, ile ochrona przed rozwojem związanych z nadmiarem tkanki tłuszczowej chorób (powikłań otyłości), a w razie ich występowania – złagodzenie ich przebiegu, poprawa stopnia wyrównania, a nawet remisja. Uzyskanie i utrzymanie określonego celu redukcji masy ciała prowadzi do zmniejszenia lub ustąpienia dolegliwości i poprawy jakości życia chorych, a także – w dalszej perspektywie – do zmniejszenia ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (SN) i ryzyka rozwoju niektórych nowotworów, a w konsekwencji do wydłużenia życia bez niepełnosprawności.<sup>1</sup>

### Planowanie leczenia otyłości i zasady wyznaczania jego celów

Planując program kompleksowej terapii, należy uwzględnić przyczyny rozwoju otyłości, stopień jej zaawansowania, współistnienie związanych z nią chorób oraz stopień zaangażowania chorego w proces leczenia. Dopiero wtedy można dobrać metody terapii, planować jej przebieg i konsekwentnie dążyć do osiągnięcia realistycznych i istotnych dla pacjenta celów. **Cel kliniczny** leczenia chorych na otyłość, opisany procentowym spadkiem wyjściowej masy ciała, powinien prowadzić do osiągnięcia – najważniejszego z punktu widzenia opieki zdrowotnej – **celu terapeutycznego**, czyli zapobiegania powikłaniom otyłości lub ich leczenia, a niekiedy nawet remisji (tab.).<sup>1,2</sup>

Można powiedzieć, że odejście w planowaniu leczenia otyłości od skupiania się jedynie na celu związanym ze zmniejszeniem masy ciała, wydaje się analogiczne do odejścia od tzw. glukocentryzmu w diabetologii, czyli koncentrowaniu się w ocenie skuteczności leczenia cukrzycy jedynie

#### ► Podsumowanie

- Podstawowe cele leczenia otyłości dotyczą zapobiegania rozwojowi związanych z nią chorób (powikłań) lub łagodzenia ich przebiegu.
- Uzyskiwana w leczeniu otyłości utrata masy ciała przekłada się na bezpośrednie korzyści zdrowotne oraz jakość życia chorych, a także przyczynia się do poprawy odległego rokowania.
- Zrealizowanie klinicznego celu leczenia otyłości, czyli określone w punktach procentowych zmniejszenie wyjściowej masy ciała, pozwala osiągać cel terapeutyczny, czyli poprawę stanu zdrowia (p. tab.), co jest podstawowym celem leczenia chorych na otyłość.

na celach glikemicznych. Obecnie to korzyści kliniczne, zwłaszcza udokumentowana ochrona przed zdarzeniami SN, a nie jedynie stopień zmniejszenia stężenia glukozy we krwi czy wartości hemoglobiny glikowanej, determinują wybór określonej opcji terapeutycznej, w szczególności u chorych z cukrzycą typu 2.<sup>3</sup> Podobne zasady dotyczą wyboru opcji terapeutycznych w leczeniu innych chorób przewlekłych: choroby niedokrwiennej serca, nadciśnienia tętniczego czy dyslipidemii, a obecnie również otyłości.<sup>2,4</sup>

Wybierając zatem strategię leczenia otyłości u konkretnego pacjenta, należy to robić zgodnie z wymogami medycyny opartej na dowodach naukowych (*evidence based medicine* – EBM), a więc kierować się wynikami badań klinicznych, które w jednoznaczny sposób potwierdziły korzyści (np. poprawę wyrównania i przebiegu chorób współistniejących z otyłością lub zapobieganie ich rozwojowi) związane z podjęciem określonego postępowania (niefarmakologicznego, farmakologicznego [p. rozdz. 11] lub chirurgicznego [p. rozdz. 12]). W planowaniu leczenia należy także uwzględnić jego koszty oraz preferencje chorego.<sup>5-10</sup>

Wszystkich pacjentów z nadwagą lub chorujących na otyłość powinno się badać przesiewowo

**Tabela. Wybrane cele leczenia otyłości**

Powikłania związane z nadmierną masą ciała	Cel kliniczny – zmniejszenie masy ciała o	Cel terapeutyczny – oczekiwana poprawa stanu zdrowia
stan przedcukrzycowy	≥10%	zapobieganie rozwojowi cukrzycy typu 2
cukrzyca typu 2	≥5–15%	1) zmniejszenie odsetka HbA1c 2) redukcja liczby i/lub dawek leków zmniejszających stężenie glukozy 3) remisja cukrzycy, zwłaszcza gdy trwa od niedawna
dyslipidemia aterogenna	≥5–15%	zmniejszenie stężenia TG i nie-HDL-C oraz zwiększenie stężenia HDL-C
nadciśnienie tętnicze	≥5–15%	1) obniżenie ciśnienia skurczowego i rozkurczowego 2) zmniejszenie liczby i/lub dawek leków hipotensyjnych
MASLD	≥5%	zmniejszenie nasilenia stłuszczenia
MASH	≥10–40%	zmniejszenie nasilenia zapalenia i zahamowanie włóknienia
zespół policystycznych jajników	≥5–15%	1) przywrócenie owulacji 2) regulacja cyklu miesięczkowego 3) zmniejszenie hirsutyzmu i nasilenia trądziku 4) poprawa wrażliwości na insulinę 5) zmniejszenie stężenia androgenów we krwi
niepłodność u kobiet	≥10%	1) poprawa owulacji 2) zwiększenie szansy na ciążę
hipogonadyzm męski	≥5–10%	zwiększenie stężenia testosteronu we krwi
obturacyjny bezdech senny	≥7–11%	obniżenie wskaźnika bezdech–niedotlenienie
astma/nadreaktywność oskrzeli	≥7–8%	zwiększenie natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej
choroba zwyrodnieniowa stawów	≥10%	zmniejszenie nasilenia dolegliwości
wysiłkowe nietrzymanie moczu	≥5–10%	zmniejszenie częstości nietrzymania moczu
choroba refluksowa przełyku	≥10%	zmniejszenie nasilenia objawów

HbA1c – hemoglobina glikowana, HDL-C – cholesterol frakcji lipoprotein o dużej gęstości, MASLD – stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi, MASH – stłuszczeniowe zapalenie wątroby związane z zaburzeniami metabolicznymi, TG – triglicerydy

w kierunku zaburzeń metabolicznych i chorób związanych z nadmierną masą ciała (p. rozdz. 2).<sup>11</sup> Dokładna ocena stanu zdrowia pozwala lepiej zaplanować leczenie i określać jego cele, zarówno kliniczne jak i terapeutyczne, co przedstawiono w tabeli.<sup>1,2,12</sup>

#### PIŚMIENNICTWO

- Garvey W.T., Mechanick J.I., Brett E.M. i wsp.: American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr. Pract.*, 2016; 22 (supl. 3): 1–203
- Plączkiewicz-Jankowska E., Czupryniak L., Strojek K. i wsp.: Rozpoznawanie i leczenie otyłości. Omówienie zasad postępowania zgodnie z aktualnymi wytycznymi. *Med. Prakt.*, 2021; 2: 49–82
- Davies M.J., Arora V.R., Collins B.S. i wsp.: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*, 2022; 65: 1925–1966
- Dobrowolski P., Prejbisz A., Kuryłowicz A. i wsp.: Metabolic syndrome – a new definition and management guidelines: A joint position paper by the Polish Society of Hypertension,

Polish Society for the Treatment of Obesity, Polish Lipid Association, Polish Association for Study of Liver, Polish Society of Family Medicine, Polish Society of Lifestyle Medicine, Division of Prevention and Epidemiology Polish Cardiac Society, „Club 30” Polish Cardiac Society, and Division of Metabolic and Bariatric Surgery Society of Polish Surgeons. *Arch. Med. Sci.*, 2022; 18: 1133–1156

- Look AHEAD Research Group: Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2016; 4: 913–921
- Hannah W.N. Jr, Harrison S.A.: Effect of weight loss, diet, exercise, and bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease. *Clin. Liver Dis.*, 2016; 20: 339–350
- Glass L.M., Dickson R.C., Anderson J.C. i wsp.: Total body weight loss of ≥10% is associated with improved hepatic fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Dig. Dis. Sci.*, 2015; 60: 1024–1030
- Sundström J., Bruze G., Ottosson J. i wsp.: Weight loss and heart failure: a national study of gastric bypass surgery versus intensive lifestyle treatment. *Circulation*, 2017; 135: 1577–1585
- Ryan D.H., Yockey S.R.: Weight loss and improvement in comorbidity: differences at 5%, 10%, 15%, and over. *Curr. Obes. Rep.*, 2017; 6: 187–194
- Leslie W.S., Barnes A.C. i wsp.: Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DIRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*, 2018; 391: 541–551
- Mariam A., Miller-Atkins G., Pantalone K.M. i wsp.: Associations of weight loss with obesity-related comorbidities in a large integrated health system. *Diabetes. Obes. Metab.*, 2021; 23: 2804–2813
- Rueda-Clausen C.F., Poddar M., Lear S.A. i wsp.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Assessment of People Living with Obesity <https://obesitycanada.ca/guidelines/assessment> (dostęp: 20.09.2023)

# 7. Rola podstawowej opieki zdrowotnej w rozpoznawaniu otyłości i jej leczeniu

## Wprowadzenie

Podstawowa opieka zdrowotna (POZ) odgrywa w opiece nad pacjentem z otyłością kluczową rolę, podejmuje się w niej bowiem wielokierunkowe działania z zakresu profilaktyki, diagnostyki (z uwzględnieniem powikłań), leczenia, a także oceny wskazań do opieki specjalistycznej.<sup>1</sup>

Od 1.10.2022 r. w POZ realizowana jest opieka koordynowana obejmująca współpracę lekarza POZ i lekarzy specjalistów oraz pielęgniarki i dietetyka w 4 ścieżkach: kardiologicznej, diabetologicznej, endokrynologicznej i pulmonologicznej, a od 1.11.2023 r. w ścieżce nefrologicznej. Opieką koordynowaną nie można objąć pacjenta z otyłością bez współistniejących chorób przewlekłych. Jedynie dla chorych na otyłość z rozpoznaniem innych jednostek chorobowych, w tym powikłań otyłości (np. cukrzyca, stanu przedcukrzycowego, chorób kardiologicznych), możliwe staje się wykorzystanie porad dietetycznych (do 3 w ciągu roku).<sup>2</sup> Nadal więc w przypadku izolowanego rozpoznania otyłości lekarz rodzinny nie ma możliwości współpracy z zespołem terapeutycznym, pod którego opiekę powinien trafić pacjent w ramach powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego. Brak wsparcia dietetyka, psychologa, fizjoterapeuty oraz innych profesjonalistów tworzących zespół terapeutyczny jest istotną przeszkodą w zapewnieniu choremu na otyłość kompleksowej opieki.<sup>3</sup>

W codziennej praktyce klinicznej pomocne są wytyczne, rekomendacje i stanowiska towarzystw naukowych oraz grup ekspertów. W obliczu dynamicznego postępu w dziedzinie leczenia otyłości konieczna stała się aktualizacja praktycznych zaleceń z uwzględnieniem najnowszych danych z wiarygodnych źródeł zgodnie z zasadami *evidence based medicine* (EBM). Można je znaleźć

### ► Podsumowanie

- W leczeniu nadwagi lub otyłości w podstawowej opiece zdrowotnej (POZ) powinno się uwzględniać indywidualne potrzeby pacjenta, rozpoznane czynniki przyczyniające się do zwiększenia masy ciała oraz stosowane leczenie.
- Dzięki wdrożeniu opieki koordynowanej istnieje możliwość konsultacji dietetycznych i edukacyjnych w POZ w ścieżkach kardiologicznej, diabetologicznej, pulmonologicznej, endokrynologicznej i nefrologicznej. Opieki tej są jednak pozbawieni chorzy na otyłość bez współistniejących chorób przewlekłych.
- Jeśli pacjent wyrazi zgodę na leczenie otyłości (p. ryc.), lekarz POZ powinien je odpowiednio zaplanować i prowadzić, uwzględniając prócz zmian stylu życia także farmakoterapię, a w razie potrzeby skierowanie chorego do ośrodka chirurgii bariatrycznej.

w niniejszym dokumencie, w którym odniesiono się m.in. do wytycznych praktyki klinicznej w leczeniu otyłości u dorosłych obowiązujących w Kanadzie, gdzie rozwiązania organizacyjne opieki zdrowotnej są podobne jak w Polsce, z uwzględnieniem znaczącej roli POZ, ale większą uwagę przywiązuje się do uzyskania odległych korzyści i oszczędności dla systemu ochrony zdrowia w związku z przeznaczaniem większych funduszy na profilaktykę i zapobieganie rozwojowi chorób przewlekłych, do czego zalicza się dobrze zorganizowane leczenie chorych na otyłość.<sup>4,5</sup>

## Rozpoznawanie otyłości i zgoda pacjenta na rozpoczęcie leczenia

Lekarze POZ powinni identyfikować osoby z nadmierną masą ciała na podstawie wskaźnika masy ciała (BMI; p. rozdz. 2), a po ustaleniu rozpoznania nadwagi lub otyłości informować je, że otyłość

to choroba przewlekła, nieustępująca samoistnie i w konsekwencji skutkująca zwiększeniem chorobowości (ryzyka wystąpienia powikłań) i śmiertelności. W warunkach praktyki lekarza rodzinnego powinno się oceniać BMI i mierzyć obwód talii w ramach standardowego badania przedmiotowego podczas pierwszej wizyty u lekarza rodzinnego, przy konsultacji dotyczącej nadwagi lub otyłości oraz ich powikłań, a także zawsze, kiedy się podejrzewa nieprawidłową masę ciała lub jej zwiększenie od ostatniej konsultacji.<sup>6,7</sup> Otyłość nie przebiega w ten sam sposób u wszystkich pacjentów i wymaga zindywidualizowanego podejścia podczas jej diagnozowania (p. rozdz. 2), wyboru metody leczenia (p. rozdz. 8, 9 i 11) oraz – jak każda choroba przewlekła o złożonej etiologii i zróżnicowanym przebiegu – długoterminowego wsparcia (p. rozdz. 10). Należy jednak pamiętać, że nie każdy chory na otyłość będzie otwarty na jej leczenie. Dlatego zawsze powinno się zapytać pacjenta o zgodę na omówienie występowania nadwagi lub otyłości i zaproponowanie terapii. Uzyskanie aprobaty jest ważnym krokiem, którego nie można pominąć.<sup>4</sup> Algorytm postępowania z pacjentem zgłaszającym się do gabinetu lekarskiego, uwzględniający diagnostykę przesiewową w kierunku nadwagi i otyłości oraz dalsze kroki, przedstawiono na rycinie.

### Ocena przyczyn oraz następstw nadwagi i otyłości w POZ

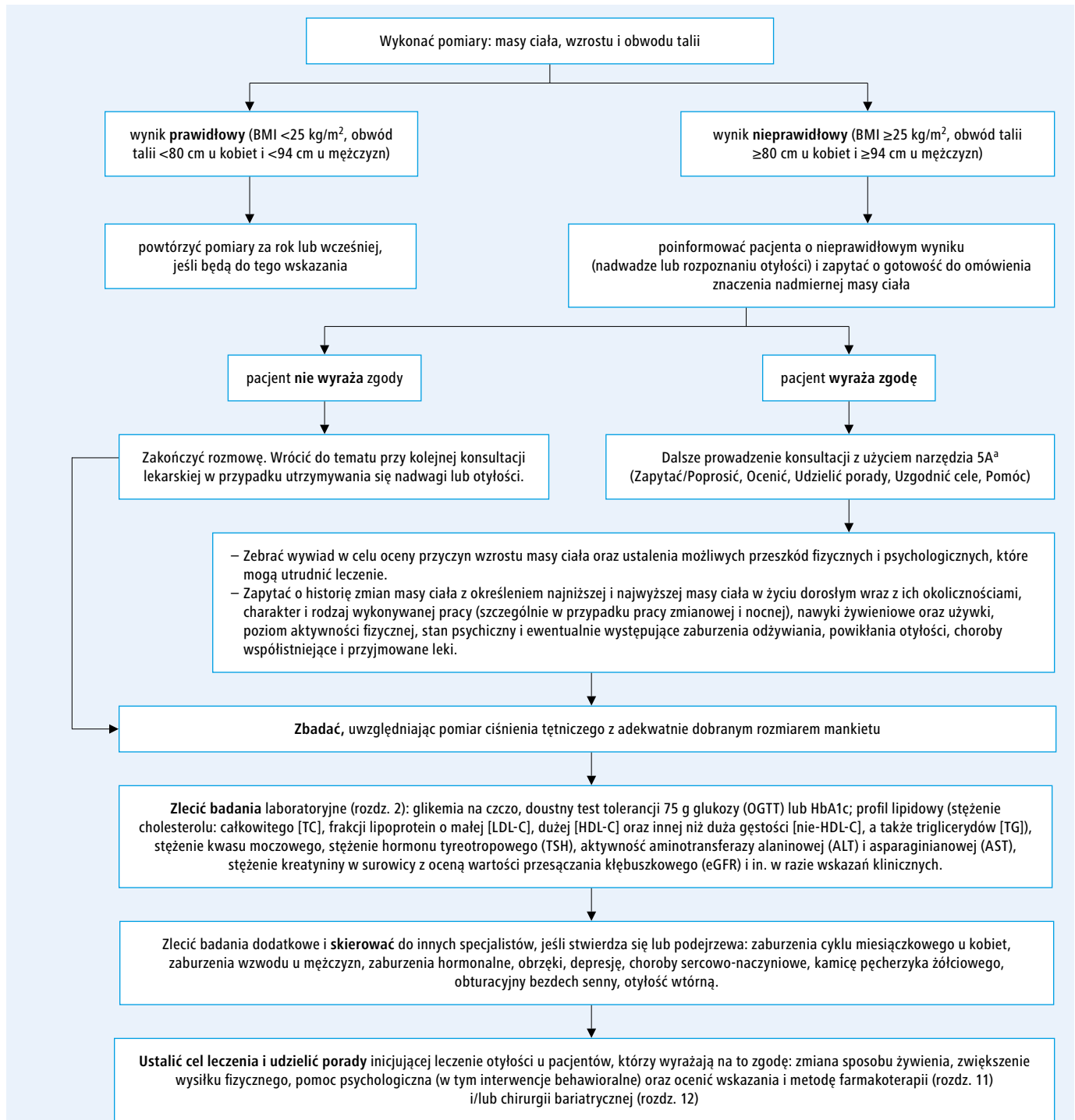
Po ocenie parametrów antropometrycznych i uzyskaniu zgody na omówienie leczenia otyłości należy zebrać wywiad w celu **określenia przyczyn zwiększenia masy ciała** oraz ustalenia możliwych przeszkód fizycznych i psychologicznych, które mogą utrudnić leczenie. Jest to konieczne ze względu na patogenezę otyłości, w której rolę odgrywają różnorodne czynniki, w tym nie tylko biologiczne (genetyczne i epigenetyczne), ale także poddające się pewnej modyfikacji czynniki środowiskowe, behawioralne, społeczne, psychologiczne i inne. Identyfikacja tych czynników u konkretnego pacjenta pozwala na opracowanie spersonalizowanego planu leczenia.<sup>8</sup> Każdego pacjenta z nadwagą lub chorującego na otyłość powinno się badać i obserwować w kierunku **powikłań wynikających z nadmiernej masy ciała**, co z jednej

strony pozwala na wczesne rozpoznanie chorób przewlekłych (np. zaburzeń gospodarki węglowodanowej czy nadciśnienia tętniczego), a z drugiej ułatwia wyznaczanie celów leczenia otyłości (p. rozdz. 6). Wymagane jest określenie czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (ChSN) oraz badania przesiewowe w ich kierunku. Chociaż sugeruje się, by zakres badań laboratoryjnych i obrazowych uzależniać od oceny klinicznej konkretnego pacjenta, rekomenduje się, by wszystkie osoby z nadwagą lub chorujące na otyłość diagnozować w kierunku zaburzeń gospodarki węglowodanowej (oznaczenie stężenia glukozy na czczo, a w razie potrzeby doustny test tolerancji glukozy lub oznaczenie HbA1c) i lipidowej oraz nadciśnienia tętniczego. Prócz wymienionych badań laboratoryjnych należy oznaczyć parametry rekomendowane w rozdziale 2 (p. Badania w kierunku powikłań związanych z nadmierną masą ciała).<sup>6,8,9</sup>

### Leczenie nadwagi i otyłości w POZ

#### Interwencje z zakresu zmiany stylu życia – informacje ogólne

W leczeniu pacjenta z nadwagą lub chorującego na otyłość w POZ powinno się uwzględnić indywidualne potrzeby chorego, rozpoznane czynniki przyczyniające się do zwiększenia masy ciała oraz terapię wspomagającą: żywieniową, fizjoterapeutyczną (promującą aktywność ruchową), psychologiczną/psychoterapeutyczną (behawioralną), a w razie potrzeby również farmakologiczną i/lub chirurgię bariatryczną. Każdy, niezależnie od rozmiaru i budowy ciała, może osiągnąć korzyści zdrowotne z dobrze zbilansowanego żywienia (p. rozdz. 8) oraz regularnego wysiłku fizycznego (p. też rozdz. 9). Podstawowym zaleceniem jest rekomendowane przez WHO podejmowanie  $\geq 5$ ×/tydz. aktywności fizycznej o umiarkowanej intensywności przez  $\geq 30$ –60 min lub wysiłku o dużej intensywności przez  $\geq 15$ –30 min. Taki wysiłek wytrzymałościowy (tlenowy) powinno się uzupełniać treningiem siłowym ( $\geq 2$ ×/tydz.). Osoby dotychczas mało aktywne powinny zacząć od aktywności fizycznej o niewielkim nasileniu, a następnie stopniowo zwiększać jej częstotliwość, intensywność i czas trwania, zależnie od stopnia



<sup>a</sup> Nazwa metody 5A odnosi się do nazw tych etapów w języku angielskim: Ask, Advise, Assess, Assist, Arrange

Opracowano na podstawie 4, 9 i 19 poz. piśmiennictwa, zmodyfikowano

Ryc. Algorytm postępowania z pacjentem zgłaszającym się do gabinetu lekarskiego

sprawności. Regularne podejmowanie aktywności tlenowej przez 30–60 minut przez większość dni w tygodniu może się przyczyniać do redukcji tkanki tłuszczowej, poprawy parametrów kardio-metabolicznych i utrzymania zmniejszonej masy ciała.<sup>10</sup> Z kolei zalecana pacjentowi prawidłowo zbilansowana dieta powinna być tak spersonalizowana, by odpowiadała indywidualnym potrzebom żywieniowym pacjenta. Zaplanowane w ten sposób żywienie sprzyja zdrowiu, zmniejszeniu masy ciała, a następnie długotrwałemu utrzymaniu efektów.<sup>11</sup> Choć wydaje się to proste, to w rzeczywistości realizacja tych zamierzeń bywa bardzo trudna i wymaga silnej motywacji i autentycznego zaangażowania samego chorego. Zainteresowanie ze strony lekarza i zauważanie nawet małych sukcesów może stanowić istotne wsparcie i zwiększać motywację chorego do dalszego wysiłku.<sup>12</sup>

### Interwencje z zakresu zmiany stylu życia – możliwe działania lekarza POZ

Lekarz rodzinny może w prosty sposób, który będzie dostosowany do możliwości pacjenta (percepcyjnych, technicznych, finansowych itp.), ułatwić mu wprowadzanie zmian stylu życia poprzez:

- 1) przekazanie ogólnie dostępnych materiałów edukacyjnych w formie drukowanej lub elektronicznej – szczególnie przydatna może się okazać przejrzysta infografika promująca podstawowe zalecenia żywieniowe i informacje związane ze zdrowym stylem życia: „Zalecenia zdrowego żywienia” (znana też jako „Talerz zdrowego żywienia”) przygotowana przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (NIZP-PZH) i dostępna w formie przygotowanej do wydruku pod adresem: <https://ncez.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2021/10/Talerz-Zdrowego-Zywienia-z-Zaleceniami.pdf>)
- 2) przekazanie lub wskazanie pacjentowi ogólnie dostępnych materiałów edukacyjnych w formie elektronicznej dotyczących zdrowego odżywiania – np. diety: <http://diety.nfz.gov.pl>
- 3) zaproponowanie pacjentowi skorzystanie z aplikacji wspierających zdrowy styl życia (warto przygotować krótką listę przykładowych narzędzi):
  - a) podliczających kalorie i wartości odżywcze posiłków
  - b) monitorujących aktywność fizyczną
- 4) zachęcenie do skorzystania ze wsparcia dietetyka:
  - a) można np. zaproponować pacjentowi zarejestrowanie się w prowadzonym pod auspicjami Narodowego Centrum Edukacji Żywieniowej NIZP-PZH serwisie Centrum Dietetyczne Online (<https://cdo.pzh.gov.pl/consultancy/#/app/login>) i skorzystanie z bezpłatnych konsultacji z dietetykiem (a w razie potrzeby także z psychodietetykiem lub specjalistą ds. aktywności fizycznej)
  - b) w przypadku współistnienia choroby kwalifikującej chorego do objęcia opieką koordynowaną, refundowaną przez NFZ – można przeprowadzić do 3 konsultacji dietetycznych oraz do 6 porad edukacyjnych w roku
- 5) zachęcenie do podjęcia regularnych spacerów, o stopniowo zwiększanej intensywności, dostosowanej do możliwości chorego i monitorowanej za pomocą krokomierza (aplikacja w telefonie), lub do innych preferowanych form aktywności.
 

Ze względu na towarzyszącą otyłości zwiększoną częstość występowania zaburzeń depresyjnych oraz zaburzeń odżywiania rekomenduje się ponadto, by lekarz POZ przeprowadzał w tej grupie wstępną diagnostykę w tym kierunku i w razie potrzeby kierował pacjenta do psychologa, psycho-terapeuty lub psychiatry.<sup>13</sup> Niestety – mimo że interwencje psychologiczne i behawioralne wspierają realizację zaleceń wydanych przez lekarza prowadzącego i stanowią ważny element opieki nad chorym na otyłość – nie można w obecnym systemie ochrony zdrowia skorzystać z ich wsparcia w ramach POZ.

### Farmakoterapia otyłości i wstępna kwalifikacja do operacji bariatrycznej

Zmniejszenie masy ciała u chorych na otyłość spowodowane zmianą nawyków nie przekracza zwykle 3–5% wyjściowej masy ciała i choć taka zmiana przekłada się na poprawę stanu zdrowia, u większości pacjentów nie wystarcza do normalizacji masy ciała i minimalizacji następstw otyłości. Utrzymanie zmniejszonej masy ciała i/lub jej dalszą redukcję utrudniają uruchamiające się



w jej trakcie mechanizmy kompensacyjne przeciwdziałające utracie masy ciała, które m.in. nasilają odczuwanie głodu.<sup>14</sup> Na tym etapie leczenia, jeśli pomimo starań pacjenta nie dochodzi do dalszej redukcji masy ciała, pojawia się potrzeba omówienia z nim możliwości uzupełnienia postępowania polegającego na zmianie stylu życia o farmakoterapię (p. rozdz. 11) i/lub w razie potrzeby chirurgię bariatryczną (p. rozdz. 12). W ramach farmakoterapii, którą należy rozważyć przy BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> lub u osób z BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> i powikłaniami będącymi skutkiem nadmiaru tkanki tłuszczowej (p. rozdz. 3), stosuje się leki zarejestrowane do leczenia nadwagi i otyłości dostępne w Polsce. Obecnie są to (wymienione w kolejności od najstarszego): orlistat, preparat złożony naltreksonu z bupropionem, liraglutyd, semaglutyd w dawce 2,4 mg (o ograniczonej dostępności, preparat importowany [stan na 08.2024], którego nie należy mylić z preparatem semaglutylu w dawce 1,0 mg zarejestrowanym do leczenia cukrzycy typu 2) oraz tirzepatyd. Zasady wyboru leków, ich dawkowanie, oczekiwana skuteczność terapii i wymagane środki ostrożności – p. rozdz. 11. Nie powinno się natomiast stosować ani proponować pacjentom preparatów niezarejestrowanych do leczenia otyłości, w tym dostępnych bez recepty (OTC).<sup>15</sup> Zabieg chirurgii bariatrycznej rozważa się u chorych z BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> lub  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> ze współistniejącą  $\geq 1$  chorobą wynikającą z otyłości, ze względu na istotnie szybszą i większą długoterminową utratę masy ciała w stosunku do leczenia zachowawczego (szczególnie u pacjentów z otyłością olbrzymią), lepszą kontrolę lub remisję cukrzycy typu 2 oraz poprawę jakości życia i zmniejszenie śmiertelności (p. też rozdz. 12). Rolą lekarza rodzinnego jest przeprowadzenie wstępnej rozmowy z pacjentem spełniającym powyższe kryteria, informującej o takiej metodzie leczenia. Pacjentów zainteresowanych leczeniem należy następnie kierować do poradni chirurgii bariatrycznej, gdzie uzyskają dalsze informacje niezbędne do wyrażenia świadomej zgody na taki sposób leczenia i gdzie zostaną objęci opieką w celu odpowiedniego przygotowania do operacji oraz w okresie pooperacyjnym. Lekarze rodzinni powinni również współpracować z zespołem terapeutycznym przygotowującym pacjenta do zabiegu operacyjnego oraz

mieć udział w długoterminowej opiece nad chorym po zabiegu chirurgii bariatrycznej.<sup>16-18</sup>

## Kierowanie do opieki specjalistycznej

Rolą lekarza POZ jest nie tylko wczesne diagnozowanie nadwagi i otyłości oraz dobranie i wdrożenie leczenia, ale także, w razie podejrzenia lub rozpoznania istotnych powikłań otyłości, kierowanie pacjenta do odpowiednich specjalistów. Dążenie do poprawy opieki nad chorymi na otyłość w Polsce powinno się przełożyć na rozwój sieci ośrodków wyspecjalizowanych w leczeniu otyłości, do których lekarz rodzinny będzie mógł skierować pacjenta w razie niepowodzenia terapii w POZ. Aktualnie lekarz rodzinny może kierować pacjenta do poradni metabolicznej celem wsparcia w procesie leczenia.

W razie konieczności specjalistycznej diagnostyki i leczenia chorób lub zaburzeń wynikających z nadmiernej masy ciała pacjentów powinno się w zależności od potrzeb kierować do odpowiednich poradni, przede wszystkim: kardiologicznych, diabetologicznych, pulmonologicznych, ortopedycznych, neurologicznych, endokrynologicznych, ginekologicznych nefrologicznych czy urologicznych.<sup>6,14</sup>

## Wnioski

Lekarz rodzinny odgrywa kluczową rolę w profilaktyce, diagnostyce i leczeniu pacjentów z nadwagą i chorujących na otyłość. Zawsze powinien mieć na względzie, że otyłość to złożona choroba przewlekła, która nie ma tendencji do samoistnego ustępowania, i dążyć do ustalenia rozpoznania u każdego pacjenta, u którego ją podejrzewa. Jeśli pacjent wyrazi zgodę na leczenie (p. ryc.), lekarz powinien je odpowiednio zaplanować i prowadzić, uwzględniając prócz zmiany stylu życia także farmakoterapię i/lub skierowanie chorego do ośrodka chirurgii bariatrycznej, jeśli istnieją wskazania do takiej formy leczenia. Nie można również zapominać, że istotną rolą POZ jest promowanie holistycznego podejścia do zdrowia i przypominać pacjentom o sprzyjających mu zachowaniach (p. też rozdz. 5).

## PIŚMIENNICTWO

1. Kloda K.: Treatment of overweight and obesity in adults – practical indications for a primary care physician. *Lekarz POZ*, 2019; 5: 281–287
2. <https://pacjent.gov.pl/aktualnosc/opieka-koordynowana-w-podstawowej-opiece-zdrowotnej> (dostęp: 20.07.2024)
3. Kloda K.: Obesity treatment by family physician. Experts' comments on the Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines – impact on Polish practice. *Lekarz POZ*, 2020; 6: 233–250
4. Wharton S., Lau D.C.W., Vallis M. i wsp.: Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*, 2020; 192: E875–E91
5. Kirk S.F.L., Ramos Salas X., Alberga A.S. i wsp.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Reducing Weight Bias in Obesity Management, Practice and Policy, <https://obesitycanada.ca/guidelines/weightbias> (dostęp: 20.07.2024)
6. Zasady postępowania w nadwadze i otyłości w praktyce lekarza rodzinnego. Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej oraz Polskiego Towarzystwa Badań Nad Otyłością. *Lek. Rodz.*, 2017; 3 (wyd. spec.): 1–56. <https://www.mp.pl/246941> (dostęp: 01.09.2024)
7. Bogdański P., Filipiak K.J., Kowalska I. i wsp.: Interdyscyplinarne stanowisko w sprawie rozpoznawania i leczenia otyłości. *Forum Zab. Metabol.*, 2020; 11: 47–54
8. Ostrowska L., Bogdański P., Mamcarz A., red.: *Otyłość i jej powikłania. Praktyczne zalecenia diagnostyczne i terapeutyczne*. Warszawa, PZWL, 2021
9. Rueda-Clausen C.F., Poddar M., Lear S.A. i wsp.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Assessment of People Living with Obesity <https://obesitycanada.ca/guidelines/assessment> (dostęp: 20.07.2024)
10. Boulé N.G., Prud'homme D.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Physical Activity in Obesity Management <https://obesitycanada.ca/guidelines/physicalactivity> (dostęp: 20.07.2024)
11. Brown J., Clarke C., Johnson Stoklossa C. i wsp.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Medical Nutrition Therapy in Obesity Management <https://obesitycanada.ca/guidelines/nutrition> (dostęp: 20.07.2024)
12. Vallis T.M., Macklin D., Russell-Mayhew S.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Effective Psychological and Behavioural Interventions in Obesity Management <https://obesitycanada.ca/guidelines/behavioural> (dostęp: 20.07.2024)
13. Taylor V.H., Sockalingam S., Hawa R. i wsp.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: The Role of Mental Health in Obesity Management <https://obesitycanada.ca/guidelines/mentalhealth> (dostęp: 20.07.2024)
14. Campbell-Scherer D., Walji S., Kemp A. i wsp.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Primary Care and Primary Healthcare in Obesity Management <https://obesitycanada.ca/guidelines/primarycare> (dostęp: 20.07.2024)
15. Pedersen S.D., Manjoo P., Wharton S.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Pharmacotherapy for Obesity Management <https://obesitycanada.ca/guidelines/pharmacotherapy> (dostęp: 20.07.2024)
16. Glazer S., Biertho L.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Bariatric Surgery: Selection & Pre-Operative Workup <https://obesitycanada.ca/guidelines/preop> (dostęp: 20.07.2024)
17. Biertho L., Hong D., Gagner M.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Bariatric Surgery: Surgical Options and Outcomes <https://obesitycanada.ca/guidelines/surgeryoptions> (dostęp: 20.07.2024)
18. Shiau J., Biertho L.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Bariatric Surgery: Postoperative Management <https://obesitycanada.ca/guidelines/postop> (dostęp: 20.07.2024)
19. <https://obesitycanada.ca/5as-adult/> (dostęp: 08.11.2023)

## 8. Zasady leczenia żywieniowego chorych na otyłość

### Wprowadzenie

Leczenie żywieniowe stanowi podstawę leczenia otyłości. W wytycznych kanadyjskich z 2022 r. przedstawiono aktualne zalecenia dotyczące zasad leczenia żywieniowego chorych na otyłość.<sup>1</sup> Podkreślono, że nie ma jednego uniwersalnego wzorca żywieniowego i że osoby dorosłe chore na otyłość mogą rozważyć różne opcje interwencji żywieniowej. Takie podejście nosi nazwę medycznej terapii żywieniowej (MNT) i może być stosowane w terapii chorób przewlekłych, w tym otyłości. MNT koncentruje się na ocenie stanu odżywiania pacjenta, diagnostyce, terapii oraz wdrożeniu i monitorowaniu diety. Wymaga współpracy lekarzy i certyfikowanych dietetyków.<sup>1</sup>

Aby jednak zwiększyć szansę realizacji określonych celów klinicznych (p. rozdz. 6), nie powinno się zalecać leczenia żywieniowego jako jedynej metody leczenia otyłości, lecz w połączeniu z innymi prozdrowotnymi modyfikacjami stylu życia, takimi jak interwencje behawioralne i psychologiczne (p. rozdz. 10) oraz zwiększenie aktywności fizycznej (p. rozdz. 9), a w razie wskazań wdrożeniem leczenia farmakologicznego (p. rozdz. 11) bądź operacyjnego (chirurgia bariatryczna – p. rozdz. 12).

Redukcja masy ciała wymaga długotrwałego ujemnego bilansu energetycznego, którego nie sposób uzyskać bez ograniczenia spożycia kalorii.<sup>2</sup> Im większy będzie w tym okresie wydatek energetyczny związany z aktywnością fizyczną, tym mniejsze ograniczenia podaży kalorii mogą przynieść podobny efekt w postaci redukcji masy ciała.<sup>1</sup> Dużym wyzwaniem jest jednak utrzymanie osiągniętej zmniejszonej masy ciała, gdyż kontynuowanie zdrowego stylu życia (w tym prawidłowo zbilansowanej diety) może być trudne w dłuższej perspektywie, zwłaszcza jeśli pacjent

### ► Podsumowanie

- Podstawą leczenia żywieniowego otyłości jest ograniczenie kaloryczności diety. Niewskazane są diety wprowadzające nadmierne restrykcje kaloryczne lub niezrównoważone pod względem zawartości składników odżywczych.
- Zalecenia dietetyczne w leczeniu otyłości powinny być dla pacjenta zrozumiałe i możliwe do realizacji, a leczenie powinno być skuteczne i bezpieczne.
- Leczenie żywieniowe powinno być ustalane indywidualnie, z uwzględnieniem aktualnego stanu zdrowia pacjenta i jego preferencji, najlepiej przez wykwalifikowanego dietetyka, szczególnie jeśli wcześniejsze próby modyfikacji diety okazywały się nieskuteczne.
- Dodatkowe interwencje polegające na modyfikacji nawyków żywieniowych i innych prozdrowotnych zmianach stylu życia zwiększają szanse na długoterminowe utrzymanie zmniejszonej masy ciała.
- Za optymalną dla większości pacjentów w pierwszym etapie leczenia uważa się redukcję 5–10% początkowej masy ciała w ciągu 3–6 miesięcy. Uzyskanie tego celu i utrzymanie zmniejszonej masy ciała przynosi istotne korzyści zdrowotne.

postrzega je jako działanie tymczasowe i związane z wyrzeczeniami.<sup>3</sup> Początkowy efekt z czasem słabnie, mimo przestrzegania tych samych zasad, do czego przyczyniają się m.in. mechanizmy kompensacyjne. Ograniczenie spożycia kalorii może u niektórych osób poprzez zwiększanie uczucia głodu i apetytu oraz zmniejszanie uczucia sytości prowadzić do przekraczania założeń dietetycznych i ponownego przyrostu masy ciała. Polidori i wsp. określili, że u osób stosujących długoterminowo dietę o ograniczonej energetyczności apetyt rośnie o około 100 kcal/dzień na każdy kilogram utraconej masy ciała, przyczyniając się do trudności w przestrzeganiu diety i w efekcie do ponownego zwiększenia masy ciała.<sup>4</sup>

Zatem chociaż ograniczenie kalorii w diecie zwykle prowadzi do ubytku masy ciała, to uzyskany efekt jest trwały tylko u części pacjentów.<sup>1</sup>

**Tabela 1. Podstawowe pojęcia dotyczące bilansu energetycznego organizmu (na podstawie wytycznych NIZP-PZH 2020<sup>a</sup>)**

Skrót	Nazwa	Opis
EER	szacowane zapotrzebowanie na energię ( <i>estimated energy requirement</i> )	ilość energii dostarczonej z pożywieniem w ciągu doby, potrzebnej do zbilansowania wydatku energetycznego organizmu oraz utrzymania masy i składu ciała; zapotrzebowanie to zależy od stopnia aktywności fizycznej, wieku, płci, masy i składu ciała, a także od czynników występujących okresowo, takich jak: ciąża, karmienie piersią, czynniki środowiskowe (w tym temperatura otoczenia), hormony, niektóre leki oraz wzrastanie organizmu
PPM	podstawowa przemiana materii ( <i>basal energy expenditure</i> )	energia potrzebna do utrzymania podstawowych funkcji fizjologicznych w stanie spoczynku, jest główną składową (45–70%) całkowitego wydatku energetycznego w ciągu doby; dla kobiet wynosi przeciętnie ok. 1400 kcal/d, a dla mężczyzn ok. 1700 kcal/d
REE	spoczynkowy wydatek energetyczny ( <i>resting energy expenditure</i> )	energia wydatkowana w stanie spoczynku (stan bez wydatku energetycznego na pracę mięśni); jest ok. 10% większy od PPM
EEPA	wydatek energii związany z aktywnością fizyczną ( <i>energy expenditure of physical activity</i> )	wydatek energetyczny związany z pracą mięśni szkieletowych, obejmujący wszelkie czynności i aktywność ruchową dnia codziennego, przemieszczanie się oraz aktywność fizyczną podejmowaną w związku z pracą i rekreacyjnie
PAL	stopień aktywności fizycznej ( <i>physical activity level</i> )	stosunek TEE do REE w ciągu 24 godz.; odnosi się do tej części TEE, która wynika z aktywności fizycznej
TEF	termiczny efekt pożywienia ( <i>thermic effect of food</i> )	wydatek energetyczny związany z procesem odżywiania, czyli energia wykorzystana na trawienie, absorpcję, transport, przekształcanie oraz ew. gromadzenie składników odżywczych
CIT	termogeneza indukowana zimnem ( <i>cold-induced thermogenesis</i> )	(rzadko) wytwarzanie ciepła w odpowiedzi na odczuwaną temperaturę środowiska poniżej neutralności termicznej
TEE	całkowity wydatek energetyczny ( <i>total energy expenditure</i> )	najważniejszy parametr oceny zapotrzebowania energetycznego organizmu; jest sumą PPM, EEPA, TEF oraz – rzadko obecnie występującej – CIT

<sup>a</sup> na podstawie 8. poz. piśmiennictwa

Ponadto nadmierne ograniczenia kaloryczne i jakościowe stosowanej diety mogą mieć negatywne konsekwencje zdrowotne, ponieważ prowadzą do niedoborów istotnych składników pokarmowych. Należy więc pamiętać o konieczności indywidualizacji interwencji żywieniowych, wybierając te, które są bezpieczne i skuteczne, a jednocześnie zgodne preferencjami pacjenta.<sup>5,6</sup>

Modyfikację diety i prozdrowotne zmiany stylu życia zaleca się nie tylko w celu zmniejszenia masy ciała, ale też poprawy parametrów biochemicznych oraz uzyskania określonych celów terapeutycznych

(p. rozdz. 6) dzięki redukcji tłuszczowej masy ciała. Poprawa stanu zdrowia i zmniejszenie ryzyka lub złagodzenie przebiegu wielu chorób przewlekłych, uznawanych za powikłania otyłości, jest obecnie – z punktu widzenia opieki zdrowotnej – pierwszoplanowym celem leczenia nadwagi i otyłości. Zmniejszenie (wyjściowej) masy ciała już o 5–7% u pacjentów ze stanem przedcukrzycowym i innymi czynnikami zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego (SN) może efektywnie poprawić kontrolę glikemii, ciśnienia tętniczego i stężenia lipidów we krwi, a także zmniejszyć ryzyko progresji do cukrzycy typu 2 lub istotnie opóźnić jej wystąpienie (p. też rozdz. 6).<sup>1,7</sup>

## Zasady określania kaloryczności diety w celu redukcji masy ciała

W celu uzyskania redukcji masy ciała zaleca się wprowadzenie zbilansowanej diety o umiarkowanie obniżonej kaloryczności, tzw. diety hipokalorycznej, polegającej na zmniejszeniu dziennego spożycia energii o 500–600 kcal w stosunku do zapotrzebowania (EER – p. tab. 1), które się ustala na podstawie obliczonego całkowitego wydatku energetycznego (TEE – p. tab. 1), wyrażanego w kcal/d. Najczęściej oznacza to stosowanie diety, której energetyczność wynosi około 1200–1500 kcal/d dla kobiet i 1500–1800 kcal/d dla mężczyzn. Kaloryczność diety zalecanej w leczeniu otyłości należy zatem ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta, obliczając jego TEE z uwzględnieniem podstawowej przemiany materii oraz wydatku zależnego od aktywności fizycznej. Wartość energetyczna zalecanej diety nie może być mniejsza od wartości koniecznej do utrzymania podstawowej przemiany materii (PPM – p. tab. 1), gdyż grozi to niedoborami składników odżywczych.<sup>3</sup>

Podstawowe pojęcia dotyczące bilansu energetycznego organizmu człowieka (na podstawie wytycznych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny [NIZP-PZH]) przedstawiono w tabeli 1.<sup>8</sup>

Istnieją różne uproszczone wzory do obliczania całkowitego wydatku energetycznego, wykorzystujące wzór Organizacji Narodów Zjednoczonych do spraw Wyżywienia i Rolnictwa / WHO / United

Nations University (FAO/WHO/UNU; p. tab. 2)<sup>9</sup> lub równanie Harrisa i Benedicta, które pozwala obliczyć PPM, a po uwzględnieniu stopnia indywidualnej aktywności fizycznej (PAL – p. tab. 1) – także dzienne szacowane zapotrzebowanie na energię (EER – p. tab. 1):

$$\text{PPM kobiety} = 655,1 + (9,56 \times \text{masa ciała w kg}) + (1,85 \times \text{wysokość ciała w cm}) - (4,67 \times \text{wiek w latach})$$

$$\text{PPM mężczyzny} = 66,5 + (13,75 \times \text{masa ciała w kg}) + (5,0 \times \text{wysokość ciała w cm}) - (6,75 \times \text{wiek w latach})$$

$$\text{EER} = \text{PPM} \times \text{PAL}$$

Zapotrzebowanie na energię potrzebną do utrzymania masy ciała oblicza się według powyższego wzoru, mnożąc uzyskany wynik PPM przez PAL (p. tab. 1), który się mieści w przedziale 1,2–2,0, i w zależności od stopnia aktywności fizycznej wynosi: a) 1,2 dla osób bardzo mało aktywnych (leżących, a także z niesprawnością ruchową), b) 1,4 dla osób wykonujących pracę w pozycji siedzącej i podejmujących jedynie nieforsowną aktywność fizyczną w czasie wolnym od pracy i c) 2,0 dla osób bardzo aktywnych fizycznie zarówno w pracy, jak i poza nią.<sup>8</sup>

Dużym ułatwieniem jest korzystanie z kalkulatorów do obliczania EER dostępnych w internecie (np. kalkulator kaloryczności diety na stronie Medycyny Praktycznej, mp.pl/kalkulator-kalorycznosc, który pozwala dodatkowo oszacować wartość zapotrzebowania energetycznego w zależności od wyznaczonych celów, czyli docelowej masy ciała i oczekiwanego tempa jej redukcji podczas stosowanej diety).

NIZP-PZH w opublikowanym w 2020 r. dokumencie dotyczącym norm żywienia proponuje, by do obliczeń TEE na podstawie masy ciała korzystać ze wzorów opracowanych przez FAO/WHO/UNU (2004) (tab. 2), informując jednocześnie o dyskusyjnej dokładności tych wzorów. Korzystanie z nich nie wymaga podawania dodatkowo stopnia indywidualnej aktywności fizycznej.<sup>8</sup>

Porównując wydatek energetyczny, mierzony metodą kalorymetrii pośredniej i obliczony za pomocą różnych wzorów u kobiet z otyłością, oceniono, że równania Harrisa i Benedicta (p. wyżej) i zalecane przez FAO/WHO/UNU były jedynymi, które nie wykazały istotnych różnic w porównaniu z kalorymetrią pośrednią i wykazywały odchylenie <5%.

**Tabela 2. Wzory do obliczania podstawowego wydatku energetycznego w zależności od masy ciała, płci i wieku, na podstawie wytycznych FAO/WHO/UNU 2004 i NIZP-PZH 2020<sup>a</sup>**

Wiek	Kobiety	Mężczyźni
18–30 lat	$(14,818 \times W^*) + 486,6$	$(15,057 \times W^*) + 692,2$
30–60 lat	$(8,126 \times W^*) + 845,6$	$(11,472 \times W^*) + 873,1$
>60 lat	$(9,082 \times W^*) + 658,5$	$(11,711 \times W^*) + 587,7$

<sup>a</sup> na podstawie 8. i 9. poz. piśmiennictwa

W\* – masa ciała w kg

**Tabela 3. Dieta o umiarkowanym (500–750 kcal/d) deficycie kalorycznym, zbilansowana pod względem zawartości składników odżywczych – dzienne zapotrzebowanie na główne składniki odżywcze<sup>a</sup>**

typ diety	dieta śródziemnomorska	dieta niskotłuszczowa	dieta DASH
<b>białko</b>	15–18% kcal/d	15–17% kcal/d	18% kcal/d
<b>tłuszcze</b>	35–45% kcal/d (głównie jednonienasycone kwasy tłuszczowe z oliwy z oliwek i orzechów)	<30% kcal/d (<10% tłuszczów nasyconych)	ogółem: 27% kcal/d (głównie jednonienasycone kwasy tłuszczowe z oliwy z oliwek i orzechów) nasycone: <6% kcal/d
<b>węglowodany</b>	35–45% kcal/d	50–60% kcal/d	55% kcal/d
	preferowany średni i niski indeks glikemiczny		
<b>błonnik</b>	18–38 g/d	18–38 g/d	18–38 g/d
	w tym 5–10 g błonnika rozpuszczalnego		

<sup>a</sup> na podstawie 8. poz. piśmiennictwa

**Tabela 4. Zalecany procentowy rozkład energii dostarczanej organizmowi w posiłkach spożywanych w ciągu doby**

Rodzaj posiłku	4 posiłki dziennie (% TEE)	5 posiłków dziennie (% TEE)
I śniadanie	25%	25%
II śniadanie	10%	10%
obiad	40%	35%
podwieczorek	–	10%
kolacja	25%	20%

Wartość energetyczna diety i jej skład powinny być zgodne z wytycznymi NIZP-PZH znowelizowanymi w 2020 r. Zmniejszenie dziennego spożycia energii o 500–600 kcal powinno prowadzić do utraty około 0,5 kg tygodniowo (ok. 2 kg mie-

sięcznie). Szybką utratę masy ciała obserwuje się tylko w pierwszym okresie stosowania diety, w następnych tygodniach tempo redukcji ulega zwykle spowolnieniu (z powodu adaptacji hormonalnych i metabolicznych towarzyszących diecie redukcyjnej, które przeciwdziałają dalszej utracie masy ciała). Należy pamiętać o ponownym obliczeniu zapotrzebowania energetycznego u osób, u których masa ciała zmniejszyła się o 10% względem wyjściowej.<sup>8,10,11</sup>

### Skład diety – zapotrzebowanie na główne składniki odżywcze

Podczas stosowania diety o umiarkowanym deficycie kalorycznym ważne jest dbanie o zbilansowanie diety w celu zapobiegania niedoborom żywieniowym, co wymaga zachowania właściwych proporcji głównych składników odżywczych. Jednak nawet między polecanymi dietami proporcje te mogą się nieznacznie różnić – p. tabela 3.<sup>8</sup>

### Liczba i częstotliwość posiłków

Ważnym elementem leczenia żywieniowego jest określenie liczby i częstotliwości spożywania posiłków. Pacjentowi należy zalecić regularne spożywanie 3–5 posiłków na dobę, bez podjadania pomiędzy nimi. Korzystny dla zdrowia jest regularny tryb życia, a co za tym idzie – regularne odżywianie się, z zachowaniem przerwy nocnej. Zalecany procentowy rozkład energii dla poszczególnych posiłków przedstawiono w tabeli 4.

### Wybór optymalnej diety

W czasie terapii redukcyjnej z powodu nadwagi lub otyłości pacjenci mogą stosować różne modele żywienia, z uwzględnieniem własnych preferencji, o ile obejmują one odpowiednie zmniejszenie kaloryczności diety (tzw. redukcję energetyczną) i są zbilansowane pod względem zawartości składników odżywczych. Indywidualne dopasowanie diety do stanu klinicznego i preferencji pacjenta zwiększa szansę na długotrwałe przestrzeganie zaleceń, co jest niezbędnym warunkiem do osiągnięcia sukcesu.<sup>1</sup> Przykładowy schemat pracy z pacjentem w czasie terapii żywieniowej przedstawiono na rycinie 1.

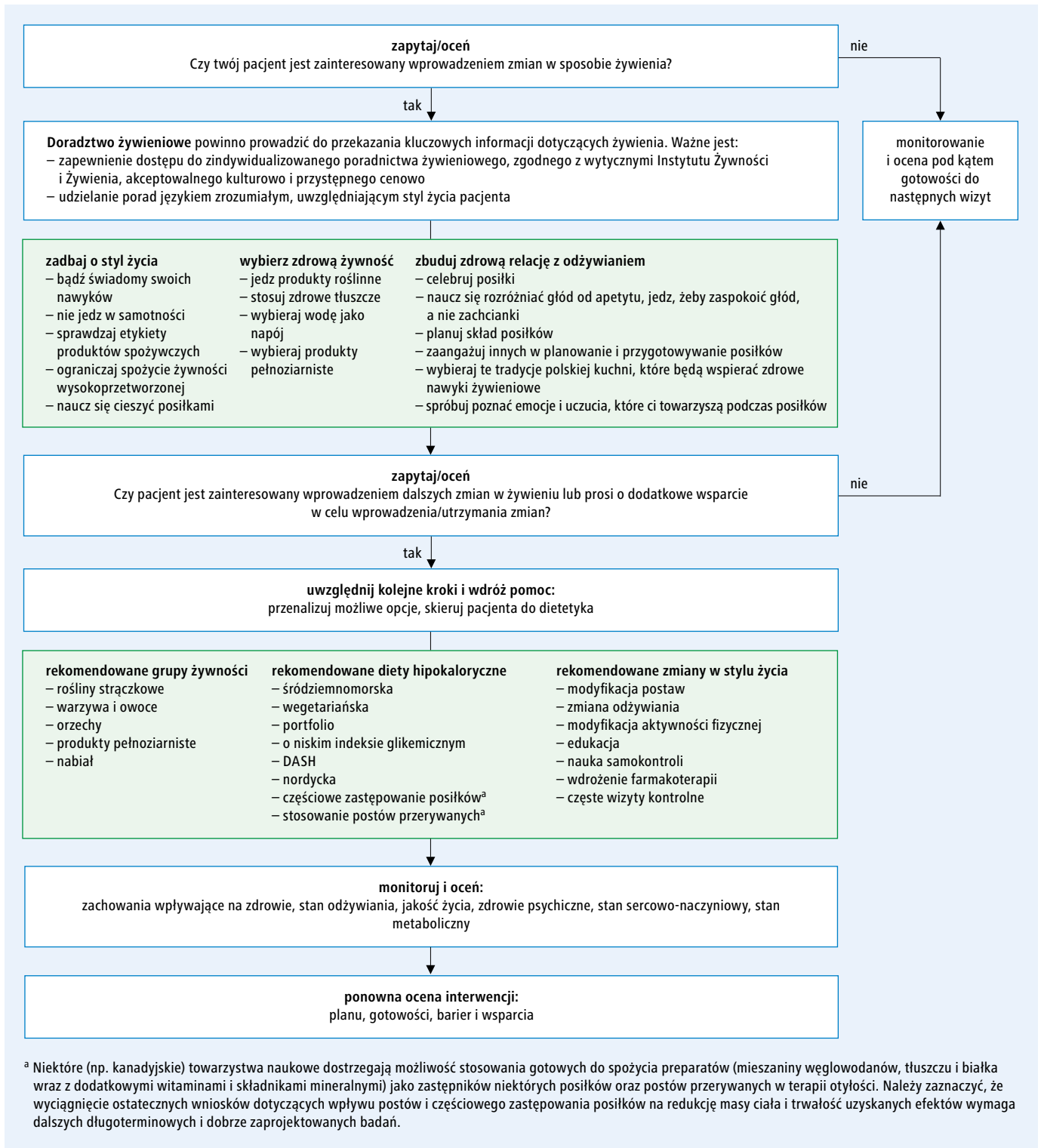
### Diety rekomendowane

Ważne jest omówienie z pacjentem zasad zdrowego żywienia, w tym konieczności unikania żywności wysokoprzetworzonej, o dużej zawartości cukru i tłuszczów pochodzenia zwierzęcego, oraz zachęcenie do całkowitej rezygnacji z napojów słodzonych. Dodatkowo powinno się nakłaniać pacjentów do uwzględniania w diecie określonych produktów spożywczych pomocnych w redukcji masy ciała, a jednocześnie korzystnych dla zdrowia.<sup>1,12</sup> Należą do nich: produkty zbożowe z pełnego przemiału (pełnoziarniste, które należy odróżniać od wieloziarnistych), warzywa (z ograniczeniem tych bogatych w skrobię) i niektóre owoce (z wyjątkiem suszonych, karmelizowanych), orzechy oraz nabiał (o zmniejszonej zawartości tłuszczu, np. ser twarogowy, jogurt niskotłuszczowy). Uwzględniając preferencje pacjenta, zawsze należy zalecać wybór modelu żywienia o udowodnionych korzyściach zdrowotnych, w tym również w zakresie zmniejszania ryzyka SN, wśród których wymienia się diety: śródziemnomorską, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), wegetariańską lub fleksiwegetariańską; u chorych z cukrzycą lub stanem przedcukrzycowym korzystna może być dieta o obniżonym indeksie glikemicznym (choć warto pamiętać, że odstąpiono już całkowicie od stosowanych dawniej restrykcji żywieniowych w cukrzycy na korzyść zbilansowanej diety); dobrym wyborem może być też dieta nordycka lub portfolio, szczególnie u chorych z hipercholesterolemią.<sup>1</sup>

Należy pamiętać o możliwych niedoborach żywieniowych u chorych na otyłość. Ustalono, że osoby z otyłością są narażone na zwiększone ryzyko niedoborów mikroelementów i witamin, w tym m.in.: witaminy D, witaminy B<sub>12</sub> i żelaza. Dodatkowo niektóre metody leczenia otyłości, takie jak zbyt restrykcyjne diety oraz operacje bariatryczne, mogą również sprzyjać niedoborom mikro- i makroelementów oraz witamin.<sup>1</sup>

### Dieta śródziemnomorska i dieta DASH

Skład diet uznanych na podstawie wyników badań za jedno z najzdrowszych, czyli typu śródziemnomorskiego (o udowodnionych korzyściach w zakresie zmniejszania ryzyka SN) i DASH (istotnie sprzyjającej poprawie wartości ciśnienia u osób



**Ryc. 1.** Schemat pracy z pacjentem w czasie terapii żywieniowej (opracowano na podstawie 1. poz. piśmiennictwa)

Tabela 5. Przykłady składu diet rekomendowanych, wpływających korzystnie na czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego<sup>a</sup>

Składnik diety	Rekomendowane produkty	Wielkość porcji	Liczba porcji w diecie <sup>b</sup>	
			typu śródziemnomorskiego	DASH
owoce	wszystkie, z wyjątkiem kokosu	½ szkl. rozdrobnionych lub 1 szt. średniej wielkości	1–2/posiłek	4–5/d
warzywa	wszystkie (z wyjątkiem smażonych na głębokim tłuszczu)	1 szkl. surowych liściastych ½ szkl. innych warzyw oraz wszystkich mrożonych lub z puszki	≥2/posiłek	4–5/d
produkty zbożowe	pieczywo pełnoziarniste, płatki zbożowe, nierafinowane ziarna, ryż, makaron, kasze	1 kromka chleba ½ bułki 30 g surowych płatków zbożowych (¾ szkl. ugotowanych) ½ szkl. ugotowanego ryżu, makaronu, kaszy	1–2/posiłek	7–8/d <sup>b</sup>
produkty mleczne	jogurt niskotłuszczowy ser niskotłuszczowy/twaróg inne mleczne produkty fermentowane <sup>c</sup>	1 szkl. mleka, kefiru lub maślanki o zawartości tłuszczu: 0%, 0,5% lub 1% 100 g sera białego chudego 80 g sera białego półtłustego	niskotłuszczowe: 2/d	nisko- lub beztłuszczowe: 2–3/d
orzechy, nasiona i rośliny strączkowe	wszystkie (z wyjątkiem kokosu)	¾ szkl. ugotowanych strączkowych ¼ szkl. orzechów lub nasion 2 łyżki masła orzechowego	oliwki/orzechy/nasiona: 1–2/d rośliny strączkowe: ≥2/tydz.	4–5/tydz.
wołowina, wieprzowina, wędliny, drób	chude kawałki mięsa (z wyciętym widocznym tłuszczem) kurczak bez skóry indyk	ok. 70 g (po obróbce termicznej)	czerwone: <2/tydz. przetworzone: ≤1/tydz. chude: 2/tydz.	chude: ≤2/d
ryby/owoce morza	tłuste ryby: łosoś, sardynki, pstrąg, sielawa, śledź i makrela	ok. 70 g (po obróbce termicznej)	≥2/tydz.	≥2/tydz.
jaja		1 sztuka	2–4/tydz.	2–4/tydz. <sup>d</sup>
tłuszcze, oleje i sosy sałatkowe, dressingi	oleje roślinne	10–15 ml (2–3 łyżeczki)	oliwa z oliwek: 1–2/posiłek inne oleje roślinne	oliwa z oliwek 2–3/d inne oleje roślinne
słodycze i cukry dodane	suszone owoce, miód musli	mała łyżeczka; musli – 30–45 g (2–3 łyżki)	≤2/tydz.	≤5/tydz.
inne			ziemniaki: ≤3/tydz.	sód: <2300 mg/d

<sup>a</sup> Zalecenia przedstawione w tabeli opierają się na zapotrzebowaniu energetycznym zakładającym spożycie 2000 kcal/d.

<sup>b</sup> w zależności od całkowitego zapotrzebowania kalorycznego (TEE)

<sup>c</sup> zalecane z umiarem jako cenne źródło wapnia

<sup>d</sup> w diecie DASH: chude mięso, ryby, jaja – łącznie 3–4 porcje dziennie na podstawie 14. i 15. poz. piśmiennictwa

z nadciśnieniem tętniczym), przedstawiono w tabeli 5.<sup>1,13-15</sup> Wykazano następujące udokumentowane korzyści zdrowotne związane ze stosowaniem diety śródziemnomorskiej: poprawę wyrównania glikemii, zwiększenie stężenia cholesterolu frakcji HDL (HDL-C), zmniejszenie stężenia triglicerydów (TG) w osoczu oraz zmniejszenie ryzyka rozwoju otyłości, cukrzycy typu 2 i ryzyka zdarzeń SN.<sup>16</sup> Korzyści zdrowotne były większe u osób aktywnych fizycznie, które nie paliły ty-

toniu i unikały nadmiernego spożycia alkoholu,<sup>16</sup> co potwierdza, że dieta jest ważnym, ale jednym z wielu elementów zdrowego stylu życia.

#### ■ Diety roślinne lub obfitujące w produkty roślinne

Zwraca się także uwagę na korzyści zdrowotne związane ze stosowaniem diet roślinnych – wegetariańskiej i wegańskiej. Wegetariański schemat żywienia u osób z otyłością wpływa na poprawę



wyrównania glikemii, osiągnięcie docelowego stężenia lipidów we krwi (w tym LDL-C) oraz zmniejszenie masy ciała, ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 oraz choroby wieńcowej i śmiertelności z jej powodu.<sup>1</sup>

Szczególnym przykładem roślinnego sposobu odżywiania sprzyjającego zdrowiu dzięki połączeniu składników wpływających na poprawę parametrów gospodarki lipidowej i o udowodnionym działaniu zmniejszającym ryzyko SN jest dieta portfolio, zalecana również jako wsparcie w redukcji masy ciała. W diecie portfolio kładzie się nacisk na spożywanie produktów przeciwdziałających hiperlipidemii (np. orzechy, białko roślinne z soi i roślin strączkowych, błonnik z owsa i jęczmienia, sterole roślinne, a także jednonienasycone kwasy tłuszczowe z oliwy z oliwek z pierwszego tłoczenia lub oleju rzepakowego).<sup>1,17</sup>

Dużo uwagi poświęca się również dietom w przeważającej części roślinnym, do których zalicza się różne odmiany diety fleksiwegetariańskiej i dietę planetarną. Zaleca się w nich spożywanie jak największych ilości warzyw i owoców, nasion roślin strączkowych, produktów zbożowych i orzechów, przy jednoczesnym ograniczeniu spożycia mięsa, szczególnie czerwonego, produktów wysokoprzetworzonych oraz cukrów dodanych.

Podkreśla się też rolę diety o optymalnej zawartości błonnika, która korzystnie wpływa na funkcjonowanie przewodu pokarmowego, zwiększa uczucie sytości i może być pomocna w dążeniu do normalizacji masy ciała, glikemii oraz zmniejszaniu stanu zapalnego. Poprawę wyrównania glikemii obserwowano u osób, które zwiększyły dzienne spożycie błonnika do 35 g.<sup>17</sup> Taka zawartość błonnika w diecie może się wiązać ze zmniejszeniem ryzyka przedwczesnej umieralności u dorosłych chorych na cukrzycę, przy czym znaczenie ma każda dodatkowa prozdrowotna zmiana w stylu życia. Korzyści zdrowotne płynące ze stosowania diet roślinnych wiążą się z jednej strony ze wzrostem spożycia warzyw i produktów pełnoziarnistych, z drugiej zaś – z wykluczeniem z diety przetworzonych produktów odzwierzęcych, w szczególności czerwonego mięsa, lub istotnym ograniczeniem ich spożycia.<sup>1</sup>

W diecie chorego na otyłość, który zdecyduje się na dietę roślinną (wegetariańską), należy podkre-

ślić kluczową rolę roślin strączkowych (tj. fasola, groch, ciecierzycy, soczewica), jako źródła białka i składników pożywienia, korzystnie wpływających na redukcję masy ciała, wyrównanie glikemii i stężenia lipidów oraz zmniejszenie ryzyka SN. Kolejnym kluczowym składnikiem diety wegetariańskiej są warzywa i w mniejszym stopniu owoce – wpływające korzystnie na parametry ciśnienia tętniczego (rozkruczowego), kontrolę glikemii, ryzyko cukrzycy typu 2 oraz śmiertelność z przyczyn SN. Kolejnym składnikiem niezbędnym w diecie roślinnej są orzechy. Mają one korzystne działanie w kontroli glikemii, normalizacji stężenia lipidów osocza, w tym LDL-C, zmniejszeniu ryzyka SN. Kolejnym ważnym i kluczowym składnikiem w diecie roślinnej są produkty pełnoziarniste (zwłaszcza owsa i jęczmienia), które podobnie jak orzechy mogą pomóc w wyrównaniu stężenia lipidów we krwi, w tym cholesterolu całkowitego i LDL-C.<sup>1</sup> Dobór produktów o niskim indeksie glikemicznym wpływa korzystnie na zmniejszenie lub utrzymanie zmniejszonej masy ciała, a także na czynniki ryzyka SN, w tym glikemię i stężenie lipidów w osoczu, zwłaszcza LDL-C.<sup>1</sup>

W diecie wegetariańskiej osobom z otyłością zaleca się produkty mleczne niskotłuszczowe – w prawidłowo zbilansowanej diecie, szczególnie w połączeniu z aktywnością fizyczną, sprzyjają zmniejszeniu masy ciała i obwodu talii, redukcji tkanki tłuszczowej i zwiększeniu beztłuszczowej masy ciała.<sup>1</sup>

## Diety niepolecane

Należy podkreślić, że diety narzucające nadmierne restrykcje kaloryczne (np. dieta kopenhaska lub głodówki) oraz niezrównoważone pod względem zawartości składników odżywczych oraz mikro- i makroskładników (np. dieta bardzo niskotłuszczowa, wysokobiałkowa, ketogeniczna) wydają się długoterminowo nieefektywne, a niekiedy nawet szkodliwe.<sup>18</sup> Oprócz ryzyka niedoborów pokarmowych należy się liczyć również z konsekwencjami polegającymi na istotnych zmianach adaptacyjnych, które w dłuższym okresie mogą ograniczać zapotrzebowanie kaloryczne, co może utrudniać nie tylko dalszą redukcję masy ciała, ale też jej stabilizację (nawet nieduże zwiększenie kalorycz-

ności restrykcyjnej diety grozi ponownym przyrostem masy ciała).<sup>18,19</sup>

W leczeniu dietetycznym u chorych na otyłość nie zaleca się diet o małej (<130 g/d) i bardzo małej (<50 g/d) zawartości węglowodanów, ponieważ nie ma długofalowych danych na temat ich bezpieczeństwa i skuteczności. Pojawiły się pojedyncze wyniki badań wskazujące, że dieta ketogeniczna o składzie: 10% kcal/d z węglowodanów, 20% kcal/d z białka oraz 70% kcal/d z tłuszczu może się przyczynić do uzyskania zadowalających wskaźników remisji cukrzycy (zdefiniowanych jako HbA1c <6,5%), utraty masy ciała oraz normalizacji stężenia TG.<sup>20</sup> Należy jednak podkreślić, że ten typ diety nie jest rekomendowany zarówno z powodu braku wyników badań klinicznych pozwalających na oszacowanie skutków długofalowego stosowania tego typu diety, jak i jej udokumentowanego, negatywnego wpływu na mikrobiom jelitowy.<sup>1</sup>

### Modele żywieniowe a zmiany mierzalnych parametrów stanu zdrowia

U osób z nadwagą lub chorych na otyłość stosowanie diety sprzyjającej redukcji masy ciała pozwala osiągać cele terapeutyczne, które przedstawiono w rozdziale 6. Warto jednak podkreślić, że dotychczasowe wyniki badań pozwalają już wyróżnić rodzaje diet (modeli żywieniowych), których stosowanie przynosi dodatkowe korzyści zdrowotne (p. wyżej). W leczeniu chorych na otyłość warto więc nie tylko podkreślać znaczenie redukcji wartości energetycznej diety, ale też dbać o staranny wybór produktów – ich stała obecność w spożywanych posiłkach przyczynia się bowiem do poprawy stanu zdrowia, nawet jeśli się nie udaje osiągnąć zamierzonej redukcji masy ciała. Potencjalny korzystny wpływ zastosowanego modelu żywieniowego lub interwencji na poszczególne parametry i zaburzenia u pacjentów chorujących na otyłość przedstawiono na rycinie 2.

### Tempo redukcji masy ciała

Bez względu na wybrany model odżywiania uważa się, że dla większości pacjentów optymalna jest redukcja 5–10% początkowej masy ciała w ciągu

pierwszych 3–6 miesięcy. Oznacza to, że optymalnym celem jest zmniejszenie masy ciała w tempie **1 kg w pierwszym tygodniu i 0,5 kg/tydz. w kolejnych tygodniach i miesiącach**. Jeżeli istnieją wskazania do dalszej redukcji masy ciała, powinna ona wynosić 10% w kolejnych miesiącach.<sup>3</sup>

U pacjentów z otyłością i cukrzycą typu 2 należy rozważyć intensywną modyfikację zachowań zdrowotnych i jako początkowy cel uznać ubytek 7–15% wyjściowej masy ciała. Aby ułatwić chorym osiągnięcie tego celu, należy im zapewnić roczną opiekę specjalistów obejmującą comiesięczne wizyty kontrolne. Zaleca się edukowanie pacjentów w taki sposób, by rozumieli korzyści zdrowotne płynące z wolnego tempa redukcji masy ciała i mieli świadomość, że dodatkowo zwiększy ono szansę utrzymania uzyskanego efektu w porównaniu z tempem szybkim.<sup>1,3</sup>

### Określanie celów leczenia otyłości i zasady jego monitorowania

W długoterminowym leczeniu osób chorujących na otyłość kluczowe jest wyznaczanie realistycznych celów dotyczących zarówno planowanego tempa zmniejszania masy ciała, jak i poprawy stanu zdrowia (p. rozdz. 6). Cele powinny się uzgodnić z pacjentem, uwzględniając czynniki istotne dla terapii, takie jak: indywidualne nawyki żywieniowe, występowanie zaburzeń odżywiania, poglądy na temat odżywiania i aktywności fizycznej, a wreszcie jego motywację do zmian.<sup>1</sup> Uważa się, że przyjęcie rygorystycznych i trudnych do osiągnięcia celów odnośnie do redukcji masy ciała może prowadzić do porażki i zniechęcenia. Należy w możliwie największym stopniu zaangażować pacjenta w proces leczenia. Zaleca się, aby regularnie monitorował zmiany masy ciała. Kontrola powinna obejmować cotygodniowy pomiar masy ciała z wykorzystaniem tej samej wagi, rano, w zbliżonych warunkach. Poza regularnymi konsultacjami pomocne mogą być krótkie rozmowy telefoniczne lub wiadomości tekstowe (SMS), które dla pacjenta są skutecznym narzędziem wsparcia, a jednocześnie pomagają kontrolować efektywność leczenia.<sup>21</sup> W realizacji zaleceń dietetycznych pomocą może ponadto prowadzenie przez pacjenta dziennika żywieniowego, co ułatwia i jemu, i die-

tetykowi lub lekarzowi ocenę realizacji zaleceń oraz uchwycenie występujących problemów. Taka forma kontroli nad przebiegiem terapii wiąże się z lepszymi wynikami oraz większą skutecznością utrzymania zmniejszonej masy ciała. Ponadto istotne jest, aby postępowanie uwzględniało konieczną korektę kaloryczności i składu diety, w odpowiedzi na uzyskane efekty. Ponownej oceny zalecanej kaloryczności diety należy dokonać w razie uzyskania zmniejszenia masy ciała o 10% lub jej stabilizacji.<sup>1</sup>

## Modyfikacja nawyków żywieniowych i wsparcie dietetyka

W procesie leczenia pomocne mogą być interwencje oparte na modyfikacji nawyków. Wyniki badań pokazują, że kształtowanie nowych nawyków i przełamywanie starych jest skuteczną interwencją, która pomaga utrzymać tempo redukcji masy ciała w 12-, a nawet w 24-miesięcznej obserwacji. Interwencje polegające na zmianie nawyków wydają się być przydatnym narzędziem m.in. dla osób, które zamierzają ograniczyć spożycie napojów słodzonych, słodczy lub wysokoprzetworzonej żywności, a nawet całkowicie z nich zrezygnować, szczególnie jeśli dotychczas sięgały po nie regularnie, zwłaszcza w określonych sytuacjach.<sup>22</sup> Osoby chorujące na otyłość warto zachęcać do podjęcia zindywidualizowanej terapii dietetycznej prowadzonej przez specjalistę (dietetyka, edukatora żywieniowego), który zaplanuje zindywidualizowany plan leczenia żywieniowego. Zmniejszenie energetyczności diety jest głównym narzędziem leczenia żywieniowego, terapia powinna zatem polegać na wdrożeniu i kontynuowaniu stosowania diety o obniżonej kaloryczności, lecz niewywołującej uczucia głodu. Jednocześnie należy dbać o odpowiedni skład posiłków, by zapobiegać niedoborom żywieniowym.<sup>22,23</sup> Istotne znaczenie ma regularne picie wody niegazowanej. Zapobiega to bólowi głowy i nadmiernemu apetytowi. Zaleca się picie niskosodowej wody, za wyjątkiem upałów.

	sytość	ciśnienie tętnicze	profil lipidowy	masa ciała	obwód w pasie	skład ciała	redukcja śmiertelności z powodu chorób SN	kontrola glikemii	ryzyko cukrzycy typu 2	zespół metaboliczny	jakość życia
leczenie żywieniowe	■	■	■	■	■			■			
zmiana stylu życia		■	■	■			■	■		■	
ograniczenie kalorii		■	■	■		■		■			
ograniczenie węglowodanów				■							
zawartość błonnika w diecie (25–29 g/d)		■		■		■					
ograniczenie tłuszczu w diecie				■							
dieta typu śródziemnomorskiego			■			■		■	■	■	
dieta wegetariańska			■	■		■		■	■		
dieta portfolio		■	■			■					
dieta o niskim indeksie glikemicznym			■	■		■			■		
dieta DASH			■	■	■	■			■		
zamienniki posiłków <sup>a</sup>		■		■				■			■
post przerywany <sup>a</sup>				■							

<sup>a</sup> Niektóre (np. kanadyjskie) towarzystwa naukowe dostrzegają możliwość stosowania gotowych do spożycia preparatów (mieszanki węglowodanów, tłuszczu i białka wraz z dodatkowymi witaminami i składnikami mineralnymi) jako zastępników niektórych posiłków oraz postów przerywanych w terapii otyłości. Należy zaznaczyć, że wyłączenie ostatecznych wniosków dotyczących wpływu postów i częściowego zastępowania posiłków na redukcję masy ciała i trwałość uzyskanych efektów wymaga dalszych długoterminowych i dobrze zaprojektowanych badań.

**Ryc. 2.** Potencjalny korzystny wpływ zastosowanego modelu żywieniowego lub interwencji na poszczególne parametry życiowe i zaburzenia u pacjentów chorujących na otyłość (opracowano na podstawie 1. poz. piśmiennictwa)

## Wyrównywanie niedoborów pokarmowych i postępowanie u pacjentów z sarkopenią

Należy zwrócić uwagę na to, że dieta hipokaloryczna może prowadzić do powstania niedoborów witamin i mikrośladników – w metaanalizach zwraca się uwagę na niedobory witamin B<sub>1</sub>, B<sub>12</sub>, D oraz wapnia, miedzi, cynku, żelaza i selenu, szczególnie w grupie chorych poddanych operacjom bariatrycznym. Te składniki diety powinny się uzupełniać, odpowiednio dobierając produkty spożywcze lub stosując celowaną suplementację.<sup>24</sup>

U osób chorujących na otyłość sarkopeniczną kluczowe są jedynie umiarkowane ograniczenia kaloryczne i zwiększenie zawartości białka w diecie, towarzyszące podejmowanej aktywności fizycznej, o intensywności dostosowanej do indywidualnych możliwości. Dobrym wyborem jest zatem dieta śródziemnomorska ze zwiększoną zawartością białka i z umiarkowanym ograniczeniem (deficytem) dostarczanej energii (rzędu 500–600 kcal/d, co powinno gwarantować umiarkowane tempo redukcji masy ciała – średnio 0,5 kg/tydz.). Zaleca się, by codziennie spożywać  $\geq 1,5$  g białka/kg mc., co stanowi nawet do 30% całkowitego dziennego spożycia energii. Stwierdzono, że dodatkowe 20–30 g białka w każdym posiłku zapewnia maksymalny efekt pobudzający syntezę białek mięśniowych. Rekomendowanymi źródłami białka są: chude mięso drobiowe, ryby, jogurt, twaróg (np. 85 g gotowanej piersi z kurczaka zawiera 27,9 g białka, 110 g halibuta gotowanego na parze – 17,5 g, 100 g pstrąga wędzonego – 19,4 g, 250 ml jogurtu naturalnego – 13 g i 100 g półtłustego twarogu 18,3 g).

Leczenie sarkopenii, oprócz postępowania dietetycznego, musi zakładać włączenie treningu oporowego w celu zwiększenia masy i poprawy siły mięśni. Zaleca się 150 minut ćwiczeń aerobowych (od umiarkowanych do intensywnych) tygodniowo oraz 60–75 minut treningu oporowego 3×/tydz. Ćwiczenia powinny być dopasowane do możliwości zdrowotnych i preferencji pacjenta.<sup>24</sup>

## Leczenie dietetyczne chorego po operacji bariatrycznej

Skład diety jest uzależniony od czasu, który upłynął od operacji bariatrycznej oraz od rodzaju wykonanego zabiegu. Dietę należy skomponować w taki sposób, by zapewniała pacjentowi odpowiednią podaż kalorii oraz kluczowych składników pożywienia (białka, węglowodanów, tłuszczu, mikro- i makrośladników). W diecie po operacji bariatrycznej ważne są:<sup>25,26</sup>

- 1) prawidłowa ilość pokarmów i częstotliwość ich spożycia – pacjenci powinni zjadać w ciągu dnia  $\geq 4$  posiłki o objętości  $\leq 150$  ml każdy w odstępach  $\leq 3$ –4 godzin
- 2) odpowiednia konsystencja diety – w początkowym okresie po zabiegu posiłki powinny być płynne i półpłynne, potem należy rozszerzać dietę i zaprzestać jej rozdrabniania
- 3) właściwy dobór składników odżywczych – początkowo podstawą diety są produkty o wysokiej wartości odżywczej (dostarczające duże ilości składników odżywczych i witamin z grupy B [B<sub>1</sub>, B<sub>12</sub>, B<sub>9</sub>], wapnia i żelaza w małej objętości); w tym okresie większość pacjentów źle toleruje surowe warzywa i owoce, mięso i produkty mięsne oraz pieczywo, dlatego powinno się je wprowadzać stopniowo
- 4) odpowiednia zawartość białka – produkty bogatobiałkowe, takie jak ryby, drób, jaja, mleko i przetwory mleczne, należy spożywać w każdym posiłku.

### PIŚMIENNICTWO

1. Brown J., Clarke C., Johnson Stoklossa C. i wsp.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Medical nutrition therapy in obesity management. <https://obesitycanada.ca/guidelines/nutrition> (dostęp: 20.07.2024)
2. Lau D.C.W., Wharton S.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: The Science of obesity. <https://obesitycanada.ca/guidelines/science> (dostęp: 20.07.2024)
3. Koliaki C., Spinos T., Spinou M. i wsp.: Defining the optimal dietary approach for safe, effective and sustainable weight loss in overweight and obese adults. *Healthcare (Basel)*, 2018; 6: 73. doi:10.3390/healthcare6030073
4. Polidori D., Sanghvi A., Seeley R. i wsp.: How strongly does appetite counter weight loss? Quantification of the feedback control of human energy intake. *Obesity*, 2016; 24: 2289–2295. doi: 10.1002/oby.21653.
5. Jensen M.D., Ryan D.H., Apovian C.M. i wsp.: 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*, 2014; 129 (Suppl 2): S102–138. doi: 10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee
6. Zasady postępowania w nadwadze i otyłości w praktyce lekarza rodzinnego. Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej oraz Polskiego Towarzystwa Badań Nad Otyłością. Lekarz Rodzinny – wydanie specjalne, 2017; 3: 1–56. <https://www.mp.pl/246941> (dostęp: 01.09.2024)

7. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, 1998
8. Jarosz M., Rychlik E., Stoś K. i wsp., red.: Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie. NIZP-PZH, Warszawa, 2020
9. Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization/ United Nations University (FAO/WHO/UNU): Human energy requirements, Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Rome, 2004
10. Hill J.O., Wyatt H.R., Peters J.C.: Energy balance and obesity. *Circulation*, 2012; 126: 126–132
11. Katsilambros N.L.: Nutritional treatment of obesity in adults. What is certain and what uncertain. *Arch. Hellen. Med.*, 2015; 32: 340–343
12. Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline. World Health Organization, 2023. <https://iris.who.int/handle/10665/367660> (dostęp: 20.09.2023)
13. Nieste I., Franssen W.M.A., Spaas J. i wsp.: Lifestyle interventions to reduce sedentary behaviour in clinical populations: A systematic review and meta-analysis of different strategies and effects on cardiometabolic health. *Prev Med.*, 2021; 148: 106593. doi:10.1016/j.ypmed.2021.106593
14. Cena H., Calder P.C.: Defining a healthy diet: evidence for the role of contemporary dietary patterns in health and disease. *Nutrients*, 2020; doi: 10.3390/nu12 020334
15. Glenn A.J., Lo K., Jenkins D.J.A. i wsp.: Relationship between a plant-based dietary portfolio and risk of cardiovascular disease: findings from the women's health initiative prospective cohort study. *J. Am. Heart Assoc.*, 2021; 10: e021515. doi: 10.1161/JAHA.121.021515
16. Martinez-Lacoba R., Pardo-Garcia I., Amo-Saus E. i wsp.: Mediterranean diet and health outcomes: a systematic meta-review. *Eur. J. Public Health*, 2018; 28: 955–961
17. Reynolds A.N., Akerman A.P., Mann J.: Dietary fibre and whole grains in diabetes management: Systematic review and meta-analyses. *PLoS Med.*, 2020; 17: e1003053. doi:10.1371/journal.pmed.1003053
18. Jani S., Bradley A.: Weight loss diets, fads, and trends. *Curr. Obes. Rep.*, 2024; 13: 71–76. doi: 10.1007/s13679-023-00529-w
19. Tahreem A., Rakha A., Rabail R. i wsp.: Fad diets: facts and fiction. *Front. Nutr.*, 2022; 9: 960922. doi: 10.3389/fnut.2022.960922
20. Choi Y.J., Jeon S.M., Shin S.: Impact of a ketogenic diet on metabolic parameters in patients with obesity or overweight and with or without type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*, 2020; 12: 2005. doi:10.3390/nu12072005
21. Langlois M.F., Freedhoff Y., Morin M.P.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Commercial products and programs in obesity management. <https://obesitycanada.ca/guidelines/commercialproducts> (dostęp: 20.07.2024)
22. Beeken R.J., Leurent B., Vickerstaff V. i wsp.: A brief intervention for weight control based on habit-formation theory delivered through primary care: results from a randomised controlled trial. *Int. J. Obes. (Lond.)*, 2017; 41: 246–254
23. Judah G., Mullan B., Yee M. i wsp.: A habit-based randomised controlled trial to reduce sugar-sweetened beverage consumption: the impact of the substituted beverage on behaviour and habit strength. *Int. J. Behav. Med.*, 2020; 27: 623–635
24. Batsis J.A., Villareal D.T.: Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nat. Rev. Endocrinol.*, 2018; 14: 513–537
25. Freeland-Graves J.H., Lee J.J., Mousa T.Y. i wsp.: Patients at risk for trace element deficiencies: bariatric surgery. *J. Trace Elem. Med. Biol.*, 2014; 28: 495–503. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.06.015
26. Shahmiri S.S., Eghbali F., Ismaeil A. i wsp.: Selenium deficiency after bariatric surgery, incidence and symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Obes. Surg.*, 2022; 32: 1719–1725. doi: 10.1007/s11695-022-05932-1

## 9. Aktywność fizyczna jako integralny element kompleksowego leczenia otyłości

### ► Podsumowanie

- Aktywność fizyczna poprawia bilans energetyczny organizmu i zaleca się ją wszystkim osobom z nadwagą lub otyłością jako podstawowe postępowanie w leczeniu otyłości, równocześnie z odpowiednią dietą.
- Aktywność fizyczna sprzyja zmniejszeniu tkanki tłuszczowej, zwłaszcza trzewnej, oraz tłuszczu ektopowego (np. tłuszcz wątrobowy i sercowy), do czego dochodzi nawet bez widocznego zmniejszenia masy ciała.
- Osobom z nadwagą i otyłością, podobnie jak wszystkim dorosłym, zaleca się regularną aktywność fizyczną ( $\geq 30$ – $60$  min wysiłku wytrzymałościowego dziennie  $\geq 5$   $\times$ /tydz., o umiarkowanej i stopniowo zwiększanej, indywidualnie określonej intensywności; a jeśli wysiłek jest intensywny, to zgodnie z zaleceniami WHO może trwać krócej,  $\geq 15$ – $30$  minut), w celu utrzymania dobrego stanu zdrowia.
- Dodatkowo zaleca się także podejmowanie  $\geq 2$   $\times$ /tydz. treningu siłowego angażującego wszystkie grupy mięśniowe, co sprzyja utrzymaniu beztłuszczowej masy ciała i poprawie mobilności, a podczas redukcji masy ciała zapobiega utracie tkanki mięśniowej.
- Trening interwałowy o wysokiej intensywności może prowadzić do zwiększenia wydolności krążeniowo-oddechowej i skrócić czas potrzebny do osiągnięcia podobnych korzyści jakie uzyskuje się podczas ćwiczeń aerobowych o umiarkowanej intensywności.
- Regularne podejmowanie aktywności fizycznej przez dorosłych z nadwagą lub otyłością może sprzyjać zarówno zmniejszeniu masy ciała, jak i ryzyka wystąpienia wielu chorób przewlekłych.

### Wprowadzenie

Regulacja masy ciała zależy przede wszystkim od bilansu energii dostarczanej organizmowi wraz z pożywieniem (wyrażanej jako energetyczność [kaloryczność] diety) oraz energii wydatkowanej na utrzymanie funkcji fizjologicznych w stanie spoczynku (podstawowa przemiana materii – p. rozdz. 8) i na aktywność fizyczną, podczas której wydatek energii zależy od czasu trwania i intensywności pracy mięśni szkieletowych.<sup>1,2</sup>

### Zalecenia dotyczące wysiłku fizycznego i jego rodzaje

Większość towarzystw naukowych podkreśla korzystny wpływ aktywności fizycznej na stan zdrowia i jej związek z zapobieganiem występowaniu lub łagodzeniem przebiegu różnych chorób przewlekłych (otyłości, cukrzycy typu 2, ChSN i in.).

Zgodnie z zaleceniami WHO<sup>3</sup> (tab.) **u osób dorosłych** rekomenduje się:

- 1) podejmowanie w ciągu tygodnia  $\geq 150$ – $300$  minut umiarkowanego wysiłku wytrzymałościowego (tlenowego [aerobowego]) co oznacza  $\geq 30$ – $60$  minut dziennie  $\geq 5$   $\times$ /tydz. aktywności fizycznej o charakterze wytrzymałościowym o umiarkowanej intensywności lub, alternatywnie, zaleca się  $75$ – $150$  minut wysiłku wytrzymałościowego o dużej intensywności, czyli  $15$ – $30$  minut dziennie  $\geq 5$   $\times$ /tydz. Osoby z BMI  $> 35$  kg/m<sup>2</sup> powinny wybierać rodzaje aktywności, które nie obciążają nadmiernie układu mięśniowo-szkieletowego (np. ćwiczenia w wodzie, rower stacjonarny lub odpowiednio dobrane ćwiczenia gimnastyczne).<sup>3-5</sup>
  - 2) podejmowanie dodatkowo, oprócz wysiłku wytrzymałościowego,  $\geq 2$   $\times$ /tydz. treningu siłowego, angażującego wszystkie grupy mięśniowe.<sup>3</sup> Udokumentowano korzyści, które podczas planowej redukcji masy ciała przynosi trening siłowy (inaczej oporowy [beztlenowy], a dokładniej trening, podczas którego powstaje tzw. dług tlenowy – p. tab.). Wpływa on bowiem na utrzymanie lub rozbudowę tkanki mięśniowej, zapobiegając ubytkowi beztłuszczowej masy ciała w wyniku ograniczenia kaloryczności diety.
- U dzieci i młodzieży** zaleca się  $\geq 60$  minut umiarkowanej lub intensywnej aktywności fizycznej.

nej o charakterze wytrzymałościowym we wszystkich dni tygodnia.

Zalecenia WHO dotyczą także osób w **starszym wieku** ( $\geq 65$  lat), u których zróżnicowana aktywność fizyczna (obejmująca ćwiczenia poprawiające koordynację i równowagę oraz trening siłowy) może zwiększyć wydolność czynnościową i zapobiegać upadkom.

Niezależnie od wieku, osoby, które dotychczas były mało aktywne, powinny zaczynać od aktywności fizycznej o niewielkim nasileniu, a następnie stopniowo zwiększać jej częstotliwość, intensywność i czas trwania w takim stopniu, na jaki pozwala im ich wydolność i sprawność fizyczna (tab.).<sup>3</sup>

### Korzyści wynikające ze zwiększonej aktywności fizycznej

Aktywność fizyczna zwiększa wydolność krążeniowo-oddechową i mobilność oraz zapobiega utracie beztłuszczowej masy ciała (szczególnie tkanki mięśniowej) w warunkach ujemnego bilansu energetycznego, sprzyja planowemu zmniejszeniu masy ciała u osób z nadwagą lub otyłością, szczególnie jeśli stosuje się równocześnie zalecany sposób odżywiania (p. rozdz. 8), poprawia insulinowrażliwość i zmniejsza ryzyko stanu przedcukrzycowego lub cukrzycy typu 2; jest także ważną metodą pozwalającą utrzymać właściwą (docelową) masę ciała. U osób w starszym wieku zapobiega upadkom, pozwala też im dłużej zachować niezależność. Najważniejszym czynnikiem jest zaangażowanie pacjenta, czas poświęcany aktywności fizycznej oraz jej intensywność – jeśli staje się ona trwałą zmianą stylu życia to daje dużą szansę na zmniejszenie masy ciała, jej utrzymanie na właściwym poziomie oraz osiągnięcie wielu pozytywnych korzyści metabolicznych i efektów zdrowotnych.<sup>4</sup> Trzeba jednak zaznaczyć, że wpływ aktywności fizycznej na regulację masy ciała jest indywidualny i niektóre osoby, aby osiągnąć optymalną masę ciała lub ją utrzymać, muszą podejmować większy wysiłek. By osiągnąć większe korzyści zdrowotne powinno się także ograniczyć czas spędzany w pozycji siedzącej lub wprowadzać krótkie przerwy na niewielką nawet aktywność.

**Tabela. Rodzaje i przykłady zalecanego wysiłku fizycznego (zgodnie z zaleceniami WHO z 2020 r.<sup>a</sup>)**

	Rodzaj treningu (aktywności fizycznej) <sup>b</sup>	
	wytrzymałościowy (tlenowy, aerobowy)	siłowy (oporowy, beztlenowy)
rodzaj ćwiczeń	spacery, jazda na rowerze, pływanie i gimnastyka w wodzie, nordic walking, szybki marsz, marszobiegi, taniec	ćwiczenia (na siłowni bądź w domu) z wykorzystaniem obciążeń, np. ciężarków, gum oporowych lub specjalnych przyrządów treningowych
zalecenia WHO dla dorosłych (niezależnie od wieku) <sup>c,d</sup>	$\geq 150$ – $300$ min/tydz. aktywności fizycznej o umiarkowanej intensywności lub $\geq 75$ – $150$ min/tydz. aktywności o dużej intensywności <sup>e</sup> (zalecenie silne)	$\geq 2$ x/tydz. ćwiczenia siłowe obejmujące wszystkie główne grupy mięśniowe, o umiarkowanej lub dużej intensywności (zalecenie silne)
szczególne zalecenia WHO dla osób starszych ( $\geq 65$ lat) <sup>c,d</sup>	zróżnicowana aktywność fizyczna obejmująca ćwiczenia poprawiające koordynację i równowagę oraz trening siłowy o umiarkowanej lub dużej intensywności przez $\geq 3$ x/tydz. pozwala zwiększyć wydolność czynnościową i zapobiegać upadkom (zalecenie silne)	

<sup>a</sup> na podstawie 3. poz. piśmiennictwa

<sup>b</sup> Niezależnie od rodzaju i intensywności podejmowanej aktywności fizycznej należy dodatkowo ograniczać czas spędzany w pozycji siedzącej – podejmowanie zamiast tego nawet lekkiej aktywności przynosi korzyści zdrowotne, niezależnie od wieku (zalecenie silne).

<sup>c</sup> Zalecenia dotyczą również osób z chorobami przewlekłymi (w tym z cukrzycą typu 2, nadciśnieniem tętniczym oraz po przebytej chorobie nowotworowej).

<sup>d</sup> Osoby starsze, które dotychczas były mało aktywne, powinny zacząć od aktywności fizycznej o niewielkim nasileniu, a następnie stopniowo zwiększać jej częstotliwość, intensywność i czas trwania w takim stopniu, na jaki pozwala im ich sprawność.

<sup>e</sup> Wartości te odpowiadają  $\geq 30$ – $60$  min aktywności fizycznej o umiarkowanej intensywności lub  $\geq 15$ – $30$  min wysiłku o dużej intensywności podejmowanym  $\geq 5$  x/tydz.

### Planowanie wysiłku fizycznego i zalecanie go choremu na otyłość

Osobom chorującym na otyłość zaleca się wzmożoną aktywność fizyczną, ponieważ stanowi ona ważny element wspomagający leczenie. Należy jednak uwzględniać przy tym indywidualne możliwości i preferencje pacjenta. Osoby dotychczas mało aktywne powinny zacząć od podejmowania niewielkiego wysiłku, a następnie stopniowo zwiększać jego częstotliwość, intensywność i czas trwania w takim stopniu, na jaki pozwala im ich wydolność i sprawność fizyczna, co ma szczególne znaczenie u osób w starszym wieku. Występowanie chorób przewlekłych towarzyszących otyłości jest dodatkowym argumentem za wdrożeniem programu aktywności fizycznej jako jednej z istotnych metod leczenia nie tylko samej otyłości, ale również jej powikłań.

## Plan aktywności fizycznej

Zalecając pacjentowi podejmowanie aktywności fizycznej, należy wspólnie z nim dokładnie określić:

- 1) rodzaj wysiłku (np. wytrzymałościowy, siłowy, mieszany)
- 2) dawkę (czas trwania aktywności w minutach)
- 3) częstotliwość (ile razy w tygodniu)
- 4) formę (np. jazda na rowerze, pływanie, nordic walking)
- 5) intensywność (np. podanie wartości tętna treningowego).

## Zwiększenie codziennej aktywności

Zalecając pacjentowi z nadwagą lub otyłością regularną aktywność fizyczną, należy pamiętać także o konieczności zwiększenia codziennej aktywności podejmowanej poza zaplanowanym treningiem (*non-exercise activity thermogenesis* – NEAT), ponieważ przyczynia się ona do zwiększenia całkowitego wydatku energetycznego.

Należy zaproponować pacjentowi zwiększanie codziennej aktywności podejmowanej poza zaplanowanym treningiem, zachęcając go do ograniczenia czasu spędzanego w pozycji siedzącej, m.in. poprzez:

- 1) wykonywanie pracy i spędzanie czasu wolnego w pozycji stojącej lub w ruchu
- 2) stanie lub chodzenie podczas rozmów telefonicznych
- 3) korzystanie ze schodów zamiast windy
- 4) zwiększenie dziennej liczby kroków (ograniczenie przemieszczania się samochodem, parkowanie z dala od miejsc docelowych, wysiadanie ze środków komunikacji zbiorowej 1–2 przystanki wcześniej i pokonanie pozostałej trasy pieszo).

Dobrym rozwiązaniem ułatwiającym ocenę i kontrolę NEAT jest stosowanie przez pacjentów urządzeń elektronicznych (smartfony, opaski, zegarki), umożliwiających śledzenie aktywności i ustalanie celów dotyczących określonej aktywności np. liczby kroków dziennie.<sup>6</sup> Uzyskiwane wyniki, możliwość śledzenia postępów i osiągniętych celów mogą zwiększać motywację pacjentów i podtrzymywać ich zainteresowanie zwiększoną, na miarę możliwości, własną aktywnością fizyczną.

## Zasady bezpiecznego podejmowania aktywności fizycznej

Znajomość zaleceń jest podstawą odpowiedniego planowania aktywności fizycznej, a ponadto wpływa na bezpieczeństwo treningu. Przy zalecaniu pacjentowi aktywności fizycznej należy pamiętać, że:

- 1) choć dla większości osób aktywność fizyczna jest bezpieczna, a płynące z niej korzyści zdrowotne przewyższają związane z nią ryzyko, w pewnych sytuacjach trzeba mieć na uwadze ryzyko urazów i przeciążeń związanych z uprawianiem sportu i treningami, których lepiej unikać – konieczne jest zatem dostosowanie planowanej aktywności do sprawności fizycznej chorego
- 2) osoba, u której występują choroby współistniejące lub niepokojące objawy, powinna się przed podjęciem aktywności fizycznej skonsultować ze specjalistą (lekarzem lub fizjoterapeutą), a szczególnej uwagi wymagają towarzyszące wysiłkowi zasłabnięcia i ból w klatce piersiowej – stany wymagające konsultacji kardiologicznej
- 3) rodzaj, dawkę i intensywność zalecanej pacjentowi aktywności fizycznej należy dostosować do stopnia jego wydolności i sprawności fizycznej
- 4) do określenia intensywności umiarkowanego wysiłku fizycznego można wykorzystać:
  - a) subiektywną 10-punktową zmodyfikowaną skalę Borga (w której 0 oznacza brak zmęczenia podczas wysiłku, a 10 – maksymalne zmęczenie i duszność nie do wytrzymania, czyli maksymalny wysiłek dla danej osoby)
  - b) test mowy i śpiewu, w którym przyjmuje się, że podczas umiarkowanego wysiłku można swobodnie mówić, ale już nie śpiewać, natomiast intensywny wysiłek wyklucza nawet możliwość swobodnej rozmowy
- 5) aby uzyskać pozytywne efekty zdrowotne, należy dążyć do utrzymania zalecanej częstości i intensywności aktywności fizycznej, zwiększając je stopniowo (maks. o 10%/tydz.) – osoby dotąd nieaktywne mogą rozpocząć od ćwiczeń o małej intensywności i w miarę adaptowania się organizmu do wysiłku stopniowo zwiększać częstotliwość i czas trwania pojedynczych sesji treningowych i/lub obciążenie



6) w celu zwiększenia bezpieczeństwa wysiłku można monitorować tętno (np. przy użyciu urządzeń monitorujących, takich jak zegarki treningowe lub opaski), tak by nie przekraczać maksymalnego tętna wysiłkowego obliczanego według wzoru:  $220 - \text{wiek}$ .<sup>7</sup>

Zasady intensyfikowania aktywności fizycznej u osób dotychczas nieaktywnych lub o nieznanym wydolności fizycznej

U osób, które dotychczas nie podejmowały aktywności fizycznej i nie są pewne swojej wydolności, należy:

- 1) określić poziom aktualnej wydolności i sprawności w odniesieniu zarówno do wysiłku wytrzymałościowego, jak i siłowego
- 2) u większości osób zacząć od aktywności o umiarkowanej intensywności, unikając bardzo intensywnego wysiłku, takiego jak dźwiganie dużych ciężarów lub szybki bieg
- 3) u osób o słabej kondycji zacząć od aktywności o lekkim natężeniu lub połączenia wysiłków lekkich i o umiarkowanej intensywności
- 4) stopniowo zwiększać czas trwania pojedynczej sesji treningowej i liczby dni treningowych w tygodniu (częstotliwości)
- 5) zwracać uwagę na stopniowe i niezbyt szybkie zwiększanie intensywności wysiłku między kolejnymi treningami oraz kolejnymi tygodniami, aby zminimalizować ryzyko wystąpienia kontuzji – przykładowo: wydłużenie treningów biegowych o 20 min/tydz. jest bezpieczniejsze dla osoby, która biega średnio 200 min/tydz. (zwiększenie o 10%), niż dla kogoś, kto poświęca na taką aktywność 40 min/tydz. (zwiększenie o 50%).<sup>8</sup>

przeznaczać na niego odpowiednio  $\geq 30$ –60 minut, a następnie mogą wprowadzić wysiłek intensywny przez  $\geq 15$ –30 minut. Dodatkowo zaleca się wykonywanie ćwiczeń siłowych  $\geq 2$ ×/tydz. i ograniczenie czasu spędzanego w pozycji siedzącej. Należy przy tym dążyć do uczynienia z systematycznej aktywności fizycznej codziennego nawyku – takie podejście w dłuższej perspektywie przekłada się bowiem nie tylko na redukcję nadmiernej masy ciała, utrzymanie wartości docelowych (masy ciała, ciśnienia tętniczego czy glikemii) i korzyści zdrowotne, ale również wpływa na poprawę samopoczucia, sprawności i wydolności fizycznej, czyli lepszą jakość życia.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Verheggen R.J., Maessen M.F., Green D.J. i wsp.: A systematic review and meta-analysis on the effects of exercise training versus hypocaloric diet: distinct effects on body weight and visceral adipose tissue. *Obes. Rev.*, 2016; 17: 664–690. doi: 10.1111/obr.12406
2. Semlitsch T., Stigler F.L., Jeitler K. i wsp.: Management of overweight and obesity in primary care – a systematic overview of international evidence-based guidelines. *Obes. Rev.*, 2019; 20: 1218–1230. doi: 10.1111/obr.12889
3. Bull F.C., Al-Ansari S.S., Biddle S. i wsp.: World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br. J. Sports Med.*, 2020; 54: 1451–1462. doi: 10.1136/bjsports-2020-102955
4. Wharton S., Lau D.C.W., Vallis M. i wsp.: Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*, 2020; 192: e875–e891. doi: 10.1503/cmaj.191707
5. Boulé N.G.: Clinical practice guidelines: physical activity in obesity management. *Obesity*, C.A., ed.; Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines, 2020. <https://obesitycanada.ca/guidelines/physicalactivity> (dostęp: 10.08.2024)
6. Bonilla D.A., Peralta-Alzate J.O., Bonilla-Henao J.A. i wsp.: Insights into non-exercise physical activity on control of body mass: a review with practical recommendations. *J. Funct. Morphol. Kinesiol.*, 2023; 8. doi: 10.3390/jfmk8020044
7. DiPietro L., Buchner D.M., Marquez D.X. i wsp.: New scientific basis for the 2018 U.S. Physical Activity Guidelines. *J. Sport Health Sci.*, 2019; 8: 197–200. doi: 10.1016/j.jshs.2019.03.007
8. Piercy K.L., Troiano R.P., Ballard R.M. i wsp.: The physical activity guidelines for Americans. *JAMA*, 2018; 320: 2020–2028. doi: 10.1001/jama.2018.14854

## Wnioski

Każda osoba dorosła z nadwagą lub chorująca na otyłość powinna rozważyć zwiększenie aktywności fizycznej, która jest integralnym elementem terapii otyłości, a jednocześnie podstawową składową zdrowego stylu życia. Aktywność fizyczna wiąże się z wieloma korzyściami zdrowotnymi, które niekoniecznie muszą wynikać z utraty masy ciała. Osoby prowadzące siedzący tryb życia powinny stopniowo podejmować umiarkowany wysiłek aerobowy, tak by przez większość dni w tygodniu

9. Aktywność fizyczna jako integralny element kompleksowego leczenia otyłości

## 10. Postępowanie psychologiczne u chorych na otyłość

### ► Podsumowanie

- Czynniki psychologiczne mogą odgrywać istotną rolę zarówno w powstawaniu i przebiegu otyłości, jak i w jej leczeniu.
- Chorych na otyłość, szczególnie tych, którzy nie osiągają zamierzonych celów leczenia albo mogą potrzebować wsparcia lub zmotywowania do wprowadzenia prozdrowotnych zmian w stylu życia, powinno się w miarę możliwości obejmować opieką psychologiczną.
- U chorych kwalifikowanych do chirurgicznego leczenia otyłości należy przeprowadzić specjalistyczną diagnozę psychologiczną.
- Oddziaływanie psychologiczne motywuje pacjenta do leczenia i dlatego powinno być elementem każdej wizyty chorego na otyłość w gabinecie lekarskim.

### Wprowadzenie

Czynniki psychologiczne mogą się istotnie przyczyniać do rozwoju otyłości, a także odgrywają ważną rolę w jej leczeniu. Z tego względu powinno się je uwzględniać zarówno na etapie rozpoznawania otyłości, jak i w trakcie jej leczenia.

### Zasady podstawowej oceny psychologicznej chorego na otyłość

Podstawą wstępnej oceny stanu psychicznego i emocjonalnego pacjenta powinny być wywiad kliniczny (badanie podmiotowe) i obserwacja chorego prowadzona pod kątem czynników psychogennych, które mogą sprzyjać nieprawidłowemu odżywianiu się i rozwojowi otyłości.<sup>1,2</sup>

- 1) nieadaptacyjnych wzorców myślenia na temat:
  - a) jedzenia (np. zaniżanie wielkości i wartości kalorycznej spożywanych posiłków, stawianie sobie nierealistycznych celów, moralne wartościowanie restrykcyjnej diety i rozhamowania żywieniowego, czyli epizodów niekontrolowanego przejadania się)

i/lub

- b) własnego ciała (np. nierealistyczne postrzeganie jego rozmiarów, nadmierne zaaferowanie jego masą i kształtem, skrajnie negatywny stosunek do niego, a także nierealistyczne oczekiwania dotyczące redukcji masy ciała)
- 2) nieadaptacyjnych stylów odżywiania się, w tym powstrzymywania się od jedzenia, jedzenia pod wpływem emocji lub tzw. głodu emocjonalnego (p. niżej) albo bodźców zewnętrznych
  - 3) obecności zaburzeń odżywiania, zarówno sklasyfikowanych (żarłoczność psychiczna [bulimia], zaburzenie z napadami objadania się i zespół jedzenia nocnego), jak i niesklasyfikowanych (tzw. uzależnienie od jedzenia lub pożywienia)
  - 4) nieefektywnej samoregulacji emocji (np. używanie pożywienia do rozładowywania napięcia psychofizycznego, co również zalicza się do tzw. głodu emocjonalnego – p. niżej)
  - 5) obecności depresji (zwłaszcza atypowej)
  - 6) występowania innych psychospołecznych determinantów otyłości (np. przewlekłego stresu)
  - 7) motywacji do zmiany (w tym dostępności wsparcia społecznego).

**Stan psychiczny i emocjonalny** osoby chorującej na otyłość należy monitorować podczas każdej wizyty. Dodatkowo wskazane są badania przesiewowe w kierunku chorób psychicznych (ze szczególnym uwzględnieniem depresji i zaburzeń odżywiania).<sup>3</sup> W przypadku pozytywnej diagnozy przesiewowej lub utrzymujących się objawów psychopatologicznych, które istotnie zaburzają funkcjonowanie lub uniemożliwiają przestrzeganie zaleceń terapeutycznych, należy skierować chorego do specjalisty – psychiatry lub psychologa klinicznego.

**Głód emocjonalny** jest określeniem potocznym, które oznacza spożywanie nadmiernych ilości pożywienia w odpowiedzi na emocje mimo nieodczuwania głodu o charakterze fizycznym, i może się odnosić do różnych zjawisk:

- 1) jako synonim apetytu oznacza chęć zjedzenia określonego pokarmu motywowaną przyjemnością
- 2) kiedy prowadzi do jedzenia pod wpływem emocji, zwanego również jedzeniem emocjonalnym, oznacza spożywanie pokarmu w odpowiedzi na pozytywne lub negatywne emocje celem rozładowania towarzyszącego im napięcia
- 3) gdy stanowi element psychologicznego mechanizmu obronnego zwanego kompensacją, prowadzi do jedzenia będącego formą psychologicznego wynagradzania się za niepowodzenia w innym obszarze funkcjonowania
- 4) w odniesieniu do osób z uzależnieniem oznacza uporczywe, trudne do powstrzymania pragnienie spożycia danego pokarmu lub podjęcia czynności jedzenia.

### Diagnoza psychologiczna przed operacją bariatryczną i po operacji bariatrycznej

W ramach kwalifikacji do leczenia chirurgicznego otyłości należy przeprowadzić specjalistyczną diagnozę psychologiczną. W takiej sytuacji oprócz wywiadu i obserwacji klinicznej stosuje się testy i kwestionariusze psychologiczne. Celem takiej diagnozy jest identyfikacja psychologicznych czynników ryzyka, które mogą wpływać na długoterminowe efekty operacji lub stanowić przeciwwskazanie do jej przeprowadzenia, oraz sformułowanie zaleceń dotyczących sposobu rozwiązania zdiagnozowanych problemów. Stabilny stan psychiczny umożliwi choremu przestrzeganie zaleceń po zabiegu, co jest niezbędne do osiągnięcia oczekiwanej skuteczności leczenia.

### Ocena psychologiczna chorego przed operacją bariatryczną

Powinna obejmować takie aspekty jak:<sup>4</sup>

- 1) historia zmiany masy ciała i podejmowane próby jej redukcji (z uwzględnieniem czynników psychospołecznych)
- 2) objawy zaburzeń odżywiania występujące aktualnie lub w przeszłości
- 3) aktualne zachowania żywieniowe z uwzględnieniem nawyków, które mogą osłabiać skuteczność operacji
- 4) zachowania zdrowotne (np. przestrzeganie zaleceń lekarskich, aktywność fizyczna, nadużywanie substancji psychoaktywnych)
- 5) historia psychiatryczna i aktualne objawy zaburzeń psychicznych (z uwzględnieniem myśli i prób samobójczych)
- 6) historia życia z uwzględnieniem relacji rodzinnych, rówieśniczych, partnerskich oraz (szczególnie) wydarzeń traumatycznych
- 7) cechy osobowości i aktualne funkcjonowanie psychospołeczne
- 8) aktualne silne stresory
- 9) motywacja do operacji oraz do zmiany stylu życia.

**Psychologicznym przeciwwskazaniem do chirurgicznego leczenia otyłości** są każda ciężka, nieleczona psychopatologia oraz choroby psychiczne niepoddające się kontroli mimo leczenia (w tym farmakoterapii), ponieważ uniemożliwiają one choremu stosowanie się do zaleceń pooperacyjnych. Ponadto operację bariatryczną powinno wykluczać zdiagnozowanie: niestabilnego stanu psychicznego, obecnych lub niedawnych prób samobójczych, znacznego obniżenia funkcji poznawczych oraz niepełnosprawności intelektualnej (z wyjątkiem chorych, którzy są w stanie wyrazić świadomą zgodę na zabieg i mają stałego opiekuna zaangażowanego w opiekę), a także nadużywania substancji psychoaktywnych.<sup>4,5</sup> Powinno ją również wykluczać rozpoznanie uzależnienia od pożywienia lub czynności jedzenia. W przypadku wymienionych przeciwwskazań, jeżeli ich terapia rokuje pomyślnie, choremu powinno się zaproponować specjalistyczne leczenie, a psychologiczną kwalifikację do operacji bariatrycznej ponowić dopiero po jego zakończeniu.

## Ocena psychologiczna chorego po operacji bariatrycznej

Pacjentów po chirurgicznym leczeniu otyłości należy systematycznie monitorować pod kątem objawów psychiatrycznych, psychopatologii zaburzeń odżywiania i zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych, a także pod kątem myśli samobójczych i zachowań autodestrukcyjnych.<sup>3,4</sup> W razie zdiagnozowania wymienionych symptomów konieczne jest skierowanie pacjenta do psychiatry lub psychologa.

## Oddziaływanie psychologiczne w ramach standardowych wizyt

Pomoc psychologiczna powinna być elementem każdej wizyty chorego w gabinecie lekarskim. Wchodzące w jej skład działania – psychoedukacja, wsparcie społeczne oraz interwencje behawioralne i psychologiczne – służą poprawie samopoczucia i/lub funkcjonowania chorego. Lekarz, w zależności od swoich kompetencji i czasu, jaki jest w stanie poświęcić choremu, może taką pomoc realizować samodzielnie lub przy współpracy z psychologiem. Spośród jej czterech – wymienionych i omówionych poniżej – elementów aż trzy (psychoedukacja, wsparcie społeczne i interwencje behawioralne) mogą być realizowane (choćby w niewielkim zakresie) przez lekarzy, psychoterapia natomiast pozostaje w zakresie kompetencji psychoterapeuty.

**1) Psychoedukacja** jest praktyką opartą na dowodach, skuteczną w obszarze zdrowia psychicznego i somatycznego. Koncentruje się na wyjaśnieniu związków między czynnikami psychospołecznymi a zdrowiem i samopoczuciem fizycznym. U chorych na otyłość powinna obejmować elementy wiedzy, takie jak różnica między głodem a apetytem, rola emocji i stresu w stymulowaniu apetytu, mechanizm tworzenia się i zmiany nawyków żywieniowych, relacja między obrazem własnego ciała a samooceną, proces motywacji do zmiany stylu życia, jak i umiejętności, na przykład rozpoznawania i konstruktywnego wyrażania emocji, efektywnego komunikowania się, radzenia sobie ze stresem, powściągnięcia hedonistycznej reakcji na bodźce żywieniowe.<sup>2,6</sup>

**2) Wsparcie społeczne** jest dobrze zbadanym predyktorem zdrowienia, a jego brak – chorobowości (zarówno psychicznej, jak i somatycznej) oraz umieralności. Ten rodzaj wsparcia polega m.in. na wyrażaniu życzliwości i troski, docenianiu wysiłków chorego, wzmacnianiu jego poczucia własnej wartości oraz samoskuteczności, dodawaniu mu otuchy. W leczeniu otyłości doskonale się sprawdza uczestniczenie w grupach wsparcia lub grupach samopomocowych.<sup>7</sup>

**3) Interwencje behawioralne** służą modyfikacji zachowań chorego w kierunku bardziej prozdrowotnych. Zalecane są wieloskładnikowe interwencje behawioralne, które oprócz zaleceń/instrukcji dotyczących odżywiania się i aktywności fizycznej obejmują również strategie behawioralne pomocne w realizowaniu zaleceń. W tym rozumieniu korzystne zachowania zdrowotne nie są środkiem do osiągnięcia celu, jakim jest redukcja masy ciała, ale celem samym w sobie. Do typowych interwencji behawioralnych lub poznawczo-behawioralnych można zaliczyć: wyznaczanie celów, planowanie kolejnych działań, kontrolę bodźców, zarządzanie wzmocnieniami (wykorzystywanie systemu nagród do zwiększenia motywacji do utrzymania pożądanego zachowań), restrukturyzację poznawczą (dążenie do zmiany negatywnych wzorców myślenia), samokontrolę, rozwiązywanie problemów, analizę niepowodzeń, zapobieganie nawrotom.<sup>2,6</sup> Służą one zwiększeniu poczucia wpływu i bardziej efektywnemu radzeniu sobie z wyzwaniami.

**4) Terapia psychologiczna** (psychoterapia) jest wskazana osobom z otyłością, u których występują zaburzenia psychiczne lub emocjonalne wpływające istotnie na proces leczenia i przestrzeganie zaleceń. Są to m.in. depresja, zaburzenia odżywiania, zaburzenia lękowe, zaburzenia osobowości, zaburzenia adaptacyjne wywołane kryzysem życiowym i traumą. Psychoterapia powinna być prowadzona przez doświadczonego psychoterapeutę (psychologa lub psychiatrę). U chorych z otyłością potwierdzono skuteczność terapii poznawczo-behawioralnej (CBT), ale wykorzystuje się również terapię CBT nowego nurtu, jak terapia akceptacji i zaangażowania (*acceptance and commitment*

therapy – ACT), oraz inne rodzaje psychoterapii: interpersonalną, psychodynamiczną, systemową, a także różnego rodzaju metody terapeutyczne, wśród nich dialog motywujący oraz trening uważności.<sup>2,6,8</sup>

## Wnioski

Oddziaływanie psychologiczne jest nieodłącznym elementem leczenia otyłości. W swoim podstawowym zakresie nie wymaga ono udziału psychologa, a zatem – stosownie do posiadanych kompetencji – mogą i powinni je wykorzystywać wszyscy członkowie zespołu terapeutycznego. Pacjenci mogą potrzebować oddziaływania psychologicznego w różnym stopniu, szczególną uwagę należy zwracać na osoby, które przy wcześniej podejmowanych próbach redukcji masy ciała doświadczyły niepowodzeń. Istnieją jednak sytuacje, w których pomoc psychologa i/lub psychiatry może być niezbędna. Należy ją zalecić zawsze, gdy u chorego na otyłość podejrzewa się współistnienie zaburzeń natury psychicznej. Jednocześnie ważne jest, aby w przypadku interwencji behawioralnych lub psychologicznych uzyskać zgodę chorego na takie oddziaływanie.

Aby zalecenia terapeutyczne udzielane choremu na otyłość były spójne, należy dbać o efektywność komunikacji interpersonalnej między wszystkimi członkami zespołu leczącego oraz włączać chorego w proces budowania strategii leczenia otyłości, zarówno w zakresie wybieranych metod leczenia, jak i tempa wprowadzania zmian w życie.<sup>2</sup> Warto podkreślić, że wszystkie działania prozdrowotne, zarówno w zakresie odżywiania i aktywności fizycznej, jak i czasu przeznaczanego na sen i rekreację, zaczynają się od interwencji behawioralnej, która pozwala wypracować nowy, korzystniejszy dla zdrowia styl życia. Modyfikacje te stanowią fundament skutecznej redukcji masy ciała i przekładają się nie tylko na wielkość efektu, lecz przede wszystkim na jego trwałość. Należy jednak mieć na uwadze, że sukces w leczeniu otyłości to przede wszystkim poprawa zdrowia, funkcjonowania i jakości życia chorego, a nie tylko redukcja nadmiernej masy ciała.

## PIŚMIENNICTWO

1. Yumuk V., Tsigos C., Fried M. i wsp.: European guidelines for obesity management in adults. *Obes. Facts*, 2015; 8: 402–424
2. Durrer Schutz D., Busetto L., Dicker D. i wsp.: European practical and patient-centred guidelines for adult obesity management in primary care. *Obes. Facts*, 2019; 12: 40–66
3. Taylor V.H., Sockalingam S., Hawa R. i wsp.: Canadian Adult obesity clinical practice guidelines: the role of mental health in obesity management. <https://obesitycanada.ca/guidelines/mentalhealth> (dostęp: 20.07.2024)
4. Sogg S., Lauretti J., West-Smith L.: Recommendations for the presurgical psychosocial evaluation of bariatric surgery patients. *Surg. Obes. Relat. Dis.*, 2016; 12: 731–749
5. Biertho L., Hong D., Gagner M.: Canadian adult obesity clinical practice guidelines: bariatric surgery: surgical options and outcomes. <https://obesitycanada.ca/guidelines/surgeryoptions> (dostęp: 20.07.2024)
6. Vallis T.M., Macklin D., Russell-Mayhew S.: Canadian adult obesity clinical practice guidelines: effective psychological and behavioural interventions in obesity management. <https://obesitycanada.ca/guidelines/behavioural> (dostęp: 20.07.2024)
7. Uffholz K.: Peer support groups for weight loss. *Curr. Cardiovasc. Risk Rep.*, 2020; 14: 19. doi: 10.1007/s12170-020-00654-4
8. Castelnovo G., Pietrabissa G., Manzoni G.M. i wsp.: Cognitive behavioral therapy to aid weight loss in obese patients: current perspectives. *Psychol. Res. Behav. Manag.*, 2017; 10: 165–173

# 11. Farmakoterapia otyłości

## ► Podsumowanie

- Farmakoterapia jest metodą leczenia otyłości stosowaną u chorych ze wskaźnikiem masy ciała (BMI)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , u których w wyniku postępowania dietetycznego i behawioralnego nie uzyskano istotnej redukcji masy ciała i nie osiągnięto celów terapeutycznych, a także u chorych z nadwagą z BMI  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  i współistnieniem  $\geq 1$  choroby związanej z otyłością.
- Farmakologiczne leczenie otyłości ma na celu nie tylko osiągnięcie zmniejszenia masy ciała, ale również poprawę przebiegu lub remisję chorób i zaburzeń, które występują u chorych na otyłość. Dodatkową korzyścią jest także zmniejszenie ryzyka rozwoju innych powikłań otyłości.
- Podejmując decyzję o wyborze farmakoterapii otyłości, w pierwszej kolejności należy ocenić stan zdrowia pacjenta i preferować lek o udowodnionym działaniu sprzyjającym poprawie rozpoznanych zaburzeń metabolicznych i ograniczeniu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (SN; p. tekst).
- Rozważając wdrożenie farmakoterapii otyłości u pacjentów bez istotnych chorób towarzyszących i z małym ryzykiem SN, należy wziąć pod uwagę wszystkie leki zarejestrowane i dostępne w Polsce, z uwzględnieniem ich profilu bezpieczeństwa.
- Czas trwania farmakologicznego leczenia otyłości należy dostosować do wyznaczonych celów i planowanego tempa zmniejszania masy ciała (p. tekst). Część chorych na otyłość może wymagać stosowania przewlekłej terapii.
- Wdrożenie leczenia farmakologicznego nie zwalnia z konieczności prowadzenia kompleksowej terapii nefarmakologicznej otyłości, o czym należy przypominać choremu podczas każdej wizyty. Należy również weryfikować przestrzeganie jej zasad.
- Potwierdzeniem skuteczności farmakoterapii jest zmniejszenie wyjściowej masy ciała o  $\geq 5\%$  w okresie 3-miesięcznego przyjmowania leku w dawce terapeutycznej.
- W razie nieskuteczności farmakologicznego leczenia otyłości zaleca się zwrócenie większej uwagi na postępowanie nefarmakologiczne – ocenę stopnia realizacji zaleceń dotyczących modyfikacji diety i aktywności fizycznej oraz występowania przeszkód w ich realizacji – a w dalszej kolejności rozważenie zmiany leku na inny.
- Nie zaleca się obecnie dodawania do farmakologicznego leczenia otyłości drugiego leku w takim wskazaniu z uwagi na brak danych naukowych potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo takiego postępowania.

## Wprowadzenie

Farmakoterapia otyłości jest leczeniem, które należy proponować chorym spełniającym określone kryteria kliniczne, jeśli nie osiągają oczekiwanych efektów postępowania nefarmakologicznego. Planowanie farmakoterapii należy zacząć od:

- 1) oceny stanu klinicznego pacjenta oraz
- 2) diagnostyki w kierunku występowania innych chorób i zaburzeń metabolicznych towarzyszących otyłości.

Wybierając lek, trzeba się kierować korzyściami zdrowotnymi, jakie może dzięki niemu odnieść pacjent. Dostępne obecnie leki zarejestrowane do leczenia otyłości różnią się nie tylko mechanizmem działania, ale też wpływem na ryzyko metaboliczne i sercowo-naczyniowe (SN), którego zmniejszenie jest równie ważnym celem leczenia, co zmniejszenie masy ciała.

Przed zastosowaniem farmakoterapii zawsze należy wykluczyć przeciwwskazania oraz ryzyko interakcji lekowych, poinformować pacjenta o możliwych skutkach ubocznych i zalecanym postępowaniu, a w jej trakcie stosować się do zalecanych zasad dawkowania leków oraz kryteriów oceny ich skuteczności.

Kontrola łaknienia (rozumianego jako potrzeba jedzenia) jest złożona i obejmuje integrację ośrodkowych układów neuronalnych, w tym najistotniejszych dla przeżycia ośrodków głodu i sytości w podwzgórzu (kontrola homeostatyczna), a także z układu mezolimbicznego (kontrola hedoniczna) i kory przedczołowej (przedniej części płata czołowego; kontrola wykonawcza). Na regulację odżywiania w celu utrzymania masy i składu ciała wpływają działające także ośrodkowo mediatory z tkanki tłuszczowej, trzustki, jelit i innych narządów, których zdolność oddziaływania słabnie w przebiegu otyłości i staje się niewystarczająca do zapobiegania nadmiernemu przyrostowi masy

ciała. Funkcje poznawcze w korze przedczołowej umożliwiają co prawda kontrolę nad wyborami żywieniowymi, jednak u chorych na otyłość muszą się przeciwstawiać zaburzonym sygnałom regulującym łaknienie, co tłumaczy, dlaczego stosowanie samej diety często nie jest skuteczne w dłuższej perspektywie. Poszukiwane i rozwijane w ostatnich latach metody farmakologicznego leczenia otyłości mają na celu wzmacnianie sygnałów uczucia sytości i hamujących łaknienie, by znacząco ułatwiać redukcję masy ciała w stopniu większym, niż można osiągnąć samą zmianą diety i wdrożeniem zachowań prozdrowotnych.<sup>1</sup>

### Czas rozpoczęcia farmakoterapii

U pacjentów z nadwagą lub chorujących na otyłość, u których dotychczas nie zastosowano odpowiedniego leczenia dietetycznego ani programu zwiększonej aktywności fizycznej, należy w pierwszej kolejności rozpocząć terapię nefarmakologiczną (p. rozdz. 8 i 9), gdyż u części z nich może się okazać skuteczna i dać zadowalające wyniki. Na tym etapie leczenia chory nabiera nowych, prozdrowotnych nawyków, co może się przełożyć na lepsze efekty, także w razie późniejszego leczenia farmakologicznego.

Jeżeli po 3–6 miesiącach od wdrożenia zmian stylu życia pacjentowi nie udaje się uzyskać zmniejszenia masy ciała o  $\geq 5\%$  wartości wyjściowej, należy z nim omówić możliwość farmakoterapii otyłości (o ile nie występują do niej przeciwwskazania).<sup>2</sup> Decyzję o rozpoczęciu leczenia farmakologicznego można podjąć wcześniej u chorych, u których na podstawie przeprowadzonego wywiadu stwierdzono nieskuteczność wcześniejszej kompleksowej terapii nefarmakologicznej, oraz w razie współistnienia z otyłością chorób istotnie zwiększających ryzyko SN. U chorych na otyłość III stopnia (olbrzymią; ze wskaźnikiem masy ciała [BMI]  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) należy od początku dążyć do kompleksowego leczenia, co uwzględnia zarówno farmakoterapię, jak i rozważenie operacji bariatrycznej.<sup>3</sup> Także u osób zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego należy rozważać farmakologiczne leczenie otyłości w okresie przygotowania do zabiegu, a niekiedy także po zabiegu

chirurgicznym w celu zahamowania ponownego przyrostu masy ciała.

Wdrożenie leczenia farmakologicznego nie zwalnia z konieczności prowadzenia kompleksowej terapii nefarmakologicznej otyłości, o czym należy przypominać choremu podczas każdej wizyty, weryfikując jednocześnie przestrzeganie jej zasad.

### Wskazania do farmakoterapii otyłości

Wskazania do farmakologicznego leczenia otyłości – w połączeniu z dietą o odpowiednio zmniejszonej kaloryczności i ze zwiększonym wysiłkiem fizycznym – dotyczą osób, u których w wyniku postępowania dietetycznego i behawioralnego nie uzyskano istotnej redukcji masy ciała i celów terapeutycznych, o ile spełniają poniższe kryteria:

- 1) dorośli z BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$
- 2) dorośli z BMI 27–29,9  $\text{kg/m}^2$  i  $\geq 1$  współistniejącą chorobą związaną z nieprawidłową masą ciała, np. zaburzenia gospodarki węglowodanowej (stan przedcukrzycowy lub cukrzyca), nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, obturacyjny bezdech senny, choroba sercowo-naczyniowa (ChSN) – przy czym w dokumentach rejestracyjnych leków istnieją różnice dotyczące poszczególnych wskazań (tab. 1)<sup>4-8</sup>
- 3) młodzież w wieku  $\geq 12$  lat, z masą ciała  $>60 \text{ kg}$  i z otyłością rozpoznaną z uwzględnieniem punktów odcięcia określonych w standardzie międzynarodowym (zgodnie z kryteriami International Obesity Task Force [IOTF] definiowaną jako wartość BMI określona dla wieku i płci pacjenta [p. tab. 4 w rozdz. 2], której osiągnięcie lub przekroczenie upoważnia do rozpoznania otyłości). Rejestracje w tej grupie wiekowej posiada w chwili obecnej liraglutyd i semaglutyd. Warto również zaznaczyć, że chociaż BMI jest podstawowym kryterium wymienianym w informacjach dotyczących wskazań do stosowania farmakoterapii otyłości, ma on pewne ograniczenia, gdyż nie pozwala na dokładne określenie wielkości nadmiaru tkanki tłuszczowej ani jej dystrybucji (p. rozdz. 2).

**Tabela 1. Wskazania rejestracyjne dotyczące stosowania farmakoterapii w leczeniu nadwagi u osób z chorobami współistniejącymi z BMI 27–29,9 kg/m<sup>2</sup> i oczekiwana siła działania leków**

	orlistat <sup>a</sup>	naltrekson i bupropion	liraglutyd	semaglutyd	tirzepatyd
stan przedcukrzycowy	nie określono	nie określono	tak	tak	tak
cukrzyca typu 2	nie określono	tak	tak	tak	tak
nadciśnienie tętnicze	nie określono	tylko jeśli jest wyrównane	tak	tak	tak
dyslipidemia	nie określono	tak	tak	tak	tak
obturacyjny bezdech senny	nie określono	nie określono	tak	tak	tak
choroby sercowo-naczyniowe (ChSN)	nie określono	nie określono	nie określono	tak <sup>b</sup>	tak
siła działania leku	ślaba (<5%)	umiarkowana (≥5%)	umiarkowana (≥5%)	duża (>10–15%)	bardzo duża (>15–20%)
piśmiennictwo	4	5	6	7	8

<sup>a</sup> nie określono dla orlistatu dodatkowych wskazań u osób z nadwagą; zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL)<sup>4</sup> można stosować, jeśli wskaźnik masy ciała (BMI) ≥28 kg/m<sup>2</sup>

<sup>b</sup> udowodnione u chorych bez cukrzycy zmniejszenie ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (SN) i zgonu z przyczyn SN (złożony punkt końcowy)

<sup>c</sup> zależnie od stosowanej dawki

## Czas trwania farmakologicznego leczenia otyłości

Krótkotrwałe (<6 mies.) stosowanie farmakoterapii w leczeniu otyłości nie przynosi długotrwałych korzyści zdrowotnych i nie jest rekomendowane. Takie leczenie powinno trwać optymalnie ≥12 miesięcy i należy je dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta, w tym wyznaczonych celów leczenia i planowanego tempa redukcji masy ciała. Część pacjentów chorujących na otyłość wymaga stosowania przewlekłej terapii. Farmakoterapię należy stosować tak długo, jak tylko jest potrzebna, skuteczna i dobrze tolerowana, ponieważ – co należy podkreślić po raz kolejny – otyłość jest chorobą przewlekłą, bez tendencji do samoistnego ustępowania, za to z tendencjami do nawrotów. Zbyt wczesne przerwanie leczenia może utrudnić utrzymanie uzyskanych efektów, zwłaszcza u pacjentów z długoletnim wywiadem chorobowym. Należy szczegółowo omówić z pacjentem planowany czas trwania farmakoterapii, metody oceny jej skuteczności oraz planowane do osiągnięcia w tym czasie kliniczne i terapeutyczne cele leczenia – obejmujące zarówno określone w punktach procentowych zmniejszenie wyjściowej masy ciała, jak i oczekiwaną poprawę stanu zdrowia (p. rozdz. 6). Podczas leczenia należy zadbać o właściwe monitorowanie nie tylko postę-

pów związanych z redukcją masy ciała, ale również parametrów kardiometabolicznych i traktować je jako dodatkowy wskaźnik zarówno zasadności, jak i skuteczności leczenia oraz znaczący argument w określaniu czasu trwania terapii. U pacjentów chorujących na otyłość z rozpoznaną ChSN, w szczególności u chorych po przebytych ostrych epizodach SN, dodatkowym argumentem za przewlekłym stosowaniem leczenia farmakologicznego (semaglutynu) jest ochrona przed występowaniem zdarzeń SN.<sup>9</sup>

## Leki zarejestrowane do farmakologicznego leczenia otyłości

Należy się zapoznać z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) przed jego zastosowaniem, by we właściwy sposób zwiększać dawkę leku oraz zapewnić bezpieczeństwo terapii.<sup>4-8</sup> W leczeniu otyłości nie powinno się stosować leków, które nie zostały zarejestrowane do jej leczenia. Stosowanie preparatów niezarejestrowanych w konkretnej chorobie i wskazaniu może być niebezpieczne i/lub nieefektywne, co więcej – niesie ze sobą określone skutki prawne. Nie zaleca się również wykorzystywania niezarejestrowanych w tym wskazaniu środków dostępnych bez recepty (OTC).



## Leki zarejestrowane przez Europejską Agencję Leków (EMA)

Obecnie na terenie Unii Europejskiej (UE) dostępnych jest 5 leków zarejestrowanych przez EMA do leczenia otyłości (wymienione w kolejności od najstarszego):

- 1) **orlistat**
- 2) preparat złożony z chlorowodoru **naltreksonu** i chlorowodoru **bupropionu**
- 3) **liraglutyd**
- 4) **semaglutyd**
- 5) **tirzepatyd**.

### Orlistat<sup>4</sup>

Orlistat jest silnym, swoistym i długo działającym inhibitorem lipaz wytwarzanych w przewodzie pokarmowym, a mechanizm jego działania polega na hamowaniu rozkładu triglicerydów (TG) do wolnych kwasów tłuszczowych. Przyjmowany w dawce terapeutycznej istotnie zmniejsza wchłanianie tłuszczu zawartego w pożywieniu, co prowadzi do zmniejszenia liczby przyswajanych kalorii. Orlistat nie wpływa na mechanizmy regulacji głodu i uczucia sytości. Stosuje się go jednocześnie z umiarkowaną niskokaloryczną dietą w leczeniu chorych z BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> oraz u pacjentów z BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup> i występującymi równocześnie czynnikami ryzyka SN lub chorobami związanymi z otyłością.

**Dawkowanie:** zalecana dawka to 120 mg (1 kapsułka) 3×dz. Przyjmowanie leku bezpośrednio przed każdym głównym posiłkiem zawierającym tłuszcz, w trakcie posiłku lub do godziny po nim prowadzi do umiarkowanej redukcji masy ciała. Jeśli pacjent nie spożywa posiłku lub gdy posiłek nie zawiera tłuszczu, dawkę należy pominąć. Orlistat w o połowie mniejszej dawce (60 mg) dostępny jest również bez recepty (OTC). Z uwagi na ryzyko niedoborów pokarmowych leczenie nie powinno trwać >6 miesięcy, a w razie nieuzyskania efektu w postaci utraty masy ciała zaleca się je przerwać po 3 miesiącach.

Spośród wszystkich leków zarejestrowanych obecnie do leczenia otyłości orlistat jest najstarszy i najdłużej dostępny na rynku, ale zarazem najmniej skuteczny. Co więcej, wywołuje on trudne do zaakceptowania **skutki uboczne** związane

ze zwiększoną zawartością tłuszczu w kale. Uciążliwe dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, takie jak ból brzucha, dyskomfort w jamie brzusznej, gazy z wydzieliną, parcie na stolec, tłuszczowe lub oleiste stolce, plamienie tłuszczowe z odbytu, wzdęcie z oddawaniem gazów, płynne stolce i częstsze oddawanie stolca, skłaniają wielu pacjentów do rezygnacji z terapii i istotnie ograniczają stosowanie tego leku w praktyce. Aktualnie orlistat uznaje się za lek 3. wyboru w farmakologicznym leczeniu otyłości.

Do **przeciwwskazań** do stosowania orlistatu zalicza się przewlekły zespół złego wchłaniania, kamicy żółciową, cholestazę, okres karmienia piersią, a także ciążę, równoczesne stosowanie cyklosporyny, warfaryny lub innych doustnych leków przeciwwązkowych. Przewlekłe stosowanie leku może się wiązać z gorszym wchłanianiem witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, co wymaga ich suplementacji.<sup>10,11</sup>

### Preparat złożony z naltreksonu i bupropionu<sup>5</sup>

Kolejnym preparatem jest lek złożony z 2 substancji czynnych – chlorowodoru naltreksonu i chlorowodoru bupropionu. Oba składniki działają ośrodkowo i już wcześniej zostały zarejestrowane do stosowania z innych wskazań. Naltrekson jest antagonistą receptora opioidowego stosowanym w leczeniu uzależnień od alkoholu i opiatów, natomiast bupropion jest nieselektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego dopaminy i noradrenaliny oraz antagonistą acetylocholinergicznych receptorów nikotynowych i zaleca się go w leczeniu ciężkich epizodów depresji oraz wspomagająco podczas leczenia uzależnienia od nikotyny.

Połączenie chlorowodoru naltreksonu i chlorowodoru bupropionu jest uzasadnione ich synergistycznym działaniem, a efekt anorektyczny wynika z długotrwałej aktywacji neuronów anorektycznych w podwzgórzu. Bupropion zwiększa ośrodkowo uczucie sytości, nasilając wytwarzanie i uwalnianie melanotropiny- $\alpha$  ( $\alpha$ -MSH) i  $\beta$ -endorfiny z komórek szlaku proopiomelanokortyny w jądrze łukowatym podwzgórza. Naltrekson, blokując receptory opioidowe  $\mu$ , przerywa hamujące – na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego – działanie  $\beta$ -endorfiny na komórki szlaku proopio-

melanokortyny. Łączne stosowanie naltreksonu z bupropionem wpływa też na mezolimbiczny układ nagrody, zmniejszając apetyt rozumiany jako ochota lub silna potrzeba spożywania konkretnych produktów lub pokarmów.

**Dawkowanie:** 1 tabletka preparatu skojarzonego o przedłużonym uwalnianiu zawiera 8 mg chlorowodoru naltreksonu i 90 mg chlorowodoru bupropionu, a zalecana pełna dawka dobową to odpowiednio: 32 mg i 360 mg, co odpowiada stosowaniu 4 tabletek na dobę w 2 dawkach podzielonych. Leczenie należy rozpocząć od 1 tabletki dziennie, a przez kolejne 3 tygodnie dawkę należy stopniowo zwiększać (co tydz. o 1 tabl.; szczegóły dawkowania – p. tab. 2).<sup>12</sup>

Zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi preparat skojarzony naltreksonu z bupropionem stosuje się w leczeniu otyłości jako uzupełnienie diety o obniżonej kaloryczności i zwiększonej aktywności fizycznej, w celu zmniejszenia masy ciała u osób dorosłych ( $\geq 18$  lat) z wyjściowym BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> lub 27–29,9 kg/m<sup>2</sup>, jeśli dodatkowo występuje  $\geq 1$  choroba związana z otyłością (np. cukrzyca typu 2, dyslipidemia, wyrównane nadciśnienie tętnicze – p. tab. 1).

Wśród **działań niepożądanych** wymienia się bardzo często ( $\geq 1/10$  osób) występujące nudności, wymioty, zaparcia (zwykle przemijające, łagodne lub umiarkowanie nasilone). Często (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$  osób) mogą występować zawroty głowy, drżenie, zaburzenia koncentracji uwagi, ospałość, szumy uszne, uderzenia gorąca, kołatania serca, wzmożona potliwość, zaburzenia odczuwania smaku, suchość w jamie ustnej, świąd, ból w nadbrzuszu, łysienie. W ChPL preparatu zawierającego naltrekson i bupropion wymieniono również dodatkowe zarejestrowane działania niepożądane dla składowych tego preparatu, w tym m.in.: lęk, bezsenność, ból głowy, niepokój ruchowy, ból brzucha, ból stawów, ból mięśni, drażliwość, depresję i wzrost ciśnienia tętniczego. Przed rozpoczęciem stosowania skojarzonego preparatu naltreksonu z bupropionem należy wykonać pomiary ciśnienia tętniczego i tętna, a następnie w trakcie leczenia regularnie te pomiary powtarzać. W razie wystąpienia klinicznie istotnego i nieustępującego wzrostu ciśnienia tętniczego lub częstotliwości akcji serca należy odstawić preparat.

Do **przeciwwskazań** do stosowania preparatu naltreksonu z bupropionem zalicza się przede wszystkim stwierdzone w wywiadzie: niewyrównane nadciśnienie tętnicze, padaczkę lub napady drgawek, guz nowotworowy w ośrodkowym układzie nerwowym, chorobę afektywną dwubiegunową, występujące kiedykolwiek w przeszłości zaburzenia odżywiania (zarłocność psychiczną [bulimię] lub jadłowstręt psychiczny [anoreksję]), a także okres bezpośrednio po nagłym odstawieniu alkoholu lub benzodiazepin u osoby uzależnionej, uzależnienie od długotrwałe przyjmowanych opioidów lub agonistów receptora opioidowego, przyjmowanie inhibitorów monoaminoooksydazy w ciągu  $\geq 14$  dni, ciężkie zaburzenia czynności wątroby, schyłkową niewydolność nerek oraz ciążę. W ChPL zawarto również informacje na temat licznych interakcji z lekami (w tym metabolizowanymi przez izoenzymy cytochromu P450), co należy wykluczać.<sup>5</sup>

## Liraglutyd<sup>6</sup>

Liraglutyd jest analogiem peptydu glukagonopodobnego typu 1 (GLP-1), hormonu inkretynowego wydzielanego głównie przez komórki enterokryne jelita krętego i dystalnej części okrężnicy w odpowiedzi na bodźce odżywcze. Analog ten, w 97% homologiczny z ludzkim GLP-1, różni się od naturalnego hormonu zaledwie 2 aminokwasami. Dzięki niewielkim modyfikacjom istotnie wydłużono czas działania liraglutylu, co pozwala stosować go 1×dz. Zmiany te nie miały istotnego wpływu na łączenie się leku ze swoistymi receptorami, co pozwoliło na uzyskanie efektów analogicznych do ludzkiego GLP-1.

Analogi GLP-1 stymulują wydzielanie insuliny w zależności od stężenia glukozy, hamują wytwarzanie glukagonu i spowalniają opróżnianie żołądka, poprawiając w ten sposób wyrównanie glikemii, a ponadto wywołując poposiłkową sytość, co ostatecznie prowadzi do zmniejszenia masy ciała. W badaniach eksperymentalnych wykazano, że liraglutyd był wychwytywany w obszarach mózgowia odpowiedzialnych za kontrolę łaknienia, w których w wyniku swoistej aktywacji receptora GLP-1 powodował wzmocnienie najważniejszych sygnałów sytości i osłabienie sygnałów głodu, prowadząc w ten sposób do zmniejszenia masy ciała. Obecnie

Tabela 2. Dawkowanie leków stosowanych w leczeniu nadwagi lub otyłości

Lek	Dawka początkowa	Zasady zwiększania dawki	Dawka terapeutyczna	Czas oceny skuteczności	Kryteria skuteczności
orlistat (p.o. 3 × dz.)	120 mg 3 × dz. (przed głównym posiłkiem lub do 1 h po nim) <sup>a</sup>	nie zwiększa się dawki, od początku można stosować dawkę terapeutyczną	120 mg 3 × dz. (przed głównym posiłkiem lub w jego trakcie) <sup>a</sup>	po 3 mies. stosowania	zmniejszenie masy ciała o $\geq 5\%$ wartości wyjściowej <sup>b</sup>
naltrekson i bupropion (p.o. 2 × dz.)	1 tabl. 1 × dz. (8 mg naltreksonu + 90 mg bupropionu)	co tydz. należy dodawać 1 tabl. – po początkowo 1 tabl. 1 × dz. stosować wg schematu: – w 2. tyg.: 1 tabl. 2 × dz. – w 3. tyg.: 2 tabl. rano i 1 tabl. wieczorem	2 tab. 2 × dz. – od 4. tyg. leczenia (32 mg naltreksonu i 360 mg bupropionu)	po 3 mies. stosowania w pełnej dawce (32 i 360 mg), tj. po 16 tyg. od początku leczenia	
liraglutyd (s.c. 1 × dz.)	0,6 mg 1 × dz.	zwiększanie o 0,6 mg/d co $\geq 1$ tydz. (w razie gorszej tolerancji leku wolniej)	3,0 mg 1 × dz. (lub maksymalna tolerowana)	po 3 mies. stosowania leku w dawce pełnej (3,0 mg 1 × dz.) lub maksymalnej tolerowanej	
semaglutyd <sup>c</sup> (s.c.)	0,25 mg 1 ×/tydz. przez 4 tyg.	zwiększanie dawki co 4 tyg. do: 0,5 mg, 1 mg, 1,7 mg i 2,4 mg (w razie gorszej tolerancji leku wolniej)	2,4 mg 1 ×/tydz.	po 3 mies. stosowania w dawce 2,4 mg 1 ×/tydz.	
tirzepatyd (s.c.) <sup>d</sup>	2,5 mg 1 ×/tydz. przez 4 tyg.	potem 5 mg 1 ×/tydz. przez $\geq 4$ tyg. i stopniowe zwiększanie co $\geq 4$ tyg. do dawki skutecznej: 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg i 15 mg 1 ×/tydz. <sup>e</sup>	15 mg 1 ×/tydz. <sup>e</sup>	po 3 mies. leczenia	

<sup>a</sup> Dawkę można pominąć, jeśli spożywany posiłek nie zawiera tłuszczu.

<sup>b</sup> W leczeniu osób w wieku 12–18 lat za skuteczne uznaje się zmniejszenie masy ciała o  $\geq 4\%$  wartości wyjściowej.

<sup>c</sup> Preparat zarejestrowany do leczenia otyłości o niepewnej i ograniczonej dostępności w Polsce (lek importowany; stan na 08.2024 r.).

<sup>d</sup> Należy przeszkolić pacjentów i/lub ich opiekunów w zakresie techniki wykonywania wstrzyknięć podskórnych.

<sup>e</sup> Według charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) zalecane dawki podtrzymujące to 5, 10 i 15 mg; w badaniach klinicznych wykazano, że stosowanie większych dawek wiązało się z większą redukcją masy ciała.

przyjmuje się, że liraglutyd kontroluje łaknienie, zwiększając uczucie sytości i pełności, a jednocześnie zmniejszając uczucie głodu oraz ograniczając potrzebę jedzenia, co się przekłada na ograniczenie spożywanego pokarmu.<sup>6,13</sup> Nie zwiększa on natomiast wydatku energetycznego w porównaniu z placebo. Ze względu na obecność receptorów GLP-1 w innych lokalizacjach poza ośrodkowym układem nerwowym, m.in. w trzustce, przewodzie pokarmowym, wątrobie, sercu, naczyniach układu krążenia, tkance tłuszczowej, mięśniach szkieletowych oraz w układzie immunologicznym, potencjalne korzyści wynikające ze stosowania liraglutylu mogą wykraczać poza efekty wynikające jedynie ze zmniejszenia masy ciała, co jednak wymaga dalszych badań. W chwili obecnej grupa agonistów receptora GLP-1 otworzyła nowe możliwości w leczeniu zarówno cukrzycy typu 2, jak i otyłości.

Początkowo liraglutyd zarejestrowano do leczenia cukrzycy typu 2, jednak w dawce mniejszej

(0,8–1,8 mg/d) niż nieco później w leczeniu otyłości (3 mg/d). Liraglutyd dostępny jest w jednorazowych wstrzykiwaczach (penach) w postaci roztworu do wstrzyknięć podskórnych.

**Dawkowanie:** dawka początkowa wynosi 0,6 mg s.c. 1 × dz. i należy ją stopniowo zwiększać o 0,6 mg/d co  $\geq 1$  tydzień, aż do osiągnięcia dawki docelowej 3 mg 1 × dz. (p. tab. 2) lub największej tolerowanej. Stopniowe zwiększanie dawki poprawia tolerancję leku i zmniejsza objawy ze strony przewodu pokarmowego.<sup>6</sup>

**Przeciwwskazania** do stosowania liraglutylu obejmują nadwrażliwość na którykolwiek składnik preparatu, ciążę i okres karmienia piersią. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczą m.in. potencjalnie zwiększonego ryzyka ostrego zapalenia trzustki, kamicy żółciowej i zapalenia pęcherzyka żółciowego, a także ryzyka odwodnienia, o czym należy informować chorych. Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa lecze-

nia u chorych z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, ze schyłkową niewydolnością nerek oraz u osób w wieku  $\geq 75$  lat.

**Działania niepożądane** w związku ze stosowaniem liraglutylu obejmują: bardzo często ( $\geq 1/10$  osób) – nudności, wymioty, biegunkę (zwykle przemijające, łagodne lub umiarkowanie nasilone, ale mogące wymagać odpowiedniego nawadniania) lub zaparcia; często (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$  osób) – hipoglikemię (u chorych na cukrzycę może zaistnieć potrzeba zmniejszenia dawek innych leków hipoglikemizujących, szczególnie pochodnych sulfonilomocznika lub insuliny), bezsenność, zawroty głowy, zaburzenia smaku, suchość w jamie ustnej, ból w nadbrzuszu, zapalenie żołądka, refluks żołądkowo-przełykowy, wzdęcia, kamicę żółciową, reakcje zapalne w miejscu wstrzyknięcia oraz zmęczenie. Jeszcze rzadziej podczas stosowania agonistów receptora GLP-1 obserwowano ostre zapalenie trzustki – chorych należy informować o charakterystycznych objawach tego stanu i o tym, że w razie jego podejrzenia trzeba odstawić lek.<sup>6</sup>

### ■ Semaglutyd<sup>7</sup>

W styczniu 2022 r. EMA zarejestrowała kolejny lek do leczenia farmakologicznego otyłości – semaglutyd. Kilka miesięcy wcześniej w tym samym wskazaniu zarejestrowała go amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA).

Semaglutyd to kolejny analog GLP-1, w 94% homologiczny z ludzkim GLP-1, który podobnie jak liraglutyd był początkowo opracowany i zarejestrowany do leczenia cukrzycy typu 2. Dzięki 3 strukturalnym modyfikacjom cząsteczki wydłużono półokres trwania z 2 minut dla naturalnego GLP-1 do około tygodnia dla semaglutylu, co dało możliwość stosowania leku 1×/tydz.

Semaglutyd zarejestrowany do leczenia otyłości jest dostępny we wstrzykiwaczach w postaci przezroczystego, bezbarwnego i izotonicznego roztworu do wstrzyknięć podskórnych (dostępność preparatu zarejestrowanego do leczenia otyłości jest jednak ograniczona i niepewna na polskim rynku – lek importowany).

**Dawkowanie:** zgodnie z ChPL, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia objawów ze strony przewodu pokarmowego, rekomenduje się stopniowe zwiększenie

szanie dawki leku w ciągu 16 tygodni od dawki 0,25 mg 1×/tydz. do dawki docelowej 2,4 mg 1×/tydz. (przez dawki pośrednie: 0,5 mg, 1 mg i 1,7 mg 1×/tydz. – p. tab. 2), we wstrzyknięciach s.c. w okolice brzucha, uda lub górnej części ramienia. W przypadku wystąpienia poważnych objawów ze strony układu pokarmowego należy rozważyć opóźnienie zwiększenia dawki lub powrót do poprzedniej dawki do czasu, aż objawy ulegną złagodzeniu.

Semaglutyd, podobnie jak liraglutyd, bierze udział w złożonym mechanizmie kontroli spożycia pokarmu i zachowań żywieniowych, ponieważ oddziałuje na analogiczne punkty receptorowe GLP-1 i moduluje neurotransmisję w ośrodkowym układzie nerwowym. Ponadto wyniki badań wskazują, że semaglutyd wpływa na hedoniczny układ nagrody poprzez bezpośredni oraz pośredni wpływ na obszary mózgu, w tym przegrodę, wzgórze i ciało migdałowate. Efektami klinicznymi semaglutylu są: zmniejszone spożycie kalorii (energii), zwiększone uczucie sytości, pełności i kontroli nad jedzeniem, a jednocześnie zmniejszenie uczucia głodu oraz częstotliwości i intensywności łaknienia. Dodatkowo semaglutyd osłabia apetyt na pokarmy o dużej zawartości tłuszczu. W badaniach klinicznych z grupą kontrolną stosującą placebo potwierdzono, że jego przyjmowanie pozwala uzyskać wyraźnie większe średnie zmniejszenie masy ciała, obwodu talii oraz zawartości tkanki tłuszczowej w porównaniu z efektami obserwowanymi w analogicznych badaniach rejestracyjnych z zastosowaniem liraglutylu.<sup>14-17</sup>

Bardzo istotne są również korzyści obwodowego działania semaglutylu, wynikające z pobudzenia receptorów dla GLP-1 poza ośrodkowym układem nerwowym. Efekty te są podobne do uzyskanych w badaniach dotyczących mechanizmu działania liraglutylu i obejmują m.in.: działanie antyhiperglikemiczne, ochronny wpływ na komórki  $\beta$  wysp trzustkowych, poprawę insulinowrażliwości, właściwości wazo-, kardio- oraz hepatoprotekcyjne. Co więcej, korzyści są jeszcze większe niż te, które potwierdzono u chorych przyjmujących liraglutyd (12).<sup>18</sup>

Obecnie, po publikacji wyników badania SELECT w listopadzie 2023 r. semaglutyd jest pierwszym i jak na razie jedynym lekiem zarejestrowanym do leczenia otyłości, dla którego

udowodniono 20-procentową redukcję złożonego punktu końcowego MACE, obejmującego zgon z przyczyn SN, zawał serca niezakończony zgonem, udar mózgu niezakończony zgonem. Do badania włączono pacjentów w wieku  $\geq 45$  lat, z BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> i stwierdzoną ChSN, potwierdzoną  $\geq 1$  z poniższych objawów: wcześniejszy zawał mięśnia sercowego, wcześniejszy udar (niedokrwienny lub krwotoczny), objawowa choroba tętnic obwodowych.<sup>9</sup>

**Przeciwwskazania** do stosowania semaglutylidu obejmują nadwrażliwość na którykolwiek składnik preparatu, ciężę i okres karmienia piersią. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności, podobnie jak w przypadku liraglutylidu, dotyczą m.in. potencjalnie zwiększonego ryzyka ostrego zapalenia trzustki, kamicy żółciowej i zapalenia pęcherzyka żółciowego, a także ryzyka odwodnienia, o czym należy informować chorych. Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa leczenia u chorych z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, ze schyłkową niewydolnością nerek oraz u osób w wieku  $\geq 75$  lat.

**Działania niepożądane** w związku ze stosowaniem semaglutylidu obejmują: bardzo często ( $\geq 1/10$  osób) – nudności, wymioty, biegunkę (zwykle przemijające, łagodne lub umiarkowane nasilone, ale mogące wymagać odpowiedniego nawadniania) lub zaparcia, bóle głowy oraz zmęczenie, obserwowane głównie w okresie zwiększenia dawki; często (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$  osób) – hipoglikemię (u chorych na cukrzycę może zaistnieć potrzeba zmniejszenia dawek innych leków hipoglikemizujących, szczególnie pochodnych sulfonilomocznika lub insuliny), bezsenność, zawroty głowy, zaburzenia smaku, suchość w jamie ustnej, ból w nadbrzuszu, zapalenie żołądka, refluks żołądkowo-przełykowy, wzdęcia, kamice żółciową, reakcje zapalne w miejscu wstrzyknięcia oraz zmęczenie. Jeszcze rzadziej podczas stosowania agonistów receptora GLP-1 obserwowano ostre zapalenie trzustki – chorych należy informować o charakterystycznych objawach tego stanu i o tym, że w razie jego podejrzenia trzeba odstawić lek.<sup>7</sup>

### ■ Tirzepatyd<sup>8</sup>

Tirzepatyd jest przedstawicielem nowej grupy leków inkretynowych, długo działającym podwójnym agonistą receptorów: GIP (glukozozależny

peptyd insulinotropowy) i GLP-1. Oba rodzaje receptorów wykazują ekspresję w obszarach mózgu ważnych dla regulacji łaknienia. Występują one także na komórkach wewnątrzwydzielniczych  $\alpha$  i  $\beta$  trzustki, kardiomiocytach, komórkach endotelium, układu immunologicznego (leukocytach), jelita i nerek. Dodatkowo receptory dla GIP występują także na adipocytach. Struktura cząsteczki tirzepatylu składa się z 39 aminokwasów ułożonych w sekwencję podobną do natywnego hormonu GIP z dołączonym 20 węglowym łańcuchem tłuszczowym. Pięciodniowy okres półtrwania umożliwia podawanie preparatu 1  $\times$ /tydz.

Siła działania tirzepatylu na receptory GIP jest podobna do działania natywnego hormonu GIP, działanie tirzepatylu na receptory GLP-1 jest słabsze w porównaniu z naturalnym hormonem GLP-1. Badania kliniczne wykazują, że tirzepatyd zmniejsza pobór energii i łaknienie, zwiększając uczucie sytości i pełności oraz zmniejszając uczucie głodu.<sup>8</sup>

Leczenie tirzepatydem wiązało się z większą redukcją masy tkanki tłuszczowej w organizmie niż beztłuszczowej masy ciała w porównaniu ze stosowaniem placebo, co prowadziło do poprawy składu ciała po 72 tygodniach – wyniki badania SURMOUNT-1 wskazują, że większość całkowitej utraty masy ciała można przypisać zmniejszeniu tkanki tłuszczowej, w tym tłuszczu trzewnego.<sup>19</sup> Leczenie pozwala osiągnąć największe dotychczas odnotowane podczas farmakoterapii odsetkowe zmniejszenie masy ciała (p. dalej).<sup>20</sup> Do dodatkowych korzyści leczenia tirzepatydem, który jest także lekiem przeciwcukrzycowym, należą: poprawa gospodarki węglowodanowej, profilu lipidowego, ciśnienia tętniczego i wrażliwości na insulinę.

W listopadzie 2023 r. tirzepatyd został zarejestrowany w celu kontroli masy ciała, w tym utraty i utrzymania zmniejszonej masy ciała, u osób dorosłych z początkowym BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (otyłość) lub 27–29,9 kg/m<sup>2</sup> (nadwaga) i ze współistniejącą  $\geq 1$  chorobą związaną z nieprawidłową masą ciała (np. nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, obturacyjny bezdech senny, ChSN, stan przedcukrzycowy lub cukrzyca typu 2 – p. tab. 1), jako uzupełnienie diety o obniżonej wartości kalorycznej i zwiększonej aktywności fizycznej.

**Dawkowanie:** tirzepatyd jest dostępny w postaci roztworu do wstrzykiwań s.c. w 6 różnych dawkach (różniących się o 2,5 mg): 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg. Początkowa dawka tirzepatydu wynosi 2,5 mg 1×/tydz. Po 4 tygodniach dawkę należy zwiększyć do 5 mg 1×/tydz. (p. tab. 2). Po upływie i w odstępach  $\geq 4$  tygodni leczenia aktualnie stosowaną dawkę można zwiększać o 2,5 mg, jeśli zajdzie taka potrzeba. Maksymalna dawka wynosi 15 mg s.c. 1×/tydz.

**Działania niepożądane** występujące podczas leczenia tirzepatydem są podobne jak dla grupy agonistów receptora GLP-1. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zaburzenia żołądkowo-jelitowe, w tym nudności (bardzo często), biegunka (bardzo często), zaparcia (często) i wymioty (często). Na ogół działania te miały przeważnie nasilenie łagodne lub umiarkowane, występowały częściej w okresie zwiększania dawki i zmniejszały się w miarę upływu czasu.

**Przeciwwskazania** do stosowania tirzepatydu to nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczą pacjentów po przebytych zapaleniu trzustki i należy zachować ostrożność, stosując go u tych pacjentów (u pacjentów leczonych tirzepatydem zgłaszano występowanie ostrego zapalenia trzustki). Nie przeprowadzono badań tirzepatydu u pacjentów z ciężką chorobą układu pokarmowego, w tym z ciężkim porażeniem żołądka – należy zachować ostrożność, stosując go u tych pacjentów. Nie przeprowadzono badań tirzepatydu u pacjentów z nieproliferacyjną retinopatią cukrzycową wymagającą natychmiastowego leczenia, retinopatią proliferacyjną lub cukrzycowym obrzękiem płamki i należy zachować ostrożność podczas stosowania go u tych pacjentów oraz odpowiednio ich monitorować. Również doświadczenia związane ze stosowaniem tirzepatydu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, w tym schyłkową niewydolnością nerek, i z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby są ograniczone. Należy zachować ostrożność w przypadku leczenia takich pacjentów tirzepatydem.

## Lek dopuszczony do stosowania w Polsce, który nie został zarejestrowany przez EMA

Rejestracja w Polsce produktu leczniczego zawierającego **fenterminę i topiramat** w postaci twardej kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu do stosowania p.o. w leczeniu otyłości i nadwagi (wg kryteriów BMI jak dla większości innych leków) i dopuszczenie tego leku do obrotu na polskim rynku odbyło się w procedurze z pominięciem rejestracji centralnej przez EMA (Committee for Medicinal Products for Human Use), która dwukrotnie (w 2012 i 2013 r.) wydała negatywną opinię i odmówiła rejestracji leku (na początku opisu leku w systemie EMA wyróżniono czerwonym kolorem informację: „*this medicine has been refused authorisation*”).<sup>21</sup>

Sformułowano następujące uzasadnienie decyzji odmownej,<sup>21</sup> dostępne również w języku polskim:<sup>22</sup>

- „1) Nie wykazano w wystarczającym stopniu długoterminowego bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego. Mechanizm działania fenterminy budzi obawy, gdyż ma ona właściwości sympatykomimetyczne i pobudza pracę serca, a jej stosowanie powoduje przyspieszenie akcji serca. Jest ona zatwierdzona jedynie do krótkich okresów leczenia (poniżej trzech miesięcy), a długoterminowa toksyczność względem serca jest nieznana. Istniejące dane uzyskane na podstawie stosowania fenterminy są poważnie ograniczone i nie jest możliwa ich ekstrapolacja w odniesieniu do wniosków dotyczących profilu bezpieczeństwa stosowania produktu. Zaproponowane usunięcie najwyższej zastosowanej dawki produktu leczniczego nie rozwiewa zaistniałych obaw. Dostępne obecnie wyniki dotyczące wpływu stosowania produktu leczniczego na układ krążenia są niejednoznaczne.
- 2) Częstotliwość występowania psychiatrycznych działań niepożądanych i ich skutków, zwłaszcza wywołanych przez topiramat wchodzący w skład produktu, jest nieznana w przypadku długotrwałego stosowania tego produktu w dużej populacji. Dodatkowo wpływ kombinacji na funkcje poznawcze podczas długotrwałego

leczenia jest niepewny wobec braku wystarczających wyników badań.

- 3) W trakcie programu badań klinicznych zgłoszono dość dużą liczbę przypadków ciąży, co budzi obawy związane z ryzykiem wystąpienia działania teratogennego produktu w przypadku jego stosowania w gorzej kontrolowanych warunkach życia codziennego.
- 4) Oczekiwane prawdopodobieństwo stosowania tego produktu niezgodnie z zaleceniami poza populacją objętą proponowanym wskazaniem jest wysokie. Nie jest pewne, czy zaproponowane przez wnioskodawcę zaktualizowane działania służące zminimalizowaniu ryzyka mogłyby skutecznie zapobiegać takiemu stosowaniu leku”.

W czasie przygotowań Zaleceń PTLO 2024 do druku lek ten jest niedostępny na polskim rynku (stan na 08.2024 r.). W razie jego wprowadzenia do obrotu lekarze powinni wiedzieć, że przed przepisaniem leku należy przeczytać ChPL oraz korzystać z *Przewodnika dla pracowników służby zdrowia*, który został przygotowany w celu zminimalizowania ryzyka zaburzeń rytmu serca, zaburzeń psychicznych oraz zaburzeń poznawczych podczas leczenia, a także w celu uniknięcia narażenia w okresie ciąży (dane kliniczne z rejestrów ciąży wskazują, że narażenie na topiramate w pierwszym trymestrze ciąży zwiększa ryzyko wad wrodzonych, zwłaszcza rozszczepu warg/podniebienia, spodziectwa i anomalii dotyczących różnych układów). Przygotowanie i wdrożenie dodatkowych środków minimalizacji ryzyka (zgodnie z zatwierdzonym planem minimalizacji ryzyka), zarówno przed, jak i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, jest warunkiem wydania pozwolenia na jego dopuszczenie do obrotu w Polsce, a więc obowiązkiem lekarzy, którzy zdecydują się przepisywać ten lek chorym na otyłość.

## Zasady wyboru farmakoterapii u pacjentów chorujących na otyłość

### Podstawowe informacje

- 1) Wszystkie leki zarejestrowane do leczenia otyłości (zgodnie z zapisami w ChPL<sup>4-8</sup>) należy

stosować wraz z dietą o obniżonej wartości kalorycznej i zwiększonym wysiłkiem fizycznym (p. rozdz. 8 i 9).

- 2) Wybór optymalnej farmakoterapii otyłości dostosowanej do indywidualnych potrzeb chorego wymaga ogólnej oceny jego stanu zdrowia i badań pod kątem współwystępujących chorób oraz zaburzeń metabolicznych, w tym czynników ryzyka ChSN (p. rozdz. 2 i 3).
- 3) Istotne jest także poszukiwanie przyczyn rozwoju otyłości, co ma znaczenie zwłaszcza podczas wdrażania leczenia nefarmakologicznego.
- 4) Zawsze, kiedy się rozważa farmakologiczne leczenie otyłości, należy ocenić bilans oczekiwanych korzyści i ryzyka, zarówno przed rozpoczęciem leczenia, jak i w jego trakcie.
- 5) Lekarz powinien uwzględnić mechanizm działania rozważanego leku i upewnić się, czy nie ma przeciwwskazań do jego zastosowania ani potencjalnych interakcji lekowych, a także uprzedzić pacjenta o możliwych działaniach niepożądanych podczas leczenia i o sposobach postępowania w sytuacji ich wystąpienia. Omówienia z chorym wymaga również droga podania leku i częstotliwość dawkowania, a wreszcie – planowany czas leczenia oraz jego szacowany koszt.
- 6) Decyzję o farmakologicznym leczeniu otyłości podejmuje się zawsze w uzgodnieniu z pacjentem, który powinien aktywnie uczestniczyć w leczeniu – prowadzić zalecony prozdrowotny tryb życia oraz zgłaszać się na wizyty kontrolne służące ocenie skuteczności leczenia pod względem osiągnięcia celów klinicznych (ubytek masy ciała) i terapeutycznych (poprawa stanu zdrowia) oraz bezpieczeństwa stosowanego leczenia.
- 7) Główne cele prowadzenia farmakoterapii otyłości:
  - a) skuteczne i trwałe zmniejszenie tłuszczowej masy ciała, bez istotnej utraty masy tkanki mięśniowej
  - b) zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań otyłości
  - c) poprawa przebiegu (wyrównania), a nawet remisja powikłań otyłości, w tym czynników ryzyka SN
  - d) poprawa jakości życia i wydłużenie życia.

8) Ponieważ nie przeprowadzono badań prospektywnych bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leków zarejestrowanych do leczenia otyłości, aktualnie należy się opierać na danych z wiarygodnych (zgodnych z zasadami *evidence based medicine* [EBM]) badań z randomizacją, w których oceniano leki pod względem ich skuteczności, bezpieczeństwa i osiągniętych celów, w większości w odniesieniu do placebo. Tylko w jednym badaniu porównano u chorych na cukrzycę typu 2 skuteczność leczenia semaglutydem w dawce 1 mg/tydz. z tirzepatydem (w dawkach 5, 10 i 15 mg/tydz. – badanie SURPASS-2<sup>23</sup>), wykazując dużą skuteczność obydwu tych leków pod względem zmniejszenia masy ciała i przewagę tirzepatydu. Wyników tych jednak nie można odnosić do leczenia otyłości, ponieważ w badaniu stosowano semaglutyd w dawce 1 mg, czyli mniej niż połowę (41,6%) dawki zalecanej w leczeniu otyłości, która wynosi 2,4 mg/tydz.

## Rozpoczęcie i wybór farmakoterapii otyłości – rekomendacje

Aktualne dane naukowe stanowią podstawę do następujących rekomendacji:

### 1) przed rozpoczęciem farmakoterapii otyłości należy:

- rozważyć odstawienie lub zmianę leków mogących sprzyjać przyrostowi masy ciała, jeśli chory przyjmuje takie leki
- ocenić skuteczność leczenia nefarmakologicznego (farmakoterapię otyłości stosuje się wraz z dietą o obniżonej wartości kalorycznej [rozdz. 8] i zwiększonym wysiłkiem fizycznym [rozdz. 9])
- określić prawdopodobną etiologię otyłości
- uwzględnić możliwe przeciwwskazania do planowanej farmakoterapii oraz ryzyko interakcji lekowych

2) przy wyborze leku należy ocenić stan zdrowia pacjenta i preferować (spośród dostępnych) lek o udowodnionym działaniu sprzyjającym poprawie rozpoznanych zaburzeń metabolicznych i ograniczeniu czynników ryzyka SN, z zachowaniem wymaganych środków ostrożności

### a) u chorych ze stanem przedcukrzycowym, cukrzycą typu 2, nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią, obturacyjnym bezdechem sennym, zespołem policystycznych jajników (PCOS), stłuszczeniową chorobą wątroby związaną z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD):

– w pierwszej kolejności rozważyć jeden z agonistów receptora GLP-1: liraglutyd (3 mg s.c. 1×dz. – dawka zarejestrowana do leczenia otyłości) albo semaglutyd (2,4 mg s.c. 1×/tydz.; preparat zarejestrowany do leczenia otyłości, uwzględniając, że jego dostępność w Polsce jest niepewna i ograniczona [lek importowany; stan na 08.2024 r.]) lub podwójnego agonistę receptorów GIP i GLP-1 – tirzepatyd (najnowszy, o najsilniejszym działaniu) – wybór leku zależy od potrzeb względem siły działania i oczekiwanych efektów leczenia, a także od preferencji pacjenta, z uwzględnieniem kosztów terapii

### b) u chorych z rozpoznaną ChSN (w tym po przebytych zawale serca, udarze mózgu lub z chorobą tętnic obwodowych) – w pierwszej kolejności należy rozważyć semaglutyd (2,4 mg s.c. 1×/tydz.), dla którego w badaniu SELECT<sup>9</sup> udowodniono zmniejszenie ryzyka poważnych zdarzeń SN w leczeniu otyłości u osób bez cukrzycy (p. dalej)

c) u chorych na otyłość z przewagą tzw. głodu emocjonalnego (p. rozdz. 10) jako głównego mechanizmu rozwoju otyłości – w pierwszej kolejności rozważyć zastosowanie naltreksonu z bupropionem

d) u pacjentów chorujących na otyłość uzależnionych od palenia tytoniu lub zamierzających zaprzestać palenia papierosów w pierwszej kolejności rozważyć zastosowanie preparatu skojarzonego naltreksonu z bupropionem

e) u chorych bez istotnych chorób towarzyszących i z małym ryzykiem SN w pierwszej kolejności można rozważać każdy z leków zarejestrowanych do leczenia otyłości i dostępnych w Polsce, uwzględniając preferencje chorego



- f) u chorych w **II, III stopniu otyłości** preferowane są leki pozwalające na osiągnięcie największej redukcji masy ciała: semaglutyd lub tirzepatyd
- g) u chorych na otyłość w **wieku 12–18 lat**: liraglutyd lub semaglutyd (inne leki nie są zarejestrowane do leczenia otyłości w tej grupie wiekowej).

### Dodatkowe informacje ogólne dotyczące farmakoterapii otyłości

- 1) Najsilniej działającymi, najskuteczniejszymi i najintensywniej obecnie badanymi lekami zarejestrowanymi do leczenia otyłości są semaglutyd i tirzepatyd (p. też dalej – Kryteria skuteczności), a możliwe do osiągnięcia podczas leczenia nimi zmniejszenie masy ciała >10–15% wartości wyjściowej przekłada się na potencjalne wielokierunkowe korzyści zdrowotne, zależne od początkowo występujących zaburzeń i indywidualnej odpowiedzi na leczenie. Warto podkreślić, że indywidualna odpowiedź na konkretne leczenie może odbiegać od wyników uzyskiwanych w badaniach klinicznych, zależy ona bowiem od wielu czynników, m.in. zaangażowania pacjenta w proces leczenia, jego wieku, wydolności fizycznej, wsparcia społecznego i in. W najbliższym czasie można się spodziewać rozszerzenia rekomendacji dla niektórych leków zarejestrowanych do leczenia otyłości do stosowania w określonych chorobach przewlekłych. Prognozy te opierają się na założeniach i celach aktualnie prowadzonych badań klinicznych w różnych subpopulacjach pacjentów chorujących na otyłość (z różnymi powikłaniami otyłości). Szczególnie oczekiwane są dalsze dane naukowe oceniające korzyści w zakresie zmniejszenia ryzyka SN.
- 2) Farmakologiczne leczenie otyłości jest skuteczną metodą redukcji masy ciała i pozwala osiągnąć istotnie lepsze wyniki niż samo leczenie żywieniowe i modyfikacja stylu życia.<sup>24</sup> Z uwagi na brak danych naukowych potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo dodania do stosowanego farmakologicznego leczenia otyłości drugiego leku nie zaleca się obecnie takiego postępowania (na co wskazują również zapisy w niektórych ChPL); w razie nieskuteczności farmakoterapii należy rozważyć intensyfikację postępowania nefarmakologicznego oraz zmianę leku na inny, optymalnie o większej sile działania.
- 3) Farmakoterapia sprawdza się również w celu utrzymania zmniejszonej masy ciała uzyskanej w wyniku kompleksowego postępowania nefarmakologicznego, a także – jeśli to konieczne – w ramach przeciwdziałania jej ponownemu przyrostowi. Skuteczność leków w takich sytuacjach oceniono dla liraglutytu, orlistatu, semaglutydu i tirzepatytu, przy czym dwa ostatnie okazały się najskuteczniejsze.
- 4) Farmakoterapia otyłości u kobiet w wieku rozrodczym wymaga równoczesnego stosowania skutecznej metody antykoncepcji.
- 5) Zgodnie z ChPL liraglutytu,<sup>6</sup> semaglutydu<sup>7</sup> oraz tirzepatytu<sup>8</sup> nie ma konieczności modyfikacji dawkowania tych leków u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (w tym ze schyłkową niewydolnością nerek) i u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. O potencjale nefroprotektynym semaglutydu u chorych na cukrzycę typu 2 świadczą wyniki badania FLOW, w którym jego stosowanie w dawce 1 mg/tydz. wykazało istotne korzyści nerkowe.<sup>25</sup>
- 6) Nie należy zapominać, że farmakoterapia otyłości stanowi jeden z elementów długoterminowej strategii leczenia, a badania kliniczne konsekwentnie wykazują ryzyko ponownego przyrostu masy ciała po zaprzestaniu aktywnego leczenia. Z tego powodu odległa skuteczność farmakoterapii otyłości zależy od prowadzonego równocześnie postępowania nefarmakologicznego, które zwiększa skuteczność redukcji masy ciała, zapobiega utracie masy mięśniowej, a po zakończeniu leczenia farmakologicznego odgrywa istotną rolę w utrzymaniu uzyskanych efektów.

### Kryteria skuteczności farmakoterapii w zakresie redukcji masy ciała

Potwierdzeniem skuteczności farmakoterapii jest zmniejszenie masy ciała o  $\geq 5\%$  wartości wyjściowej podczas 3-miesięcznego leczenia z zastoso-

waniem leku w dawce terapeutycznej (p. tab. 2). W razie nieskuteczności farmakoterapii przed podjęciem decyzji o jej przerwaniu w pierwszej kolejności należy wykluczyć inne potencjalne przyczyny nieuzyskania odpowiedzi na leczenie:

- 1) niestosowanie się pacjenta do zaleceń postępowania niefarmakologicznego
- 2) bariery utrudniające efektywne leczenie dietetyczne oraz regularną aktywność fizyczną
- 3) czynniki psychologiczne i społeczne
- 4) niewłaściwe stosowanie leku.

Jeśli po 12 tygodniach stosowania farmakoterapii otyłości w pełnej dawce, zgodnie z zaleceniami – we wszystkich sytuacjach w połączeniu z kompleksową terapią niefarmakologiczną otyłości, która ma na celu zmianę zachowań zdrowotnych – nie osiągnięto zmniejszenia masy ciała o  $\geq 5\%$  wartości wyjściowej, po wykluczeniu innych przyczyn nieskuteczności leczenia otyłości, należy lek odstawić lub rozważyć zmianę leku na kolejny. W pewnych sytuacjach można jednak rozważyć kontynuację leczenia mimo nieuzyskania zmniejszenia masy ciała o  $\geq 5\%$  wartości wyjściowej, szczególnie u pacjentów, u których w trakcie terapii potwierdzono korzyści w zakresie poprawy wyrównania chorób i zaburzeń towarzyszących otyłości (np. nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, zaburzeń lipidowych, ChSN).<sup>26</sup> Wdrożenie wybranej opcji farmakologicznej do leczenia otyłości często nie pozwala na osiągnięcie celu terapeutycznego w zakresie redukcji masy ciała. U większości pacjentów po pewnym czasie leczenia dochodzi do stabilizacji masy ciała i braku dalszej redukcji (faza *plateau*). Dzięki postępowi w zakresie farmakoterapii możliwe jest wdrożenie silniejszych opcji terapeutycznych. Decyzja ta wymaga jednak indywidualnego określenia czasu zmiany terapii oraz określenia profilu korzyści wynikających ze stosowania leku, m.in. w zakresie protekcji układu SN. Z uwagi na brak dowodów potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo dodania drugiego leku do leczenia otyłości nie zaleca się obecnie takiego postępowania.

## Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo leków zarejestrowanych do leczenia otyłości

W ostatnich latach zmieniło się podejście nie tylko do leczenia otyłości, za którego cel poza samą redukcją masy ciała uznano zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań otyłości i/lub poprawy ich przebiegu, ale również do samej farmakoterapii. Chociaż wszystkie stosowane obecnie leki przez samo zmniejszenie masy ciała przynoszą określone korzyści zdrowotne, mogą one – poprzez złożone mechanizmy działania – różnie wpływać na ciśnienie tętnicze, kontrolę glikemii oraz stężenie lipidów osocza, co przy odpowiednio długiej terapii może przekładać się na istotne klinicznie korzyści. Z tego powodu, podejmując decyzję o wyborze leczenia, należy uwzględniać dodatkowe możliwe działania, wykazane w badaniach dla poszczególnych leków, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami metabolicznymi i/lub obciążonych zwiększonym ryzykiem SN.

Wszystkie leki zarejestrowane do leczenia otyłości i obecnie dostępne w Polsce okazały się skuteczniejsze od placebo w okresie co najmniej rocznej obserwacji (tab. 3). Najmniej skuteczny jest orlistat, którego w tym zestawieniu nie uwzględniono. W badaniach rejestracyjnych nowszych leków uzyskano następujące wyniki:

- 1) **preparat naltreksonu i bupropionu:**<sup>5,27,29</sup>
  - a) w 3 badaniach III fazy, w których porównano lek z placebo i przeprowadzono analizę zgodnie z zaplanowanym leczeniem (ITT), wykazano, że skuteczność wyrażona jako procentowa redukcja masy ciała w 56. tygodniu leczenia wynosi: 5,4% vs 1,3%, 8,1% vs 4,9% oraz 3,7% vs 1,7%; badanie ukończyło odpowiednio 55%, 53,3% i 54% chorych (w grupach przyjmujących placebo odpowiednio 54%, 54%, i 60,2%)
  - b) w trwającym krócej (28 tyg.) 4. badaniu III fazy w grupie eksperymentalnej badanie ukończyło 65,6% chorych (w grupie placebo: 67,3%), a uzyskana procentowa redukcja masy ciała wynosiła 5,7% (w grupie placebo: 1,9%)

Tabela 3. Skuteczność farmakologicznego leczenia otyłości w porównaniu z placebo na przykładach wybranych badań

lek	preparat naltreksonu i bupropionu	liraglutyd	semaglutyd	tirzepatyd
dawka	32 mg i 360 mg /dz. w 2 dawkach podzielonych (2 tabl. 2×dz.)	3 mg s.c. 1×dz.	2,4 mg s.c. 1×tydz.	15 mg s.c. 1×tydz. <sup>a</sup>
akronimy przykładowych badań	COR-1	SCALE	STEP-3	SURMOUNT-1
czas obserwacji	56 tyg.	56 tyg.	68 tyg.	72 tyg.
grupa badana – zmniejszenie masy ciała	6,1%	8%	16%	20,9%
grupa placebo – zmniejszenie masy ciała	1,3%	2,6%	5,7%	3,1%
zmniejszenie masy ciała po skorygowaniu względem placebo	4,8%	5,4%	10,3%	17,8%
piśmiennictwo	27	28	16	19

<sup>a</sup> W badaniach rejestracyjnych badano skuteczność tirzepatytu w leczeniu otyłości dawkami 5, 10 i 15 mg 1×tydz.

## 2) liraglutyd (3 mg):<sup>6,30-32</sup>

a) w 3 badaniach III fazy skuteczność wyrażona jako procentowa redukcja masy ciała w 56. tygodniu leczenia wynosiła w porównaniu z placebo odpowiednio 8% vs 2,6%, 5,9% vs 2% oraz 6,3% vs 0,2%, a badanie ukończyło odpowiednio 50%, 74,2% i 72,4% chorych

b) w trwającym krócej (32 tyg.) 4. badaniu III fazy w grupie eksperymentalnej uzyskano redukcję masy ciała wynoszącą 5,7% (w grupie placebo – 1,6%), a badanie ukończyło łącznie 76,9% chorych.

## 3) semaglutyd (2,4mg):<sup>7,14-17,33</sup>

a) jest pierwszym lekiem, dla którego w badaniach rejestracyjnych udowodniono dwucyfrowe (14,9%, uzyskane w badaniu STEP-1<sup>14</sup>) zmniejszenie procentowej masy ciała w okresach leczenia trwających od roku do 2 lat

b) dotychczasowy program badań STEP wykazał, że wśród pacjentów z nadwagą i otyłością, z cukrzycą typu 2 i bez niej leczenie semaglutylem w dawce 2,4 mg s.c. 1×tydz. wywołuje większą utratę masy ciała w porównaniu z placebo (STEP 1–6) i liraglutylem w dawce 3,0 mg 1×/d (STEP-8<sup>34</sup>).

Wśród 1961 osób z nadwagą lub otyłością i normoglikemią lub stanem przedcukrzycowym semaglutyd w dawce 2,4 mg z modyfikacją zachowań zdrowotnych spowodował utratę masy ciała o 14,9% po 68 tygodniach w porównaniu z utratą

masy ciała o 2,4% w przypadku placebo (sama modyfikacja zachowań zdrowotnych). Jeśli chodzi o bezwzględną utratę masy ciała, 86,4% pacjentów straciło  $\geq 5\%$  masy ciała w grupie stosującej semaglutyd w porównaniu z 31,5% w grupie placebo; 69,1% pacjentów straciło  $\geq 10\%$  masy ciała podczas stosowania semaglutylu w porównaniu z 12% pacjentów otrzymujących placebo; 50,5% pacjentów straciło  $\geq 15\%$  masy ciała odpowiednio w przypadku semaglutylu w porównaniu z 4,9% w przypadku placebo.<sup>1</sup> W innym badaniu, po wcześniejszym stosowaniu intensywnej diety niskokalorycznej przez 8 tygodni, a następnie intensywnej terapii behawioralnej przez 68 tygodni, semaglutyd w dawce 2,4 mg spowodował utratę masy ciała o 16% w porównaniu z utratą masy ciała o 5,7% w przypadku placebo.<sup>17</sup> W badaniu STEP-4 spośród 803 dorosłych z nadwagą lub otyłością, którzy ukończyli 20-tygodniowy okres leczenia semaglutylem w dawce 2,4 mg tygodniowo (ze średnią utratą masy ciała wynoszącą 10,6%), kontynuowanie leczenia semaglutylem skutkowało utrzymaniem się zmniejszonej masy ciała i utratą 7,9% masy ciała w ciągu następnych 48 tygodni w porównaniu z przyrostem masy ciała o 6,9% po przejściu na placebo (badanie z randomizacją).<sup>17</sup>

## 4) tirzepatyd:<sup>8,19,20</sup>

a) jest pierwszym lekiem wykazującym unikalne działanie stymulujące jednocześnie dwa receptory (receptor GIP i receptor GLP-1)

b) w jednym z badań klinicznych osiągnięto najwyższe dotychczasowe wartości zmniejszenia masy ciała podczas intensywnego leczenia nefarmakologicznego i farmakologicznego: łącznie o 25,3% wyjściowej masy ciała po 88 tyg. dla maksymalnej tolerowanej dawki z możliwością osiągnięcia  $\geq 20\%$  zmniejszenia masy ciała u znaczącej grupy 69,5% pacjentów dla maksymalnej tolerowanej dawki (badanie SURMOUNT-4,<sup>20</sup> w którym uczestniczyło łącznie 670 osób). W badaniu SURMOUNT-1<sup>19</sup> wszystkie dawki tirzepatytu (5 mg, 10 mg, 15 mg) wykazały istotny i znaczący klinicznie wpływ na masę ciała w porównaniu z placebo. Zmniejszenie masy ciała obserwowane po 72 tygodniach leczenia dla dawki 5 mg wynosiło 15% w porównaniu z wartością wyjściową, dla dawki 10 mg wynosiło 19,5% w porównaniu z wartością wyjściową, dla dawki 15 mg 20,9% w porównaniu z wartością wyjściową, a dla placebo 3,1% w porównaniu z wartością wyjściową. Aż do 63% pacjentów osiągnęło zmniejszenie masy ciała o  $\geq 20\%$  vs 1,3% dla placebo. Również w badaniach u chorych na cukrzycę typu 2 z nadwagą (z BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>) lub otyłością tirzepatyd wykazał istotnie większą skuteczność i klinicznie znaczącą redukcję masy ciała i HbA1c w porównaniu z placebo.<sup>8</sup> Zmniejszenie masy ciała po 72 tygodniach obserwacji (oceniając jako wskaźnik *Efficacy Estimnad*, czyli po wykluczeniu wyników uzyskanych przez chorych, którzy badania nie ukończyli, nie jest to więc analiza ITT) dla dawki 10 mg wynosiło 13,5%, dla dawki 15 mg – 15,6%, a dla placebo wynosiło 3,3%. Ponad 30,8% pacjentów osiągnęło redukcję masy ciała o  $\geq 20\%$ . W badaniu, w którym podawano tirzepatyd, u osób z nadwagą lub otyłością po intensywnej interwencji stylu życia lek wykazał większą skuteczność i klinicznie istotne zmniejszenie masy ciała w porównaniu z placebo. W badaniu SURMOUNT-4 kontynuacja leczenia tirzepatydem w celu redukcji masy ciała u dorosłych chorych na otyłość, trwająca 88 tygodni, zwiększyła początkową (tzn. uzyskaną po okresie

36 tyg.) utratę masy ciała, natomiast odstawienie tirzepatytu doprowadziło do ponownego przyrostu masy ciała.<sup>20</sup>

### Wpływ farmakoterapii otyłości na ryzyko rozwoju związanych z otyłością chorób przewlekłych

Nowoczesna farmakoterapia otyłości powinna prowadzić do zmniejszenia ryzyka rozwoju powikłań otyłości (p. też rozdz. 3) oraz wpływać korzystnie na przebieg chorób i zaburzeń, które rozpoznano u chorego na otyłość. W szczególności dotyczy to czynników ryzyka ChSN oraz długofalowego bezpieczeństwa SN leków.

Z powodu działań niepożądanych i zwiększonego ryzyka doszło w przeszłości do wycofania z rynku kilku leków (np. niektórych przeciwcukrzycowych, a także stosowanych w leczeniu otyłości: deksfenfluraminy, rimonabantu i sibutraminy), dlatego FDA wydała rekomendacje, w których obliuguje producentów leków przeznaczonych do leczenia cukrzycy i otyłości do wykazania w procesie rejestracyjnym, że ich stosowanie nie zwiększa ryzyka SN, a więc do potwierdzenia bezpieczeństwa kardiologicznego takiej terapii. Zgodnie z zasadami EBM bezpieczeństwo farmakoterapii musi być rzetelnie udokumentowane na podstawie wyników badań z randomizacją.

Dostępnych jest coraz więcej danych z badań, które wskazują na korzystny wpływ farmakologicznego leczenia otyłości na znane czynniki ryzyka SN, w tym na parametry gospodarki węglowodanowej i lipidowej, a semaglutyd 2,4 mg jest na razie jedynym lekiem z udowodnionym korzystnym wpływem na ryzyko SN w badaniu CVOT u chorych na otyłość i ChSN bez współistniejącej cukrzycy typu 2 (p. niżej).<sup>9</sup> Obserwacje te stanowią ważny argument za wyborem optymalnej farmakoterapii, dostosowanej do potrzeb konkretnego pacjenta, zależnie od szacowanego ryzyka SN i indywidualnych potrzeb.

## Wpływ na zmniejszenie ryzyka poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych

ChSN i zdarzenia SN są główną przyczyną zgonów na świecie, a modyfikowalne czynniki ryzyka, takie jak otyłość, przyczyniają się do nich w największym stopniu. Nadmierna masa ciała, a szczególnie otyłość trzewna, zwiększa ryzyko ChSN poprzez szereg patologicznych mechanizmów, m.in.: przewlekły stan zapalny, insulinooporność, dyslipidemię, nadciśnienie tętnicze. Otyłość zwiększa również ryzyko migotania przedsionków (AF), nagłej śmierci sercowej i niewydolności serca.

W badaniu SELECT (z grupą kontrolną przyjmującą placebo i podwójnie ślepą próbą) 17 604 dorosłych bez cukrzycy, z rozpoznaną ChSN i otyłością otrzymywało co tydzień dawkę 2,4 mg s.c. semaglutydu lub placebo. Istotna redukcja MACE o 20% (poważne zdarzenia SN, złożony punkt końcowy), zaobserwowana w grupie leczonej semaglutydem w porównaniu z placebo, wskazuje na jego duży potencjał w zapobieganiu zdarzeniom SN związanym z otyłością.<sup>9</sup>

W badaniu STEP-HFpEF, które objęło 529 chorych z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (HFpEF) i otyłością, stosowanie semaglutydu (2,4 mg) prowadziło do większej redukcji objawów i ograniczeń fizycznych, większej poprawy wydolności wysiłkowej i większej redukcji masy ciała niż placebo.<sup>35</sup>

Badanie oceniające wpływ tirzepatytu u dorosłych z ChSN i otyłością na ryzyko występowania zdarzeń SN jest obecnie w toku. Najnowszą informacją jest ogłoszenie 1.08.2024 r. przez sponsora wyników badania SUMMIT (NCT04847557), które wskazują na korzystny wpływ leczenia tirzepatydem na zmniejszenie objawów niewydolności serca; badanie SUMMIT było wieloośrodkowym badaniem III fazy z randomizacją i podwójnie ślepą próbą, porównującym skuteczność i bezpieczeństwo tirzepatytu z placebo, które objęło 731 osób dorosłych z HFpEF i otyłością, z cukrzycą typu 2 lub bez niej. Zapowiedziano, że jego wyniki zostaną opublikowane w tym roku.<sup>36</sup>

## Wpływ na ryzyko rozwoju stanu przedcukrzycowego i cukrzycy typu 2

Ze względu na obserwowane u osób o nadmiernej masie ciała wielokrotnie zwiększone ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 ochrona przed wystąpieniem zaburzeń gospodarki węglowodanowej należy do najważniejszych celów leczenia otyłości. Dane naukowe jednoznacznie wskazują, że zmniejszenie masy ciała na etapie stanu przedcukrzycowego prowadzi do ustąpienia tych zaburzeń i może na wiele lat oddalić zagrożenie rozwojem cukrzycy typu 2 oraz że skuteczność tego działania zależy od stosowanego leku.

Wybierając metodę farmakologicznego leczenia otyłości u osób z rozpoznany **stanem przedcukrzycowym** (nieprawidłowa glikemia na czczo i/lub nieprawidłowa tolerancja glukozy) i z BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>, należy preferować leki zarejestrowane do leczenia otyłości, które jednocześnie mogą skutecznie opóźniać rozwój cukrzycy. Lekami o udowodnionej skuteczności w tym zakresie są liraglutyd, semaglutyd i tirzepatyd, które zarazem są lekami zarejestrowanymi do leczenia cukrzycy typu 2. W badaniu SURMOUNT-1<sup>19</sup> z użyciem tirzepatytu 40,6% pacjentów miało rozpoznany stan przedcukrzycowy, w 72 tyg. obserwacji u 95,3% spośród nich nastąpił powrót do normoglikemii (vs 61,9% u przyjmujących placebo). Nie można również zapominać, że u pacjentów ze stanem przedcukrzycowym należy rozważyć zastosowanie metforminy, pamiętając przy tym, że pomaga ona korygować zaburzenia metaboliczne na tym etapie choroby, ale nie jest lekiem zalecanym w celu redukcji masy ciała.<sup>37</sup>

U osób chorujących **na cukrzycę typu 2** z BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> leki zarejestrowane do leczenia otyłości wraz z modyfikacją stylu życia (leczenie dietetyczne, aktywność fizyczna, interwencja psychologiczna) powinny sprzyjać zarówno zmniejszeniu nadmiernej masy ciała, jak i wyrównaniu glikemii. Najsilniejsze dowody skuteczności przedstawiono dla semaglutydu i tirzepatytu, a także dla liraglutytu. Jest to zrozumiałe, ponieważ należą one do grup leków stosowanych w leczeniu cukrzycy typu 2: agonistów receptora GLP-1 (liraglutyd i semaglutyd) lub najnowszego podwójnego agonisty receptorów GIP i GLP-1 (tirzepatyd). Słabszej jakości dane naukowe dotyczą natomiast preparatu

skojarzonego naltreksonu z bupropionem oraz orlistatu. Poprawa wyrównania glikemii u chorych leczonych preparatem naltreksonu i bupropionu wynika jedynie z osiąganego zmniejszenia masy ciała, podczas gdy efekt orlistatu wydaje się częściowo niezależny od stopnia tej redukcji. Dla semaglutydu w dawce 1,0 mg i liraglutynu w dawce 1,8 mg, zarejestrowanych do leczenia cukrzycy typu 2, korzyści w zakresie poprawy wyrównania glikemii znacznie wykraczają poza wpływ skutecznego zmniejszenia masy ciała, co wynika z mechanizmu działania tych leków, stymulujących wydzielanie insuliny w zależności od glikemii. Zastosowanie farmakologicznego leczenia otyłości u chorych na cukrzycę typu 2 umożliwia zmniejszenie dawek leków hipoglikemizujących, a nawet tego wymaga. <sup>38-41</sup> Terapia semaglutydem 2,4 mg zmniejsza 10-letnie ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2, a u pacjentów z cukrzycą przywraca prawidłową kontrolę metaboliczną, zmniejszając glikemię, stężenie lipidów, ciśnienie tętnicze, aktywność markeru stanu zapalnego. <sup>42</sup> Z kolei zmianę wartości HbA1c pod wpływem leczenia tirzepatydem oceniano we wszystkich badaniach SURPASS jako pierwszorzędowy punkt końcowy – maksymalna redukcja o 2,58% (SURPASS-4) – i jako drugorzędowy punkt końcowy w badaniu SURMOUNT-2 – zmniejszenie HbA1c o 2,2% (do tego badania włączeni byli pacjenci z rozpoznąną cukrzycą typ 2 i nadwagą lub otyłością). <sup>43</sup>

### Wpływ na profil lipidowy osocza

Leczenie otyłości, niezależnie od metody, wiąże się z poprawą profilu lipidowego. W przeglądzie systematycznym z metaanalizą obejmującym 73 badania z randomizacją, w których oceniano metody leczenia otyłości, stwierdzono, że u dorosłych z nadwagą lub chorujących na otyłość zmniejszenie masy ciała na skutek zmiany stylu życia, interwencji farmakologicznej lub chirurgii bariatrycznej wiąże się z istotną poprawą w zakresie stężeń cholesterolu całkowitego (TC), TG oraz cholesterolu frakcji lipoprotein dużej (HDL-C) i – w umiarkowanym stopniu – małej gęstości (LDL-C), przy czym farmakologiczne leczenie otyłości w porównaniu ze zmianami stylu życia skutkowało większym o >30% zmniejszeniem stężenia LDL-C

w przeliczeniu na utratę 1 kg masy ciała, odpowiednio:  $-1,67$  mg/dl (95% CI: od  $-2,28$  do  $-1,06$ ) vs  $-1,28$  mg/dl (95% CI: od  $-2,19$  do  $-0,37$  mg/dl). <sup>44</sup>

Powyższa metaanaliza nie obejmowała badań z tirzepatydem. Profil lipidowy w badaniach z tirzepatydem (SUPPASS i SURMOUNT) był drugorzędowym punktem końcowym. Największy stopień zmniejszenia stężenia TC (12,9%) oraz LDL-C (15,5%) osiągnięto w badaniu SURPASS-5. Największy wzrost stężenia HDL-C (13,1%) i największy stopień zmniejszenia cholesterolu VLDL (33,1%) osiągnięto w badaniu SURMOUNT-3. <sup>45</sup> Największy stopień zmniejszenia stężenia TG (33,3%) osiągnięto w badaniu SURMOUNT-4. <sup>20</sup>

### Wpływ na wartości ciśnienia tętniczego

W rocznej obserwacji z zastosowaniem orlistatu, po uwzględnieniu efektu placebo, stwierdzono średnie zmniejszenie ciśnienia tętniczego skurczowego o 1,9 mm Hg, a rozkurczowego o 1,5 mm Hg. Spadek ciśnienia tętniczego obserwowano również u chorych otrzymujących liraglutyn – odpowiednio o 2,8 mm Hg i 0,9 mm Hg. Semaglutyd w ciągu 68 tygodni zmniejszył ciśnienie skurczowe o 6,1 mm Hg, a w porównaniu z placebo o 1,1 mm Hg. Semaglutyd 2,4 mg wpływał na wszystkie składowe zespołu metabolicznego, korzystnie oddziałując na czynniki ryzyka SN: obwód talii, BMI, skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze, glikemię, białko C – reaktywne, stężenia lipidów osocza.

Obniżenie ciśnienia skurczowego i rozkurczowego zaobserwowano we wszystkich badaniach programu SURMOUNT (1–4) <sup>19,20,43,45</sup> z użyciem tirzepatydu: o 10,5 mm Hg dla ciśnienia skurczowego i o 6,2 mm Hg dla ciśnienia rozkurczowego w SURMOUNT-3 <sup>45</sup>.

Zastosowanie preparatu skojarzonego naltreksonu z bupropionem wiązało się ze wzrostem zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego ciśnienia tętniczego, odpowiednio o 1,8 mm Hg i 0,9 mm Hg, co oznacza, że lek ten osłabia korzystną modyfikację ciśnienia tętniczego związaną z osiąganym zmniejszeniem masy ciała. Ten niekorzystny efekt wynika prawdopodobnie z zahamowania wychwytu zwrotnego noradrenaliny. Zaleca się zachowanie podczas leczenia większej ostrożności u chorych

z nadciśnieniem tętniczym i stosowanie leku tylko u pacjentów z dobrze wyrównanymi wartościami ciśnienia. U chorych z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym preparat złożony naltreksonu z bupropionem jest przeciwwskazany.<sup>45-48</sup>

### Wpływ na ryzyko rozwoju i przebieg MASLD, PCOS oraz zespołu obturacyjnego bezdechu sennego

Dużo uwagi poświęca się obecnie powiązaniom zaburzeń metabolicznych rozwijających się w przebiegu otyłości z MASLD bez istotnych zmian zapalnych w badaniu histologicznym lub ze stłuszczeniowym zapaleniem wątroby związanym z zaburzeniami metabolicznymi (MASH), do rozpoznania którego wymagane jest potwierdzenie zmian zapalnych w biopsji wątroby (p. rozdz. 4). Wynika z tego potrzeba poszukiwania metod leczenia mogących odwrócić proces stłuszczenia wątroby lub go zatrzymać w miarę uzyskiwania skutecznej redukcji masy ciała, szczególnie w bardziej zaawansowanej postaci, jaką jest MASH. W badaniach, w których oceniano wpływ leków zarejestrowanych do leczenia otyłości na przebieg MASH, wykazano, że orlistat nie przynosi w tym wskazaniu poprawy, stosowanie liraglutynu powodowało ustąpienie choroby (stwierdzone w biopsji wątroby po 48 tyg. leczenia) u 39% osób w grupie eksperymentalnej i 9% w grupie placebo. Wyniki badań, w których stosowano 2,4 mg semaglutynu, wskazują ustąpienie choroby u 59% pacjentów i 17% w grupie placebo. Nie prowadzono badań z użyciem preparatu naltreksonu z bupropionem.<sup>49,50</sup>

U kobiet z PCOS leczonych liraglutynem uzyskano zmniejszenie masy ciała o 5,2 kg w ciągu 6 miesięcy, ponadto w kilku badaniach wykazano, że stosowanie tego leku przekłada się na znaczną redukcję masy ciała i zmniejszenie stężenia testosteronu w surowicy.

Grupę pacjentek z rozpoznaniem PCOS, u których nie uzyskano zmniejszenia masy ciała za pomocą programu modyfikacji stylu życia, włączono do badania i leczono semaglutynem w dawce 0,5 mg s.c. 1×/tydz. Po 3 miesiącach leczenia zaobserwowano poprawę ze średnim zmniejszeniem masy ciała o 7,6 kg i średnim zmniejszeniem BMI

o 3,1 kg/m<sup>2</sup>, przy czym odnotowano bardzo niewiele działań niepożądanych. Prawie 80% badanych kobiet z PCOS uzyskało zmniejszenie masy ciała o ≥5%. U 22% pacjentek zmniejszenie masy ciała było <5% i uznano je za niereagujące na semaglutyd, przynajmniej przy stosowanych dawkach. Niezależnie od wyników dotyczących masy ciała wartości podstawowe stężenia insuliny w surowicy zmniejszyły się, a wskaźnik HOMA-IR się poprawił. Stężenie glukozy we krwi na czczo uległo normalizacji u 80% kobiet z nieprawidłową glikemią na czczo (IFG) i PCOS leczonych semaglutynem. Pod koniec 6-miesięcznej terapii średnia utrata masy ciała wynosiła 11,5 kg, a średni BMI zmniejszył się z 34,4 do 29,4 kg/m<sup>2</sup>. Łącznie u 80% pacjentek, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie, cykle miesiączkowe uległy normalizacji.<sup>51-53</sup>

U przyjmujących liraglutyd chorych z obturacyjnym bezdechem sennym (OBS) po 23 tyg. leczenia uzyskano zmniejszenie wskaźnika bezdechów i spanyconych oddechów (AHI) o 6/godz.<sup>54</sup> W 2 badaniach z tirzepatydem u chorych z umiarkowanym lub ciężkim OBS po 52 tyg. leczenia uzyskano zmniejszenie AHI o 20/godz. i o 23,8/godz. oraz regresję OBS do zakresu, w którym leczenie CPAP nie jest wskazane, odpowiednio u 42% i 50% chorych.<sup>55</sup>

### Wpływ na zdrowie psychiczne i jakość życia

Chociaż związek między zdrowiem psychicznym a otyłością jest złożony, większość badań pokazuje, że skuteczne leczenie otyłości przynosi poprawę parametrów zdrowia psychicznego i jakości życia.

Wykazano, że liraglutyd w dawce 3,0 mg, jak i semaglutyd w dawce 2,4 mg poprawiają jakość życia związaną ze zdrowiem u osób z otyłością i stanem przedcukrzycowym oraz jakość życia związaną z masą ciała u chorych na cukrzycę typu 2, a jednocześnie zapewniają bezpieczeństwo neuropsychiatryczne.<sup>14,56</sup>

Stosowanie naltreksonu z bupropionem wiąże się z większą – w porównaniu z placebo – poprawą jakości życia związanej z masą ciała. Z uwagi na przeciwdepresyjne działanie bupropionu i związane z tym ryzyko samobójstwa (szczególnie u osób młodych), zalecając ten lek, trzeba zachować takie

same środki ostrożności (obejmujące m.in. przesiewową ocenę pacjentów pod kątem myśli i zachowań samobójczych) jak przy innych lekach przeciwdepresyjnych. W trwających <56 tygodni badaniach klinicznych z udziałem dorosłych chorych na otyłość, w 3239-osobowej grupie stosującej naltrekson z bupropionem, nie odnotowano żadnych samobójstw ani prób samobójczych, a myśli samobójcze zgłosiła 1 osoba (0,03%) w porównaniu z 3 (0,20%) z 1515 pacjentów leczonych placebo.<sup>27</sup>

Zgodnie z ChPL dla tirzepatytu<sup>8</sup> u pacjentów z otyłością lub nadwagą bez cukrzycy, którzy otrzymywali tirzepatyd, wykazano niewielką poprawę jakości życia związaną ze stanem zdrowia, w tym sprawności fizycznej. Poprawa była większa u pacjentów leczonych tirzepatydem niż u otrzymujących placebo. Jakość życia związaną ze stanem zdrowia oceniano za pomocą ogólnego kwestionariusza Short Form-36v2 Health Survey Acute Version (krótki 36-punktowy formularz oceny stanu zdrowia w badaniu wyników medycznych, wersja 2, SF-36v2).

### Wpływ na tzw. głód emocjonalny i na kontrolę jedzenia

W zintegrowanej analizie 4 badań RCT z naltreksonem i bupropionem oceniano tzw. głód emocjonalny (*craving*, pragnienie jedzenia) za pomocą testu kwestionariusza kontroli jedzenia (CoEQ). Badanie wykazało, że wczesna poprawa kontroli głodu i zmniejszenie łaknienia słodczy w ciągu 56-tygodniowego okresu próbnego były większe u pacjentów leczonych preparatem złożonym zawierającym naltrekson i bupropion i te wyniki przewidywały większe zmniejszenie BMI pod koniec roku.<sup>57</sup>

U uczestników wypełniających CoEQ (semaglutyd, n = 88 vs placebo n = 86) średnie zmiany masy ciała wyniosły 14,8% (semaglutyd) i 2,4% (placebo). Wyniki uległy znacznej poprawie w przypadku porównania semaglutytu z placebo dla domen kontroli łaknienia pikantnych potraw w tygodniach 20., 52. i 104. (p <0,01), dla domen pozytywnego nastroju i łaknienia słodkich potraw w tygodniach 20. i 52. (p <0,05) oraz dla głodu i sytości w tygodniu 20. (p <0,001). Poprawa wyników w domenie łaknienia była dodatnio skorelowana ze zmniejszeniem masy ciała od wartości wyjściowej do 104. tygo-

dnia stosowania semaglutytu. W 104. tygodniu wyniki w zakresie chęci jedzenia słonych i pikantnych potraw, apetytu na nabiał i produkty bogate w skrobię, trudności w opieraniu się apetytowi i kontrolowaniu jedzenia były znacznie zmniejszone w przypadku semaglutytu w porównaniu z placebo (wszystkie p <0,05). Zatem u dorosłych z nadwagą lub otyłością semaglutyd w dawce 2,4 mg poprawił krótko- i długoterminową kontrolę jedzenia związaną ze znaczną utratą masy ciała.<sup>58</sup>

### Farmakoterapia w przypadkach ponownego przyrostu masy ciała po zabiegach bariatrycznych

Coraz większa liczba przeprowadzanych zabiegów w ramach chirurgii bariatrycznej nie rozwiązuje problemu leczenia ponownego przyrostu masy ciała po takim zabiegu.

Przeprowadzono retrospektywną analizę obejmującą 207 osób dorosłych z nawrotem przyrostu masy ciała po zastosowaniu chirurgii metabolicznej i bariatrycznej (MBS) leczonych semaglutydem w dawce 1,0 mg na tydzień (n = 115) lub liraglutydem w dawce 3,0 mg/d (n = 92) w ośrodku akademickim od 1.01.2015 r. do 1.04.2021 r. Pierwszorzędownym punktem końcowym była procentowa zmiana masy ciała po 12 miesiącach leczenia schematami zawierającymi semaglutyd lub liraglutyd. Wyniki: średni wiek osób badanych wynosił 55,2 lat, a średni BMI – 40,4 kg/m<sup>2</sup>; 89,9% stanowiły kobiety; 50% przebyło pomostowanie żołądka Roux-en-Y, a 21% miało regulowaną opaskę żołądkową. Średnia zmiana masy ciała po 12 miesiącach wyniosła –12,92% w porównaniu z –8,77% odpowiednio w grupie semaglutytu i liraglutytu (p <0,001). Skorygowane ilorazy szans wynosiły 2,34 (95% CI: 1,28–4,29) dla zmniejszenia masy ciała o ≥10% i 2,55 (95% CI: 1,22–5,36) dla utraty masy ciała o ≥15% w ciągu 12 miesięcy, odpowiednio w grupie stosujących semaglutyd i liraglutyd. Skuteczność redukcji masy ciała semaglutydem 1,0 mg (w porównaniu z liraglutydem) nie różniła się w zależności podgrup, w tym wieku, płci i procedury MBS.

Natomiast terapia semaglutydem 2,4 mg/tydz. u pacjentów z nawrotem otyłości po zabiegach chirurgii bariatrycznej prowadzi do większego



zmniejszenia masy ciała w porównaniu z liraglutydem 3,0 mg/d, niezależnie od rodzaju zabiegu lub wielkości zwiększenia masy ciała.<sup>26,58</sup>

## Bezpieczeństwo sercowo-naczyniowe leków

Jednym z leków zarejestrowanych do leczenia otyłości, a następnie wycofanych z użycia z powodu zwiększonego ryzyka SN, była sibutramina. Niekorzystny wzrost ciśnienia tętniczego oraz tętna towarzyszący jej stosowaniu stanowiły podstawę do weryfikacji bezpieczeństwa terapii w badaniu SCOUT, w którym wykazano u leczonych sibutraminą zwiększone ryzyko wystąpienia zawału niezakończony zgonem.

Obecnie obowiązujące rekomendacje FDA i EMA dotyczące oceny bezpieczeństwa SN nowo rejestrowanych leków stosowanych zarówno w cukrzycy, jak i w otyłości są realizowane w badaniach klinicznych oceniających wpływ terapii na ryzyko występowania zdarzeń SN (CVOT), które w odróżnieniu od klasycznych badań klinicznych są badaniami typu równoważności (*non-inferiority*), co oznacza, że weryfikuje się w nich, czy badany lek nie jest mniej bezpieczny od placebo. Uczestniczą w nich chorzy z czynnikami ryzyka SN lub ChSN, a ich celem jest długoterminowa ocena bezpieczeństwa kardiologicznego leku w porównaniu ze standardową terapią. W CVOT oceniano pod tym kątem kilka nowych leków przeciwcukrzycowych, w tym również liraglutyd w dawce 1,8 mg. U chorych na cukrzycę typu 2 ze średnim BMI 32,5 kg/m<sup>2</sup> i współistniejącą ChSN lek ten okazał się skuteczny w zmniejszaniu ryzyka wystąpienia poważnych niekorzystnych zdarzeń SN (MACE) – w badaniu LEADER istotnie statystycznie zmniejszył ryzyko zgonu z przyczyn SN, zawału serca i udaru mózgu niezakończony zgonem o 13% względem placebo. Wyniki tego badania zostały uznane przez ekspertów za wystarczające do potwierdzenia bezpieczeństwa kardiologicznego liraglutylu, również w dawce 3 mg. Zwiększonego ryzyka SN nie wykazano w analizie *post hoc* wyników 5908 chorych na otyłość uczestników badania SCALE,<sup>28</sup> w którym stosowano liraglutyd w dawce 3 mg.

Nie uzyskano natomiast wiarygodnych danych potwierdzających bezpieczeństwo SN preparatu łączącego naltrekson z bupropionem. FDA nie uznała wyników przedwcześnie przerwane badania LIGHT z zastosowaniem tego leku, gdyż w krótszym od zamierzonego czasie nie osiągnięto wymaganej liczby głównych punktów końcowych badania. Jedną ze składowych tego preparatu – bupropion – ma działanie sympatykomimetyczne (miały je również 2 inne, wycofane wcześniej leki stosowane w leczeniu otyłości – fentermina i sibutramina), w związku z tym istnieją obawy dotyczące jego wpływu na zwiększenie częstości rytmu serca i wzrost ciśnienia tętniczego. Dość szybko przerwano również realizację badania CONVENE (2. badania typu CVOT dla tego preparatu), w związku z czym aspekt bezpieczeństwa SN skojarzenia naltreksonu z bupropionem, szczególnie u osób obciążonych zwiększonym ryzykiem, pozostaje nierozstrzygnięty.<sup>59</sup> Dotychczas nie przeprowadzono żadnego badania typu CVOT z zastosowaniem orlistatu.

W 2023 r. opublikowano przełomowe wyniki badania SELECT dla semaglutylu 2,4 mg, w którym udowodniono, że terapia semaglutylem 2,4 mg zmniejsza ryzyko poważnych zdarzeń SN (MACE) u pacjentów z ChSN chorujących na otyłość o 20% w stosunku do placebo. W badaniu z randomizacją i grupą kontrolną przyjmującą placebo 17 604 dorosłych bez cukrzycy, z ChSN i otyłością otrzymywało co tydzień dawkę 2,4 mg semaglutylu lub placebo. Istotna redukcja MACE zaobserwowana w grupie leczonej semaglutylem wskazuje na jego potencjał w zapobieganiu ChSN związanej z otyłością.<sup>9,60</sup> Oczekiwane są wyniki badania z zastosowaniem tirzepatylu oceniające wpływ leczenia na MACE u chorych na otyłość bez cukrzycy; dotychczasowe wyniki badań potwierdzają ochronny wpływ na układ SN u chorych na cukrzycę typu 2.<sup>61</sup> Korzystny wpływ leczenia semaglutylem (2,4 mg) na poprawę objawów niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową u osób chorujących na otyłość omówiono wyżej,<sup>35</sup> podobnie jak najnowsze doniesienie o korzystnych wynikach zakończonego badania SUMMIT, z zastosowaniem tirzepatylu.<sup>36</sup>

## Nowe leki w farmakoterapii otyłości

Ze względu na złożoną i heterogenną patogenezę otyłości, potrzebę zwiększenia skuteczności terapii oraz konieczność indywidualizacji leczenia pacjentów chorujących na otyłość poszukiwane są nowe opcje terapeutyczne. Aktualnie na różnych etapach badań przedklinicznych i klinicznych oceniane są różne cząsteczki (związki chemiczne o potencjale wpływania na złożony mechanizm regulacji głodu i sytości), co potwierdza, że obszar farmakoterapii otyłości jest jedną z najbardziej dynamicznie rozwijających się dziedzin medycyny. Można więc w stosunkowo niedługim czasie spodziewać się dalszego rozwoju opcji terapeutycznych i dalszej indywidualizacji leczenia – z jednej strony najnowszymi z zarejestrowanych leków, w miarę publikowania wyników z trwających badań, a z drugiej kolejnymi, nowymi lekami, ale dopiero po tym, jak ich skuteczność i bezpieczeństwo zostaną potwierdzone w wiarygodnych badaniach klinicznych i przejdą one złożony i wymagający proces rejestracji, dopuszczający ich stosowanie w codziennej praktyce.

### PIŚMIENNICTWO

- Ostrowska L., Bogdański P., Mamcarz A. i wsp.: Otyłość i jej powikłania. PZWL, Warszawa, 2021, 87–120
- Pedersen S.D., Manjoo P., Wharton S.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Pharmacotherapy for Obesity Management. <https://obesitycanada.ca/guidelines/pharmacotherapy> (dostęp: 30.07.2024)
- Biertho L., Hong D., Gagner M.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Bariatric Surgery: Surgical Options and Outcomes. <https://obesitycanada.ca/guidelines/surgeryoptions> (dostęp: 02.08.2024)
- Xenical. Charakterystyka produktu leczniczego. [www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/xenical-epar-product-information\\_pl.pdf](http://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/xenical-epar-product-information_pl.pdf) (dostęp: 30.07.2024)
- Mysimba. Charakterystyka produktu leczniczego. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/mysimba-article-20-procedure-ema-starts-review-weight-management-medicine-mysimba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/mysimba-article-20-procedure-ema-starts-review-weight-management-medicine-mysimba_en.pdf) (dostęp: 30.07.2024)
- Saxenda. Charakterystyka produktu leczniczego. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/saxenda-epar-summary-public\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/saxenda-epar-summary-public_en.pdf) (dostęp: 30.07.2024)
- Wegovy. Charakterystyka produktu leczniczego. [www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/wegovy-epar-product-information\\_pl.pdf](http://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/wegovy-epar-product-information_pl.pdf) (dostęp: 30.07.2024)
- Mounjaro. Charakterystyka produktu leczniczego. [www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/mounjaro-epar-product-information\\_pl.pdf](http://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/mounjaro-epar-product-information_pl.pdf) (dostęp: 30.07.2024)
- Lincoff A.M., Brown-Frandsen K., Colhoun H.M. i wsp.: Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N. Engl. J. Med.*, 2023; 389: 2221–2232
- Roche: Xenical Product Monograph. [www.rochecanada.com](http://www.rochecanada.com) (dostęp: 22.01.2022)
- McNeely W., Benfield P.: *Orlistat*. Drugs, 1998; 56: 241–249; 250
- Billes S.K., Sinnayah P., Cowley M.A.: Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. *Pharmacol. Res.*, 2014; 84: 1–11
- Secher A., Jelsing J., Baquero A.F. i wsp.: The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. *J. Clin. Invest.*, 2014; 124: 4473–4488
- Wilding J.P.H., Batterham R.L., Calanna S. i wsp.: STEP 1 Study Group: Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N. Engl. J. Med.*, 2021; 384: 989–1002
- Davies M., Færch L., Jeppesen O.K. i wsp.: STEP 2 Study Group: Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 2021; 397: 971–984
- Wadden T.A., Bailey T.S., Billings L.K. i wsp.: STEP 3 Investigators: Effect of subcutaneous semaglutide vs placebo as an adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity: the STEP 3 randomized clinical trial. *JAMA*, 2021; 325: 1403–1413
- Rubino D., Abrahamsson N., Davies M. i wsp.: STEP 4 Investigators: Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial. *JAMA*, 2021; 325: 1414–1425
- US Food and Drug Administration: Wegovy prescribing information. [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=215256](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=215256) (dostęp: 30.07.2024)
- Jastreboff A.M., Aronne L.J., Ahmad N.N. i wsp.: SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N. Engl. J. Med.*, 2022; 387: 205–216. doi: 10.1056/NEJMoa2206038
- Aronne L.J., Sattar N., Horn D.B. i wsp.: SURMOUNT-4 Investigators. Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity: The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2024; 331: 38–48.
- European Medicines Agency (EMA). <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/qsiva> (dostęp: 01.08.2024)
- European Medicines Agency (EMA). [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130514125716/anx\\_125716\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130514125716/anx_125716_pl.pdf) (dostęp: 01.08.2024)
- Frias J.P., Davies M.J., Rosenstock J. i wsp.: Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.*, 2021; 385: 503–515
- Mann T., Tomiyama A.J., Westling E. i wsp.: Medicare's search for effective obesity treatments: diets are not the answer. *Am. Psychol.*, 2007; 62: 220–233
- Mann J.F.E., Rossing P., Bakris G. i wsp.: Effects of semaglutide with and without concomitant SGLT2 inhibitor use in participants with type 2 diabetes and chronic kidney disease in the FLOW trial. *Nat. Med.*, 2024; doi: 10.1038/s41591024031330
- Murvelashvili N.: Effectiveness of semaglutide versus liraglutide for treating post-metabolic and bariatric surgery weight recurrence. *Obesity (Silver Spring)*, 2023; 31: 1280–1289
- Greenway F.L., Fujioka K., Plodkowski R.A. i wsp.: Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 2010; 376: 595–605
- Pi-Sunyer X., Astrup A., Fujioka K. i wsp.: A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N. Engl. J. Med.*, 2015; 373: 11–22
- Booth K., Clements J.N.: Role of Bupropion Plus Naltrexone for the Management of Obesity. *J. Pharm. Technol.*, 2016; 32: 125–132. doi: 10.1177/8755122515624220
- Kelly A.S., Auerbach P., Barrientos-Perez M. i wsp.: A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N. Engl. J. Med.*, 2020; 382: 2117–2128
- Mancini M.C., de Melo M.E.: The burden of obesity in the current world and the new treatments available: focus on liraglutide 3.0 mg. *Diabetol. Metab. Syndr.*, 2017. doi: 10.1186/s13098-017-0242-0
- Farr O.M., Upadhyay J., Rutagengwa C. i wsp.: Longer-term liraglutide administration at the highest dose approved for obesity increases reward-related orbitofrontal cortex activation in response to food cues: implications for plateauing weight loss in response to anti-obesity therapies. *Diabetes Obes. Metab.*, 2019; 21: 2459–2464
- Lau D.C.W., Batterham R.L., le Roux C.W.: *Expert Rev. Clin. Pharmacol.*, 2012; 15: 251–267
- Rubino D.M., Greenway F.L., Usman Khalid U. i wsp.: STEP 8 Investigators. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2022; 327: 138–150
- Kosiborod M.N., Abildström S.Z., Borlaug B.A. i wsp.: Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N. Engl. J. Med.*, 2023; 389: 1069–1084
- Tirzepatide in phase 3 study in adults with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. <https://investor.lilly.com/node/51151/> (dostęp: 05.08.2024)
- Taylor V.H., Sockalingam S., Hawa R. i wsp.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: The Role of Mental Health in Obesity Management. Available from: <https://obesitycanada.ca/guidelines/mentalhealth>. (dostęp: 17.06.2024)
- Davies M., Færch L., Jeppesen O.K. i wsp.: Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 2021; 397: 971–984. Comment in: *Lancet*, 2021; 397: 942–943
- Davies M.J., Bergenstal R., Bode B. i wsp.: Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2015; 314: 687–699
- Hollander P., Gupta A.K., Plodkowski R. i wsp.: 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: 4022–4029
- Jacob S., Rabbia M., Meier M.K. i wsp.: Orlistat 120 mg improves glycaemic control in type 2 diabetic patients with or without concurrent weight loss. *Diabetes Obes. Metab.*, 2009; 11: 361–371
- Wilkinson L., Holst-Hansen T., Laursen P.N. i wsp.: Effect of semaglutide 2.4 mg once weekly on 10-year type 2 diabetes risk in adults with overweight or obesity. *Obesity*, 2023; 31: 2249–2259

43. Garvey W.T., Frias J.P., Jastreboff A.M. i wsp.: SURMOUNT-2 Investigators. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 2023; 402: 613–626
44. Hasan B., Nayfeh T., Alzuabi M. i wsp.: Weight loss and serum lipids in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2020; 105: dgaa673
45. Wadden T.A., Chao A.M., Machineni S. i wsp.: Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. *Nature Medicine*. 2023; 29: 2909–2918
46. Zhao X., Huang K., Zheng M. i wsp.: Effect of liraglutide on blood pressure: a meta-analysis of liraglutide randomized controlled trials. *BMC Endocr. Disord.*, 2019; 19: 4. doi: 10.1186/s12902-018-0332-5
47. Richelsen B., Tonstad S., Rossner S. i wsp.: Effect of orlistat on weight regain and cardiovascular risk factors following a very-low-energy diet in abdominally obese patients: a 3-year randomized, placebo-controlled study. *Diabetes Care*, 2007; 30: 27–32
48. Amaro A.: Cardiometabolic risk factors efficacy of semaglutide in STEP program. *Postgraduate Medicine*, 2022; 134: S1 18–27.
49. Armstrong M.J., Gaunt P., Aithal G.P. i wsp.: Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet*, 2016; 387: 679–690
50. Newsome P.N., Buchholtz K., Cusi K. i wsp.: A Placebo-Controlled Trial of Subcutaneous Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis. *N. Engl. J. Med.*, 2021; 384: 1113–1124
51. Cena H., Chiovato L., Nappi R.E.: Obesity, polycystic ovary syndrome, and infertility: a new avenue for GLP-1 receptor agonists. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2020; 105: e2695–e2709
52. Carmina E., Longo R.K.: Semaglutide Treatment of Excessive Body Weight in Obese PCOS Patients Unresponsive to Lifestyle Programs. *J. Clin. Med.*, 2023; 12, 5921
53. Nylander M., Frössing S., Kistorp C. i wsp.: Liraglutide in polycystic ovary syndrome: a randomized trial, investigating effects on thrombotic potential. *Endocr. Connect.*, 2017; 6: 89–99
54. Blackman A., Foster G.D., Zammit G. i wsp.: Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *Int. J. Obes.*, 2016; 40: 1310–1319
55. Malhotra A., Grunstein R.R., Fietze I. i wsp.: Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity. *N. Engl. J. Med.*, 2024. doi: 10.1056/NEJMoa2404881
56. Kolotkin R.L., Gabriel Smolarz B., Meincke H.H. i wsp.: Improvements in health-related quality of life over 3 years with liraglutide 3.0 mg compared with placebo in participants with overweight or obesity. *Clin. Obes.*, 2018; 8: 1–10. doi: 10.1111/cob.12226
57. Dalton M., Finlayson G., Walsh B. i wsp.: Early improvement in food cravings are associated with long-term weight loss success in a large clinical sample. *Int. J. Obes.*, 2017; 41: 1232–1236
58. Wharton S., Batterham R.L., Bhatta M. i wsp.: Two-year effect of semaglutide 2.4 mg on control of eating in adults with overweight/obesity: STEP 5. *Obesity*, 2023; 31: 703–715
59. Sharfstein J.M., Psaty B.M.: Evaluation of the cardiovascular risk of naltrexone-bupropion: a study interrupted. *JAMA*, 2016; 315: 984–986
60. Hamza I.: Obesity, Cardiovascular Disease, and the Promising role of Semaglutide: Insights from the SELECT Trial. *Curr. Probl. Cardiol.*, 2024; 49: 102060
61. Taktaz F., Scisciola L., Fontanella R.A. i wsp.: Evidence that tirzepatide protects against diabetes-related cardiac damages. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2024; 23: 112. doi: 10.1186/s12933-024-02203-4

## 12. Chirurgia bariatryczna w leczeniu otyłości i jej powikłań

### ► Podsumowanie

- Chirurgia bariatryczna ma charakter interdyscyplinarnego postępowania leczniczego, w którym uwzględnia się nie tylko przeprowadzenie operacji, ale także edukację żywieniową, psychologiczne wsparcie procesu terapeutycznego i fizyczne usprawnienie chorego.
- Leczenie chirurgiczne i farmakologiczne otyłości nie stanowią dla siebie konkurencji, a są metodami wzajemnie się uzupełniającymi.
- Leczenie chirurgiczne jest obecnie jedyną metodą leczenia najbardziej zaawansowanych postaci otyłości o udowodnionej skuteczności w obserwacji odległej.

### Wprowadzenie

W Polsce częstość występowania otyłości olbrzymiej w populacji osób dorosłych wynosi 1,3% wśród mężczyzn i 1,8% wśród kobiet.<sup>1</sup> Odpowiada to łącznie liczbie ok. 500 tysięcy chorych, u których należałoby rozważyć chirurgiczne leczenie otyłości. U chorych na otyłość olbrzymią poza istotnym pogorszeniem jakości życia w związku z nadmiarem tkanki tłuszczowej i powikłaniami niem metabolicznymi związanymi z otyłością (m.in. dolegliwościami ze strony układu ruchu, przewodu pokarmowego i układu oddechowego) zwiększa się także ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego i choroby sercowo-naczyniowej (ChSN), a w konsekwencji wzrasta ryzyko zgonu. Zwiększa się również ryzyko rozwoju niektórych nowotworów złośliwych (p. rozdz. 3). Warto podkreślić, że tak zaawansowana otyłość nigdy nie ulega samoistnej remisji.

### Chirurgiczne leczenie otyłości III stopnia

Pomimo osiągnięć ostatnich lat w zakresie farmakoterapii otyłości, u chorych z otyłością III stopnia (olbrzymią) leczenie operacyjne nadal pozostaje jedyną metodą terapeutyczną o udowodnionej skuteczności w zakresie redukcji masy ciała w obserwacji odległej. Należy pamiętać, że chorzy po operacji wymagają dalszej systematycznej opieki i wsparcia, szczególnie w zakresie właściwego odżywiania. Wykazano ponadto, że operacyjne leczenie otyłości oraz uzyskiwana dzięki niemu znacząca redukcja masy ciała prowadzą do zmniejszenia nasilenia lub ustępowania powikłań otyłości, poprawy jakości życia oraz zmniejszenia ryzyka zdarzeń SN i zgonu w długotrwałej obserwacji. W konsekwencji taka forma leczenia przyczynia się do wydłużenia chorym życia w lepszym stanie zdrowia, a tym samym do zmniejszenia kosztów opieki zdrowotnej nad tą grupą chorych.<sup>2</sup>

### Kwalifikacja do operacyjnego leczenia otyłości

W 2022 r. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) oraz Federation of National Bariatric and Metabolic Surgery Societies (IFSO), którego członkiem jest Towarzystwo Chirurgów Polskich, opublikowały nowe wytyczne dotyczące kwalifikacji do chirurgicznego leczenia otyłości.<sup>3</sup> Zasadnicze zmiany objęły:

- 1) zmniejszenie wartości BMI jako kryterium kwalifikującego do operacji bariatrycznej:
  - a) dla osób bez chorób towarzyszących otyłości z BMI  $\geq 40$  do BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>
  - b) dla osób z cukrzycą typu 2 (niezależnie od metody leczenia) z BMI  $\geq 35$  do BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>

- 2) rozważanie operacji bariatrycznej u chorych z BMI 30–34,9 kg/m<sup>2</sup>, u których leczenie zachowawcze otyłości i chorób jej towarzyszących nie przynosi pożądaných efektów
- 3) rezygnację z górnej granicy wiekowej kwalifikacji do zabiegu, jednak z zaleceniem indywidualnej oceny bilansu korzyści i ryzyka wynikających z proponowanego leczenia
- 4) możliwość zaproponowania operacji bariatrycznej jako terapii pomostowej w sytuacjach, gdy konieczna jest redukcja masy ciała u chorego przed planowanym innym zabiegiem operacyjnym.

Aktualnie trwają prace nad aktualizacją opublikowanych w 2016 r.<sup>4</sup> rekomendacji Towarzystwa Chirurgów Polskich w zakresie chirurgicznego leczenia otyłości, które uwzględnią także powyższe wytyczne międzynarodowe.

Obecnie leczenie chirurgiczne otyłości ze środków publicznych nie obejmuje wszystkich pacjentów ze wskazaniami do leczenia chirurgicznego otyłości opartymi o wspólne wytyczne ASMBS i IFSO. Może ono być prowadzone zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 12 października 2018 r.<sup>5</sup> w ramach Jednolitej Grupy Procedur „F14” oraz wybranych procedur ogólnochirurgicznych. Aktualnie w wybranych ośrodkach prowadzony jest także program pilotażowy w zakresie kompleksowej opieki specjalistycznej nad świadczeniobiorcami leczonymi z powodu otyłości olbrzymiej KOS-BAR.<sup>6</sup>

Chorego spełniającego kryteria kwalifikacji do leczenia operacyjnego otyłości powinno się poinformować o możliwości takiego leczenia, a także o oczekiwanych korzyściach i możliwym ryzyku. Przede wszystkim zanim się podejmie decyzję o operacji, pacjent powinien rozumieć potrzebę leczenia otyłości. Zaangażowanie chorego w leczenie, niezależnie od zastosowanej metody, zwiększa szansę na uzyskanie zadowalających efektów odległych.

Określenie wskazań do operacyjnego leczenia otyłości wymaga oceny chorego pod względem:

- 1) stopnia zaawansowania otyłości poprzez pomiar masy ciała oraz wzrostu i obliczenie aktualnego BMI, a także obliczenie BMI uwzględniającego najwyższą masę ciała, jaką chory osiągnął w swoim życiu, która jest podstawą kwalifikacji do leczenia chirurgicznego

- 2) występowania powikłań otyłości
- 3) przeciwwskazań do operacji bariatrycznej (które należy wykluczyć)
- 4) wieku biologicznego w przypadku kwalifikacji chorych w wieku podeszłym.

Jeżeli chory wstępnie wyraża zgodę na zabieg bariatryczny, powinno się go skierować do odpowiedniego ośrodka, gdzie uzyska szczegółowe informacje o korzyściach i ryzyku, jakie się wiążą z leczeniem operacyjnym, i zostanie objęty długoterminową opieką – zarówno w okresie przedoperacyjnym, jak i (długotrwale) po zabiegu. Kwalifikację do operacji bariatrycznej przeprowadza chirurg wykonujący takie zabiegi, który jest członkiem zespołu terapeutycznego. Określa on także ewentualne przeciwwskazania do leczenia chirurgicznego oraz kieruje przygotowaniem do zabiegu i edukacją pacjenta związaną z proponowanym leczeniem.<sup>7</sup> Wykaz ośrodków chirurgii bariatrycznej jest dostępny na stronie Sekcji Chirurgii Metabolicznej i Bariatrycznej Towarzystwa Chirurgów Polskich (<https://bariatria.tchp.pl>).

### Interdyscyplinarna opieka nad chorym przed operacją bariatryczną

Leczenie chirurgiczne otyłości ma charakter interdyscyplinarny i obejmuje okres przygotowania chorego do operacji, a więc także kompleksową ocenę stanu zdrowia pacjenta oraz optymalną kontrolę powikłań otyłości i chorób towarzyszących przed planowanym zabiegiem. Takie postępowanie stwarza najlepsze warunki do przeprowadzenia operacji bariatrycznej i uzyskania możliwie najlepszych wyników leczenia, przy minimalnym ryzyku okołoperacyjnym. Dlatego w skład zespołu terapeutycznego wchodzi lekarze różnych specjalności (w zależności od stanu zdrowia danego chorego), wspierani przez przedstawicieli innych zawodów medycznych – dietetyków, psychologów i fizjoterapeutów. Przygotowanie pacjenta do zabiegu, w tym także jego edukacja związana z proponowanym leczeniem, zależy od stanu zdrowia chorego i może trwać nawet 12 miesięcy. Jednym z kluczowych elementów przygotowania do operacji jest wstępna redukcja masy ciała, która służy minimalizacji ryzyka wystąpienia powikłań okołoperacyjnych.

Zarówno proces przygotowania, jak i sama operacja powinny przebiegać zgodnie ze standardami i z protokołem Enhanced Recovery After Bariatric Surgery (ERABS).<sup>8,9</sup>

Po zabiegu chory powinien pozostawać pod kontrolą ośrodka prowadzącego leczenie bariatryczne, co się z reguły przekłada na poprawę uzyskiwanych wyników leczenia oraz rzadsze występowanie powikłań, w szczególności o charakterze nie-doborowym. Opieka ta powinna trwać przez całe życie chorego, choć z czasem może się ograniczyć jedynie do wizyt kontrolnych.

### Preferowane metody operacyjnego leczenia otyłości

Do najczęściej stosowanych współcześnie metod leczenia chirurgicznego należą rękawowa resekcja żołądka i wyłączenie żołądkowe z zespoleniem pętlowym lub Roux-Y. Wprowadzane są także inne metody operacyjne, które posiadają udokumentowane w badaniach naukowych skuteczność i bezpieczeństwo. Nie ma obecnie danych z badań naukowych, które w sposób jednoznaczny wskazywałyby metodę operacyjną optymalną dla danego chorego. W procesie decyzyjnym uwzględnia się całość obrazu klinicznego, ewentualne przeciwwskazania i preferencje pacjenta. Wiąże się to z potrzebą dokładnego informowania chorego nie tylko o postępowaniu okołoperacyjnym, lecz także o technice zabiegu, oczekiwanych korzyściach i możliwym ryzyku oraz o długotrwałym postępowaniu pooperacyjnym, które wymaga pozytywnego podejścia ze strony pacjenta i jego zaangażowania. Operację przeprowadza się z wyboru techniką laparoskopową, przy czym w niektórych sytuacjach może zaistnieć konieczność użycia techniki klasycznej, czyli wykonania laparotomii.

### Chirurgia bariatryczna w odniesieniu do innych metod leczenia otyłości

Postępy w farmakoterapii otyłości, które się dokonały w okresie ostatnich kilku lat, wskazują na potrzebę weryfikacji dotychczasowego podejścia do leczenia otyłości i zindywidualizowania terapii (leczenia zachowawczego i chirurgicznego).

Oznacza to, że u każdego chorego należy rozważyć kompleksowe leczenie, uwzględniające wykorzystanie każdej z dostępnych metod leczenia otyłości, w tym farmakoterapii w okresie przed- i pooperacyjnym, co ostatecznie przynosi optymalizację efektów terapeutycznych u chorych w różnych stadiach zaawansowania choroby.<sup>10</sup>

#### PIŚMIENNICTWO

1. Stepaniak U., Micek A., Waśkiewicz A. i wsp.: Prevalence of general and abdominal obesity and overweight among adults in Poland. Results of the WOBASZ II study (2013–2014) and comparison with the WOBASZ study (2003–2005). *Pol. Arch. Med. Wew.*, 2016; 126: 662–670
2. Kim J., Eisenberg D., Azagury D. i wsp.: American Society for Metabolic and Bariatric Surgery position statement on long-term survival benefit after metabolic and bariatric surgery. *Surg. Obes. Relat. Dis.*, 2016; 12: 453–459
3. Eisenberg D., Shikora S.A., Aarts E. i wsp.: 2022 American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Obes. Surg.*, 2023; 33: 3–14
4. Budzyński A., Major P., Głuszek S. i wsp.: Polskie rekomendacje w zakresie chirurgii bariatrycznej i metabolicznej. *Med. Prakt. Chir.*, 2016; 6: 13–26
5. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 19 października 2018 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego. *Dz.U.* 2018 poz. 2013
6. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 sierpnia 2021 r. w sprawie programu pilotażowego w zakresie kompleksowej opieki specjalistycznej nad świadczeniobiorcami leczonymi z powodu otyłości obrzymiej KOS-BAR. *Dz.U.* 2021 poz. 1622
7. Szeliga J., Wyleźoł M., Major P. i wsp.: Metabolic and Bariatric Surgery Chapter of the Association of Polish Surgeons: bariatric and metabolic surgery care standards. *Videosurgery Mini Invasive Tech.*, 2020; 5: 391–3948
8. Mechanick J.I., Apovian C., Brethauer S. i wsp.: Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures – 2019 update. *Endocr. Pract.*, 2019; 25: 1346–1359
9. Huh Y.J., Kim D.J.: Enhanced Recovery after Surgery in Bariatric Surgery. *J. Metab. Bariatr. Surg.*, 2021; 10: 47–54
10. Wyleźoł M., Olszanecka-Glinianowicz M.: Stanowisko Sekcji Chirurgii Bariatrycznej i Metabolicznej Polskiego Towarzystwa Badań nad Otyłością w sprawie stosowania farmakoterapii wspomagającej leczenie otyłości w okresie przed- i pooperacyjnym. *Nutr. Obes. Metab. Surg.*, 2017; 3: 1–7

# 13. Zaburzenia związane z otyłością u kobiet w okresie rozrodczym i podczas ciąży

## Wprowadzenie

Nadmierna masa ciała u kobiet przyczynia się do rozwoju wielu problemów ginekologicznych. W okresie rozrodczym wpływa na zmniejszenie płodności, zwiększa ryzyko poronienia, wystąpienia wad wrodzonych płodu oraz powikłań ciąży i porodu.<sup>1</sup> Rozwój powikłań otyłości, w tym cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego i hiperlipidemii u ciężarnej wpływa niekorzystnie na przebieg ciąży i rozwój płodu, a także na przyszłe zdrowie dziecka. Nadmierna masa ciała przyczynia się także do częstszego występowania dolegliwości związanych z zakażeniami układu moczowo-płciowego oraz wysiłkowego nietrzymania moczu. Ponadto otyłość zwiększa ryzyko rozwoju niektórych nowotworów narządów płciowych i śmiertelność w ich przebiegu.<sup>2,3</sup>

## Zespół policystycznych jajników

Zespół policystycznych jajników (PCOS) klinicznie charakteryzuje się zaburzeniami miesiączkowania (rzadkie miesiączkowanie), niepłodnością i androgenizacją z towarzyszącym jej męskim typem owłosienia o różnym stopniu nasilenia (od umiarkowanego do spełniającego kryteria owłosienia patologicznego [hirsutyzm]) oraz często współistniejącą nadwagą lub otyłością. Do rozpoznania PCOS (na podstawie kryteriów rotterdamkich)<sup>4</sup> wystarczy spełnienie 2 z 3 następujących kryteriów: 1) występowanie cykli bezowulacyjnych (z czym często wiąże się zaburzenia miesiączkowania lub brak miesiączek), 2) kliniczne i/lub biochemiczne cechy hiperandrogenizmu (hirsutyzm, trądzik) oraz

## ► Podsumowanie

- Występująca u kobiet otyłość wiąże się z różnymi problemami ginekologicznymi: zaburzeniami miesiączkowania, niepłodnością, powikłaniami ciąży, a także częstszym niż w populacji ogólnej występowaniem niektórych nowotworów narządu płciowego, ponadto predysponuje do wysiłkowego nietrzymania moczu oraz zwiększonego ryzyka zakażeń układu moczowo-płciowego.
- Monitorowanie masy ciała oraz leczenie otyłości u kobiet w wieku rozrodczym ma szczególne znaczenie, gdyż zmniejszona płodność w grupie chorych na otyłość oraz możliwość wystąpienia licznych powikłań podczas ciąży i porodu bezpośrednio wpływa na zdrowie rozrodcze naszej populacji.
- Zaleca się, by kobiety z otyłością, zanim zdecydują się na ciążę, dążyły do zmniejszenia masy ciała.

3) powiększenie i wielotorbielowatość jajników w badaniu USG (spełniające określone kryteria). Patomechanizm zaburzeń hormonalnych w tej grupie kobiet jest bardzo złożony, jednak wśród najważniejszych wymienia się obserwowane w przebiegu insulinooporności zwiększone stężenie insuliny oraz zmniejszone stężenie globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG) w osoczu, co prowadzi m.in. do zwiększenia biodostępności wolnego testosteronu oraz do zaburzeń folikulogenezy jajnikowej. Zwiększony stosunek stężeń hormonu luteinizującego (LH) do hormonu folikulotropowego (FSH) we krwi dodatkowo nasila hipersekrecję androgenów w komórkach tekalnych pęcherzyków jajnikowych. Hiperandrogenemia upośledza rozwój pęcherzyków i wiąże się z występowaniem cykli bezowulacyjnych i zmniejszoną płodnością.<sup>5</sup> Etiologia insulinooporności, a w konsekwencji hiperinsulinizmu

w PCOS pozostaje niejasna, co oznacza, że obecnie nie wiąże się jej jednoznacznie z nadmierną masą ciała.<sup>6,7</sup> Niewątpliwie jednak obecność otyłości zwiększa insulinooporność i wtórnie hiperinsulinemię u kobiet z PCOS, a także przyczynia się do zaburzeń owulacji i miesiączkowania oraz do niepłodności; wiąże się także z częstszym występowaniem powikłań typowych dla otyłości, w tym zaburzeń gospodarki węglowodanowej i czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (SN) wchodzących w skład tzw. zespołu metabolicznego oraz bezdechu sennego itp. (p. rozdz. 3).<sup>8-10</sup>

### Niepłodność związana z otyłością

W wielu badaniach wykazano, że kobiety chorujące na otyłość, u których nie rozpoznano PCOS, częściej niż kobiety z prawidłową masą ciała zmagają się z problemem niepłodności. Zaburzenia hormonalne, metaboliczne oraz immunologiczne odpowiadają za patomechanizm niepowodzeń rozrodu w tej grupie kobiet. Otyłość wiąże się m.in. ze zwiększeniem stężenia leptyny oraz zmniejszeniem stężenia adiponektyny w surowicy. Leptyna działa stymulująco na oś podwzgórze-przysadka, hamuje natomiast folikulogenezę w jajnikach. Związana z otyłością hiperinsulinemia, podobnie jak u kobiet z PCOS, może się przyczyniać do hiperandrogenemii, która przyspiesza procesy apoptozy komórek ziarnistych. Obwodowa konwersja androgenów do estrogenów w tkance tłuszczowej, a w konsekwencji działanie steroidów płciowych na podwzgórze na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego hamuje wydzielanie gonadotropin. Efektem tych nieprawidłowości są zaburzenia owulacji oraz jej brak, co jest bezpośrednią przyczyną niepłodności.<sup>3,11,12</sup>

### Leczenie niepłodności technikami wspomaganego rozrodu u kobiet z otyłością

Otyłość wydaje się również negatywnie wpływać na wyniki leczenia niepłodności technikami rozrodu wspomaganego (ART). W licznych badaniach zaobserwowano gorszą jakość komórek jajowych, co się przekłada na mniejszy potencjał zapłodnienia. Nieprawidłowości oocytów u kobiet

chorujących na otyłość obejmują: nieprawidłowości chromosomalne, uszkodzenia mitochondriów oraz innych organelli wywołane przez stres oksydacyjny oraz przewlekły stan zapalny wynikający z otyłości. Kolejnym problemem kobiet chorujących na otyłość jest nieprawidłowa receptywność endometrium (o złożonym patomechanizmie), która utrudnia bądź wręcz uniemożliwia implantację zarodka. Klinicznie wiąże się to ze zwiększonym ryzykiem nawracających niepowodzeń implantacji oraz poronień.<sup>3,12,13</sup>

### Antykoncepcja

Według dostępnych danych aktywność seksualna kobiet chorujących na otyłość oraz odsetek występowania nieplanowanych ciąży są zbliżone do tych, jakie się odnotowuje u kobiet o prawidłowej masie ciała. Ze względu na znaczne ryzyko powikłań położniczych u kobiet z otyłością ważne jest, aby decyzję o ciąży podejmowały świadomie, po odpowiednim przygotowaniu, co wiąże się często z koniecznością doboru bezpiecznej i skutecznej metody antykoncepcji. Obserwowana u kobiet z otyłością nieco odmienna niż w populacji ogólnej farmakokinetyka leków hormonalnych zawsze wzbudzała obawy co do ich skuteczności antykoncepcyjnej.<sup>14-16</sup> Jednakże aktualnie uważa się, że wszystkim kobietom, bez względu na ich masę ciała, można zaoferować pełen zakres dostępnych metod antykoncepcji, gdyż mimo zmian w metabolizmie hormonów steroidowych u osób z otyłością, skuteczność większości metod antykoncepcyjnych nie wydaje się ograniczona.<sup>17,18</sup> Powinno się jednak informować kobiety chore na otyłość, że długo działające metody odwracalne, takie jak wkładki wewnątrzmaciczne i implanty progestagenowe, wiążą się z najmniejszym ryzykiem zarówno nieskuteczności antykoncepcyjnej, jak i działań niepożądanych. W wyborze metody antykoncepcji należy także pamiętać, że otyłość jest czynnikiem ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ), indywidualnie określać ryzyko i uwzględniać przeciwwskazania do stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.<sup>19</sup>

Ważnym aspektem jest ponadto wybór antykoncepcji awaryjnej (postkoitalnej). Jej najsku-



teczniejszą formą w przebiegu otyłości wydaje się założenie wkładki wewnątrzmacicznej, należy się bowiem liczyć z ryzykiem mniejszej skuteczności lewonorgestrelu (u kobiet o masie ciała >70 kg lub BMI >26 kg/m<sup>2</sup>) oraz octanu uliprystalu (u kobiet o masie ciała >85 kg lub BMI >30 kg/m<sup>2</sup>). W razie potrzeby zastosowania antykoncepcji awaryjnej u kobiet ważących >70 kg lub z BMI >26 kg/m<sup>2</sup> wytyczne Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare (FSRH; Wielka Brytania, 2019)<sup>19</sup> proponują rozważenie podania podwójnej dawki preparatu lewonorgestrelu (3 mg), chociaż z zastrzeżeniem, że jej skuteczność nie jest pewna. Zalecenie to dotyczy sytuacji, w których zdecydowano się na lewonorgestrel po rozważeniu innych opcji, w tym założenia miedzianej wkładki wewnątrzmacicznej i zastosowania octanu uliprystalu (którego dawki nie powinno się zwiększać).

### Występowanie nowotworów narządu płciowego u kobiet chorujących na otyłość

Otyłość zwiększa ryzyko rozwoju nowotworów złośliwych, w tym nowotworów narządów płciowych i piersi. Wykazano silną zależność pomiędzy otyłością a występowaniem nowotworów piersi u kobiet po menopauzie oraz nowotworów endometrium i jajnika.<sup>2</sup>

### Rozrosty i nowotwory endometrium

Nieprawidłowe krwawienia z macicy u kobiet chorujących na otyłość w wieku rozrodczym najczęściej mają charakter czynnościowy. Klinicznie manifestują się jako: obfite, przedłużające się miesiączki lub częste, acykliczne krwawienia oraz plamienia. Około 90% przypadków nieprawidłowych krwawień jest wtórnych do braku owulacji, a w konsekwencji do niedoboru progesteronu wynikającego z niedomogi lutealnej. Względny i bezwzględny hiperestrogenizm prowadzi do rozrostu endometrium oraz nowotworów błony śluzowej macicy. Nadmiar estrogenów, niezrównoważony progestagenami, umożliwia niezakłóconą, nadmierną proliferację endometrium, powodując obfitsze niż zwykle krwawienie. Ponadto wykazano, że zwiększona wartość BMI jest niezależnym czynnikiem

ryzyka atypowych rozrostów endometrium, które są traktowane jako stany przedrakowe raka błony śluzowej trzonu macicy u kobiet.<sup>20,21</sup> Z analizy American Cancer Society wynika, że rak endometrium występuje 2-krotnie częściej u kobiet z nadwagą (BMI 25–29,9 kg/m<sup>2</sup>) i ponad 3 razy częściej u kobiet chorujących na otyłość (BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>). U ponad 50% chorych na raka endometrium przyczyną upatruje się w otyłości.<sup>22</sup>

### Inne nowotwory żeńskiego narządu płciowego i piersi

Zwiększenie BMI silnie koreluje ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia raka piersi. U kobiet z BMI >35 kg/m<sup>2</sup> istnieje większe ryzyko wystąpienia hormonozależnego raka piersi z receptorami dla estrogenów i progesteronu. Ponadto zarówno nadwaga, jak i otyłość zwiększają ryzyko zgonu z powodu raka piersi.<sup>23</sup>

Rak jajnika jest nowotworem ginekologicznym związanym z najgorszym rokowaniem. Większe ryzyko rozwoju tego nowotworu występuje u kobiet w wieku przedmenopauzalnym, u których występuje otyłość i/lub niepłodność.<sup>24,25</sup>

Otyłość jest również powiązana ze zwiększoną zachorowalnością i śmiertelnością na raka szyjki macicy, częściej stwierdza się w tej grupie przypadki raka gruczołowego w porównaniu z rakiem płaskonabłonkowym, co tłumaczy się większym w przebiegu otyłości narażeniem na zwiększone stężenie endogennych estrogenów.<sup>26</sup>

### Zaburzenia statyki narządu płciowego

Otyłość predysponuje także do rozwoju zaburzeń uroginekologicznych.<sup>27</sup> W grupie chorujących na nią kobiet istotnie częściej obserwuje się zaburzenia statyki ścian pochwy, ich częstość zwiększa się wraz ze wzrostem BMI (57%, gdy BMI >40 kg/m<sup>2</sup> vs 40%, gdy BMI 30–40 kg/m<sup>2</sup>). Ponadto zaobserwowano zwiększone ryzyko wystąpienia wysiłkowego nietrzymania moczu, i to również wśród kobiet w młodym lub średnim wieku, co prawdopodobnie wynika ze zwiększonego ciśnienia w jamie brzusznej spowodowanego przez otyłość trzewną.<sup>28</sup>

## Ciąża a przyrost masy ciała

Należy zwrócić uwagę, że często przebieg ciąży i porodu, a także stan zdrowia płodu i noworodka może zależeć od masy wyjściowej i stopnia przyrostu masy ciała kobiety w przebiegu ciąży. Zwraca się także uwagę, że w wielu przypadkach (i to niezależnie od wyjściowej masy ciała kobiet) ciąża jest okresem krytycznym i jeśli dojdzie w nim do nadmiernego przyrostu masy ciała, staje się to często przyczyną otyłości na całe życie.<sup>1,29</sup>

## Najważniejsze rekomendacje dla kobiet planujących ciążę

Zaleca się, by kobiety planujące macierzyństwo zachodziły w ciążę wtedy, kiedy ich stan zdrowia będzie najlepszy. Chorującym na choroby przewlekłe powinno się zalecać, by ciąża przypadła na okres remisji lub gdy objawy znajdują się pod kontrolą. Jedną z chorób przewlekłych jest otyłość, a w pewnym stopniu także nadwaga. Często już sama nadmierna masa ciała, bez współistniejących z nią chorób, bywa przyczyną trudności w zajściu w ciążę, dlatego zaleca się, by pacjentki chorujące na otyłość przed planowaną ciążą, zwłaszcza zanim się zdecydują na skorzystanie z metod rozrodu wspomaganego, podejmowały próby redukcji masy ciała.<sup>13</sup> W tym celu konieczne może być korzystanie ze wsparcia dietetyka, fizjoterapeuty, psychologa, a w razie wskazań – wdrożenie leczenia farmakologicznego.

Warto dodać, że kobietom z otyłością zaleca się przed planowaną ciążą suplementację kwasu foliowego w dawce 800 µg/d (400 µg/d aktywnych folianów). Jeżeli po 4–6 tygodniach suplementacji stężenie kwasu foliowego jest <2,8 nmol/l, należy odpowiednio zwiększyć dawkę (maks. do 5 mg/d), nie dłużej niż do 12 tyg. ciąży.<sup>13</sup>

## Najważniejsze rekomendacje dla kobiet w ciąży

Funkcjonujący w Polsce model opieki nad kobietami w ciąży zakłada możliwie jak najwcześniejsze objęcie opieką specjalistyczną wszystkich ciężarnych. W przypadku pacjentek z otyłością wczesne objęcie opieką daje szansę wczesnego wykonania

wszystkich badań przesiewowych i określenia czynników ryzyka obciążających zarówno samą kobietę, jak i rozwijający się w niej płód.

Bardzo ważne jest także, by już w czasie pierwszej wizyty kobiety w ciąży u lekarza uświadamiać pacjentkom, że właściwa kontrola masy ciała i jej przyrostów ma kluczowe znaczenie dla prawidłowego przebiegu ciąży i porodu oraz dla rozwoju płodu.<sup>13</sup>

W ciąży fizjologicznie dochodzi do przyrostu masy ciała, niezależnie od jej wartości wyjściowej. Przed planowanym początkiem ciąży należy zadbać o unormowanie masy ciała lub jej zmniejszenie. Zapotrzebowanie energetyczne w ciąży nieznacznie wzrasta w porównaniu do okresu sprzed ciąży (ok. 10%). Na podstawie wytycznych International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)<sup>30</sup> zalecany przyrost masy ciała u kobiet w ciąży z wcześniejszym prawidłowym BMI (18,5–25 kg/m<sup>2</sup>) wynosi 11,5–16 kg. U kobiet z nadwagą i otyłością zaleca się, by wynosił on odpowiednio 7–11,5 kg i 5–9 kg (p. tab.).<sup>31</sup> Pacjentkom należy przedstawić zalecane, w zależności od ich wyjściowej masy ciała, wartości optymalnego przyrostu masy ciała w II i III trymestrze ciąży. W rzeczywistości jednak prawie 50% obserwowanych ciężarnych (również tych z przedciążową nadwagą lub otyłością) nie jest się w stanie zmieścić w zalecanych przedziałach. Między innymi dlatego konieczny jest systematyczny, specjalistyczny nadzór nad przebiegiem ciąży i konsekwentne zwracanie uwagi (i odpowiednie reagowanie) na nadmierne przyrosty masy ciała podczas kolejnych wizyt profilaktycznych. Zaleca się także, by (o ile nie ma przeciwwskazań) zachęcać kobiety w ciąży do regularnej aktywności fizycznej.<sup>1</sup>

## Konsekwencje nadmiernej masy ciała podczas ciąży

Otyłość matki przed ciążą i nadmierny przyrost masy ciała w jej trakcie mogą być przyczyną powikłań ciąży i zaburzeń rozwoju płodu. Zwiększa się ryzyko poronienia i wad rozwojowych u płodu, a u matki nadciśnienia tętniczego i jego powikłań, stanu przedrzucawkowego, zaburzeń gospodarki węglowodanowej oraz powikłań zakrzepowych.<sup>1</sup>

## Zaburzenia gospodarki węglowodanowej

U kobiet z nadmierną masą ciała przed ciążą szczególnie ważne jest wykonanie badań w celu wykrycia hiperglikemii.<sup>13</sup> Nadwaga i otyłość należą do czynników ryzyka wystąpienia hiperglikemii w ciąży, dlatego zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD)<sup>32</sup> kobiecie z nadwagą lub otyłością już podczas pierwszej wizyty (w I trymestrze ciąży) położnik-ginekolog powinien zlecić wykonanie 3-punktowego testu obciążenia 75 g glukozy (OGTT 75 g 3 pkt). Jeżeli wynik jest prawidłowy, badanie należy powtórzyć między 24. a 28. tygodniem ciąży lub gdy wystąpią pierwsze objawy sugerujące cukrzycę. Stwierdzenie hiperglikemii w ciąży wymaga skierowania pacjentki do poradni diabetologicznej.

## Nadciśnienie tętnicze

Otyłość zwiększa ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego, dlatego u wszystkich ciężarnych należy podczas każdej wizyty kontrolnej wykonywać pomiar ciśnienia tętniczego. W razie stwierdzenia nieprawidłowych wartości ciśnienia (o ile nie jest to ciężkie nadciśnienie  $\geq 160/100$  mm Hg, które jest wskazaniem do skierowania chorej do szpitala) przed rozpoczęciem leczenia farmakologicznego należy ocenić wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach pozagabinetowych. Należy pamiętać, aby u chorych na otyłość wykonywać pomiary z użyciem aparatu z odpowiednio dobranym rozmiarem mankietu.<sup>33,34</sup>

Zwraca się również uwagę na związek między nadciśnieniem tętniczym wywołanym ciążą i stanem przedrzucawkowym (określanymi jako „stany nadciśnieniowe wywołane ciążą”) a rozwojem nadciśnienia tętniczego i występowaniem powikłań SN w dalszym życiu kobiety. Podkreśla się wspólne czynniki ryzyka stanów nadciśnieniowych związanych z ciążą i chorobą sercowo-naczyniową (ChSN): wiek, otyłość, zaburzenia metabolizmu glukozy, choroby nerek, a także czynniki zapalne i genetyczne. Ponadto istnieją dane wskazujące, że kobiety z nadciśnieniem tętniczym wywołanym ciążą lub stanem przedrzucawkowym charakteryzowały się większym BMI, wyższym ciśnieniem

**Tabela. Zalecane wartości przyrostu masy ciała w przebiegu ciąży u kobiet z wyjściowo prawidłową masą ciała oraz z nadwagą i otyłością**

Stan odżywienia przed ciążą (BMI)	Zalecany całkowity przyrost masy ciała w ciąży (od początku ciąży do porodu) <sup>a</sup>	Zalecane średnie tygodniowe przyrosty masy ciała w II i III trymestrze ciąży <sup>a</sup>
prawidłowa masa ciała (BMI 18,5–24,9 kg/m <sup>2</sup> )	11,5–16,0 kg	0,42 (0,35–0,50) kg/tydz.
nadwaga (BMI 25,0–29,9 kg/m <sup>2</sup> )	7,0–11,5 kg	0,28 (0,23–0,33) kg/tydz.
otyłość (BMI $\geq 30,0$ kg/m <sup>2</sup> )	5,0–9,0 kg	0,22 (0,17–0,27) kg/tydz.

<sup>a</sup> W przebiegu ciąży bliźniaczych całkowity przyrost masy ciała i tygodniowe przyrosty masy ciała w II i III trymestrze powinny być większe o ok. 10%.

na podstawie: *Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines: Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines*. Washington DC: National Academies Press, 2009, zmodyfikowane

tętnicznym i występowaniem aterogennych zaburzeń lipidogramu już przed ciążą, która wywołała stan nadciśnieniowy, w porównaniu z kobietami, u których taki stan nie wystąpił.<sup>33,35</sup>

## Nadkomorowe zaburzenia rytmu serca

Migotanie przedsionków oraz częstoskurcze nadkomorowe są, poza skurczami dodatkowymi, najczęstszą arytmia u kobiet w ciąży. Do czynników ryzyka zwiększonej częstości występowania migotania przedsionków zalicza się starszy wiek kobiety w ciąży, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, otyłość i wady wrodzone serca.<sup>36,37</sup>

## Kobiety w ciąży po przebytej operacji bariatrycznej

Zgodnie z rekomendacjami Towarzystwa Chirurgów Polskich w zakresie chirurgicznego leczenia otyłości po upływie 24 miesięcy od zabiegu bariatrycznego nie ma przeciwwskazań do zajścia w ciążę.<sup>38</sup> Zapotrzebowanie kaloryczne u kobiet po operacjach bariatrycznych jest takie samo jak u innych ciężarnych, podobnie jak zalecane przyrosty masy ciała w ciąży, zależne od wartości wyjściowych. W monitorowaniu przebiegu ciąży u kobiet po operacjach bariatrycznych należy jednak zwracać większą uwagę na możliwy niedobór witaminy B<sub>12</sub>, folianów, żelaza oraz ryzyko wystąpienia niedokrwistości.<sup>13</sup>

## Postępowanie u kobiet z otyłością w okresie laktacji

Laktacja (jako wydatek energetyczny) jest czynnikiem sprzyjającym stabilizacji, a nawet redukcji masy ciała. Niestety wyniki badań dostarczają informacji, że kobiety z otyłością częściej rezygnują z karmienia piersią, wcześniej je kończą i rzadziej decydują się na wydłużony okres karmienia piersią. W związku z tym wskazane jest propagowanie karmienia piersią oraz regularne monitorowanie masy ciała i inicjowanie lub wsparcie działań zmierzających do utrzymania ujemnego bilansu energetycznego prowadzącego do stopniowej redukcji masy ciała.<sup>1</sup>

### PIŚMIENNICTWO

- Piccinini-Vallis H., Adamo K., Bell R. i wsp.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: eight Management Over the Reproductive Years for Adult Women Living with Obesity. <https://obesitycanada.ca/guidelines/reproductive> (dostęp: 10.08.2024).
- World Health Organization: WHO European Regional Obesity Report 2022. <https://iris.who.int/handle/10665/353747> (dostęp: 10.08.2024)
- Pandey S., Bhattacharya S.: Impact of obesity on gynecology. *Womens Health (Lond.)*, 2010; 6: 107–117
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group: Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum. Reprod.*, 2004; 19: 41–47; doi: 10.1093/humrep/deh098
- Zeng X., Xie Y.J., Liu Y.T. i wsp.: Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity. *Clin. Chim. Acta*, 2020; 502: 214–221
- Stepro N.K., Cassar S., Joham A.E. i wsp.: Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp. *Hum. Reprod.*, 2013; 28: 777–784. doi: 10.1093/humrep/des463
- Marshall J.C., Dunaif A.: Should all women with PCOS be treated for insulin resistance? *Fertil. Steril.*, 2012; 97: 18–22. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.11.036
- Li W., Chen Q., Xie Y. i wsp.: Prevalence and degree of insulin resistance in Chinese Han women with PCOS: Results from euglycaemic-hyperinsulinemic clamps. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, 2019; 90: 138–144
- Brower M., Brennan K., Pall M. i wsp.: The severity of menstrual dysfunction as a predictor of insulin resistance in PCOS. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2013; 98: E1967–E1971
- Ehrmann D.A., Lilenquist D.R., Kasza K. i wsp.: Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2006; 91: 48–53
- Silvestris E., de Pergola G., Rosania R. i wsp.: Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 2018; 16: 22. doi: 10.1186/s12958-018-0336-z
- Broughton D.E., Moley K.H.: Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil. Steril.*, 2017; 107: 840–847
- Bomba-Opon D., Gutaj P., Kedzia M. i wsp.: Guidelines of the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians on the obstetric care of women with obesity. *Ginekol. Pol.*, 2023; 94: 1011–1029
- Merki-Feld G.S., Skouby S., Serfaty D. i wsp.: Consensus Opinion European Society of Contraception Statement on Contraception in Obese Women. *Eur. J. Contracept. Repr. Health Care*, 2015; 20: 19–28
- Burkman R.T., Fisher A.C., Wan G.J. i wsp.: Association between efficacy and body weight or body mass index for two low-dose oral contraceptives. *Contraception*, 2009; 79: 424–427
- Lopez L.M., Grimes D.A., Chen M. i wsp.: Hormonal Contraceptives for contraception in overweight or obese women. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2013; 4: CD0088452
- Centers for Disease Control and Prevention U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010, adapted from the World Health Organization Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 4th ed. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 2010; 59: 1–85
- Simmons K.B., Edelman A.B.: Hormonal contraception and obesity. *Fertil. Steril.*, 2016; 106: 1282–1288
- Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare: FSRH Clinical Guideline: Overweight, obesity and contraception. [www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/fsrh-clinical-guideline-overweight-obesity-and-contraception/](http://www.fsrh.org/standards-and-guidance/documents/fsrh-clinical-guideline-overweight-obesity-and-contraception/) (dostęp: 19.09.2021)
- Vicennati V., Garelli S., Rinaldi E. i wsp.: Obesity-related proliferative diseases: The interaction between adipose tissue and estrogens in post-menopausal women. *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.*, 2015; 21: 75–87
- Wise M.R., Jordan V., Lagas A. i wsp.: Obesity and endometrial hyperplasia and cancer in premenopausal women: A systematic review. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2016; 214: 689.e1–689.e17. doi: 10.1016/j.ajog.2016.01.175
- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research: Continuous Update Project Report. Food: Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Endometrial Cancer. 2013. <http://www.dietandcancerreport.org> (dostęp: 14.08.2024)
- Kang C., LeRoith D., Gallagher E.J.: Diabetes, Obesity, and Breast Cancer. *Endocrinology*, 2018; 159: 3801–3812. doi: 10.1210/en.2018-00574
- Bolton H.: Obesity and ovarian cancer risk: A systematic review. *Post. Reprod. Health*, 2017; 23: 183–198. doi: 10.1177/2053369117709225
- Rizzuto I., Behrens R.F., Smith L.A.: Risk of ovarian cancer in women treated with ovarian stimulating drugs for infertility. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2019; 6: p. CD008 215
- Lacey J.V. Jr., Swanson Ch.A., Brinton L.A. i wsp.: Obesity as a potential risk factor for adenocarcinomas and squamous cell carcinomas of the uterine cervix. *Cancer*, 2003; 98: 814–821
- Wu J.M., Vaughan C.P., Goode P.S. i wsp.: Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstet. Gynecol.*, 2014; 123: 141–148
- Waetjen L.E., Liao S., Johnson W.O. i wsp.: Factors associated with prevalent and incident urinary incontinence in a cohort of midlife women: a longitudinal analysis of data: study of women's health across the nation. *Am. J. Epidemiol.*, 2007; 165: 309–318
- Ruager-Martin R., Hyde M.J., Modi N.: Maternal obesity and infant outcomes. *Early Hum. Dev.*, 2010; 86: 715–722
- Hanson M., Bardsley A., De-Regil L. i wsp.: The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: „Think Nutrition First”. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 2015; 131: 521
- Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines: Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington, National Academies Press, 2009
- Araszkiwicz A., Bandurska-Stankiewicz E., Borys S. i wsp.: Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą – 2024. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *Curr. Top. Diabetes*, 2023; 4: 1–155
- Prejbisz A., Dobrowolski P., Kosiński P. i wsp.: Management of hypertension in pregnancy – prevention, diagnosis, treatment and long-term prognosis. A position statement based on expert consensus of the Polish Society of Hypertension, Polish Cardiac Society and Polish Society of Gynecologists and Obstetricians. *Arter. Hypertens.*, 2019; 23: 117–182
- Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J.W., Bauersachs J. i wsp.: 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur. Heart J.*, 2018; 39: 3165–3241
- Romundstad P.R., Magnussen E.B., Smith G.D. i wsp.: Hypertension in pregnancy and later cardiovascular risk: common antecedents? *Circulation*, 2010; 122: 579–584
- Katritsis D.G., Boriani G., Cosio F.G. i wsp.: European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardiaca y Electrofisiología (SOLAEC). *EP Europace.*, 2017; 19: 465–511
- Vaidya V.R., Arora S., Patel N. i wsp.: Burden of arrhythmia in pregnancy. *Circulation*, 2017; 135: 619–621
- Budzyński A., Major P., Gluszek S. i wsp.: Polskie rekomendacje w zakresie chirurgii bariatrycznej i metabolicznej. *Med. Prakt. Chir.*, 2016; 6: 13–26

# 14. Leczenie chorych na otyłość w podeszłym wieku w praktyce lekarza rodzinnego

## Wprowadzenie

Okres w życiu człowieka określany jako starość dzieli się na 3 etapy: wczesna starość (60–75 lat), późna starość (75–90 lat) i wiek sędziwy (długowieczność; >90. rż.).

Osoby w wieku >65. rż. stanowią 13% światowej populacji i są najszybciej rosnącą podgrupą demograficzną,<sup>1,2</sup> w Stanach Zjednoczonych 38,5% mężczyzn i 43,1% kobiet w tej grupie wiekowej choruje na otyłość. Prognozy Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z 2022 r. wskazują, że w latach 2015–2050 odsetek światowej populacji w wieku >60. rż. niemal się podwoi z 12% do 22%, dlatego wszystkie państwa stoją przed poważnymi wyzwaniami, aby sprostać potrzebom, jakie przed ich systemami opieki zdrowotnej i społecznej stawiają zmiany demograficzne.<sup>3</sup> W badaniach przeprowadzonych w 20 krajach Europy potwierdzono, że u osób w starszym wieku nadwagę (42,4%) i otyłość (20,9%) stwierdza się częściej niż u osób w wieku średnim i młodszych.<sup>4</sup> W populacji tej mamy więc do czynienia z epidemią otyłości, która istotnie wpływa na stan zdrowia i zapotrzebowanie na usługi medyczne. Należy podkreślić, że problem ten będzie narastał.<sup>4</sup>

Oceniając ryzyko zdrowotne i potencjalne możliwości poprawienia stanu zdrowia i jakości życia u chorych na otyłość w starszym wieku, należy równolegle oceniać i podejmować odpowiednie interwencje dotyczące wszystkich zidentyfikowanych czynników ryzyka dla zdrowia, takich jak: brak aktywności fizycznej i otyłość (szczególnie brzuszna), palenie tytoniu, spożywanie dużych ilości alkoholu oraz występowanie chorób zwiększających ryzyko sercowo-naczyniowe (SN), w tym nadciśnienia tętniczego, cukrzycy i hiperlipidemii aterogennej. Część zaburzeń metabolicznych może ulec poprawie w przebiegu skutecznego leczenia

## Podsumowanie

- Wskaźnik masy ciała (BMI) jest niedokładnym miernikiem stanu odżywienia u osób w starszym wieku z uwagi na procesy związane ze starzeniem.
- Rozpoznanie otyłości nie należy uzależniać od wyniku BMI, zwłaszcza u osób z sarkopenią. Trzeba też uwzględnić stan nawodnienia chorego i obecność obrzęków.
- Większą wiarygodność przy rozpoznawaniu otyłości brzusznej może mieć pomiar obwodu talii.
- Występująca otyłość trzewna zwiększa ryzyko nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2, choroby sercowo-naczyniowej na podłożu miażdżycy i niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (SN) oraz przedwczesnego zgonu.
- Leczenie otyłości u osób w starszym wieku ma na celu poprawienie stanu zdrowia i jakości życia, natomiast wpływ na wydłużenie życia zależy od wielu czynników, w szczególności od skutecznej prewencji SN.
- Decyzja o intensywności leczenia otyłości i wyborze stosowanych metod musi uwzględniać nie tylko stopień nadmiernego odżywienia chorego, ale jego stan ogólny, indywidualny profil ryzyka SN, oczekiwane korzyści z leczenia oraz preferencje pacjenta.
- U osób starszych chorujących na otyłość należy wdrożyć poradnictwo w celu zmiany nawyków żywieniowych. Można zalecać redukcję energetyczności spożywanych pokarmów o 500–750 kcal/d.
- Zaleca się zwiększenie spożycia białka przez osoby starsze do 1–1,2 g/kg mc./d, zwłaszcza w przypadku stosowania diety o zmniejszonej energetyczności, czemu powinna towarzyszyć aktywność fizyczna (p. tekst), by zapobiegać sarkopenii.
- Farmakoterapię otyłości rozważa się u osób w starszym wieku jedynie w szczególnych przypadkach, po uwzględnieniu bilansu korzyści i ryzyka oraz preferencji pacjenta (p. tekst).
- Można rozważać kwalifikację do zabiegów bariatrycznych chorych na otyłość II i III stopnia do 65 rż., jeśli oczekiwane są istotne korzyści z leczenia, a zabieg jest bezpieczny dla pacjenta. Trzeba jednak uwzględnić, że starszy wiek należy do czynników pogarszających wyniki chirurgicznego leczenia otyłości.

**Tabela. Zaburzenia w przebiegu starzenia się i otyłości oraz ich skutki zdrowotne**

Stan lub zaburzenie niekorzystne dla zdrowia	Związki przyczynowo-skutkowe tych zaburzeń z procesami starzenia i z otyłością
sarkopenia	zmniejszenie z wiekiem masy mięśniowej (sarkopenia) – łączy się przyczynowo-skutkowo z ograniczeniem aktywności ruchowej u osób starszych z otyłością, co może nasilać utratę tkanki mięśniowej, prowadząc do dalszego osłabienia i trudności w poruszaniu się, a także do zaburzeń metabolicznych (otyłość sarkopeniczna)
zaburzenia metaboliczne	stan przedcukrzycowy, cukrzyca typu 2, hiperlipidemia, a także stłuszczeniowa choroba wątroby związana z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD) – to skutki zaburzeń metabolicznych u osób z nadwagą i otyłością, których ryzyko zwiększa się z wiekiem
zmiany hormonalne	zachodzące wraz z wiekiem fizjologiczne zmiany hormonalne, takie jak zmniejszenie wydzielania hormonów anabolicznych (testosteronu i hormonu wzrostu), a także estrogenów u kobiet po menopauzie istotnie przyczyniają się do niekorzystnych zmian składu ciała; <sup>4</sup> jednocześnie otyłość jest czynnikiem ryzyka męskiego hipogonadyzmu, a u osób z otyłością częściej występuje niedoczynność tarczycy
zaburzenia dotyczące układu sercowo-naczyniowego (SN)	otyłość jest czynnikiem ryzyka nadciśnienia tętniczego i choroby sercowo-naczyniowej na podłożu miażdżycy; współistnienie otyłości trzewnej i czynników ryzyka SN, w tym także dyslipidemii aterogenicznej i cukrzycy typu 2, istotnie zwiększa ryzyko zawału serca i udaru mózgu
zaburzenia snu	bezsennosc jest częstym problemem u osób w starszym wieku, a otyłość może nasilać problemy z zasypianiem i utrzymywaniem ciągłości snu; występujący u osób z otyłością obturacyjny bezdech senny przyczynia się do obniżenia wysycenia krwi tlenem podczas snu, pogarsza jakość snu i jest także czynnikiem ryzyka SN
zaburzenia w układzie ruchu	postępujące z wiekiem zmiany zwyrodnieniowe stawów i dolegliwości bólowe oraz obciążenie wynikające z nadmiernej masy ciała mogą istotnie ograniczać poruszanie się i utrudniać wykonywanie codziennych czynności; może to skutkować utratą samodzielności i dalszym postępowaniem sarkopenii, większym ryzykiem cukrzycy typu 2 i innych powikłań metabolicznych oraz SN związanych z otyłością

otyłości, jednak niektóre z efektów mogą być odległe lub o nieokreślonym znaczeniu dla długości życia. U osób w zaawansowanym wieku (w późnej starości i w wieku sędziwym) najistotniejszym celem postępowania jest poprawa jakości życia, w tym skuteczne leczenie przeciwbólowe, wsparcie jak najdłuższego zachowania sprawności i niezależności oraz dążenie do zmniejszenia ryzyka niekorzystnych zdarzeń SN.

### Ryzyko związane z procesami starzenia i w przebiegu otyłości

Osoby w podeszłym wieku są zagrożone upośledzeniem czynnościowym, co prowadzi do zaburzeń ich

funkcjonowania w życiu codziennym, zmniejszenia aktywności, utraty niezależności, obniżenia jakości życia, problemów rodzinnych i społecznych oraz instytucjonalizacji. Nadwaga i otyłość nasilają te zagrożenia. Szczególne znaczenie dla zdrowia osób w starszym wieku mają zaburzenia i choroby, których ryzyko znacznie się zwiększa w przebiegu otyłości – p. tab. i rozdz. 3.

### Zachodzące z wiekiem zmiany składu ciała i trudności w rozpoznawaniu otyłości

W miarę starzenia istotnie się zmienia skład ciała człowieka: stopniowo ubywa masy mięśniowej i kostnej (już od 3. dekady życia), masa tkanki tłuszczowej natomiast zwiększa się do 70. rż., a później maleje.<sup>4</sup> Szacuje się, że z wiekiem ubytek beztłuszczowej masy ciała wynosi około 0,5–1,0% rocznie.<sup>5-7</sup> Zmiany składu i proporcji ciała zachodzące w procesie starzenia utrudniają zdefiniowanie otyłości u osób w podeszłym wieku i ograniczają wykorzystanie wskaźnika masy ciała (BMI) do jej rozpoznawania i klasyfikacji – p. niżej i rozdz. 2. Powszechnie wśród osób w starszym wieku, w tym u chorych na otyłość, jest zmniejszenie masy i siły mięśniowej (sarkopenia),<sup>4</sup> szczególnie w późnej starości i w wieku sędziwym wiążące się ściśle z zespołem słabości (kruchości; *frailty syndrome*) – stanem upośledzonej rezerwy homeostaticznej i tolerancji na stres. W wyniku zespołu słabości dochodzi do zwiększenia podatności na niekorzystne zdarzenia zdrowotne.<sup>4</sup> Spośród wielu zbadanych czynników metabolicznych za najlepszy predyktor śmiertelności u osób starszych uznano zmniejszenie masy mięśni ud.<sup>4</sup> Szacuje się, że do 7. dekady życia traci się 10–20% masy mięśniowej.<sup>4</sup>

Ograniczenia wiarygodności BMI u osób w starszym wieku wynikają z kilku czynników odnoszących się do tej grupy wiekowej. Przede wszystkim BMI uwzględnia łącznie masę beztłuszczową (mięśniową) i tłuszczową, a jak wspomniano wyżej, ta pierwsza stopniowo się zmniejsza w procesie starzenia; ponadto w starszym wieku zwiększa się tendencja do nadmiernego gromadzenia tkanki tłuszczowej w centralnych częściach ciała (otyłość trzewna), przez co niekorzystne skutki zdrowotne związane z otyłością występują przy mniejszym

BMI niż u osób młodszych.<sup>1</sup> Poza wspomnianymi zmianami składu ciała dochodzi również do postępującego w miarę starzenia zmniejszenia wysokości ciała (a więc mianownika we wzorze do obliczania BMI), co potwierdzono – zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet – w badaniu Baltimore Longitudinal Study of Aging.<sup>1,8</sup> Rozstrzygając dylemat, czy w obliczaniu BMI u osoby starszej uwzględniać aktualny, czy wcześniejszy wzrost ciała pacjenta, należy uznać, że – niezależnie od przyjętej wartości – BMI nie jest wiarygodnym narzędziem do identyfikowania otyłości u osób w starszym wieku.<sup>1,9-11</sup> Dane National Health and Nutrition Examination Survey wskazują, że czułość BMI w dokładnym identyfikowaniu otyłości wyniosła 32,9% u mężczyzn i 38,5% u kobiet, a ponadto BMI nie pozwala na rozróżnienie otyłości obwodowej i trzewnej.<sup>1,12</sup> W szczególności u osób z sarkopenią nie powinno się więc wykorzystywać BMI do oceny stanu odżywienia i od jego wyniku uzależniać objęcie pacjenta odpowiednią opieką. Trzeba pamiętać, by zwracać uwagę na stan nawodnienia chorego i w ocenie antropometrycznej uwzględniać obecność obręzków. Posługiwanie się wyłącznie BMI, bez uwzględniania rozmieszczenia tkanki tłuszczowej (proporcji tkanki tłuszczowej trzewnej i podskórnej), może u osób starszych skutkować błędną klasyfikacją i potencjalnym niedoszacowaniem stopnia otyłości oraz związanego z nią ryzyka powikłań.<sup>1</sup> Większą wiarygodność w ocenie otyłości brzusznej może być pomiar obwodu talii (rozdz. 2), z którego nie należy rezygnować u osób w starszym wieku. Występująca otyłość trzewna, nawet pomimo prawidłowego BMI, zwiększa ryzyko niekorzystnych zaburzeń kardiometabolicznych, występowania nadciśnienia tętniczego, zaburzeń gospodarki węglowodanowej (stanu przedcukrzycowego i cukrzycy typu 2), rozwoju choroby sercowo-naczyniowej (ChSN) na podłożu miażdżycy, występowania niekorzystnych zdarzeń SN i przedwczesnego zgonu.<sup>1,13-16</sup>

### Odrębności dotyczące niefarmakologicznego leczenia otyłości u osób w starszym wieku

Związane z wiekiem i chorobami współistniejącymi zaburzenia funkcji poznawczych, zaburze-

nia wzroku, słuchu oraz ograniczenie sprawności ruchowej mogą być powodem trudności i ograniczeń we wdrażaniu zalecanych zmian w diecie, co koniecznie należy uwzględniać. W szczególności należy zapobiegać niedoborom pokarmowym i niedożywieniu, co dotyczy chorych na otyłość w takim samym stopniu jak innych osób w starszym wieku.

Wybory żywieniowe zależą od wielu czynników. Poza codziennymi przyzwyczajeniami i preferencjami smakowymi są to również ogólny stan zdrowia, sprawność pacjenta i środki finansowe, jakie może przeznaczyć na żywność. Ważnym czynnikiem jest także współdzielenie gospodarstwa domowego z innymi osobami, co może być dla pacjenta pomocą, ale też czasem obciążeniem (jeśli np. sprawuje on opiekę nad chorym lub niesprawnym członkiem rodziny). Poza zaangażowaniem pacjenta i motywacją do wprowadzania zmian w codziennej diecie często konieczna jest także pomoc osób z jego najbliższego otoczenia (pomoc w zakupach produktów spożywczych czy w zorganizowaniu regularnych, pełnowartościowych posiłków).

Czynniki te należy uwzględnić w wywiadzie poprzedzającym ustalenie zaleceń dietetycznych. Pomocne może być zadanie poniższych pytań:

- 1) Kto kupuje pani/panu produkty spożywcze?
- 2) Czy spożywa pani/pan samodzielnie przygotowane posiłki?
- 3) Czy zdarzają się pani/panu problemy finansowe wymagające oszczędzania na jedzeniu?

Należy pamiętać, aby proponowane zalecenia dotyczące zdrowych zasad odżywiania były proste, zrozumiałe dla pacjenta i możliwe do realizacji. U osób starszych zapotrzebowanie na białko jest większe niż u młodych dorosłych, co należy uwzględnić w zaleceniach dla pacjenta. Spożycie białka u osób w wieku  $\geq 65$  lat powinno być zwiększone do 1,0–1,2 g/kg mc./d.<sup>1</sup> Opublikowane w 2020 r. normy żywienia dla populacji Polski proponują, aby u osób starszych 15–20% energii pochodziło z białka.<sup>17</sup> Warto zauważyć, że niedawny przegląd Cochrane wykazał, że stosowanie suplementów białkowych nie prowadziło do poprawy efektów zdrowotnych.<sup>1</sup>

Należy także podkreślić, że dieta polegająca wyłącznie na ograniczeniu spożycia kalorii co prawda prowadzi do zmniejszenia masy ciała i możliwej poprawy jakości życia, jednocześnie jednak przy-

czynia się do zmniejszenia beztłuszczowej masy ciała i gęstości mineralnej kości (BMD). Udowodniono zwiększone ryzyko złamań z powodu diety redukcyjnej u starszych chorujących na otyłość oraz utratę masy mięśniowej, co może dodatkowo pogorszyć sarkopenię.<sup>18</sup> Niekorzystne skutki redukcji energetyczności diety można złagodzić dzięki zastosowaniu progresywnego treningu siłowego oraz wytrzymałościowego, o indywidualnie dobranej intensywności – p. niżej.

## Interwencje żywieniowe u osób starszych chorujących na otyłość

### Informacje ogólne

Podstawowe zalecenia żywieniowe dla osób starszych chorujących na otyłość są w większości takie jak dla innych osób dorosłych leczonych z powodu otyłości – należy dążyć do wdrożenia właściwej, dobrze zbilansowanej diety, o indywidualnie określonym deficycie energetycznym. Trzeba jednak uwzględnić zmniejszające się z wiekiem zapotrzebowanie na energię (z powodu zmian składu ciała i obniżenia podstawowej przemiany materii oraz zwykle zmniejszonego wydatku energetycznego), zwiększone zapotrzebowanie na białko (p. wyżej), większe ryzyko odwodnienia, niedoborów składników pokarmowych oraz witamin.<sup>17</sup> Należy indywidualnie oceniać skład jakościowy diety pod kątem ryzyka niedoborów pokarmowych w celu ich korygowania oraz określania potrzeby suplementacji witamin i minerałów.

### Diety o zmniejszonej energetyczności

U osób starszych można stosować diety ograniczające energetyczność spożywanych pokarmów. Udowodniono, że utrzymanie zmniejszonej energetyczności diety o 500–750 kcal/d skutkuje istotnym dla zdrowia zmniejszeniem masy ciała po 6 miesiącach.<sup>4,18</sup> Osobom w starszym wieku chorującym na otyłość nie należy zalecać diet bardzo nisko energetycznych lub ze znacznie zmniejszoną ilością białka ze względu na ryzyko wystąpienia zaburzeń elektrolitowych oraz istotne ryzyko utraty masy mięśniowej.<sup>1</sup> W każdym przypadku ograniczenia energetyczności diety w starszym wieku należy dbać o odpowiednią ilość

białka w diecie i regularną aktywność fizyczną, by chronić chorego przed sarkopenią.

Należy polecać stosowanie diet o udowodnionej skuteczności w leczeniu ChSN oraz cukrzycy, takich jak DASH i dieta śródziemnomorska (p. rozdz. 8), w stopniu możliwym do realizacji przez pacjenta. Warto podkreślać ogólne zasady, że jest to sposób żywienia, w którym ogranicza się udział produktów wysoko przetworzonych, cukrów prostych i kwasów tłuszczowych trans (pochodzących z produktów zwierzęcych), co przekłada się na poprawę parametrów metabolicznych i stopniowe zmniejszenie masy ciała u osób z nadwagą lub otyłością. W efekcie zastosowanych zmian w sposobie odżywiania, jeśli choremu udaje się utrzymać w dłuższej perspektywie deficyt energetyczny, można uzyskać zmniejszenie ryzyka długotrwałej niepełnosprawności oraz przedwczesnej umieralności.<sup>1</sup> Wraz ze zmniejszeniem masy ciała chorzy odnoszą również korzyści metaboliczne, w tym poprawę insulinowrażliwości, co się wiąże ze zmniejszeniem ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 lub poprawą jej wyrównania.

## Aktywność fizyczna

### Informacje ogólne

Chorych na otyłość, niezależnie od wieku, więc także w podeszłym, stosujących diety o zmniejszonej energetyczności w celu zmniejszenia masy ciała należy zachęcać do uczestniczenia w treningu wytrzymałościowym (tlenowym) i progresywnym treningu siłowym (oporowym, beztlenowym; rozdz. 9).<sup>18</sup> Wytyczne WHO dotyczące podejmowania aktywności fizycznej obejmują również szczegółowe zalecenia dla osób starszych ( $\geq 65$  lat; p. tab. w rozdz. 9).<sup>19</sup>

### Rola aktywności fizycznej

Regularne ćwiczenia fizyczne wywołują efekt ochronny:

- 1) działają przeciwwzapalnie, m.in. wpływając na zwiększenie produkcji i uwalniania przeciwwzapalnych cytokin z mięśni szkieletowych, zmniejszenie czynników prozapalnych mono-



cytów, zwiększenie liczby krążących regulatorowych limfocytów T wydzielających IL-10

- 2) dzięki zwiększeniu długości telomerów (na skutek opisanych powyżej mechanizmów przeciwzapalnych) spowolniają procesy starzenia (najsilniejszy efekt regularnych ćwiczeń fizycznych obserwowano u osób w wieku 45–65 lat).<sup>20</sup>

Interwencje ruchowe, takie jak trening siłowy i wytrzymałościowy, pozwalają:<sup>20</sup>

- 1) zachować beztłuszczową masę ciała (ćwiczenia siłowe mają ogromne znaczenie dla zapobiegania sarkopenii, szczególnie w czasie stosowania diety niskoenergetycznej)
- 2) zwiększyć wydolność tlenową
- 3) zwiększyć utlenianie tłuszczu
- 4) ograniczyć tendencję do rozwoju otyłości u osób starszych
- 5) poprawić wrażliwość na insulinę i zwiększyć wykorzystanie glukozy.

Aktywność fizyczna u osób starszych pomaga zapobiegać upadkom i związanym z nimi urazom oraz ograniczeniu sprawności.

## Planowanie interwencji ruchowych u osób w starszym wieku

### Badania wstępne

Planując interwencje ruchowe u osób starszych, należy pamiętać o zasadach bezpiecznego podejmowania aktywności fizycznej (p. rozdz. 9). Osoby starsze leczone z powodu chorób przewlekłych lub u których występują niepokojące objawy powinny przed rozpoczęciem aktywności fizycznej skonsultować się z lekarzem.

Z uwagi na zwiększające się z wiekiem ryzyko kontuzji przed rozpoczęciem ćwiczeń rekomenduje się rozważenie oceny BMD, zwłaszcza u chorych ze zwiększonym ryzykiem osteoporozy, u osób przyjmujących leki steroidowe i leczonych z powodu osteoporozy (monitorowanie skuteczności leczenia).<sup>1</sup>

### Dobór ćwiczeń

U wszystkich osób, w tym starszych, zaleca się zróżnicowaną aktywność fizyczną o intensywności dostosowanej do sprawności (p. tab. w rozdz. 9). Osoby starsze dotychczas mało aktywne powinny zacząć od aktywności fizycznej o niewielkiej intensywności

i stopniowo ją zwiększać oraz unikać ćwiczeń nadmiernie obciążających stawy (np. biegania).

Rekomenduje się, aby szczegółowo planować dla każdego pacjenta rodzaj aktywności, czas jej trwania lub liczbę powtórzeń oraz intensywność wysiłku (rozdz. 9). W czasie stosowania diety redukcyjnej zaleca się ćwiczenia siłowe, które mają znaczenie w zapobieganiu sarkopenii. Należy też zalecać, o ile to możliwe, uczestniczenie w programach aktywności fizycznej organizowanych lokalnie lub multimedialnych rekomendowanych do stosowania w domu.

Osobom starszym chorującym na otyłość zaleca się następujące interwencje ruchowe, z zastrzeżeniem, że ich intensywność musi być dostosowana do możliwości i stanu chorego, a u osób wcześniej mało aktywnych – czas poświęcany na aktywność oraz obciążenie należy zwiększać stopniowo:

- 1) **trening siłowy (oporowy)** – ćwiczenia, w których mięśnie działają przeciwko ciężarowi lub sile (np. wyprosty kolan, wyciskanie na ławce), wykonywane zwykle
  - a) w 1–3 seriach po 8–12 powtórzeń aż do niewielkiego zmęczenia (normalnie zmęczenie pojawia się po 8–12 powtórzeniach)
  - b) do osiągnięcia 60–80% tętna maksymalnego
  - c) 2–3 dni w tygodniu z co najmniej  $\geq 48$  godzinami odpoczynku między nimi
  - d) stopniowany wysiłek (w celu zapobiegania kontuzjom), rozpoczynany od niskiego oporu (np. taśmy o lekkim oporze) i/lub z obciążnikami (1–2 kg) nadgarstków lub nóg<sup>1</sup>
- 2) **trening wytrzymałościowy (aerobowy)** – ćwiczenia przyspieszające pracę serca (np. szybki marsz, jazda na rowerze) wykonywane
  - a) w sesjach po 20–60 minut
  - b) do osiągnięcia 60–80% tętna maksymalnego
  - c) z wyłączeniem ćwiczeń obciążających nadmiernie stawy (np. biegania)
- 3) **trening równowagi** – ćwiczenia poprawiające koordynację i równowagę, kładące nacisk na statykę i dynamikę (np. chodzenie na piętach, na palcach, stanie na jednej nodze) wykonywane
  - a) w 1–2 seriach
  - b) 3–7 dni w tygodniu.<sup>1</sup>

## Strategie behawioralne

Interwencje żywieniowe i związane z aktywnością fizyczną powinny się łączyć ze strategiami behawioralnymi. W leczeniu otyłości osób w starszym wieku ważne jest indywidualne podejście, dotyczące zarówno stosowanych metod, jak i celów leczenia. Zawsze jednak interwencje dietetyczne są skuteczniejsze, jeśli się wdraża w skojarzeniu ze strategiami behawioralnymi (np. wyznaczanie celów, samokontrola w celu modyfikacji nawyków żywieniowych, wsparcie bliskich osób lub grupy).<sup>4</sup>

W miarę możliwości należy zalecać chorym na otyłość udział w lokalnych programach jej leczenia, obejmujących obok edukacji w zakresie modyfikacji stylu życia (diety i aktywności fizycznej) udział w grupowych zajęciach ruchowych. Mogą one być bardzo skuteczne w omawianej populacji i znacznie poprawiają mobilność chorych.<sup>18</sup> Każda forma aktywności ruchowej przynosi osobom w starszym wieku korzyści (np. poprawa siły mięśniowej, koordynacji i zmniejszenie ryzyka upadków), nawet jeśli nie osiąga się zaplanowanego zmniejszenia masy ciała.

## Farmakoterapia otyłości u osób starszych

Autorzy wytycznych American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) i American College of Endocrinology (ACE) z 2016 r. odnotowali, że nie ma wystarczających dowodów, aby zalecać leczenie farmakologiczne w celu zmniejszenia masy ciała u osób starszych.<sup>1,21</sup>

Wytyczne kanadyjskie, aktualizowane w październiku 2022 r., nie wyodrębniają osób w starszym wieku jako wymagających odrębnego postępowania,<sup>22</sup> natomiast należy podkreślić potrzebę indywidualnego wyboru farmakoterapii i zwracania uwagi na ograniczenia dotyczące stosowania poszczególnych leków, zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL):

### 1) liraglutyd<sup>23</sup>

- u pacjentów w wieku  $\geq 65$  lat może wystąpić więcej dolegliwości ze strony układu pokarmowego
- nie ma konieczności dostosowywania dawki w związku z wiekiem pacjenta

- nie zaleca się stosowania liraglutytu u pacjentów  $\geq 75$  lat (brak oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku w celu kontroli masy ciała w tej grupie wiekowej)

### 2) semaglutyd<sup>24</sup>

- nie ma konieczności dostosowywania dawki w związku z wiekiem pacjenta
- u niektórych starszych osób nie można wykluczyć zwiększonej wrażliwości na lek
- dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania produktu u pacjentów w wieku  $\geq 75$  lat – należy zachować ostrożność podczas stosowania leku w tej grupie wiekowej

### 3) tirzepatyd<sup>25</sup>

- nie trzeba modyfikować dawki ze względu na wiek
- wiek nie ma wpływu na skuteczność kontroli masy ciała przez tirzepatyd
- wiek nie ma znaczącego klinicznie wpływu na farmakokinetykę tirzepatytu
- dostępne są jedynie bardzo ograniczone dane dotyczące pacjentów w wieku  $\geq 85$  lat

### 4) naltrekson + bupropion<sup>26</sup>

- pacjentów  $>65$  r. lek należy stosować z zachowaniem ostrożności
- u pacjentów w wieku  $>75$  r. nie zaleca się stosowania leku
- pacjenci w podeszłym wieku mogą być bardziej podatni na wystąpienie działań niepożądanych związanych z ośrodkowym układem nerwowym (głównie zawrotów głowy i drżenia) oraz zwiększoną częstość występowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych
- metabolity naltreksonu i bupropionu wydalane są głównie z moczem, a u osób w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo występowania zaburzonej czynności nerek, należy w związku z tym rozważyć dobieranie dawki i monitorować czynność nerek

### 5) orlistat<sup>27</sup>

- skuteczność leczenia orlistatem nie była badana u pacjentów w podeszłym wieku.

Przed rozpoczęciem farmakoterapii i podczas jej stosowania należy starannie uwzględniać ryzyko działań ubocznych, w tym występowania biegunki i wymiotów (mogą wystąpić w przypadku stosowania każdego z zarejestrowanych do leczenia otyłości leków) oraz wiążących się z tym

możliwych zaburzeń elektrolitowych, odwodnienia i pogorszenia funkcji nerek, czemu należy zapobiegać. Dla osób w starszym wieku objawy te mogą być niebezpieczne, szczególnie w razie słabego odczuwania pragnienia; u części chorych oczekiwane korzyści zmniejszenia masy ciała nie uzasadniają podejmowania takiego ryzyka, co należy oceniać indywidualnie.

U osób starszych, zwłaszcza leczonych przez wielu lekarzy, zwiększa się ryzyko polipragmatyzji. Często jest ona spowodowana koniecznością stosowania wielu leków z powodu wielochorobowości. Nie powinno się nadmiernie zwiększać liczby stosowanych leków, ponieważ może się to przyczyniać do błędów w leczeniu, występowania zdarzeń niepożądanych, zwiększenia ryzyka upadków i kosztów. Farmakoterapia otyłości musi zostać zatem starannie przemyślana i należy ją stosować zawsze jako leczenie wspomagające, obok intensywnie prowadzonych zmian w stylu życia, po uwzględnieniu możliwych korzyści, ale przede wszystkim ryzyka, kosztów i preferencji pacjenta. Trzeba pamiętać, że redukcja masy ciała, zwłaszcza u osób, które nie zwiększyły aktywności fizycznej, może być przyczyną nasilenia utraty masy mięśniowej, a w efekcie pogorszenia stanu zdrowia. Reasumując, jeżeli decydujemy się na farmakologiczne leczenie otyłości u osoby starszej, należy zachować dużą ostrożność.<sup>1</sup>

Zdając sobie sprawę z potrzeby leczenia otyłości, a zarazem z ograniczonych danych naukowych na temat bilansu jej skuteczności i bezpieczeństwa u chorych w podeszłym wieku, konieczne jest planowanie i prowadzenie dalszych badań w tym zakresie.

## Chirurgia bariatryczna u chorych w starszym wieku

Należy brać pod uwagę, że większość uczestników dostępnych badań dotyczących leczenia operacyjnego otyłości stanowiły osoby w wieku 30–50 lat. Prawdopodobnie z chirurgicznego leczenia otyłości największe korzyści odnoszą osoby młodsze, które mają dłuższy spodziewany okres życia. Wyników badań w tych grupach nie można uogólniać na osoby starsze.<sup>28</sup> Przyjmuje się, że w starszej grupie wiekowej leczenie metodą chirurgii bariatrycznej

będzie miało większy wpływ na jakość życia niż na jego długość.

Zgodnie z aktualnymi polskimi rekomendacjami z 2016 r.<sup>29,30</sup> kwalifikację do zabiegów bariatrycznych przeprowadza się u chorych na otyłość II i III stopnia do 65. rż. Leczenie chirurgiczne można rozważyć wyjątkowo u chorych w wieku >65. rż. po indywidualnej ocenie bilansu korzyści i ryzyka wynikających z proponowanego leczenia – jeśli stwierdza się dobry stan ogólny i przewidywany stosunkowo długi czas przeżycia, by uniknąć powikłań w okresie pooperacyjnym oraz by chory odniósł istotne, w tym również odległe korzyści z leczenia (rozdz. 12).

Rozważając bilans korzyści i ryzyka z leczenia chirurgicznego otyłości, należy brać pod uwagę, że starszy wiek należy do czynników pogarszających jego wyniki. Wiąże się on także z większym ryzykiem powikłań i zgonów oraz zagraża niedoborami żywieniowymi. Z wiekiem zwiększa się ponadto częstość występowania ChSN, chorób płuc, nerek, zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej. Powikłania narządowe, w tym choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca, uszkodzenie nerek, przebyty udar lub przemijający atak niedokrwienny (TIA) oraz cukrzyca, pogarszają rokowanie i mogą stanowić przeciwwskazania do wykonania omawianych procedur. Upośledzenie funkcjonowania w okresie pooperacyjnym wiąże się z koniecznością wsparcia przez rodzinę, nawet do końca życia, na co nie każdy pacjent może liczyć.<sup>31,32</sup>

Ryzyko wystąpienia powikłań w okresie pooperacyjnym zależy także od rodzaju i rozległości zabiegu chirurgicznego. Metaanaliza przeprowadzona przez Valloise'a i wsp. sugeruje, że zabiegi bariatryczne są bezpieczną i skuteczną metodą leczenia zarówno u osób starszych (>60. rż.), jak i młodszych.<sup>33</sup> Ogólna chorobowość i powikłania pooperacyjne (tj. wyciek z rany, ropień, krwotok i reoperacja) zdarzały się jednak częściej w bardziej zaawansowanej grupie wiekowej. Metaanaliza ta posiada jednak istotne ograniczenia. W innej metaanalizie, także z licznymi ograniczeniami, porównano efekty leczenia u osób starszych 2 metodami: laparoskopową rękawową resekcję żołądka (LSG) i wyłączenie żołądkowe z zespoleniem omijającym typu Roux-en-Y (RYGB). Nie stwier-

dzono różnicy w zakresie stopnia utraty masy ciała i odnotowano niewielkie różnice w ustępowaniu powikłań otyłości. Autorzy sugerują jednak, aby w grupie osób starszych obarczonych zwiększonym ryzykiem powikłań pooperacyjnych rozważyć LSG, uwzględniając krótszy czas trwania zabiegu i mniejsze ryzyko wystąpienia powikłań. Z pacjentem należy omówić zagadnienia przedstawione w punktach powyżej i decyzję podejmować wspólnie. Przygotowanie osoby w podeszłym wieku do zabiegu bariatrycznego powinno być działaniem zespołowym, z udziałem lekarza rodzinnego, chirurga, anestezjologa i geriatry, a w razie potrzeby także kardiologa, diabetologa lub innych specjalistów, w zależności od chorób współistniejących; ostatecznie do zabiegu kwalifikuje chirurg.

## PIŚMIENNICTWO

- Batsis J.A., Zagaria A.B.: Addressing obesity in aging patients. *Med. Clin. North Am.*, 2018; 102: 65–85
- Government US: Census Bureau Statistics. 2012 Accessed January 20th, 2013
- Ageing and health. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (dostęp: 18.07.2024)
- Colleluori G., Villareal D.T.: Aging, obesity, sarcopenia and the effect of diet and exercise intervention. *Exp. Gerontol.*, 2021; 155: 1–26
- Batsis J.A., Villareal D.T.: Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nat. Rev. Endocrinol.*, 2018; 14: 513–537
- Flegal K.M., Shepherd J.A., Looker A.C. i wsp.: Comparisons of percentage body fat, body mass index, waist circumference, and waist:stature ratio in adults. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2009; 89: 500–508
- Heo M., Faith M.S., Pietrobelli A. i wsp.: Percentage of body fat cutoffs by sex, age, and race-ethnicity in the US adult population from NHANES 1999–2004. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2012; 95: 594–602
- Sorkin J.D., Muller D.C., Andres R.: Longitudinal change in height of men and women: implications for interpretation of the body mass index: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Am. J. Epidemiol.*, 1999; 150: 969–977
- Romero-Corral A., Somers V.K., Sierra-Johnson J. i wsp.: Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int. J. Obes. (Lond.)*, 2008; 32: 959–966
- Okorodu D.O., Jumean M.F., Montori V.M. i wsp.: Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Obes.*, 2010; 34: 791–799
- Batsis J.A., Mackenzie T.A., Bartels S.J. i wsp.: Diagnostic accuracy of body mass index to identify obesity in older adults: NHANES 1999–2004. *Int. J. Obes. (Lond.)*, 2016; 40: 761–767
- Batsis J.A., Zbhehlik A.J., Scherer E.A. i wsp.: Normal weight with central obesity, physical activity, and functional decline: data from the osteoarthritis initiative. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2015; 63: 1552–1560
- Romero-Corral A., Somers V.K., Sierra-Johnson J. i wsp.: Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur. Heart J.*, 2010; 31: 737–746
- Batsis J.A., Sahakyan K.R., Rodriguez-Escudero J.P. i wsp.: Normal weight obesity and mortality in United States subjects  $\geq 60$  years of age (from the Third National Health and Nutrition Examination Survey). *Am. J. Cardiol.*, 2013; 112: 1592–1598
- Batsis J.A., Sahakyan K.R., Rodriguez-Escudero J.P. i wsp.: Normal weight obesity and functional outcomes in older adults. *Eur. J. Intern. Med.*, 2014; 25: 517–522
- Malenfant J.H., Batsis J.A.: Obesity in the geriatric population – a global health perspective. *J. Glob. Health. Rep.*, 2019; 3: e2019045. doi: 10.29332/joghr.3.e2019045
- Charzewska J., Jarosz M., Wajszczyk B. i wsp.: Białka. W: Jarosz M., Rychlik E., Stoś K. i wsp., red.: Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie. Warszawa, NIZP-PZH, 2020
- Jiang B.C., Villareal D.T.: Therapeutic and lifestyle approaches to obesity in older persons. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 2019; 22: 30–36
- Bull F.C., Al-Ansari S.S., Biddle S. i wsp.: World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br. J. Sports Med.*, 2020; 54: 1451–1462
- Santos A.L., Sinha S.: Obesity and aging: molecular mechanisms and therapeutic approaches. *Ageing Res. Rev.*, 2021; 67: 101268
- Garvey W.T., Mechanick J.L., Brett E.M. i wsp.: American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr. Pract.*, 2016; 22 (suppl. 3): 1–203
- Pedersen S.D., Manjoo P., Wharton S.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Pharmacotherapy for Obesity Management Available. <https://obesitycanada.ca/guidelines/pharmacotherapy> (dostęp: 20.07.2024)
- Saxenda. Charakterystyka produktu leczniczego. [www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/saxenda-epar-product-information\\_pl.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/saxenda-epar-product-information_pl.pdf) (dostęp: 20.07.2024)
- Wegovy. Charakterystyka produktu leczniczego. [www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/wegovy-epar-product-information\\_pl.pdf](http://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/wegovy-epar-product-information_pl.pdf) (dostęp: 20.07.2024)
- Mounjaro. Charakterystyka produktu leczniczego. [www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/mounjaro-epar-product-information\\_pl.pdf](http://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/mounjaro-epar-product-information_pl.pdf) (dostęp: 20.07.2024)
- Mysimba. Charakterystyka produktu leczniczego. [www.urpl.gov.pl/sites/default/files/ChPL%20Mysimba%202016.pdf](http://www.urpl.gov.pl/sites/default/files/ChPL%20Mysimba%202016.pdf) (dostęp: 20.07.2024)
- Xenical. Charakterystyka produktu leczniczego. [www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/xenical-epar-product-information\\_pl.pdf](http://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/xenical-epar-product-information_pl.pdf) (dostęp: 20.07.2024)
- Colquitt J.L., Pickett K., Loveman E. i wsp.: Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2014: CD003641
- Budzyński A., Major P., Gluszek S. i wsp.: Polskie rekomendacje w zakresie chirurgii bariatrycznej i metabolicznej. *Med. Prakt. Chir.*, 2016; 6: 13–26
- Szeliga J., Wyleżół M., Major P. i wsp.: Metabolic and Bariatric Surgery Chapter of the Association of Polish Surgeons: bariatric and metabolic surgery care standards. *Wideochir. Inne Tech. Maloinwazyjne*, 2020; 5: 391–394
- Nguyen N.T., Masoomi H., Laugenour K. i wsp.: Predictive factors of mortality in bariatric surgery: data from the Nationwide Inpatient Sample. *Surgery*, 2011; 150: 347–351
- Mechanic J.L., Apovian C., Brethauer S. i wsp.: Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutrition, Metabolic, and Nonsurgical Support of Patients Undergoing Bariatric Procedures – 2019 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists – Executive Summary. *Endocr. Pract.*, 2019; 25: 1346–1359
- Vallois A., Menahem B., Alves A.: Is laparoscopic bariatric surgery safe and effective in patients over 60 years of age? an updated systematic review and meta-analysis. *Obes. Surg.*, 2020; 30: 5059–5070

# 15. Przeciwdziałanie dyskryminacji i stygmatyzacji chorych na otyłość

## Wprowadzenie

Stygmatyzacja chorych na otyłość polega na przypisywaniu im negatywnych cech i zachowań oraz piętnowaniu ich w przestrzeni publicznej. Takie podejście odzwierciedla bardzo uproszczony obraz rozwoju otyłości, który nie uwzględnia zaburzonej homeostazy energetycznej organizmu i wielu czynników utrudniających redukcję masy ciała bez podjęcia odpowiedniego leczenia (p. rozdz. 8–11) i w którym otyłość zostaje sprowadzona do niepożądanego wyglądu, a nie choroby. Stygmatyzacja może prowadzić do uprzedzeń, społecznego napiętnowania, a nawet do dyskryminacji osób z otyłością, czyli niekorzystnych lub szkodliwych działań skierowanych przeciwko nim wyłącznie ze względu na wygląd lub styl życia.<sup>1</sup>

## Możliwe skutki stygmatyzacji chorych na otyłość

Piętnowanie nadmiernej masy ciała – powszechne w mediach, szkołach, miejscach pracy, a nawet w placówkach opieki medycznej – może prowadzić do pogorszenia samopoczucia i zdrowia psychicznego chorych na otyłość. Skutkami stygmatyzacji mogą być m.in. cierpienie psychiczne, stres, obniżona jakość życia, zaburzenia lękowe i depresyjne, nadużywanie substancji psychoaktywnych, negatywny obraz własnego ciała i obniżona samoocena. Przewlekłe gorsze samopoczucie i lęk przed dyskryminacją lub jej doświadczenie mogą również pogłębiać problemy somatyczne i zwiększać ryzyko śmiertelności z dowolnej przyczyny, m.in. z powodu unikania przez chorych opieki medycznej i zaniechania wizyt kontrolnych, ograniczenia wychodzenia z domu, kontynuowania niezdrowych zachowań żywieniowych, niepodejmowania aktyw-

## Podsumowanie

- Piętnowanie nadmiernej masy ciała skutkuje pogorszeniem samopoczucia i zdrowia psychicznego chorych na otyłość, a tym samym przekłada się na pogorszenie wyników ich leczenia.
- Empatia wobec chorego na otyłość, godne traktowanie oraz docenianie wysiłków czynionych przez niego w celu zmniejszenia masy ciała, a nie tylko końcowego efektu tych starań, poprawia relację lekarza z pacjentem i zwiększa szansę na skuteczne kontynuowanie leczenia.
- Każdy kontakt lekarza lub innego pracownika ochrony zdrowia z chorym na otyłość, niezależnie od przyczyny tego kontaktu, wymaga dbałości o odpowiednią komunikację oraz o to, by nadmierna masa ciała chorego nie stała się przeszkodą ograniczającą jego dostęp do świadczeń zdrowotnych, o ile nie jest to uzasadnione względami medycznymi.

ności fizycznej, dalszego zwiększenia masy ciała, a w konsekwencji rozwoju wielu powikłań otyłości, których leczenie może być również utrudnione.<sup>2-4</sup> Szczególnie niekorzystnym zjawiskiem dla zdrowia psychicznego i fizycznego jest internalizacja negatywnej postawy dotyczącej otyłości. Polega ona na przekonaniu osoby chorującej na otyłość, że krzywdzące opinie społeczne na jej temat są uzasadnione, co pogłębia poczucie winy i niskiej wartości.<sup>4</sup> Ma to szczególne znaczenie w przypadku dzieci i młodzieży, ponieważ istotnie zwiększa ryzyko występowania w przyszłości większego BMI, otyłości, niekorzystnych zachowań żywieniowych, a u kobiet dodatkowo ryzyko napadowego objadania się, jedzenia pod wpływem emocji, niezdrowych zachowań związanych z kontrolą masy ciała i negatywnego obrazu własnego ciała.<sup>5</sup>

## Działania przeciwdziałające stygmatyzacji i dyskryminacji chorych na otyłość

Stygmatyzacji i dyskryminacji chorych na otyłość można uniknąć dzięki:<sup>2,4,6,7</sup>

- 1) zwiększaniu samoświadomości postaw pracowników ochrony zdrowia wobec chorych na otyłość oraz edukowaniu na temat wielowymiarowej etiologii otyłości, złożoności jej leczenia i przeciwdziałania stygmatyzacji chorych
- 2) świadomości roli nie tylko czynników biologicznych, ale również psychospołecznych i środowiskowych zarówno w rozwoju otyłości, jak i w procesie jej leczenia; warto przeanalizować pod tym kątem wcześniej podejmowane przez chorego próby redukcji masy ciała, nawet jeśli były one nieskuteczne lub przyniosły krótkotrwałe efekty
- 3) włączeniu problematyki nadmiernej masy ciała i jej leczenia do systemu podstawowej opieki zdrowotnej i kompleksowej opieki nad pacjentem – każda wizyta powinna być okazją do:
  - a) kontroli masy ciała i/lub pomiaru obwodu talii
  - b) edukacji na temat zdrowego stylu życia, która jest istotnym elementem profilaktyki (p. rozdz. 4) i promocji zdrowia
- 4) zapewnieniu odpowiednich rozmiarów krzeseł oraz sprzętów medycznych do prowadzenia diagnostyki i leczenia otyłości, a także intymnej przestrzeni do badania pacjenta, w tym dokonywania pomiaru masy ciała; uwzględnienie potrzeb osób z nadmierną masą ciała w wyposażeniu zarówno poczekalni, jak i gabinetu pozwala minimalizować zakłopotanie i trudności, z jakimi muszą się mierzyć chorzy na otyłość w przestrzeni publicznej
- 5) podkreślaniu znaczenia nie tyle samej redukcji masy ciała, ile prozdrowotnej zmiany stylu życia (obejmującej zbilansowaną dietę, odpowiednio prowadzoną i dostosowaną do możliwości chorego aktywność fizyczną, odpowiednią ilość snu i efektywne radzenie sobie ze stresem), ponieważ skupienie się jedynie na uzyskaniu w krótkim czasie docelowej masy ciała może prowadzić do stosowania zbyt restrykcyjnej diety lub wyczerpującej aktywności fizycznej, a po ich zakończeniu zwykle dochodzi do ponownego przyrostu masy ciała; tylko trwała zmiana nawyków daje szansę na uzyskanie i utrzymanie satysfakcjonującego efektu w zakresie redukcji masy ciała, a przede wszystkim poprawy stanu zdrowia
- 6) empatii wobec chorych na otyłość i ich godnemu traktowaniu – docenianie wysiłków czynionych przez chorego w celu redukcji masy ciała, a nie tylko końcowego efektu tych starań zwiększa szansę na ich kontynuowanie; wzbudzanie negatywnych emocji poprzez takie zachowania jak zawstydzanie, poniżanie czy straszenie może natomiast nasilać niekorzystne (często kompensacyjne) zachowania żywieniowe, co sprzyja dalszemu przyrostowi masy ciała
- 7) promowaniu pozytywnego nastawienia do ciała i wzmacnianiu odporności psychicznej – szacunek do własnego ciała oraz troska o nie, niezależnie od tego, jaką ma masę, to podstawa zdrowia i dobrego samopoczucia; akceptacja ciała nie wyklucza jednak starań, aby poprawić jego zdrowie, sprawność lub wygląd zewnętrzny
- 8) reagowaniu na przejawy stygmatyzacji lub dyskryminacji osób z nadmierną masą ciała – negatywne postawy wobec osób chorujących na otyłość wynikają często z braku wiedzy i świadomości, i są w placówkach ochrony zdrowia niedopuszczalne; wyrażanie otwartego sprzeciwu wobec niewłaściwych wypowiedzi czy zachowań odnoszących się do osób chorujących na otyłość pomaga chronić pacjentów oraz kształtuje pozytywny wizerunek osób i instytucji, które działają w ten sposób
- 9) rozwijaniu systemu pomocy psychologicznej i psychoterapii dla osób chorujących na otyłość – otyłości często towarzyszą różnego rodzaju problemy natury psychologicznej, co w dużej mierze wynika z trudności napotykanych podczas nieudanych prób samodzielnie prowadzonej redukcji masy ciała, obniżonej samooceny oraz nieakceptacji własnego ciała; jednocześnie mogą także występować zaburzenia wymagające opieki psychiatrycznej (np. depresja); odpowiednie ich diagnozowanie oraz leczenie zwiększa szansę na długotrwały efekt w zakresie redukcji masy ciała

- 10) odpowiedniej komunikacji z chorymi i używaniu niestygmatyzującego języka, przede wszystkim – zgodnie z zasadą *people-first language* – posługiwanie się określeniami, które na pierwszym planie stawiają człowieka, a nie jego chorobę, dzięki czemu chory nie jest definiowany przez swoją przypadłość, a jedynie jej doświadczca (w odniesieniu do otyłości oznacza to używanie takich określeń jak: „osoba chora na otyłość” lub „pacjent chorujący na otyłość”, zamiast „pacjent otyły” czy „ludzie otyli”); istotne jest również unikanie stereotypów na temat otyłości i chorych na otyłość (np. „osoby z otyłością są leniwe, niezdyscyplinowane, nie dbają o siebie, nie chcą przestać się objadać”) oraz żartów ukazujących osoby z otyłością w niekorzystnym świetle
- 11) unikaniu stygmatyzujących wizerunków chorych na otyłość, w których prezentuje się ich postaci jedynie od szyi w dół lub eksponuje określone części ciała (np. brzuch, pośladki), w zbyt małych ubraniach, spożywających duże ilości niezdrowego jedzenia itp.

## Wnioski

Każdy kontakt lekarza i wszystkich innych pracowników ochrony zdrowia z chorym na otyłość, także w sytuacji, gdy powodem wizyty jest inny problem zdrowotny, wymaga odpowiedniej komunikacji i zadbania o to, by nadmierna masa ciała nie stała się przeszkodą ograniczającą dostęp do świadczeń zdrowotnych, o ile nie jest to uzasadnione względami medycznymi. Ważne jest, by chronić pacjenta przed stygmatyzacją ze strony osób wykonujących zawody medyczne, a także przed zaniechaniem opieki i wszelkimi działaniami dyskryminującymi. W sytuacji, gdy chorego nie można zakwalifikować do planowego zabiegu ze względu na trudności w jego przeprowadzeniu lub zwiększone ryzyko spowodowane nadmierną masą ciała, należy go poinformować o potrzebie leczenia otyłości (jako pierwszego etapu terapii) i skierować do lekarza mogącego zapewnić taką pomoc.

## PIŚMIENNICTWO

1. World Health Organization (WHO): Weight bias and obesity stigma: considerations for the WHO European Region. [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0017/351026/WeightBias.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0017/351026/WeightBias.pdf) (dostęp: 20.07.2024)
2. Puhl R.M., Phelan S.M., Nadglowski J. i wsp.: Overcoming weight bias in the management of patients with diabetes and obesity. *Clin. Diabetes.*, 2016; 34: 44–50
3. Wu Y.K., Berry D.C.: Impact of weight stigma on physiological and psychological health outcomes for overweight and obese adults: a systematic review. *J. Adv. Nurs.*, 2018; 74: 1030–1042
4. Kirk S.F.L., Ramos Salas X., Alberga A.S. i wsp.: Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Reducing Weight Bias in Obesity Management, Practice and Policy. <https://obesitycanada.ca/guidelines/weightbias> (dostęp: 20.07.2024)
5. Puhl R.M., Wall M.M., Chen Ch. i wsp.: Experiences of weight teasing in adolescence and weight-related outcomes in adulthood: a 15-year longitudinal study. *Prev. Med.*, 2017; 100: 173–179
6. Durrer Schutz D., Busetto L., Dicker D. i wsp.: European practical and patient-centred guidelines for adult obesity management in primary care. *Obes. Facts*, 2019; 12: 40–66
7. Bąk-Sosnowska M., Moszak M., Doroszevska A. i wsp.: Patient-centered care and „people-first language” as tools to prevent stigmatization of patients with obesity. *Pol. Arch. Intern. Med.*, 2022; 132: 16351

## 16. Organizacja opieki medycznej nad chorymi na otyłość w Polsce

### ► Podsumowanie

- Obecny model leczenia otyłości w Polsce jest nieefektywny zarówno pod względem klinicznym, jak i ekonomicznym.
- Lekarz rodzinny powinien być pierwszym specjalistą, który rozpoznaje otyłość i jej powikłania, a w razie potrzeby – jeśli stwierdza lub podejrzewa towarzyszące jej choroby, które wymagają specjalistycznej oceny – kieruje pacjenta do specjalisty, a po konsultacji i wdrożeniu leczenia kontynuuje opiekę nad chorym.
- Istnieje potrzeba stworzenia finansowanego ze środków publicznych skoordynowanego systemu leczenia nadwagi i otyłości oraz zdefiniowania roli poszczególnych dostawców świadczeń zdrowotnych, w tym lekarzy rodzinnych oraz przedstawicieli innych zawodów medycznych, reprezentujących takie dziedziny jak: dietetyka, fizjoterapia, psychologia i inne.
- Stworzenie systemu ośrodków wyspecjalizowanych zarówno w zachowawczym, jak i w chirurgicznym leczeniu otyłości, oferujących chorym kompleksowe leczenie dostosowane do ich indywidualnych potrzeb, pomoże istotnie poprawić jakość opieki nad chorymi na otyłość w Polsce.

### Problemy w zakresie organizacji opieki zdrowotnej nad chorymi na otyłość

Otyłość jest przewlekłą chorobą o dużej i dynamicznie wzrastającej częstości występowania na całym świecie. Wiele systemów ochrony zdrowia, w tym polski, nie jest przygotowanych na objęcie stałą opieką tak dużej liczby pacjentów. Aktualną sytuację w naszym kraju w tym zakresie przedstawiono w raporcie Najwyższej Izby Kontroli z listopada 2023 r. W okresie objętym kontrolą system opieki zdrowotnej w zakresie profilaktyki i leczenia otyłości nie zapewniał kompleksowej opieki osobom zagrożonym lub chorym na otyłość oraz jej powikłania.<sup>1</sup> Funkcjonujące rozwiązania nie pozwalały pacjentom w pełni skorzystać ze świadczeń gwarantowanych, głównie ze względu

na rosnącą liczbę pacjentów i wydłużający się czas oczekiwania na poradę.<sup>1</sup>

Z kolei raport prezentujący założenia do stworzenia planu strategicznego redukcji otyłości w Polsce, opracowany przez ekspertów Instytutu Zarządzania w Ochronie Zdrowia Uczelni Łazarskiego, pokazał, jak wielkim wyzwaniem organizacyjnym, finansowym i społecznym jest stworzenie systemu skutecznej profilaktyki, diagnostyki i leczenia otyłości;<sup>2</sup> problem ten dotyczy wielu krajów.<sup>2-4</sup>

System ochrony zdrowia w Polsce jedynie fragmentarycznie uwzględnia problem otyłości, co skutkuje pozbawieniem wielu chorych dostępu do powszechnej profilaktyki oraz możliwości uzyskania skutecznej opieki, której miarą jest poprawa stanu zdrowia oraz ograniczenie ryzyka powikłań.<sup>1,2</sup> Brak kompleksowego podejścia do prewencji, wczesnej diagnostyki i leczenia otyłości przyczynia się do narastania skali zjawiska oraz rozwoju u chorych wielu powikłań, które skracają oczekiwaną długość życia, zwiększają koszty opieki zdrowotnej, obniżają wydajność pracowników, a poprzez to, patrząc od strony ekonomicznej, obniżają produkt krajowy brutto (PKB).<sup>2,5,6</sup> Są to silne argumenty przemawiające za pilną potrzebą działań prowadzących do istotnej poprawy opieki nad chorymi na otyłość w Polsce.

Funkcjonujące aktualnie rozwiązania organizacyjne i finansowe w systemie finansowanym przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) zmuszają chorych do wędrowki po wielu placówkach i korzystania z konsultacji wielu specjalistów,<sup>1</sup> których praca powinna być zintegrowana i skoordynowana w ramach jednego ośrodka. Kluczowym problemem jest niska rozpoznawalność otyłości na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), być może ze względu na brak możliwości



zaproprowania pacjentom skutecznych metod leczenia. Zespół POZ pozbawiony jest bowiem dostępu do dietetyka, psychologa lub fizjoterapeuty, co uniemożliwia zintegrowane podejście do opieki (p. rozdz. 7). Wyniki prowadzonego leczenia otyłości powinno się oceniać na bieżąco i w zależności od potrzeby modyfikować postępowanie – w szczególności dotyczy to chorych, u których obserwuje się postęp otyłości pomimo zastosowanego leczenia – w obecnej sytuacji jest to jednak bardzo utrudnione.<sup>1</sup> Jedynym zorganizowanym i w pełni finansowanym ze środków publicznych elementem opieki jest operacyjne leczenie otyłości.<sup>1</sup> Innowacyjnym rozwiązaniem wdrożonym w 2021 r. jest program kompleksowej opieki specjalistycznej nad świadczeniobiorcami leczonymi z powodu otyłości olbrzymiej KOS-BAR, który gwarantuje pacjentowi skoordynowane leczenie, monitorowane przez płatnika publicznego pod względem uzyskanych efektów leczenia. Jest to jeden z najnowocześniejszych modeli opieki na świecie zgodny z koncepcją Value Based Healthcare.<sup>7,8</sup>

Niestety takie podejście zdaje się sugerować, że w centrum zainteresowania systemu ochrony zdrowia w Polsce jest najbardziej zaawansowana postać otyłości, z towarzyszącymi jej licznymi powikłaniami, a nie zapobieganie i leczenie otyłości na wczesnych etapach. W konsekwencji aktualny model opieki nad chorymi na otyłość jest dalece nieefektywny, zarówno pod względem klinicznym, jak i ekonomicznym.

### Uwzględnianie otyłości w dokumentacji medycznej

Każdy pracownik medyczny – nie tylko lekarz, ale także dietetyk, pielęgniarka, fizjoterapeuta itp. – uczestniczący w opiece nad chorym (niezależnie od jej przedmiotu) jest zobowiązany do oceny prawidłowości masy ciała na podstawie wskaźnika masy ciała (BMI), a w razie stwierdzenia wartości BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> do formalnego rozpoznania otyłości i odnotowania tego faktu w dokumentacji medycznej.

W kolejnym kroku należy ocenić stopień zaawansowania otyłości, w tym występowanie i stopień nasilenia jej powikłań.<sup>9</sup> W przypadku stwierdzenia przez lekarza licznych chorób wza-

jemnie ze sobą powiązanych związkami przyczynowo-skutkowym należy w rozpoznaniu uwzględnić te zależności. Przykładowo: u chorego, u którego stwierdzono otyłość, cukrzycę typu 2, nadciśnienie tętnicze, chorobę stłuszczeniową wątroby oraz zmiany zwyrodnieniowe w układzie ruchu, za właściwy sposób przedstawienia tego związku należy uznać następujące rozpoznanie: „Otyłość powikłana cukrzycą typu 2, nadciśnieniem tętniczym, chorobą stłuszczeniową wątroby, zmianami zwyrodnieniowymi w układzie ruchu”.

Powyższy związek przyczynowo-skutkowy powinno się także uwzględniać w przypadku zgonu chorego w wyniku powikłań otyłości, a zatem w punkcie 4.4 części III karty zgonu jako przyczynę wyjściową należy odnotować „otyłość”, a w informacjach uzupełniających podać czas trwania choroby od momentu jej rozpoznania do zgonu. Wszelkie powikłania otyłości wymienia się natomiast w punkcie 4.3 jako wtórne przyczyny zgonu.

### Możliwości usprawnienia organizacji opieki zdrowotnej nad chorymi na otyłość

Pierwszym krokiem we wdrażaniu zmiany podejścia do zarządzania w obszarze leczenia otyłości w polskim systemie ochrony zdrowia jest uwzględnienie zagrożeń zdrowotnych związanych z otyłością,<sup>10</sup> rozwijających się nieuchronnie w dłuższym czasie, co skutkuje zwiększonymi kosztami w wyniku wzrastającej chorobowości, jak i zapotrzebowania na opiekę medyczną. Narastająca częstość występowania nadwagi i otyłości w populacji oznacza bowiem zwiększenie częstości jej powikłań i chorób towarzyszących wymagających leczenia, a tym samym wzrostu zarówno obciążeń dla samych chorych, jak i dla systemu ochrony zdrowia.

W tym celu konieczne jest podjęcie systemowo zaplanowanych międzysektorowych działań zorientowanych na ograniczenie ryzyka rozwoju otyłości, angażujących w pierwszej kolejności ministerstwa zdrowia, sportu, edukacji, infrastruktury, rolnictwa i finansów oraz jednostki samorządu terytorialnego, mające realny wpływ na tworzenie środowiska sprzyjającego zdrowiu.<sup>1</sup>

Równoległe do działań nakierowanych na prewencję otyłości niezbędne jest budowanie wielopo-

ziomowego systemu diagnostyki i leczenia otyłości. Należy podkreślić, że chorym na otyłość, niezależnie od jej stopnia, rozproszony model jej leczenia nie zapewni efektów, które można byłoby uzyskać, wprowadzając **model kompleksowej opieki specjalistycznej, realizowanej na trzech poziomach**. W takiej opiece trzeba uwzględnić:

- 1) profilaktykę prowadzoną na poziomie zespołu POZ i wspieraną działaniami systemowymi podejmowanymi na poziomie polityk centralnych i samorządowych
- 2) monitoring czynników ryzyka poprzez systematyczny pomiar BMI w ramach wizyt w POZ
- 3) pogłębioną diagnostykę przyczyn rozwoju otyłości, w tym jej wtórnego charakteru
- 4) określenie rodzaju powikłań otyłości i stopnia ich zaawansowania oraz obecności chorób towarzyszących
- 5) opracowanie wspólnie z chorym indywidualnego planu leczenia zachowawczego lub operacyjnego, a następnie jego realizację na poziomie placówki, której kompetencje są adekwatne do stanu pacjenta i jego potrzeb.

W docelowym modelu opieki zdrowotnej, której fundamentem powinna być jednostka POZ, wszystkie wymienione etapy, poza leczeniem operacyjnym, powinny być realizowane pod nadzorem lekarza rodzinnego.

Obecnie, pomimo wprowadzenia do systemu opieki zdrowotnej finansowanej ze środków publicznych koordynowanej opieki w POZ,<sup>11</sup> dającej lekarzom rodzinnym wiele nowych narzędzi (np. budżet powierzony na diagnostykę i konsultacje specjalistyczne), trudno oczekiwać, by lekarz POZ mógł skutecznie leczyć otyłość (p. też rozdz. 7) – choroba ta bowiem nie znalazła się w zestawie problemów zdrowotnych, za których kontrolę odpowiedzialni są specjaliści medycyny rodzinnej w ramach opieki koordynowanej.

Należy zauważyć, że w Polsce systematycznie powstają kolejne ośrodki kompleksowego leczenia otyłości, tworzone z inicjatywy poszczególnych jednostek leczniczych doświadczonych w leczeniu tej choroby i zajmujących się nią na co dzień. Nie obejmują one jednak całego kraju i nie są w stanie sprostać potrzebom populacyjnym wynikającym z coraz częstszego występowania otyłości. Niestety koszty zorganizowania i prowadzenia ośrodków

kompleksowej opieki nad chorymi na otyłość są znacznie wyższe niż potencjalne przychody z NFZ, co zniechęca wielu świadczeniodawców do rozszerzania oferty w tym kierunku.

Wychodząc naprzeciw potrzebom chorych, Ministerstwo Zdrowia wraz ze środowiskiem ekspertów klinicznych i systemowych opracowało założenia pilotażu 2 programów: kompleksowej opieki specjalistycznej nad świadczeniobiorcami dorosłymi leczonymi z powodu otyłości KOS-BMI 30 Plus<sup>12</sup> oraz kompleksowej opieki nad świadczeniobiorcami niepełnoletnimi, u których stwierdzono występowanie otyłości lub wysokie ryzyko jej rozwoju KOS-BMI Dzieci.<sup>13</sup> Na etapie przygotowania niniejszego dokumentu Zaleceń programy te są po konsultacjach społecznych i czekają na podpis ministra zdrowia, a prognozowany moment ich uruchomienia to IV kwartał 2024 r. lub 1.01.2025 r.

Kluczowym celem tych programów jest zapewnienie chorym na otyłość dostępu do leczenia zachowawczego w ramach koordynowanej, interdyscyplinarnej ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Zespół lekarzy różnych specjalności (w zależności od stopnia zaawansowania choroby i występujących u chorego powikłań) wspierany będzie przez przedstawicieli innych zawodów medycznych, reprezentujących takie dziedziny jak: dietetyka, psychologia, fizjoterapia i inne. Zgodnie z obecnymi zapisami projektu<sup>12</sup> realizatorami programu KOS-BMI 30 Plus będą mogły być placówki, które realizują umowę o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w zakresie poradni specjalistycznej chorób metabolicznych oraz spełniają inne warunki określone w rozporządzeniu Ministra Zdrowia. W przypadku programu KOS-BMI Dzieci<sup>13</sup> realizatorami będą mogli być świadczeniodawcy, którzy mają podpisaną z NFZ umowę na udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w zakresie poradni specjalistycznej chorób metabolicznych dla dzieci lub poradni endokrynologicznej dla dzieci, lub poradni gastroenterologicznej dla dzieci oraz spełniają pozostałe warunki określone w rozporządzeniu Ministra Zdrowia. Programy te, wraz z działającym już programem KOS-BAR dotyczącym chirurgii bariatrycznej, stworzą

szanse na zabezpieczenie potrzeb przynajmniej części pacjentów chorych na otyłość, niezależnie od stopnia zaawansowania choroby. Efektywność programów zostanie oceniona po zakończeniu pilotaży i pozwoli zaprojektować docelowy model opieki w Polsce.

Istotną rolę w rozwijanym modelu opieki odgrywa lekarz rodzinny, który powinien być pierwszym specjalistą rozpoznającym otyłość, kierującym pacjenta do ośrodka specjalistycznego w celu pogłębienia diagnostyki i ustalenia leczenia, a następnie kontynuującym opiekę nad chorym we współpracy z tym ośrodkiem. O trwałości wyników leczenia decyduje długofalowe wsparcie udzielane pacjentowi, zarówno na etapie leczenia specjalistycznego, jak i opieki zespołu POZ. Jednak tak długo, jak nie ma w Polsce finansowanego ze środków publicznych skoordynowanego wielopoziomowego systemu leczenia nadwagi i otyłości, lekarz rodzinny nie ma możliwości współpracy z zespołem terapeutycznym, co jest istotną przeszkodą w zapewnieniu choremu na otyłość kompleksowej opieki.

## Rola farmakoterapii w leczeniu otyłości

Warto zwrócić uwagę, że w leczeniu otyłości wzrasta znaczenie farmakoterapii, która może dać szansę większej liczbie pacjentów osiągnąć istotną poprawę bez konieczności leczenia operacyjnego (p. rozdz. 11). Według Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości (PTLO) optymalnym rozwiązaniem byłoby stworzenie sieci ośrodków wyspecjalizowanych zarówno w zachowawczym, jak i w chirurgicznym leczeniu otyłości, oferujących chorym w ramach współpracy leczenie kompleksowe, indywidualnie dostosowane do ich potrzeb, a więc uwzględniające wielokierunkowe podejście oraz szeroki wachlarz skutecznych i bezpiecznych terapii medycznych. W proces leczenia w takich ośrodkach powinien być zaangażowany zespół terapeutyczny (lekarz, dietetyk, fizjoterapeuta i psycholog, koordynator opieki). W celu osiągnięcia optymalnych wyników konieczne jest, zgodnie z koncepcją Value Based Healthcare,<sup>8</sup> systematyczne monitorowanie efektów klinicznych, doświadczeń pacjentów oraz kosztów leczenia.

Analiza tych danych pozwoli na doskonalenie modelu opieki, zarówno na poziomie danego ośrodka, jak i całego systemu.

PTLO uznaje także za konieczne podjęcie szeroko zakrojonych działań edukacyjnych w celu przeciwdziałania dyskryminacji i stygmatyzacji chorych na otyłość oraz budowania świadomości społecznej i edukacji na temat czynników ryzyka otyłości i roli pacjenta w ich skutecznym ograniczeniu.

## Potrzeba wielosektorowego partnerstwa na rzecz zmniejszenia występowania otyłości w Polsce

Działania zorientowane na skuteczne leczenie i zmniejszenie występowania otyłości wymagają międzysektorowego podejścia. PTLO we współpracy z Instytutem Zarządzania w Ochronie Zdrowia Uczelni Łazarskiego w Warszawie opracowało założenia strategicznego planu redukcji otyłości w Polsce.<sup>2</sup> Plan ten obejmuje działania zorientowane na profilaktykę, diagnostykę i leczenie, zarówno dorosłych, jak dzieci i młodzież. Przewiduje działania w 4 kluczowych obszarach: administracyjnym, naukowym, społecznym i biznesowym oraz zaangażowanie 14 resortów. Budowa Ekosystemu Stop Otyłości oparta powinna być na następujących zasadach i wartościach:

- 1) zdrowie jako odnośnik wszystkich działań
- 2) profilaktyka otyłości od poczęcia i powszechnie
- 3) edukacja i aktywizacja rodzin oraz społeczności
- 4) eliminowanie nierówności w dostępie do profilaktyki i leczenia
- 5) odróżnianie profilaktyki od leczenia
- 6) brak stygmatyzacji
- 7) ochrona praw dziecka do rozwoju w zdrowiu
- 8) bazowanie na dowodach naukowych
- 9) odpowiedzialny i skuteczny dialog
- 10) ciągły monitoring
- 11) kształcenie kadr profesjonalistów międzysektorowych
- 12) ewaluacja i dostosowanie form wdrożeniowych.

## PIŚMIENNICTWO

1. Najwyższa Izba Kontroli: Profilaktyka i leczenie otyłości u osób dorosłych. Nr ewid. 99/2023/P/23/080/LRZ. <https://www.nik.gov.pl/plik/id,28874,vp,31705.pdf> (dostęp: 11.08.2024)

2. Gałązka-Sobotka M., red.: Otyłość. Skala zjawiska i konsekwencje. Założenia do stworzenia strategicznego planu redukcji otyłości w Polsce. Warszawa, Wydawnictwo Uczelnial Łazarskiego, 2024
3. Cecchini M.: Use of healthcare services and expenditure in the US in 2025: The effect of obesity and morbid obesity. *PLoS One*, 2018; 13: e0206703; doi: 10.1371/journal.pone.0206703
4. OECD: The Heavy Burden of Obesity. The Economics of Prevention. Paris, OECD Publishing, 2019. <https://www.oecd.org/health/the-heavy-burden-of-obesity-67450d67-en.htm> (dostęp: 28.08.2024)
5. Bertakis K., Azari R.: Obesity and the use of health care services. *Obes. Res.*, 2005; 13: 372–379
6. Pawlewicz A.: NFZ o zdrowiu. Otyłość i jej konsekwencje. Warszawa, NFZ, 2024. <https://ezdrowie.gov.pl/19636> (dostęp: 10.08.2024)
7. Gałązka-Sobotka M., red.: Model kompleksowej opieki nad pacjentem chorym na otyłość ołbrzymią leczoną chirurgicznie. Warszawa, Wydawnictwo Uczelnial Łazarskiego, 2020
8. Porter M.: Value-Based Health Care Delivery. Harvard Business School, 2014. [https://www.hbs.edu/ris/Publication%20Files/3\\_13615129-eeec-4987-bf1a-1261ff86ae69.pdf](https://www.hbs.edu/ris/Publication%20Files/3_13615129-eeec-4987-bf1a-1261ff86ae69.pdf)
9. Wharton S., Lau D.C.W., Vallis M. i wsp.: Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*, 2020; 192: E875–E891
10. Ostrowska L., Bogdański P., Mamcarz A., red.: Otyłość i jej powikłania: praktyczne zalecenia diagnostyczne i terapeutyczne. Warszawa, PZWL, 2021
11. Opieka koordynowana w podstawowej opiece zdrowotnej. <https://pacjent.gov.pl/aktualnosc/opieka-koordynowana-w-podstawowej-opiece-zdrowotnej> (dostęp: 20.07.2024)
12. Projekt rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie programu pilotażowego w zakresie kompleksowej opieki specjalistycznej nad świadczeniobiorcami leczonymi z powodu otyłości KOS-BMI 30 PLUS. <https://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12378902/katalog/13018494#13018494> (dostęp: 10.08.2024)
13. Projekt rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie programu pilotażowego w zakresie kompleksowej opieki nad świadczeniobiorcami, u których stwierdzono występowanie otyłości lub wysokie ryzyko jej rozwoju KOS-BMI Dzieci <https://legislacja.rcl.gov.pl/projekt/12381506/katalog/13034436#13034436> (dostęp: 10.08.2024)