

PANASIUK, Dominika, SZPONAROWICZ, Patrycja, PANEK, Elias, JASŁOWSKI, Damian, RZESZUTKO, Mateusz, RACZKIEWICZ, Przemysław, SKRĘTOWICZ, Mateusz, SNOPKOWSKI, Bartosz, KORZEC, Tomasz & SOSNOWSKI, Jakub. Obesity of children and adults - pandemic of the 21st century. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;22(1):36-45. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.22.01.003>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/43274>
<https://zenodo.org/record/7850977>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical Sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 23.03.2023. Revised: 27.03.2023. Accepted: 20.04.2023. Published: 20.04.2023.

OBESITY OF CHILDREN AND ADULTS - PANDEMIC OF THE 21ST CENTURY

Dominika Panasiuk

1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0003-2899-2630>

Patrycja Szponarowicz

1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie

<https://orcid.org/0009-0002-1403-8379>

Elias Panek

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie

<https://orcid.org/0009-0001-3291-8188>

Damian Jasłowski

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0003-1943-7213>

Mateusz Rzeszutko

Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Jana Pawła II w Zamościu

<https://orcid.org/0009-0004-1368-551X>

Przemysław Raczkiewicz

Students' Scientific Association at the Chair and Department of General and Pediatric Ophthalmology, Medical University of Lublin, 20-079 Lublin, Poland

<https://orcid.org/0000-0002-4986-4833>

Mateusz Skrętowicz

1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie

<https://orcid.org/0009-0009-8889-4718>

Bartosz Snopkowski

1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie

<https://orcid.org/0009-0003-2800-592X>

Tomasz Korzec

Szpital Wojewódzki Im.Św.Łukasza Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Tarnowie

<https://orcid.org/0000-0002-9396-951X>

Jakub Sosnowski

1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lublinie

<https://orcid.org/0009-0009-5590-9653>

ABSTRACT:

Objective: The aim of the study was to draw attention to the problem of overweight and obesity among children and adults. Another important aspect of this article was to indicate the need of promotion a healthy lifestyle as a way to reduce body weight.

Methods: Available literature was reviewed for the purpose of writing this article. Using keywords such as obesity, overweight, pandemics, diet, lifestyle, chronic diseases, metabolic disorders- PubMed was searched.

Results: The incidence of overweight and obesity is constantly increasing. This phenomenon is observed all over the world. Obesity has become a pandemic of the 21st century. Consumption of unhealthy, highly processed food is increasing these days. In addition, sedentary lifestyle is very popular. Lifestyle and diet changes are the main causes of this pandemic. The SARS-CoV-2 virus also had an impact on the development of the obesity and overweight pandemic. Obesity affects the quality of life and causes many chronic diseases. The effects on the community are also significant. Obesity and related diseases like diabetes, ischemic heart disease, heart attacks, asthma result in high health care costs.

Conclusion: The percentage of overweight and obese people around the world is increasing. It is necessary to promote healthy eating, active lifestyle and look for alternative ways to reduce the scale of overweight and obesity problem.

KEY WORDS: obesity; overweight; pandemic.

OTYŁOŚĆ DZIECI I DOROSŁYCH - PANDEMIA XXI WIEKU

WSTĘP:

Na przestrzeni ostatnich lat rozpowszechnienie nadwagi i otyłości zarówno w Polsce, jak i na całym świecie nieustannie wzrasta. Niewątpliwie jest to konsekwencją zmian w zakresie stylu życia oraz sposobu odżywiania, które nastąpiły na przestrzeni ostatnich lat. Są one związane nie tylko ze wzrostem odsetka osób obciążonych nadwagą i otyłością, ale także z bardzo niepokojącym zjawiskiem, jakim jest występowanie tych zaburzeń w coraz młodszych grupach społecznych, w tym także wśród małych dzieci. Problem nadwagi i otyłości wciąż jednak bywa deprecjonowany, pomimo licznych badań naukowych wskazujących na ich negatywny wpływ na zdrowie i życie oraz związek z licznymi chorobami przewlekłymi, takimi jak cukrzyca typu II, nadciśnienie tętnicze, niealkoholowe stłuszczenie wątroby, astma i wiele innych. Należy podkreślić, iż otyłość wywiera negatywny wpływ nie tylko na zdrowie i życie jednostki, której dotyczy. Istotne są także konsekwencje społeczno-ekonomiczne oddziaływujące na ogół społeczeństwa. Otyłość oraz nadwaga stanowią problem, który zgodnie z prognozami będzie stale wzrastał, o ile nie zostaną podjęte systemowe działania mające na celu zatrzymanie tej pandemii.

CEL:

Celem artykułu jest zwrócenie uwagi na problem, jaki stanowi nadwaga i otyłość wśród dzieci oraz dorosłych, a także uświadomienie konieczności podjęcia interwencji, mających na celu zmniejszenie nasilenia tego problemu.

OPIS STANU WIEDZY:

DEFINICJA NADWAGI I OTYŁOŚCI

Zgodnie z definicją przedstawianą przez Światową Organizację Zdrowia (WHO), otyłość jest określana jako stan nieprawidłowego lub nadmiernego gromadzenia tkanki tłuszczowej, który powiązany jest z zagrożeniem dla zdrowia. Zgodnie z WHO, podstawowym wskaźnikiem definiującym nadwagę oraz otyłość jest wskaźnik BMI (body mass index), który stanowi iloraz masy ciała oraz jego wzrostu wyrażonego w metrach i podniesionego do kwadratu. W populacji osób dorosłych za nadwagę uznawany jest poziom BMI większy lub równy 25. Według definicji otyłość jest rozpoznawana przy poziomie BMI większym lub równym 30. Światowa Organizacja Zdrowia zakłada inne kryteria umożliwiające rozpoznanie nadwagi oraz otyłości w populacji dzieci i młodzieży. W populacji dzieci do 5 roku życia za nadwagę uważany jest stosunek wagi do wzrostu, który przekracza o co najmniej dwa odchylenia standardowe medianę standardów wzrostu WHO. Otyłość jest rozpoznawana w przypadku, gdy stosunek ten przekracza medianę o co najmniej trzy odchylenia standardowe. W populacji dzieci i młodzieży pomiędzy 5 a 19 rokiem życia nadwaga jest rozpoznawana w przypadku, gdy BMI przekracza jedno odchylenie standardowe powyżej mediany WHO, natomiast otyłość jest rozpoznawana, gdy BMI przekracza dwa odchylenia standardowe medianę WHO [1]. BMI jest wskaźnikiem szeroko rozpowszechnionym. Wartość BMI jest uwzględniana w codziennej praktyce klinicznej między innymi do

oceny ryzyka wystąpienia incydentów zakrzepowo-zatorowych wśród pacjentów hospitalizowanych przy użyciu skali Padewskiej czy skali według Capriniego [2]. Pomimo dużego rozpowszechnienia i częstego wykorzystywania wskaźnika BMI należy mieć świadomość jego ograniczeń. Wskaźnik BMI nie odzwierciedla procentowego rozkładu tkanki tłuszczowej oraz beztłuszczowej w organizmie [3]. Zgodnie z wynikami badań, wartości wskaźnika BMI są niższe w populacjach kobiet, pomimo wyższej zawartości tkanki tłuszczowej w ich organizmach. Badania dowodzą, że mężczyźni z nieprawidłową wartością wskaźnika BMI równą 27 charakteryzują się zawartością tkanki tłuszczowej określoną na podstawie badań densytometrycznych na poziomie 10-32 %. Poziom ten waha się więc od bardzo niskiego do poziomu mieszczącego się w przedziale otyłości [3]. Kolejnym istotnym aspektem jest także brak związku pomiędzy wartością wskaźnika BMI, a lokalizacją tkanki tłuszczowej w organizmie [3]. Wskaźnik BMI nie może więc stanowić podstawy do rozgraniczenia otyłości na typ brzuszny, inaczej nazywany otyłością centralną oraz na typ pośladkowo-udowy, inaczej nazywany otyłością gynoidalną [3],[4]. Z uwagi na opisane powyżej ograniczenia związane ze stosowaniem wskaźnika BMI w ocenie nieprawidłowości związanych z gromadzeniem tkanki tłuszczowej, istotną rolę w tej ocenie stanowią inne wskaźniki, takie jak obwód talii czy współczynnik talia-biodro (WHR-waist-hip ratio). Dla populacji europejskiej za wartość pomiaru obwodu talii, której przekroczenie umożliwia rozpoznanie otyłości uznana jest wartość 80 cm dla kobiet i 94 cm dla mężczyzn [4]. Współczynnik talia-biodro stanowi iloraz obwodu talii i bioder. Wartość WHR powyżej 0,8 i 1,0 odpowiednio dla kobiet i mężczyzn umożliwia rozpoznanie otyłości [4]. Zgodnie z badaniami wskaźnik talia-biodro (WHR) dokładniej odzwierciedla nadmiar tkanki tłuszczowej w obrębie jamy brzusznej [5]. Michael G. Haufs oraz York F. Zöllner w swojej pracy wskazują na korzystny wpływ równoczesnej oceny wskaźnika BMI oraz WHR w procesie oceny zagrożeń zdrowotnych związanych z otyłością [5].

EPIDEMIOLOGIA OTYŁOŚCI W POLSCE I NA ŚWIECIE

Na przestrzeni ostatnich dziesięcioleci rozpowszechnienie otyłości istotnie wzrosło na całym świecie. Otyłość stała się pandemią [6]. Zgodnie z danymi publikowanymi na stronach Światowej Organizacji Zdrowia od 1975 roku liczba osób otyłych na świecie uległa potrojeniu [1]. Największy wzrost rozpowszechnienia otyłości na przestrzeni lat 1985-2016 został odnotowany na Bliskim Wschodzie, w Afryce Północnej, Azji Środkowej, Ameryce Łacińskiej, Karaibach, Oceanii (w obrębie populacji żeńskiej) oraz na terenie Europy Środkowej i Wschodniej (szczególnie w populacji mężczyzn) [6]. Bardzo niepokojącym zjawiskiem jest wzrost rozpowszechnienia nadwagi oraz otyłości w populacji dzieci i młodzieży. W latach osiemdziesiątych ubiegłego wieku w grupie dzieci w wieku 5-19 lat odsetek osób z otyłością lub nadwagą wynosił 4 %, przy czym odsetek otyłości nie przekraczał 1%. W 2016 roku problem otyłości lub nadwagi dotyczył 18% dzieci w przedziale wiekowym 5-19 lat, a otyłość dotyczyła 6% dziewczynek oraz 8% chłopców, co stanowiło 124 miliony osób. W grupie dzieci młodszych, do 5 roku życia nadwaga i otyłość także stanowią istotny problem. W 2020 roku nadwaga lub otyłość występowała u 39 milionów dzieci w tym przedziale wiekowym. W 2016 roku osoby otyłe stanowiły około 13% populacji dorosłych, co stanowiło 650 milionów osób. Nadwaga dotyczyła natomiast 39% osób dorosłych, co stanowiło 1,9 miliarda osób. Zgodnie z danymi publikowanymi przez z NCD Risk Factor Collaboration w 2016 roku, w Polsce odsetek osób z nadwagą stanowił 53% kobiet oraz 68% mężczyzn w wieku co najmniej 20 lat. W tej grupie wiekowej odsetek otyłych kobiet wyniósł 23%, natomiast odsetek otyłych mężczyzn wyniósł 25%. W grupie Polaków poniżej 20 roku życia odsetek osób z nadwagą stanowił 23% kobiet oraz 25% mężczyzn. W tej grupie wiekowej odsetek otyłych kobiet wyniósł 5%, natomiast odsetek otyłych mężczyzn wyniósł 13%. Dane te zostały zaprezentowane poniżej [Tab.1] [7].

| | ODSETEK OSÓB Z NADWAGĄ | | ODSETEK OSÓB OTYŁYCH | |
|----------------------------------|------------------------|-----------|----------------------|-----------|
| | KOBIETY | MĘŻCZYŹNI | KOBIETY | MĘŻCZYŹNI |
| OSOBY W WIEKU CO NAJMNIEJ 20 LAT | 53% | 68% | 23% | 25% |
| OSOBY W WIEKU PONIŻEJ 20 LAT | 20% | 31% | 5% | 13% |

Tab. 1. Rozpowszechnienie nadwagi oraz otyłości w 2016 roku w Polsce. [7]

Problem nadwagi i otyłości jest coraz bardziej powszechny w krajach o niskim i średnim stopniu rozwoju. Aktualnie jedynie w obrębie Afryki Subsaharyjskiej oraz Azji liczba osób z niedowagą przewyższa liczbę osób otyłych, a liczba zgonów powiązanych z nadwagą i otyłością jest wyższa niż liczba zgonów powiązanych z niedożywieniem i stanowi około 4 miliony rocznie [1].

PRZYCZYNY NADWAGI I OTYŁOŚCI.

Główną przyczyną nieprawidłowego lub nadmiernego gromadzenia tkanki tłuszczowej jest zaburzenie pomiędzy ilością dostarczanych oraz wydatkowanych kalorii na korzyść kalorii dostarczanych [14]. Zachowanie prawidłowego bilansu energetycznego zależy głównie od podwzgórza i cząstek sygnałowych. Cząsteczki sygnałowe, takie jak leptyna, insulina czy POMC, działają hamująco na apetyt. Odwrotne działanie wykazuje natomiast grelina czy NPY [14]. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) oraz autorzy artykułów naukowych wskazują na dwie główne przyczyny nadwagi i otyłości, jakimi są zmiany modelu żywienia oraz trybu życia [1], [8],[6], [11]. Na przestrzeni lat doszło do wzrostu spożycia produktów wysokoenergetycznych charakteryzujących się dużą zawartością tłuszczów oraz cukru. Zwiększyło się także spożycie produktów wysokoprzetworzonych typu fast food. Mniejszy udział w diecie stanowią natomiast owoce czy warzywa [1],[11]. Rozwój przemysłowo-ekonomiczny oraz zmiany wzorców zachowań społecznych, obejmujące rozpowszechnienie wirtualnych form kontaktu, pracy i nauki, doprowadziły do popularyzacji siedzącego trybu życia [1], [6], [11]. Niewątpliwie istotny wpływ na przemiany, które nastąpiły na przestrzeni ubiegłych lat wywarła pandemia COVID-19 [9], [12]. Istotną rolę w patogenezie otyłości oprócz czynników środowiskowych, odgrywają także czynniki genetyczne warunkujące indywidualną skłonność jednostki do nieprawidłowego lub nadmiernego gromadzenia tkanki tłuszczowej przez wpływ na kontrolę metabolizmu oraz apetytu [10], [13], [14]. Rolę genetyki potwierdza często nietrwały wpływ prozdrowotnych zmian stylu życia na masę ciała [13]. Badania ludzkiego genomu doprowadziły do zidentyfikowania ponad 500 loci powiązanych z otyłością. Wywierają one wpływ na szlaki mózgowie oraz na biologię adipocytów. Odkrycie teorii monogenowych umożliwiają lepsze poznanie genetyki otyłości niż teorie poligeniczne [10], [13], [14]. Do genów powiązanych z rozwojem nadwagi i otyłości zalicza się między innymi geny FTO, NPY, MC4R, MC3R, POMC, PC1 oraz gen leptyny lub jej receptora [14]. Mutacje w obrębie tych genów są związane z otyłością monogenową, która charakteryzuje się wczesnym początkiem i ciężkim przebiegiem. Wpływ mutacji powyżej wymienionych genów na rozwój otyłości bardzo dobrze obrazuje gen FTO. Obecność allelu tego genu wiąże się ze wzrostem ryzyka otyłości o 20-30 %. Otyłość wielogenowa, u podłoża której leżą zmiany w obrębie wielu genów jest dużo bardziej rozpowszechniona niż postać monogenowa [14]. Potencjalnymi mutacjami związanymi z tym typem otyłości są mutacje genów receptorów beta-adrenergicznych czy genu SLC6A14. Przyczyną otyłości mogą być także choroby, takie jak zespół Pradera-Williego czy zespół WAGR, u podłoża których leżą aberracje chromosomalne [14]. Powiązaniem czynników środowiskowych oraz genetycznych warunkujących rozwój nadwagi i otyłości jest epigenetyka. Pod wpływem czynników środowiskowych dochodzi do zmiany ekspresji genów, bez zmian sekwencji DNA. Zmiany te zachodzą w wyniku procesów, takich jak modyfikacja histonów, remodeling chromatyny czy metylacja DNA [14], [16].

NADWAGA I OTYŁOŚĆ WŚRÓD DZIECI I MŁODZIEŻY

Nadwaga i otyłość wśród dzieci i młodzieży jest zjawiskiem szczególnie niepokojącym [13], [15]. Głównymi przyczynami tych zaburzeń w tej, podobnie jak w innych grupach wiekowych jest niezdrowy styl życia obejmujący nieprawidłowe wzorce żywieniowe oraz niewystarczającą ilość wysiłku fizycznego [18], [20]. W tej grupie większy jest natomiast udział czynników genetycznych i endokrynologicznych, na których rolę w patogenezie otyłości mogą wskazywać zaburzenia, takie jak dysmorfia, niski wzrost, zaburzenia pokwitania, nieprawidłowości neurologiczne czy inne zaburzenia rozwojowe [8]. Należy także podkreślić wpływ rodziny, placówki edukacyjnej a nawet polityki krajowej na rozwój zaburzeń metabolicznych wśród dzieci i młodzieży [18]. Zwiększenie odsetka dzieci obciążonych otyłością lub nadwagą prowadzi do coraz częstszego rozpoznawania w tej grupie pacjentów chorób charakterystycznych niegdyś dla osób dorosłych, takich jak cukrzyca typu II czy zaburzenia lipidowe [15], [18]. Otyłość wikłająca okres wzrastania i dojrzewania wiąże się także ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń psychicznych, psychologicznych i psychospołecznych [19]. Badania naukowe wskazują na obecność związku pomiędzy zwiększoną masą ciała a zaburzeniami zachowania. Zaburzenia eksternalizacyjne, takie jak zachowania agresywne, destrukcyjne czy impulsywne są potencjalnie powiązane z nadmierną masą ciała już od okresu niemowlęcego. Analogiczne powiązanie nadmiernej masy ciała z zaburzeniami internalizacyjnymi takimi jak zachowania unikające i wycofujące jest natomiast możliwe do zaobserwowania od okresu wczesnoszkolnego [22], [24]. Otyłość prowadzi nie tylko do

zwiększonej zachorowalności wśród dzieci, ale także do zwiększonej śmiertelności [16], [18]. W wieku dziecięcym stanowi ona istotny problem również ze względu na duże ryzyko wystąpienia otyłości w wieku dorosłym [18]. Według danych naukowych około 80% dzieci obciążonych ciężką postacią otyłości w wieku 2 lat będzie otyłych w dorosłości [16]. Leczenie otyłości w tej grupie wiekowej stanowi istotny problem [19]. Jest to powiązane z jej złożoną etiologią [18]. Podstawowymi metodami walki z nadwagą oraz otyłością wśród dzieci i młodzieży są zmiana diety oraz intensyfikacja wysiłku fizycznego [17]. W przypadkach o ciężkim przebiegu należy dodatkowo rozważyć stosowanie leków oraz operacje bariatryczne [17], [21]. Działania mające na celu walkę z otyłością lub nadwagą w tej grupie wiekowej powinny obejmować środowisko oraz jednostkę, której ten problem dotyczy [17], [19]. Strategie podejmowane w celu eliminacji problemu jakim jest nadwaga oraz otyłość wśród dzieci często nie przynoszą oczekiwanych rezultatów [18], [23]. Z uwagi na to istotna jest profilaktyka otyłości, która powinna skupiać się na dzieciach obciążonych nadwagą, które stanowią liczną grupę oraz charakteryzują się wysokim ryzykiem rozwoju otyłości w późniejszych latach [18], [23]. Należy położyć nacisk na kształtowanie zdrowych nawyków żywieniowych oraz odpowiednią aktywność fizyczną od najmłodszych lat co w będzie miało pozytywny wpływ na dalsze życie, zmniejszając ryzyko nie tylko nadwagi i otyłości, ale także innych chorób przewlekłych [20].

IMPLIKACJE ZDROWOTNE NADWAGI I OTYŁOŚCI.

Nadwaga oraz otyłość są powiązane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia wielu chorób przewlekłych takich jak nadciśnienie, cukrzyca typu II, choroba zwyrodnieniowa stawów, stłuszczenie wątroby, obturacyjny bezdech senny czy niektórych rodzajów nowotworów [14], [6]. Ponadto wiąże się ona z niekorzystnym rokowaniem w przebiegu chorób przewlekłych, gorszą jakością życia oraz jego zmniejszoną długością [6]. Otyłość, szczególnie trzewna, wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju chorób sercowo-naczyniowych i wzrostem śmiertelności w ich przebiegu nie tylko w sposób bezpośredni, ale także za pośrednictwem zaburzeń homeostazy, w patogenezie których uczestniczy, takich jak: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe czy insulinooporność [27]. Jedną z przyczyn negatywnego wpływu otyłości na układ sercowo-naczyniowy są zmiany miażdżycowe, które u osób otyłych pojawiają się wcześniej i rozwijają gwałtowniej niż w populacji ogólnej. Wynika to z niekorzystnego wpływu ogólnoustrojowego stanu zapalnego towarzyszącego otyłości na stan śródbłonna naczyniowego. Dysfunkcja śródbłonna jest spowodowana głównie zmniejszoną dostępnością tlenu azotu w przebiegu stanu zapalnego. Otyłość wywiera bezpośrednio niekorzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy nie tylko w wyniku rozwoju stanu zapalnego oraz dysfunkcji śródbłonna. Wiąże się ona także z upośledzoną funkcją mitochondriów, niedotlenieniem, zaburzeniem wydzielania adipokin oraz stanem prozapalnym [26]. Negatywny wpływ na układ sercowo-naczyniowy ma insulinooporność, która jest powiązana ze wzrostem ilości tkanki tłuszczowej. Jej konsekwencją jest hiperglikemia i rozwój cukrzycy typu II, która prowadzi do powikłań mikro i makroangiopatycznych. Wzrost ciśnienia tętniczego w przebiegu otyłości wynika z nadmiernego pobudzenia układu współczulnego oraz układu renina-angiotensyna-aldosteron [25]. Konsekwencją opisanych powyżej zmian są nieprawidłowości w krążeniu wieńcowym i wzrost ryzyka rozwoju choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego oraz zawału [25]. Otyłość, a zwłaszcza czas oraz stopień jej nasilenia, jest powiązana nie tylko ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia choroby wieńcowej oraz nadciśnienia tętniczego, ale także z ryzykiem wystąpienia niewydolności serca, zaburzeń rytmu pod postacią migotania przedsionków, udaru czy nagłego zgonu sercowego [25],[26]. W przebiegu otyłości, w obrębie mięśnia sercowego dochodzi do gromadzenia się tkanki tłuszczowej oraz jego następczego włóknienia. Zmiany w strukturze mięśnia sercowego, a także zmiany naczyniowe i choroby towarzyszące otyłości, takie jak cukrzyca czy bezdech senny, wiążą się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju niewydolności mięśnia sercowego [25]. Zmiany w strukturze mięśnia sercowego wiążą się także ze wzrostem ryzyka nagłej śmierci sercowej oraz wystąpienia zaburzeń rytmu serca pod postacią między innymi migotania przedsionków [27]. Badania naukowe wskazują na silny związek pomiędzy wzrostem masy ciała i wartości BMI oraz ryzykiem wystąpienia migotania przedsionków, które według danych naukowych aż w 20 % przypadków może być spowodowane otyłością [25]. Zgodnie z wynikami badań otyłość zwiększa podatność mózgu na niedotlenienie i jest uważana za czynnik ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu [28], [30]. Co więcej, otyłość jest także czynnikiem ryzyka nawrotu udaru mózgu [29]. Otyłość stanowi nie tylko czynnik ryzyka rozwoju wielu chorób przewlekłych, w tym astmy, ale jest także czynnikiem pogarszającym rokowanie co do ich przebiegu. Otyłość zwiększa ryzyko wystąpienia astmy zarówno wśród dzieci jak i dorosłych. Zgodnie z danymi naukowymi ryzyko wystąpienia astmy u osób z nadmierną masą ciała zamieszkujących Stany Zjednoczone jest dwukrotnie wyższe niż u osób z prawidłową masą ciała. W przypadku osób obciążonych astmą, którzy zamieszkują Japonię, stosunek osób otyłych do osób z prawidłową masą ciała wynosi około 3:1 [32]. Przebieg astmy u osób otyłych jest znacznie cięższy. Charakteryzuje się częstszymi i cięższymi zaostrzeniami, gorszą odpowiedzią na zastosowane leczenie oraz

ogólnie gorszą jakością życia [31], [33]. Przyczyny cięższego przebiegu astmy wśród pacjentów obciążonych otyłością nie są w pełni znane. Jedną z potencjalnych przyczyn cięższego przebiegu astmy w tej grupie pacjentów jest zbyt niski poziom witaminy D. Wynika on z sekwestracji witaminy D w zwiększonej ilości tkanki tłuszczowej [32]. Negatywny wpływ na przebieg astmy może mieć także stan zapalny towarzyszący otyłości. W jego przebiegu dochodzi do produkcji cytokin prozapalnych, takich jak IL-6, IL-1 β czy TNF α , które negatywnie wpływają na płuca [32]. Kolejnym aspektem wpływającym na cięższy przebieg astmy są zmiany mikrobiomu jelitowego, które są powiązane ze zmianami mikrobiomu płucnego. U podstawy tych zmian leży zarówno otyłość jak i stany z nią związane, w tym hiperglikemia, insulinooporność i stan zapalny [32]. Ważną konsekwencją otyłości są także zaburzenia płodności kobiet. Nadmierna masa ciała zaburza działanie osi podwzgórze–przysadka–jajnik. Otyłość oraz powiązana z nią insulinooporność i hiperinsulinemia zwiększają jajnikową oraz nadnerczową produkcję androgenów. Ponadto w przebiegu otyłości dochodzi do zwiększenia obwodowej aromatyzacji androgenów do estrogenów [34]. Konsekwencją tego są zaburzenia miesiączkowania, cykle bezowulacyjne oraz niepłodność [34]. Zapalenie i stres oksydacyjny towarzyszące otyłości wywierają także niekorzystny wpływ na endometrium oraz oocyt, co powoduje gorszy rozwój zarodka [38]. Cięża powikłana otyłością wiąże się z większym ryzykiem poronienia i nieprawidłowego przebiegu [34]. Otyłość może także negatywnie wpływać na płodność mężczyzn. Wiąże się ona z zaburzeniami erekcji, zapaleniem gruczołu krokowego, zaburzeniem gospodarki hormonalnej oraz pogorszeniem jakości nasienia [35], [36]. Przewlekły stan zapalny, hiperinsulinemia oraz hiperleptynemia także w przypadku mężczyzn zaburzają działanie osi przysadka-podwzgórze-gonada prowadząc do hipogonadyzmu hipogonadotropowego [36],[37]. Zaburzenia hormonalne oraz podwyższona temperatura w mosznie prowadzą do zaburzeń steroidogenezy, co skutkuje zmianami parametrów nasienia [36]. Zmniejsza się koncentracja plemników, ich ruchliwość oraz żywotność [36]. Ogólnoustrojowy stan zapalny negatywnie wpływa na materiał genetyczny plemników, zwiększając ryzyko wystąpienia wad genetycznych u potomstwa [36], [37]. Kolejną chorobą powiązaną z otyłością jest choroba zwyrodnieniowa stawów. Dotyka ona około 240 milionów ludzi na całym świecie. W jej przebiegu dochodzi do istotnego ograniczenia sprawności z niepełnosprawnością włącznie [39]. Obok czynników, takich jak płeć czy przebyte urazy, otyłość jest jednym z głównych czynników ryzyka rozwoju choroby zwyrodnieniowej stawów. Niekorzystny wpływ otyłości na stawy jest związany nie tylko ze zwiększonym obciążeniem mechanicznym stawów, ale także z niekorzystnym wpływem stanu zapalnego towarzyszącego otyłości. W płynie stawowym, chrząstkach stawowych oraz błonie maziowej osób obciążonych otyłością stwierdzono wyższe poziomy TNF- α , IL-1 i IL-6 niż w populacji ogólnej, co udowadnia ich rolę w patogenezie choroby [40]. Badania naukowe potwierdzają istnienie związku nadmiernej masy ciała z zaburzeniami snu [41]. Czynniki takie jak stres oksydacyjny, stan zapalny i zaburzenia metabolizmu leżą u podstawy otyłości oraz obturacyjnego bezdechu sennego [41], [42]. Ponadto zarówno sen jak i przyjmowanie pokarmu podlegają regulacji dobowej. Zaburzenia snu sprzyjają zaburzeniom masy ciała, które z kolei za pośrednictwem stanów takich jak obturacyjny bezdech senny negatywnie wpływają na jakość snu [41]. Obturacyjny bezdech senny, podobnie jak i otyłość, wywiera negatywny wpływ na układ sercowo-naczyniowy, zwiększając ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego, nadciśnienia płucnego, zaburzeń rytmu serca, niewydolności serca czy choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego. Wynika to z zaburzeń, które mu towarzyszą, takich jak nadmierna aktywacja układu współczulnego, zaburzone funkcjonowanie śródbłonna, stres oksydacyjny, zapalenie naczyń, zaburzenia funkcji płytek czy zmiany składu krwi [43]. Bardzo istotne jest więc wykrywanie i leczenie zaburzeń snu wśród pacjentów obciążonych otyłością. Otyłość jest także związana ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na liczne nowotwory: przełyku, endometrium, trzustki, jelita grubego, tarczycy, żołądka, jajnika, pęcherzyka żółciowego czy piersi [44]. Publikacje naukowe wskazują na silny związek otyłości z rakiem okrężnicy i odbytnicy, który stanowi drugą co do częstości przyczynę zgonów z powodu nowotworów na świecie [45]. Przeprowadzono badanie, do którego włączono 85 256 amerykańskich pielęgniarek w wieku od 25 do 42 lat. W ciągu 22 lat obserwacji odnotowano 114 przypadków raka jelita grubego. Przeprowadzona analiza statystyczna potwierdziła, że otyłość zwiększa ryzyko rozwoju raka jelita grubego [46]. Istotnym aspektem jest wyjaśnienie powiązania nowotworzenia z otyłością. Jedną z teorii opiera się na rozwoju stanu zapalnego. Czynniki wydzielane przez tkankę tłuszczową, hiperglikemia, hiperinsulinemia oraz zaburzenia lipidowe zaburzają równowagę pomiędzy makrofagami prozapalnymi oraz przeciwzapalnymi. W następstwie tego dochodzi do rozwoju stanu zapalnego, który może być związany z nowotworzeniem [47]. Na wzrost ryzyka powstania nowotworu wpływają także zaburzenia hormonalne oraz stres oksydacyjny [48]. Otyłość wiąże się także z gorszym rokowaniem w przebiegu raka. W przypadku między innymi raka piersi czy gruczołu krokowego opisywano zwiększoną ilość powikłań związanych z leczeniem, zmniejszoną efektywność leczenia oraz zwiększone ryzyko nawrotu [49],[50].

INNE SKUTKI NADWAGI I OTYŁOŚCI

Analizując skutki nadwagi i otyłości na pierwszy plan wysuwają się skutki zdrowotne, które zostały przedstawione powyżej. Na uwagę zasługują także skutki społeczne, ekonomiczne oraz psychologiczne, które są z nią związane. Istotne jest to, że obciąża ona ogół społeczeństwa a nie tylko jednostkę, którą dotyka [13]. Skrócona długość życia, zwiększona ilość zwolnień lekarskich i hospitalizacji oraz wzrost bezrobocia, które są związane z otyłością zmniejszają produktywność społeczno-ekonomiczną jednostki [6]. Ponadto otyłość oraz związane z nią konsekwencje zdrowotne generują znaczne obciążenie ekonomiczne ochrony zdrowia [16], [23]. Jest to związane ze zwiększonym nakładem finansowym na opiekę ambulatoryjną, szpitalną oraz refundację leków. W 2016 roku w Stanach Zjednoczonych koszty leczenia otyłości wśród osób dorosłych wyniosły 260,6 miliardów dolarów [52]. Sumarycznie 2,7 mld euro lub 377 euro na mieszkańca w wieku co najmniej 25 lat-taki szacunkowy koszt wygenerowała otyłość wśród osób w wieku od 25 do 84 lat zamieszkujących Szwecję w 2016 roku [53]. Analizując skutki otyłości należy także wspomnieć o izolacji społecznej, której ofiarami stają się osoby otyłe. Promowana w mediach społecznościowych konieczność prezentowania nienagannego wyglądu negatywnie wpływa na postrzeganie osób z nadwagą i otyłością. Może to pogarszać to ich stan psychologiczny i funkcjonowanie w społeczeństwie [51].

SPOSOBY WALKI Z OTYŁOŚCIĄ I NADWAGĄ

Z uwagi na globalny charakter problemu, jakim jest nadwaga oraz otyłość, a także ze względu na przedstawione powyżej skutki zdrowotne, ekonomiczne oraz społeczne, niezaprzeczalną wydaje się konieczność podjęcia zintensyfikowanych działań mających na celu zmniejszenie popularyzacji tego zjawiska. Głównym sposobem walki z otyłością oraz nadwagą jest promowanie zdrowego stylu życia. Podstawowym postępowaniem jest zmiana diety oraz zwiększenie aktywności fizycznej. Stosowana dieta powinna być oparta na produktach wysokiej jakości o niskim stopniu przetworzenia. WHO podkreśla, iż konieczne jest zapewnienie wszystkim równego dostępu do zdrowej żywności oraz ograniczenie reklamowania produktów takich jak słodczyce, słone przekąski czy wysokokaloryczne napoje, które są kierowane także do dzieci. Celem stosowanej w leczeniu otyłości diety jest zmniejszenie kaloryczności i utrzymanie stałego, ujemnego i akceptowanego przez osobę, której problem dotyka, bilansu energetycznego. Osoby z otyłością lub nadwagą powinny ograniczyć spożycie tłuszczów, węglowodanów prostych oraz zwiększyć spożycie błonnika. Dieta powinna być odpowiednio zbilansowana, aby nie doprowadzać do niedoborów pokarmowych [54]. Zmiana stylu życia jako sposób leczenia otyłości często nie przynosi spodziewanych rezultatów [13]. W takim przypadku można zastosować środki farmakologiczne, takie jak liraglutyd, semaglutyd, orlistat, bupropion, naltrekson czy topiramat [54]. W przypadkach skrajnie nasilonej otyłości sposobem leczenia może stać się operacja bariatryczna [11]. Wskazania do przeprowadzenia operacji bariatrycznej są szczegółowo określone. Bardzo istotne jest w tym przypadku zaangażowanie chorego w proces redukcji masy ciała. Leczenie otyłości jest bardzo dużym wyzwaniem. Ważne jest więc zapobieganie zarówno nadwadze jak i otyłości przez promowanie zdrowego stylu życia we wszystkich grupach wiekowych, ze szczególnym uwzględnieniem dzieci i młodzieży. Działanie to powinno być podejmowane przez organizacje ogólnoswiatowe oraz przez kraje, samorządy lokalne i ogół społeczeństwa.

WNIOSKI:

Problem nadwagi oraz otyłości jest bardzo istotny nie tylko ze względu na stale wzrastającą liczbę osób w populacji, których dotyka, ale także ze względu na konsekwencje zdrowotne, społeczne i ekonomiczne z jakimi się wiąże. Z uwagi na powyższe, bardzo ważne jest prowadzenie badań naukowych mających na celu odnalezienie nowych metod walki z nadwagą i otyłością. Równie istotne jest podejmowanie różnorodnych inicjatyw mających na celu popularyzację wiedzy na temat problemu, jakim jest nadwaga i otyłość oraz walka z tymi zaburzeniami. Należy dołożyć wszelkich starań, aby rozpowszechnić zdrowy model żywienia, zwłaszcza w populacji dzieci i młodzieży. Pozwoli to na wczesne wpojenie zdrowych wzorców żywieniowych, które będą przynosiły korzyść przez całe życie. Istotne jest także promowanie aktywności fizycznej we wszystkich grupach wiekowych. Różnorodne działania podejmowane w celu realizacji powyższych założeń mogą istotnie przyczynić się do profilaktyki zaburzeń związanych z nieprawidłowym lub nadmiernym gromadzeniem tkanki tłuszczowej.

References:

- [1] WHO - health topics, obesity and overweight: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight#cms>, https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1 (21.03.2023)
- [2] Tomkowski W, Kuca P, Urbanek T, et al. Venous thromboembolism – recommendations on the prevention, diagnostic approach, and management. The Polish Consensus Statement 2017. *Acta Angiol.* 2017; 2: 35–71
- [3] Nuttall FQ. Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutr Today.* 2015 May;50(3):117-128. doi: 10.1097/NT.0000000000000092. Epub 2015 Apr 7. PMID: 27340299; PMCID: PMC4890841.
- [4] <https://podyplomie.pl/wiedza/wielka-interna/1229,otylosc> (21.03.2023)
- [5] Haufs MG, Zöllner YF. Waist-Hip Ratio More Appropriate Than Body Mass Index. *Dtsch Arztebl Int.* 2020 Sep 25;117(39):659. doi: 10.3238/arztebl.2020.0659a. PMID: 33357347; PMCID: PMC7829451.
- [6] Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019 May;15(5):288-298. doi: 10.1038/s41574-019-0176-8. PMID: 30814686.
- [7] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2021) Heterogeneous contributions of change in population distribution of body mass index to change in obesity and underweight *eLife* 10:e60060, <https://doi.org/10.7554/eLife.60060>
- [8] Aggarwal B, Jain V. Obesity in Children: Definition, Etiology and Approach. *Indian J Pediatr.* 2018 Jun;85(6):463-471. doi: 10.1007/s12098-017-2531-x. Epub 2017 Nov 25. PMID: 29177599.
- [9] Nogueira-de-Almeida CA, Del Ciampo LA, Ferraz IS, Del Ciampo IRL, Contini AA, Ued FDV. COVID-19 and obesity in childhood and adolescence: a clinical review. *J Pediatr (Rio J).* 2020 Sep-Oct;96(5):546-558. doi: 10.1016/j.jped.2020.07.001. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32768388; PMCID: PMC7402231.
- [10] Singh RK, Kumar P, Mahalingam K. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *C R Biol.* 2017 Feb;340(2):87-108. doi: 10.1016/j.crvi.2016.11.007. Epub 2017 Jan 13. PMID: 28089486.
- [11] Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xii, 1-253. PMID: 11234459.
- [12] Gierlak, Magdalena, Jarzyna, Stanisław, Brzeziński, Michał Dostęp do profilaktyki i leczenia otyłości dzieci i młodzieży - narastający problem, nieskuteczne działania. *Kontrola Państwa.* 2022, 67, (3 (404)), s. 90–105.
- [13] Loos RJ. The genetics of adiposity. *Curr Opin Genet Dev.* 2018 Jun;50:86-95. doi: 10.1016/j.gde.2018.02.009. Epub 2018 Mar 9. PMID: 29529423; PMCID: PMC6089650.
- [14] Singh RK, Kumar P, Mahalingam K. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *C R Biol.* 2017 Feb;340(2):87-108. doi: 10.1016/j.crvi.2016.11.007. Epub 2017 Jan 13. PMID: 28089486.
- [15] Kerns J, Fisher M. Epidemiology, pathophysiology and etiology of obesity in children and adolescents. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2020 Sep;50(9):100869. doi: 10.1016/j.cppeds.2020.100869. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32950388.
- [16] Romanelli R, Cecchi N, Carbone MG, Dinardo M, Gaudino G, Miraglia Del Giudice E, Umamo GR. Pediatric obesity: prevention is better than care. *Ital J Pediatr.* 2020 Jul 24;46(1):103. doi: 10.1186/s13052-020-00868-7. PMID: 32709246; PMCID: PMC7379757.
- [17] Thomas-Eapen N. Childhood Obesity. *Prim Care.* 2021 Sep;48(3):505-515. doi: 10.1016/j.pop.2021.04.002. Epub 2021 Jul 8. PMID: 34311854.
- [18] Lee EY, Yoon KH. Epidemic obesity in children and adolescents: risk factors and prevention. *Front Med.* 2018 Dec;12(6):658-666. doi: 10.1007/s11684-018-0640-1. Epub 2018 Oct 2. PMID: 30280308.
- [19] Di Cesare M, Soric M, Bovet P, Miranda JJ, Bhutta Z, Stevens GA, Laxmaiah A, Kengne AP, Bentham J. The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action. *BMC Med.* 2019 Nov 25;17(1):212. doi: 10.1186/s12916-019-1449-8. PMID: 31760948; PMCID: PMC6876113.
- [20] Singhal A. Obesity in Toddlers and Young Children: Causes and Consequences. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2020;95:41-51. doi: 10.1159/000511510. Epub 2020 Nov 6. PMID: 33161404.
- [21] Kohut T, Robbins J, Panganiban J. Update on childhood/adolescent obesity and its sequela. *Curr Opin Pediatr.* 2019 Oct;31(5):645-653. doi: 10.1097/MOP.0000000000000786. PMID: 31145127.
- [22] Schreckenbach J, Reis O, Häßler F. Übergewicht von Kindern und Jugendlichen und sein Zusammenhang mit internalisierenden und externalisierenden psychischen Auffälligkeiten [Overweight/Obesity of Children and Adolescents and its Association with Internalising and Externalising Disorders]. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr.* 2021 Mar;70(3):182-197. German. doi: 10.13109/prkk.2021.70.3.182. PMID: 33641646.

- [23] Romanelli R, Cecchi N, Carbone MG, Dinardo M, Gaudino G, Miraglia Del Giudice E, Umamo GR. Pediatric obesity: prevention is better than care. *Ital J Pediatr.* 2020 Jul 24;46(1):103. doi: 10.1186/s13052-020-00868-7. PMID: 32709246; PMCID: PMC7379757.
- [24] Bloss C, Brown S, Sawrikar V. Does behavioural parent training reduce internalising symptoms (or not) among children with externalising problems? Systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2022 Dec 17. doi: 10.1007/s00787-022-02122-3. Epub ahead of print. PMID: 36527525.
- [25] Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, Lear SA, Ndumele CE, Neeland IJ, Sanders P, St-Onge MP; American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021 May 25;143(21):e984-e1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33882682; PMCID: PMC8493650.
- [26] Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism.* 2019 Mar;92:98-107. doi: 10.1016/j.metabol.2018.10.011. Epub 2018 Nov 3. PMID: 30399375.
- [27] Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, Lőrincz I, Paragh G, Harangi M, Somodi S. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. *J Diabetes Res.* 2018 Nov 4;2018:3407306. doi: 10.1155/2018/3407306. PMID: 30525052; PMCID: PMC6247580.
- [28] Yawoot N, Govitrapong P, Tocharus C, Tocharus J. Ischemic stroke, obesity, and the anti-inflammatory role of melatonin. *Biofactors.* 2021 Jan;47(1):41-58. doi: 10.1002/biof.1690. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33135223.
- [29] Kumral E, Erdoğan CE, Ari A, Bayam FE, Saruhan G. Association of obesity with recurrent stroke and cardiovascular events. *Rev Neurol (Paris).* 2021 Apr;177(4):414-421. doi: 10.1016/j.neurol.2020.06.019. Epub 2020 Oct 9. PMID: 33041060.
- [30] Jaakonmäki N, Zedde M, Sarkanen T, Martinez-Majander N, Tuohinen S, Sinisalo J, Ryödi E, Autere J, Hedman M, Junttola U, Huhtakangas JK, Grimaldi T, Pascarella R, Nordanstig A, Bech-Hanssen O, Holbe C, Busch R, Fromm A, Ylikotila P, Turgut EE, Amorim I, Ryliskiene K, Tulkki L, Pascasio LA, Licenik R, Ferdinand P, Tsivgoulis G, Jatužis D, Kõrv L, Kõrv J, Pezzini A, Fonseca AC, Yesilot N, Roine RO, Waje-Andreassen U, von Sarnowski B, Redfors P, Huhtakangas J, Numminen H, Jäkälä P, Putaala J; SECRETO Study Group. Obesity and the Risk of Cryptogenic Ischemic Stroke in Young Adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2022 May;31(5):106380. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106380. Epub 2022 Feb 19. PMID: 35193029.
- [31] Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2018 Apr;141(4):1169-1179. doi: 10.1016/j.jaci.2018.02.004. PMID: 29627041; PMCID: PMC5973542.
- [32] Tashiro H, Shore SA. Obesity and severe asthma. *Allergol Int.* 2019 Apr;68(2):135-142. doi: 10.1016/j.alit.2018.10.004. Epub 2018 Dec 1. PMID: 30509734; PMCID: PMC6540088
- [33] Villeneuve T, Guilleminault L. Asthme et obésité de l'adulte [Asthma and obesity in adults]. *Rev Mal Respir.* 2020 Jan;37(1):60-74. French. doi: 10.1016/j.rmr.2019.03.016. Epub 2019 Dec 19. PMID: 31866123.
- [34] Silvestris E, de Pergola G, Rosania R, Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018 Mar 9;16(1):22. doi: 10.1186/s12958-018-0336-z. PMID: 29523133; PMCID: PMC5845358.
- [35] Best D, Bhattacharya S. Obesity and fertility. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2015 Oct;24(1):5-10. doi: 10.1515/hmbci-2015-0023. PMID: 26351959.
- [36] Leisegang K, Sengupta P, Agarwal A, Henkel R. Obesity and male infertility: Mechanisms and management. *Andrologia.* 2021 Feb;53(1):e13617. doi: 10.1111/and.13617. Epub 2020 May 12. PMID: 32399992.
- [37] Kahn BE, Brannigan RE. Obesity and male infertility. *Curr Opin Urol.* 2017 Sep;27(5):441-445. doi: 10.1097/MOU.0000000000000417. PMID: 28661897.
- [38] Snider AP, Wood JR. Obesity induces ovarian inflammation and reduces oocyte quality. *Reproduction.* 2019 Sep;158(3):R79-R90. doi: 10.1530/REP-18-0583. PMID: 30999278.
- [39] Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. *JAMA.* 2021 Feb 9;325(6):568-578. doi: 10.1001/jama.2020.22171. PMID: 33560326; PMCID: PMC8225295.
- [40] Wang T, He C. Pro-inflammatory cytokines: The link between obesity and osteoarthritis. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2018 Dec;44:38-50. doi: 10.1016/j.cytogfr.2018.10.002. Epub 2018 Oct 11. PMID: 30340925.
- [41] Lee JH, Cho J. Sleep and Obesity. *Sleep Med Clin.* 2022 Mar;17(1):111-116. doi: 10.1016/j.jsmc.2021.10.009. Epub 2022 Jan 3. PMID: 35216758.

- [42] 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 crosstalk. *Clin Respir J*. 2020 Jul;14(7):595-604. doi: 10.1111/crj.13175. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32112481.
- [43] Bouzerda A. Risque cardiovasculaire et syndrome d'apnées obstructives du sommeil [Cardiovascular risk and obstructive sleep apnea]. *Pan Afr Med J*. 2018 Jan 18;29:47. French. doi: 10.11604/pamj.2018.29.47.11267. PMID: 29875929; PMCID: PMC5987146
- [44] Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*. 2019 Mar;92:121-135. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.001. Epub 2018 Nov 13. PMID: 30445141.
- [45] Bardou M, Rouland A, Martel M, Loffroy R, Barkun AN, Chapelle N. Review article: obesity and colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022 Aug;56(3):407-418. doi: 10.1111/apt.17045. Epub 2022 Jun 16. PMID: 35707910.
- [46] Liu PH, Wu K, Ng K, Zauber AG, Nguyen LH, Song M, He X, Fuchs CS, Ogino S, Willett WC, Chan AT, Giovannucci EL, Cao Y. Association of Obesity With Risk of Early-Onset Colorectal Cancer Among Women. *JAMA Oncol*. 2019 Jan 1;5(1):37-44. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.4280. Erratum in: *JAMA Oncol*. 2019 Apr 1;5(4):579. PMID: 30326010; PMCID: PMC6382547.
- [47] Singh A, Mayengbam SS, Yaduvanshi H, Wani MR, Bhat MK. Obesity Programs Macrophages to Support Cancer Progression. *Cancer Res*. 2022 Dec 2;82(23):4303-4312. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-22-1257. PMID: 36191083.
- [48] Franchini F, Palatucci G, Colao A, Ungaro P, Macchia PE, Nettore IC. Obesity and Thyroid Cancer Risk: An Update. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan 20;19(3):1116. doi: 10.3390/ijerph19031116. PMID: 35162142; PMCID: PMC8834607.
- [49] Lee K, Kruper L, Dieli-Conwright CM, Mortimer JE. The Impact of Obesity on Breast Cancer Diagnosis and Treatment. *Curr Oncol Rep*. 2019 Mar 27;21(5):41. doi: 10.1007/s11912-019-0787-1. PMID: 30919143; PMCID: PMC6437123
- [50] Wilson RL, Taaffe DR, Newton RU, Hart NH, Lyons-Wall P, Galvão DA. Obesity and prostate cancer: A narrative review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2022 Jan;169:103543. doi: 10.1016/j.critrevonc.2021.103543. Epub 2021 Nov 20. PMID: 34808374.
- [51] Andreassen P, Gribsholt SB, Ladekjær E, Bruun JM. Obesity stigma. *Ugeskr Laeger*. 2022 Oct 17;184(42):V03220223. Danish. PMID: 36305256.
- [52] Cawley J, Biener A, Meyerhoefer C, Ding Y, Zvenyach T, Smolarz BG, Ramasamy A. Direct medical costs of obesity in the United States and the most populous states. *J Manag Care Spec Pharm*. 2021 Mar;27(3):354-366. doi: 10.18553/jmcp.2021.20410. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33470881.
- [53] Andersson E, Eliasson B, Steen Carlsson K. Current and future costs of obesity in Sweden. *Health Policy*. 2022 Jun;126(6):558-564. doi: 10.1016/j.healthpol.2022.03.010. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35387742.
- [54] Aaseth J, Ellefsen S, Alehagen U, Sundfør TM, Alexander J. Diets and drugs for weight loss and health in obesity - An update. *Biomed Pharmacother*. 2021 Aug;140:111789. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111789. Epub 2021 May 31. PMID: 34082399.