

ZYGMUNT-SIEMBIDA, Ewelina, WRÓBLEWSKA, Hubert, ZIMNA, Aleksandra, WRÓBLEWSKA, Kinga, KOZDRA, Magdalena, PIASEK, Laura & OSIŃSKA, Aleksandra. The Modern methods of obesity treatment - review of the literature. *Quality in Sport*. 2023;13(1):72-80. eISSN 2450-3118. DOI <https://dx.doi.org/10.12775/QS.2023.13.01.006>
<https://apcz.umk.pl/QS/article/view/43690>

The journal has had 20 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. 32582. Has a Journal's Unique Identifier: 201398. Scientific disciplines assigned: Economics and finance (Field of social sciences); Management and Quality Sciences (Field of social sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 20 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32582. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201398. Przynależność dyscypliny naukowej: Ekonomia i finanse (Dziedzina nauk społecznych); Nauki o zarządzaniu i jakości (Dziedzina nauk społecznych).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at License 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: 25.04.2023. Revised: 30.04.2023. Accepted: 09.05.2023. Published: 09.05.2023.

Modern methods of obesity treatment - review of the literature

- Ewelina Zygmun-Siembida,¹
<https://orcid.org/0000-0002-3724-2164>
ewelinazygmunt26@gmail.com
- Hubert Wróblewski,²
<https://orcid.org/0000-0002-1666-1650>
hwwroblewski@gmail.com
- Aleksandra Zimna,²
<https://orcid.org/0000-0002-8712-3497>
aleksandra_zimna97@wp.pl
- Kinga Wróblewska,³
<https://orcid.org/0000-0002-8740-9401>
kinga.wroblewska.kw@gmail.com
- Magdalena Kozdra,⁴
<https://orcid.org/0009-0008-6109-4078>
[magdakozdra5310@gmail.com](mailto:magdakozydra5310@gmail.com)
- Laura Piasek,²
<https://orcid.org/0009-0004-3104-3393>
laurapiasek28@gmail.com
- Aleksandra Osińska,¹
<https://orcid.org/0009-0002-0351-9724>
aleksandraosinska23@gmail.com

Correspondence: Ewelina Zygmun-Siembida, ewelinazygmunt26@gmail.com

Abstrakt

Wprowadzenie i cel pracy: Otyłość nie tylko zwiększa ryzyko rozwoju innych chorób, ale sama jest chorobą przewlekłą. Charakteryzuje się brakiem tendencji do samoistnego ustępowania i skłonnością do nawrotów. Wzrastająca liczba pacjentów mierzących się z otyłością i jej konsekwencjami, skłania do szukania coraz

¹ Military Clinical Hospital in Lublin, al. Raławickie 23, 20-049 Lublin

² Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej MSWiA w Lublinie, Grenadierów 3, 20-331 Lublin

³ Student Research Group at Chair and Department of Epidemiology and Clinical Research Methodology, Medical University, Lublin

⁴ Medical University of Lublin, Aleje Raławickie 1, 20-059 Lublin

nowszych metod jej leczenia. Celem tej pracy jest omówienie nowoczesnych metod terapii otyłości, zmierzających do redukcji ryzyka rozwoju jej następstw, zarówno tych zdrowotnych, jak i psychologicznych, społecznych oraz ekonomicznych.

Materiały i metody: Ten przegląd literatury oparty jest na artykułach opublikowanych w bazie PubMed od 2016 do 2023 roku, przy użyciu następujących fraz: „obesity risk factors”, „obesity treatment”, „diagnosis of obesity”, „GLP -1 obesity”.

Stan wiedzy: Obecnie wiemy, że otyłość jest chorobą, którą należy leczyć. Celem terapii jest nie tylko osiągnięcie docelowej masy ciała, ale również redukcja ryzyka zachorowania oraz poprawa kontroli współistniejących z nią schorzeń.

Podsumowanie: Otyłość jest chorobą, która wymaga interdyscyplinarnego leczenia opartego na terapii behawioralnej obejmującej zmianę stylu życia na zdrowszy, wsparcia psychologicznego oraz postępowania farmakologicznego, a w niektórych przypadkach również chirurgicznego.

Słowa kluczowe: GLP-1, obesity, obesity treatment, diagnosis of obesity, obesity risk factors, liraglutyd, semaglutyd

Abstract

Introduction and aim of the study: Obesity is not only increases the risk of developing other diseases, but is itself a chronic disease. It is characterized by a lack of tendency to spontaneous resolution and a tendency to relapse. The growing number of patients facing obesity and its consequences prompts the search for newer and newer methods of its treatment. The aim of this paper is to discuss modern methods of obesity therapy, aimed at reducing the risk of its consequences, both health, psychological, social and economic.

Methods and materials: This literature review is based on articles published in the PubMed database from 2016 to 2023, using the following phrases: "obesity risk factors", "obesity treatment", "diagnosis of obesity", "GLP -1 obesity".

State of knowledg: We now know that obesity is a disease that needs to be treated. The goal of therapy is not only to achieve the target body weight, but also to reduce the risk of disease and improve the control of coexisting diseases.

Conclusion: Obesity is a disease that requires interdisciplinary treatment based on behavioral therapy including changing the lifestyle to a healthier one, psychological support and pharmacological, and in some cases, surgical treatment.

Key words: GLP-1, obesity, obesity treatment, diagnosis of obesity, obesity risk factors, liraglutyd, semaglutyd

Przyczyny otyłości

Otyłość jest chorobą cywilizacyjną, która z roku na rok zwiększa swój zasięg. Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) nadwaga, a w dalszej perspektywie otyłość są nieprawidłowym i nadmiernym nagromadzeniem tkanki tłuszczowej w organizmie, do którego dochodzi w efekcie długo utrzymującego się dodatniego bilansu energetycznego.¹ Według danych udostępnionych przez Centrum Badania Opinii Społecznej w 2019 r. w Polsce na otyłość choruje co 5 osoba dorosła, a 38% społeczeństwa powyżej 18 roku życia ma nadwagę.² Na całym świecie około 13% populacji ma otyłość. Najczęściej jest ona rozpoznawana u mieszkańców Stanów Zjednoczonych. Niepokojąca jest również wzrastająca tendencja rozwoju nadwagi i otyłości wśród dzieci i młodzieży.

Etiologia rozwoju otyłości jest wieloczynnikowa. W patogenezie tej choroby uwzględnia się wpływ:

- podatności genetycznej – otyłość nie jest chorobą dziedziczną w sposób jednogenowy, jednak może istnieć wielogenowa predyspozycja do jej rozwoju,
- czynników środowiskowych – zwiększone spożycie węglowodanów prostych i tłuszczów, rosnąca dostępność wysoko przetworzonej żywności, brak aktywności ruchowej,
- czynniki psychologiczne – depresja oraz zaburzenia lękowe mogą predysponować do zachowań kompulsywnych w zakresie odżywiania się,
- czynniki hormonalne, jatrogenne i inne – niedoczynność tarczycy, zespół Cushinga, zespoły genetyczne, takie jak zespół Downa, zespół Turnera, zaburzenie funkcjonowania ośrodka głodu i sytości w podwzgórzu, przyjmowanie glikokortykosteroidów, niektórych leków psychotropowych oraz beta-blokerów,
- nieprawidłowe rodzinne wzorce żywieniowe w dzieciństwie.³

Rozpoznanie otyłości

W diagnostyce otyłości zastosowanie znajduje wiele metod – od prostych i łatwo dostępnych, przez bardziej skomplikowane i kosztowniejsze umożliwiające określenie dokładnej zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie. Podstawowe badanie przesiewowe w kierunku nadwagi i otyłości u dorosłych obejmuje pomiar masy ciała i wzrostu pacjenta oraz wyliczenie BMI.

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

BMI [kg/m ²]	Stopień odżywienia
<18,5	niedowaga
18,5-24,9	prawidłowa masa ciała
25-29,9	nadwaga
30-34,9	otyłość 1 stopnia
35-39,9	otyłość 2 stopnia
≥40	otyłość 3 stopnia

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

U osób z nadmierną masą ciała wskaźnik BMI może posłużyć nam do określenia czy mamy do czynienia z nadwagą (BMI = 25-29,9 kg/m²), czy już z otyłością (BMI ≥ 30 kg/m²). Jednak musimy pamiętać o tym, że sam wskaźnik BMI nie odzwierciedla zawartości, ani rozmieszczenia tkanki tłuszczowej w organizmie, jej poroporcji w stosunku do innych tkanek oraz stanu nawodnienia. Z tego powodu wskaźnika BMI nie powinno się używać u osób z sarkopenią, znacznie umiędzionych ani u kobiet w ciąży.⁴

Pacjenci, u których wskaźnik BMI ≥25 kg/m² powinni mieć również zmierzony obwód talii. Dzięki temu prostemu pomiarowi możliwe jest pośrednie określenie wskaźnika trzewnej dystrybucji tkanki tłuszczowej i określenie ryzyka metabolicznego. Zaleca się by obwód talii mierzyć w linii pachowej środkowej w połowie odległości pomiędzy najwyższym punktem grzebienia kości biodrowej, a najniższym punktem łuku żebrowego. Zgodnie z wytycznymi diagnostycznymi International Diabetes Federation (IDF) otyłość brzuszna rozpoznajemy, gdy obwód talii u mężczyzny wynosi ≥94 cm, a u kobiet ≥80 cm.⁵

Do oceny dystrybucji tkanki tłuszczowej w organizmie możemy również użyć wskaźnika talia-biodra (WHR), który jest ilorazem obwodu talii i bioder wyrażonych w centymetrach. Otyłość brzuszna rozpoznaje się przy WHR >0,85 u kobiet i WHR >0,9 u mężczyzn.⁶

Dokładną ocenę składu ciała, w tym również zawartości tkanki tłuszczowej możemy uzyskać stosując:

- metodę bioelektroimpedancji,
- dwuwiązkową absorpcjometrię rentgenowską (DXA),
- tomografię komputerową (TK),
- rezonans magnetyczny (MR).⁷

Możliwe następstwa otyłości

Otyłość, szczególnie brzuszna jest uznanym czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego, niealkoholowego stłuszczenia wątroby, dyslipidemii aterogennej, kamicy pęcherzyka żółciowego oraz ze względu na przyspieszony rozwój miażdżycy tętnic – choroby wieńcowej, niewydolności serca oraz udaru mózgu. Co ciekawe zauważono, że otyłość, w podobnym stopniu jak nadczynność tarczycy predysponuje do migotania przedsionków. W tej grupie pacjentów ryzyko występowania tej arytmii jest o 50% większe niż u osób z prawidłową masą ciała. Nadmiar tkanki tłuszczowej wiąże się również ze zwiększeniem prawdopodobieństwa wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.⁸

Do powikłań niemetabolicznych otyłości zalicza się chorobę zwyrodnieniową stawów i kręgosłupa rozwiązującą się w następstwie ich nadmiernego i nieadekwatnego wieloletniego obciążenia. Pojawiające się ograniczenie ruchomości stawów, ból, a w końcu ich usztywnienie i deformacja, doprowadzają do niepełnosprawności. Warto pamiętać również o obturacyjnym bezdechu sennym oraz wysiłkowym nietrzymaniu moczu, które w istotny sposób mogą pogorszyć jakość życia osoby chorującej na otyłość.⁹

Nadmierna masa ciała należy do czynnika rozwoju niektórych nowotworów. Dowiedziono, że każde zwiększenie BMI o 5 kg/m² wiąże się z częstszym występowaniem raka endometrium, gruczolakoraka przelyku, raka nerki, raka jelita grubego, raka trzustki i raka piersi u kobiet po menopauzie.¹⁰ Niedoczynność tarczycy może być nie tylko przyczyną rozwoju nadwagi i otyłości, ale również występować jako konsekwencja nadmiernej masy ciała. Natomiast kobiety z otyłością mogą cierpieć na zespół policystycznych jajników (PCOS). Zarówno u nich jak i mężczyzn stwierdza się obniżenie zdolności reprodukcyjnych.¹¹

Wszystkich pacjentów z nadwagą lub otyłością należy badać pod kątem występowania chorób związanych z nadmierną masą ciała, oceniając ciśnienie tętnicze krwi oraz regularnie zlecając badania laboratoryjne w kierunku stanu przedcukrzycowego i cukrzycy typu 2, zaburzeń lipidowych, oceny czynności nerek i wątroby oraz wskaźników stanu zapalnego.

Metody leczenia otyłości

Główny celem leczenia otyłości jest nie tylko zmniejszenie masy ciała, ale również redukcja ryzyka zachorowania lub złagodzenie przebiegu związanych z nią chorób. Planując program leczenia pacjenta musimy wziąć pod uwagę:

- przyczynę rozwoju otyłości,
- stopień zaawansowania otyłości,
- współistnienie związanych z otyłością chorób,
- motywację pacjenta do leczenia.¹²

Do głównych metod leczenia otyłości należy zmiana stylu życia na zdrowszy, leczenie farmakologiczne oraz chirurgia bariatryczna.

Zmiana stylu życia

Na zmianę stylu życia składa się leczenie żywieniowe, zwiększenie aktywności fizycznej oraz interwencje psychologiczne i behawioralne. Podstawą leczenia żywieniowego jest ograniczenie kaloryczności posiłków, co razem z odpowiednio dobranymi ćwiczeniami pozwala na osiągnięcie ujemnego bilansu energetycznego. Należy unikać żywności wysoko przetworzonej, bogatej w cukry proste i tłuszcze trans. Zamiast tego wybierać produkty pełnoziarniste, warzywa, z ograniczeniem tych bogatych w skrobię, orzechy oraz nabiał o zmniejszonej zawartości tłuszczów. Do modeli żywieniowych o udowodnionych korzyściach zdrowotnych należy dieta DASH oraz dieta śródziemnomorska. Zaleca się, by pacjenci korzystali ze zindywidualizowanej i dopasowanej do ich potrzeb terapii dietetycznej. Dieta powinna być zbilansowana, dostarczać wszystkich niezbędnych witamin i minerałów, a jednocześnie mieć umiarkowaną obniżoną kaloryczność o około 500-600 kcal w stosunku do szacowanego dziennego zapotrzebowania na energię. Co ważne wartość energetyczna diety redukcyjnej nie może być mniejsza od wartości koniecznej do utrzymania podstawowej przemiany materii.

Pacjenci powinni jadać od 3 do 5 posiłków dziennie, w regularnych odstępach czasowych i wystrzegać się podjadania między nimi. Dzięki zastosowaniu opisanego postępowania pacjent ma szansę na utratę ok. 0,5 kg tygodniowo, co średnio daje 2 kg miesięcznie. Należy pamiętać o tym, że szybką utratę masy ciała obserwuje się jedynie w pierwszym okresie stosowania diety, później z powodu adaptacji metabolicznej i hormonalnej, tempo to ulega spowolnieniu.¹³

Odpowiednio dobrana aktywność fizyczna to kolejny element zmiany stylu życia pozwalający na redukcję nadmiernej masy ciała, a co za tym idzie zmniejszenie ryzyka rozwoju chorób wynikających z otyłości. Zalec się, by osoby prowadzące siedzący tryb życia podejmowały umiarkowany lub intensywny wysiłek aerobowy przez conajmniej 30 minut dziennie. Dodatkowo przynajmniej 2 razy w tygodniu należy wykonywać ćwiczenia siłowe dostosowane do indywidualnych możliwości. Sukces powyższych działań jest możliwy tylko wówczas, gdy pacjent nie zrezygnuje z nich po osiągnięciu docelowej wagi.¹⁴

Leczenie farmakologiczne

Leczenie farmakologiczne otyłości jest postępowanie wspomagającym zmianę stylu życia na zdrowszy. Należy rozważyć jego włączenie, jeśli po 3-6 miesiącach od wdrożenia postępowania niefarmakologicznego nie udaje się uzyskać zmniejszenia masy ciała o $\geq 5\%$ wartości wyjściowe. Wskazaniem do zastosowania leczenia farmakologicznego u osób dorosłych jest:

- utrzymujące się $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ u osób, które w wyniku zastosowania samego postępowania dietetycznego i behawioralnego nie osiągnęły dostatecznej redukcji masy ciała,
- $BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ i współistnienie przynajmniej jednej choroby związanej z otyłością, u osoby, u której samo postępowanie niefarmakologiczne okazało się nieskuteczne.

Wyjątkiem są pacjenci z $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$, u których od samego początku należy dążyć do kompleksowego leczenia otyłości, w tym również rozważyć leczenie farmakologiczne, jakie i chirurgiczne.

Wybór odpowiedniego postępowania farmakologicznego powinien być poprzedzony dokładną oceną stanu klinicznego pacjenta, obejmującą współwystępowanie chorób i zaburzeń metabolicznych mogących wzmocnić otyłość, a także wykluczeniem przeciwwskazań do ich stosowania. Dostępne obecnie leki wykazują nie tylko różny mechanizm działania, ale również mają inny wpływ na ryzyko sercowo-naczyniowe. Leczenie farmakologiczne otyłości nie powinno trwać krócej niż 6 miesięcy, ponieważ takie postępowanie nie przynosi długotrwałych korzyści zdrowotnych. Optymalny czas trwania terapii wynosi ≥ 12 miesięcy i może być ona stosowana to długo jak jest potrzebna, skuteczna i dobrze tolerowana.¹⁵

Eurpejska Agencja Leków (EMA) jak dotąd zarejestrowała 4 leki do leczenia otyłości. Należą do nich:

- orlistat,
- preparat złożony z chlorowodoru naltreksonu i chlorowodoru bupropionu,
- liraglutyd,
- semaglutyd.

Orlistat

Orlistat jest inhibitorem lipaz wytwarzanych w przewodzie pokarmowym, których zadaniem jest rozkład spożywanych wraz z pożywieniem trójglicerydów do wolnych kwasów tłuszczowych. Dzięki hamowaniu tego procesu lek ten zmniejsza wchłanianie tłuszczu w przewodzie pokarmowym, co skutkuje zmniejszeniem liczby przyswajalnych kalorii. Orlistat nie wpływa na ośrodek głodu i sytości. Obecnie jest stosowany jako lek 3 rzutu w leczeniu otyłości w połączeniu z prozdrowotną zmianą stylu życia. Zalecana dawka orlistatu wynosi 120 mg 3 razy dziennie. Jest to dawka terapeutyczna, którą można stosować już od początku leczenia. 1 kapsułkę leku należy przyjmować bezpośrednio przed każdym posiłkiem zawierającym tłuszcz, w jego trakcie lub do godziny po nim. Do skutków ubocznych mogących pojawić się w czasie terapii orlistatem należą: zwiększona zawartość tłuszczu w kale, ból brzucha, wzdęcia, gazy, parcie na stolec, plamienie

tłuszczowe z odbytu. W przeciwieństwie do innych leków stosowanych w leczeniu otyłości, leczenie orlistatem nie powinno trwać dłużej niż 6 miesięcy. Jest to podyktowane ryzykiem niedoborów pokarmowych, które wynikają z jego mechanizmu działania. Natomiast jeśli docelowy efekt utraty co najmniej 5% masy ciała nie zostanie osiągnięty po 3 miesiącach, leczenie należy przerwać szybciej. Leki nie powinny być stosowane u pacjentów z zespołem złego wchłaniania, kamicią żółciową, cholestazą, w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią. Przeciwwskazane jest jego łączenie z warfaryną, innymi doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi oraz cyklosporyną.¹⁶

Preparat złożony z chlorowodorku naltreksonu i chlorowodorku bupropionu

Obie substancje już wcześniej były zarejestrowane do stosowania w innych wskazaniach. Naltrekson – jako antagonist receptorów opioidowych w leczeniu uzależnienia od tych substancji oraz od alkoholu, natomiast bupropion – nieselektywny inhibitor wychwytu zwrotnego dopaminy i noradrenaliny oraz antagonist acetylocholinergicznych receptorów nikotynowych w leczeniu depresji oraz uzależnienia od nikotyny. Ich połączenie zwiększa ich synergistyczne działanie. Razem pobudzają ośrodek sytości i zmniejszają ochotę na konkretny produkt lub pokarm poprzez wpływ na mezolimbiczny układ nagrody. Schemat terapeutyczny stosowania preparatu złożonego z chlorowodorku naltreksonu i chlorowodorku bupropionu zmienia się wraz z czasem. Leczenie rozpoczynamy od 1 tabletki (zawierającej 8 mg chlorowodorku naltreksonu i 90 mg chlorowodorku bupropionu) dziennie, a przez kolejne 3 tygodnie dawkę stopniowo zwiększamy o 1 tabletkę tygodniowo. Docelowa dawka leku wynosi 4 tabletki dziennie stosowane w 2 dawkach podzielnych. Preparat złożony z chlorowodorku naltreksonu i chlorowodorku bupropionu jest lekiem pierwszego rzutu u pacjentów z silną, nieodpartą potrzebą podjadania, depresją i/lub uzależnieniem od tytoniu. Skuteczność terapeutyczną leku oceniamy po upływie 3 miesięcy od stosowania pełnej dawki terapeutycznej. O sukcesie świadczy redukcja ≥ 5 masy ciała w tym okresie. Do możliwych działań niepożądanych preparatu złożonego z chlorowodorku naltreksonu i chlorowodorku bupropionu należą nudności, wymioty, zaparcia, zawroty głowy, problemy z koncentracją uwagi, senność, szumy uszne, uderzenia gorąca i wzrost ciśnienia tętniczego, kołatania serca, a także suchość w jamie ustnej, świąd oraz łysienie. Przeciwwskazaniami wykluczającymi stosowanie tego leku jest niewyrównane nadciśnienie tętnicze, padaczkę, guz nowotworowy OUN, choroba afektywna dwubiegunowa, stwierdzone kiedykolwiek w przeszłości zaburzenia odżywiania, ciąża, ciężkie zaburzenia czynności wątroby i schyłkowa niewydolność nerek. Preparatu nie można stosować bezpośrednio po nagłym odstawieniu alkoholu lub benzodiazepin u osoby uzależnionej oraz po długotrwałym przyjmowaniu opioidów, a także w razie stosowania inhibitorów monoaminooksydazy w ciągu ≥ 14 dni.¹⁷

Liraglutyd

Liraglutyd jest analogiem hormonu inkretynowego GLP-1 wydzielanego przez komórki enteroendokrynne w jelicie krętym w odpowiedzi na spożywany posiłek. Jego działanie polega na pobudzeniu wydzielania insuliny w zależności od stężenia glukozy we krwi, hamowaniu wytwarzania działającego antagonistycznie glukagonu oraz spowolnieniu opróżniania żołądka. Dzięki czemu liraglutyd reguluje poziom glukozy we krwi, co jest wykorzystywane w leczeniu cukrzycy, a ponadto, dzięki wywołaniu popołudniowej sytości zmniejsza ochotę na jedzenie co prowadzi do zmniejszenia masy ciała. Ze względu na istnienie receptorów dla GLP-1 w innych układach, korzyści ze stosowania liraglutylu mogą wykraczać poza wyżej opisany efekt. Wykazano, że lek ten zmniejsza ryzyko sercowo-naczyniowe i przynosi istotne korzyści kliniczne u pacjentów z cukrzycową chorobą nerek. Docelowa dawka liraglutylu stosowanego w leczeniu otyłości wynosi 3mg/dobę i jest większa niż ta zalecana w terapii cukrzycy typu 2 (0,8–1,8 mg/d). Natomiast dawka początkowa wynosi 0,6 mg 1 × dz. s.c i należy ją zwiększać stopniowo o kolejne 0,6 mg/d w odstępach tygodniowych, aż do osiągnięcia docelowej dawki terapeutycznej lub największej tolerowanej. Liraglutyd stanowi lek pierwszego wyboru u pacjentów z otyłością wikłaną stanem przedcukrzycowym, cukrzycą typu 2, nadciśnieniem tętniczym, obturacyjnym bezdechem senny, niealkoholową tłuszczaczką wątroby i/lub z zespołem policystycznych jajników.¹⁸ Ocena skuteczności terapii następuje po upływie 3 miesięcy od włączenia dawki terapeutycznej, a celem jest utrata co najmniej 5% masy ciała w tym okresie. Leku nie należy stosować w czasie ciąży i laktacji oraz w razie nadwrażliwości na którykolwiek składnik preparatu. Co ważne nie określono bezpieczeństwa jego stosowania u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby oraz powyżej 75 roku

życia. Do działań niepożądanych liraglutynu należą nudności, wymioty, biegunki, zaparcia, hipoglikemia, jeśli pacjent jednocześnie stosuje pochodne sulfonilomocznika lub insuliny, a także bezsenność, zawroty głowy, zapalenie żołądka, kamica żółciowa, ostre zapalenia trzustki oraz reakcja zapalna w miejscu wstrzyknięcia.¹⁹

Semaglutyd

To najnowszy lek zarejestrowany w leczeniu otyłości przez Europejską Agencję Leków. Semaglutyd, podobnie jak opisany powyżej liraglutyd jest analogiem GLP-1, i podobnie jak on jest zarejestrowany do leczenia cukrzycy typu 2. Ogromną zaletą semaglutynu dostępnego w postaci roztworu do wstrzyknięć podskórnych jest możliwość jego stosowania raz w tygodniu. Dawka początkowo semaglutynu stosowanego w leczeniu otyłości wynosi 0,25 mg 1×/tydz., natomiast dawka docelowa, do której należy dochodzić stopniowo w ciągu 16 tygodni – 2,4 mg 1×/tydz. Lek należy wstrzykiwać podskórnie w okolice brzucha, uda lub górną część ramienia. Taki schemat dawkowania pozwala zmniejszyć ryzyko występowania niepożądanych objawów ze strony przewodu pokarmowego. Podobnie jak liraglutyd, semaglutyd poprawia insulinowrażliwość, a poza tym wykazuje działania kardio- oraz wazoprotekcyjne.²⁰

Chirurgia bariatryczna

Chirurgia bariatryczna, obok postępowania behawioralnego oraz farmakologicznego stanowi jeden z elementów leczenia pacjentów z otyłością olbrzymią (III stopniem otyłości). W tej grupie jest również jedyną metodą leczenia o udowodnionej skuteczności w redukcji nadmiernej masy ciała w obserwacjach odległych. Głównym wskazaniem do podjęcia leczenia operacyjnego otyłości jest:

- otyłość III stopnia (BMI ≥ 40 kg/m²)
- otyłość II stopnia (BMI = 35-39,9 kg/m²) ze współistniejącymi powikłaniami otyłości.²¹

Kwalifikacją do operacji bariatrycznej zajmuje się chirurg wykonujący ten rodzaj zabiegów. Warto pamiętać, że leczenie to ma charakter interdyscyplinarny i nie ogranicza się jedynie do przeprowadzenia operacji. Wcześniej pacjent jest poddawany kompleksowej ocenie stanu zdrowia, dzięki czemu możliwe jest wprowadzenie działań zmierzających do osiągnięcia optymalnej kontroli schorzeń współistniejących. Zalecana jest również wstępna redukcja masy ciała przy pomocy postępowania pozafarmakologicznego, a w razie konieczności również farmakologicznego. Co ma istotne znaczenie w redukcji ryzyka powikłań okołoperacyjnych. Czas przygotowania do zabiegu może trwać nawet 12 miesięcy. Do najczęściej obecnie stosowanych metod leczenia chirurgicznego należy resekcja żołądka, a także wyłączenie żołądkowe z zespoleniem pętlowym lub Roux- Y. Po operacji pacjent nadal musi stosować się do zasad zdrowego stylu życia.²²

Podsumowanie

Rosnący odsetek osób zmagających się z otyłością i wynikającymi z niej powikłaniami stanowi obecnie coraz bardziej nagły problem. Obecnie wiemy, że jest to choroba charakteryzująca się brakiem skłonności do samoistnego cofania oraz nawrotowością. Z tego powodu osoby zmagające się z otyłością powinny być leczone. Wybór odpowiedniego sposobu terapii jest zależny od wartości BMI. Jednak podstawą pozostaje zmiana stylu życia na zdrowszy, z zastosowaniem zbilansowanej diety o zmniejszonej kaloryczności oraz włączeniem aktywności fizycznej. Leczenie farmakologiczne i chirurgiczne stanowi dla niego wsparcie. Jednak u części chorych są one niezbędne. Ogromny przełomem w leczeniu otyłości jest zastosowanie w jej terapii nowoczesnych leków, jakimi są analogi GLP-1, a także preparat złożony z chlorowodoru naltreksonu i chlorowodoru bupropionu.

References

¹ World Health Organization: Obesity and overweight. 9.06.2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (dostęp: 22.04.2023r.)

-
- ² Centrum Badania Opinii Społecznej: Czy Polacy mają problem z nadwagą. Komunikat z badań. 08.2019. https://www.cbos.pl/SPISKOM.POL/2019/K_103_19.PDF (dostęp: 22.04.2023r.)
- ³ Lin X, Li H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Sep 6;12:706978. doi: 10.3389/fendo.2021.706978. PMID: 34552557; PMCID: PMC8450866.
- ⁴ Kahan SI. Practical Strategies for Engaging Individuals With Obesity in Primary Care. *Mayo Clin Proc*. 2018 Mar;93(3):351-359. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.01.006. PMID: 29502565.
- ⁵ International Diabetes Federation: IDF Diabetes Atlas, 10th ed. Brussels, Belgium: 2021. Available at: <https://www.diabetesatlas.org> (dostęp: 22.04.2023r.)
- ⁶ Traissac P, Pradeilles R, El Ati J, Aounallah-Skhiri H, Gartner A, Delpuech F. Within-subject non-concordance of abdominal v. general high adiposity: definition and analysis issues. *Br J Nutr*. 2016 Aug;116(3):567-8. doi: 10.1017/S0007114516002154. Epub 2016 Jun 6. PMID: 27264990.
- ⁷ Wang Z, Peng Y, Dong B. Is body mass index associated with lowest mortality increasing over time? *Int J Obes (Lond)*. 2017 Aug;41(8):1171-1175. doi: 10.1038/ijo.2017.107. Epub 2017 May 3. PMID: 28465606.
- ⁸ Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. i wsp.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group: 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.*, 2021; 42: 3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484. PMID: 34 458 905
- ⁹ Nedunchezhiyan U, Varughese I, Sun AR, Wu X, Crawford R, Prasad I. Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis. *Front Immunol*. 2022 Jul 4;13:907750. doi: 10.3389/fimmu.2022.907750. PMID: 35860250; PMCID: PMC9289681.
- ¹⁰ Kolb R, Sutterwala FS, Zhang W. Obesity and cancer: inflammation bridges the two. *Curr Opin Pharmacol*. 2016 Aug;29:77-89. doi: 10.1016/j.coph.2016.07.005. Epub 2016 Jul 16. PMID: 27429211; PMCID: PMC4992602.
- ¹¹ Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, van Hulsteijn L, Ledoux S, Monteiro MP, Salvador J, Santini F, Toplak H, Dekkers OM. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity. *Eur J Endocrinol*. 2020 Jan;182(1):G1-G32. doi: 10.1530/EJE-19-0893. PMID: 31855556.
- ¹² Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, Nadolsky K, Pessah-Pollack R, Plodkowski R; Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY COMPREHENSIVE CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR MEDICAL CARE OF PATIENTS WITH OBESITY. *Endocr Pract*. 2016 Jul;22 Suppl 3:1-203. doi: 10.4158/EP161365.GL. Epub 2016 May 24. PMID: 27219496.
- ¹³ Koliaki C, Spinos T, Spinou M, Brinia ME, Mitsopoulou D, Katsilambros N. Defining the Optimal Dietary Approach for Safe, Effective and Sustainable Weight Loss in Overweight and Obese Adults. *Healthcare (Basel)*. 2018 Jun 28;6(3):73. doi: 10.3390/healthcare6030073. PMID: 29958395; PMCID: PMC6163457.
- ¹⁴ Semlitsch T, Stigler FL, Jeitler K, Horvath K, Siebenhofer A. Management of overweight and obesity in primary care-A systematic overview of international evidence-based guidelines. *Obes Rev*. 2019 Sep;20(9):1218-1230. doi: 10.1111/obr.12889. Epub 2019 Jul 8. PMID: 31286668; PMCID: PMC6852048.
- ¹⁵ Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, Adamo K, Alberga A, Bell R, Boulé N, Boyling E, Brown J, Calam B, Clarke C, Crowshoe L, Divalentino D, Forhan M, Freedhoff Y, Gagner M, Glazer S, Grand C, Green M, Hahn M, Hawa R, Henderson R, Hong D, Hung P, Janssen I, Jacklin K, Johnson-Stoklossa C, Kemp A, Kirk S, Kuk J, Langlois MF, Lear S, McInnes A, Macklin D, Naji L, Manjoo P, Morin MP, Nerenberg K, Patton I, Pedersen S, Pereira L, Piccinini-Vallis H, Poddar M, Poirier P, Prud'homme D, Salas XR, Rueda-Clausen C, Russell-Mayhew S, Shiao J, Sherifali D, Sievenpiper J, Sockalingam S, Taylor V, Toth E, Twells L, Tytus R, Walji S, Walker L, Wicklum S. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2020 Aug 4;192(31):E875-E891. doi: 10.1503/cmaj.191707. PMID: 32753461; PMCID: PMC7828878
- ¹⁶ Bansal AB, Al Khalili Y. Orlistat. 2022 Dec 11. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 31194359.
- ¹⁷ Onakpoya IJ, Lee JJ, Mahtani KR, Aronson JK, Heneghan CJ. Naltrexone-bupropion (Mysimba) in management of obesity: A systematic review and meta-analysis of unpublished clinical study reports. *Br J Clin Pharmacol*. 2020 Apr;86(4):646-667. doi: 10.1111/bcp.14210. Epub 2020 Feb 4. PMID: 31918448; PMCID: PMC7098870.
- ¹⁸ Mancini MC, de Melo ME. The burden of obesity in the current world and the new treatments available: focus on liraglutide 3.0 mg. *Diabetol Metab Syndr*. 2017 May 31;9:44. doi: 10.1186/s13098-017-0242-0. PMID: 28580018; PMCID: PMC5452636.
- ¹⁹ Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, Gies I, Hale PM, Marcus C, Mastrandrea LD, Prabhu N, Arslanian S; NN8022-4180 Trial Investigators. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents

with Obesity. *N Engl J Med.* 2020 May 28;382(22):2117-2128. doi: 10.1056/NEJMoa1916038. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32233338.

²⁰ Wang JY, Wang QW, Yang XY, Yang W, Li DR, Jin JY, Zhang HC, Zhang XF. GLP-1 receptor agonists for the treatment of obesity: Role as a promising approach. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Feb 1;14:1085799. doi: 10.3389/fendo.2023.1085799. PMID: 36843578; PMCID: PMC9945324.

²¹ Szeliga J, Wyleżół M, Major P, Budzyński A, Binda A, Proczko-Stepaniak M, Boniecka I, Matłok M, Sekuła M, Kaska Ł, Myśliwiec P, Szewczyk T, Możański M, Kowalski G, Pesta W, Lisik W, Michalik M, Lewandowski T, Paśnik K. Metabolic and Bariatric Surgery Chapter of the Association of Polish Surgeons. Bariatric and metabolic surgery care standards. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2020 Sep;15(3):391-394. doi: 10.5114/wiitm.2020.97935. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32904635; PMCID: PMC7457194.

²² Kim J, Eisenberg D, Azagury D, Rogers A, Campos GM. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery position statement on long-term survival benefit after metabolic and bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2016 Mar-Apr;12(3):453-459. doi: 10.1016/j.soard.2015.11.021. Epub 2015 Nov 27. PMID: 26944548.