

**Klaudia Kołakowska\***

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok

\*autor korespondencyjny

## PANDEMIA OTYŁOŚCI – W POSZUKIWANIU NAJSKUTECZNIEJSZYCH METOD LECZENIA

### Obesity pandemic – searching for the most effective treatments

#### 1. Wprowadzenie

W ostatnich latach jednym z najszybciej narastających globalnie problemów jest epidemia otyłości/nadwagi. Raport żywieniowy z 2017 roku donosi, że z problemem otyłości/nadwagi mierzy się już około 2 miliardów ludzi, z czego 41 milionów stanowią dzieci [1]. Otyłość jest przewlekłą chorobą o złożonej etiologii, związaną z nadmierną akumulacją tkanki tłuszczowej. Nadwagę oraz otyłość definiuje się w przypadku podwyższonych wartości wskaźnika masy ciała (BMI) –  $> 25$  dla nadwagi oraz  $> 30$  dla otyłości. Za główną przyczynę rozwoju otyłości uważa się przewlekły stan dodatniego bilansu energetycznego, który prowadzi do upośledzenia zdolności magazynujących adipocytów i uwalniania dużej ilości wolnych kwasów tłuszczowych do krwiobiegu [2]. W efekcie tego dochodzi do akumulacji tkanki tłuszczowej w narządach i tkankach obwodowych takich jak mięśnie szkieletowe, układ sercowo-naczyniowy czy wątroba [3]. Ponadto na rozwój otyłości wpływają także liczne czynniki takie jak: brak aktywności fizycznej, nadmierna podaż nasyconych kwasów tłuszczowych, zaburzenia odżywienia, status socjoekonomiczny, przewlekły stres, zaburzenia emocjonalne, zaburzenia endokrynologiczne czy działanie niektórych leków.

Zwiększona wartość BMI i nagromadzenie tkanki tłuszczowej prowadzą do licznych chorób i zaburzeń metabolicznych zarówno u dzieci, jak i dorosłych. Najczęstsze powikłanie zwiększonej masy ciała stanowi insulinooporność i cukrzyca typu 2. Do rozwoju tych chorób dochodzi w wyniku zwiększonej akumulacji lipidów w insulinowrażliwych narządach – mięśniach szkieletowych i wątrobie. W nagromadzonej tkance tłuszczowej dochodzi do aktywacji szlaków prozapalnych i produkcji cytokin prozapalnych, które hamują szlak sygnalizacyjny insuliny. Zwiększona masa ciała prowadzi także do rozwoju licznych zaburzeń metabolicznych takich jak: dyslipidemia, niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby czy kamica pęcherzyka żółciowego. Ponadto u pacjentów otyłych obserwuje się częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego, chorób układu krążenia, zespołu policystycznych jajników, zespołu bezdechów sennych, zaburzeń nastroju, choroby zwyrodnieniowej stawów, wysiłkowego nietrzymania moczu czy choroby nowotworowej [4]. Z tego powodu bardzo ważne jest poszukiwanie skutecznych metod profilaktyki i leczenia otyłości oraz związanych z nią konsekwencji zdrowotnych. W poniższym przeglądzie literatury postaramy się przeanalizować metody leczenia nadwagi/otyłości oraz wykazać, które z nich są najskuteczniejsze.

## 2. Leczenie dietetyczne

Leczenie dietetyczne stanowi podstawowy element walki z otyłością. Jednakże obecnie zaleca się stosowanie interwencji dietetycznej w połączeniu z innymi metodami terapeutycznymi takimi jak: modyfikacja stylu życia, zwiększenie aktywności fizycznej, leczenie farmakologiczne oraz operacyjne, a także interwencja behawioralna [5]. Zahamowanie wzrostu masy ciała i redukcja wagi są możliwe dzięki ograniczeniu podaży kalorii w diecie, co prowadzi do ujemnego bilansu energetycznego. Rozpoczęcie interwencji dietetycznej wymaga odpowiedniego przygotowania, które polega na określeniu zapotrzebowania kalorycznego pacjenta, określeniu dziennej ilości posiłków oraz dobraniu odpowiedniej diety. Kaloryczność posiłków powinna być ustalana indywidualnie dla każdej osoby, po uwzględnieniu jej całkowitego dziennego wydatku energetycznego oraz dziennej podstawowej przemiany materii. Sugeruje się, że zastosowanie deficytu kalorycznego o wartości ok. 500–600 kcal/dzień prowadzi do zmniejszenia masy ciała o około 0,5 kg tygodniowo. Co więcej, pacjent powinien spożywać od 3 do 5 posiłków na dobę, bez podjadania pomiędzy nimi oraz z zachowaniem przerwy nocnej [5].

Kluczowym elementem skutecznej interwencji dietetycznej jest wybór zbilansowanej diety o odpowiedniej zawartości energetycznej. Badania wykazały, że stopień redukcji masy ciała nie zależy od procentowej zawartości makroskładników w diecie, a w dużej mierze zależy od wielkości deficytu kalorycznego – im większy deficyt

kaloryczny, tym szybszy spadek wagi [6, 7]. Jednakże w długoterminowej perspektywie skuteczność interwencji dietetycznej zależy od wyboru zbilansowanej diety oraz ustalenia deficytu kalorycznego w granicach normy. Pozwala to na uniknięcie niedoborów pokarmowych oraz adaptacji organizmu do bardzo niskiego bilansu energetycznego (i tym samym zapobiega przyrostowi masy ciała po zakończeniu diety) [5]. Z tego powodu pacjenci w trakcie terapii mogą stosować dietę zgodną ze swoimi preferencjami żywieniowymi pod warunkiem spożywania zbilansowanych potraw o odpowiedniej redukcji kalorycznej. Brak edukacji pacjenta może doprowadzić do powstania licznych zagrożeń dla zdrowia i życia pacjenta. Wykazano, że diety z nadmiernym deficytem kalorycznym oraz zawierające niezbilansowaną ilość składników odżywczych (np. dieta ketogeniczna, wysokobiałkowa itp.) są nieefektywne, a nawet szkodliwe w długoterminowej perspektywie (niedobory pokarmowe). Z tego powodu prowadzone są liczne badania naukowe poszukujące najbardziej zrównoważonej diety. Wykazano w nich, że do rekomendowanych diet możemy zaliczyć dietę śródziemnomorską, *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH), dietę wegetariańską lub dietę fleksivegetariańską. Diety te są szczególnie polecane ze względu na ich pozytywny wpływ na ryzyko sercowo-naczyniowe. Co więcej, wykazano, że dieta śródziemnomorska zmniejsza obciążenie, a nawet zapobiega rozwojowi chorób układu sercowo-naczyniowego, raka piersi, depresji, raka jelita grubego, cukrzycy, otyłości, astmy, zaburzeń erekcji i pogorszenia funkcji poznawczych [8]. Ponadto interwencje dietetyczne oparte głównie na produktach pochodzenia roślinnego takie jak dieta DASH, wegetariańska, fleksivegetariańska czy dieta Portfolio także obniżały ryzyko sercowo-naczyniowe, stężenie cholesterolu LDL we krwi czy wartości ciśnienia tętniczego [9].

Podsumowując, leczenie dietetyczne jest kluczowym elementem procesu redukcji masy ciała. Niezależnie od zastosowania innych metod terapeutycznych, zalecane jest jednocześnie stosowanie interwencji dietetycznej. Należy pamiętać, że redukcja masy ciała nie jest jedynym skutkiem interwencji dietetycznej. Staranny dobór spożywanych produktów może wpłynąć pozytywnie na poprawę stanu zdrowia, nawet w przypadku niepowodzenia terapii odchudzającej.

### 3. Aktywność fizyczna

Zmiana masy ciała, a tym samym regulacja bilansu energetycznego zależą nie tylko od ilości kilokalorii (kcal) dostarczanych z pożywieniem, ale także od całkowitego dziennego wydatku energetycznego. Regularna aktywność fizyczna oraz wykonywanie ćwiczeń prowadzą do spadku masy ciała, zmniejszania ryzyka sercowo-naczyniowego, poprawy czynników ryzyka kardiometabolicznego oraz łagodzenia wielu chorób przewlekłych. Uważa się, że głównym rodzajem aktywności fizycznej wpływającym na

redukcję masy ciała jest trening aerobowy (tlenowy). Trening ten polega na wykonywaniu ćwiczeń o niskiej i średniej intensywności, w których energia pochodzi z przemian z użyciem tlenu polegających na spalaniu m.in., glukozy oraz tkanki tłuszczowej. Większość badań klinicznych dotyczących aerobowego wysiłku fizycznego wskazuje, że potrzeba 150 minut umiarkowanej lub 75 minut intensywnej aktywności fizycznej tygodniowo, aby zmniejszyć ryzyko sercowo-naczyniowe. Jednakże wartości te są niewystarczające do klinicznie istotnej utraty masy ciała bez wprowadzonego jednocześnie deficytu kalorycznego. Zostało to potwierdzone w badaniach u dorosłych z nadwagą/otyłością oraz schorzeniami towarzyszącymi, u których aerobowe treningi bez ograniczeń dietetycznych nie powodowały spadku masy ciała [10]. Natomiast w badaniach klinicznych, w których wprowadzono codzienną aktywność fizyczną lub stosowano wysiłek fizyczny o wartości 2000 kcal/tydzień zaobserwowano istotny klinicznie spadek masy ciała [11]. Z tego powodu American College of Sports Medicine zaleca obecnie 225–420 minut treningu aerobowego na tydzień dla osób starających się schudnąć [12]. Wynika z tego, że regularne podejmowanie aerobowej aktywności fizycznej przez osoby z nadmierną masą ciała sprzyja redukcji wagi oraz zapobiega rozwojowi wielu chorób przewlekłych.

Alternatywną formę dla treningu aerobowego stanowi trening oporowy (beztlenowy, anaerobowy). Trening anaerobowy stanowi formę wysiłku fizycznego, podczas którego dochodzi do krótkotrwałego, intensywnego wysiłku fizycznego angażującego mięśnie w warunkach niedoboru tlenu. Ten rodzaj treningu jest zalecany do rozbudowy masy mięśniowej i raczej nie powoduje ujemnego bilansu energetycznego niezbędnego do redukcji masy ciała. Co więcej, wzrost beztłuszczowej masy ciała może utrudnić zmniejszenie masy ciała. Jednakże należy pamiętać, że pacjenci stosujący programy odchudzania zawierające interwencję dietetyczną oraz aerobowy wysiłek fizyczny są narażone na utratę tkanki mięśniowej. Z tego powodu m.in., WHO zaleca przeprowadzenie co najmniej 2 razy w tygodniu treningu siłowego, aby zapobiec utracie beztłuszczowej masy ciała w trakcie terapii [5].

Metaanalizy wykazały, że programy odchudzające zawierające zarówno interwencję dietetyczną, jak i aktywność fizyczną wykazywały większy spadek masy ciała w porównaniu z programami odchudzającymi zawierającymi wyłącznie aktywność fizyczną lub wyłącznie interwencję dietetyczną [13]. Co więcej, w grupie z łączoną terapią obserwowano większy procentowy spadek zawartości tkanki tłuszczowej w porównaniu z osobami stosującymi pojedynczą terapię. Aktywność fizyczna poza zwiększaniem utraty masy ciała reguluje także wydolność organizmu, zmniejsza ryzyko sercowo-naczyniowe oraz zapobiega utracie beztłuszczowej masy ciała. Z tego powodu powinniśmy zawsze zalecać dodanie ćwiczeń fizycznych do programów odchudzających jako metody leczenia zarówno otyłości, jak i jej powikłań.

#### 4. Interwencja behawioralna

Zaburzenia psychologiczne takie jak: zaburzenia nastroju, zaburzenia lękowe, silny stres, bulimia czy zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne mogą odgrywać ważną rolę zarówno w rozwoju otyłości, jak i jej leczeniu. Każda osoba mierząca się z problemem otyłości powinna otrzymać odpowiednie wsparcie psychologiczne obejmujące psychoedukację, wsparcie społeczne oraz interwencję behawioralną. Głównym zadaniem działania psychologicznego jest pomoc pacjentom w ustaleniu celów terapeutycznych, nawyków żywieniowych oraz metod zapobiegania niepożądanym sytuacjom (np. napadowe objadanie się). Ponadto wsparcie psychologiczne powinno zawierać docenianie wysiłków chorego, zwiększanie poczucia wartości chorego, samoskuteczności oraz motywacji pacjenta. Inne strategie behawioralne, jakie powinny zostać zalecone choremu, obejmują regularne ważenie się, samokontrolę (śledzenie stosowanej diety oraz aktywności fizycznej) oraz kontrolę bodźców. U części otyłych pacjentów mierzących się z zaburzeniami psychicznymi lub emocjonalnymi niezbędny element procesu odchudzania stanowi psychoterapia. U osób z podwyższonym BMI wykazano skuteczność terapii poznawczo-behawioralnej (CBT). Wykazano, że stosowanie wyłącznie CBT ma mały wpływ na redukcję masy ciała. Natomiast wprowadzenie CBT włącznie ze zmianą stylu życia i interwencją dietetyczną wzmacniało redukcję masy ciała. Sugeruje się, że zwiększony spadek masy ciała wynikał z wprowadzenia powściągliwości w niekontrolowanym oraz emocjonalnym jedzeniu dzięki przebyciu CBT [14,15].

#### 5. Farmakoterapia

Farmakoterapia stanowi kluczowy element wspomagania leczenia odchudzającego w przypadku braku efektów po interwencji behawioralnej i modyfikacji stylu życia. Brak istotnej redukcji masy ciała oraz niepowodzenia w osiągnięciu celów terapeutycznych u osób z BMI > 30 po modyfikacji stylu życia jest wskazaniem do rozpoczęcia farmakoterapii. Co więcej, podawanie leków można rozpocząć już u osób z BMI > 27 oraz z co najmniej jedną chorobą współistniejącą związaną z otyłością, u których leczenie niefarmakologiczne było nieskuteczne [16]. Na terenie Unii Europejskiej obecnie zarejestrowane są 4 leki do leczenia otyłości: orlistat, naltrekson o przedłużonym uwalnianiu (ER)/bupropion (ER) oraz agoniści receptora peptydu glukagonopodobnego-1 (GLP-1 RA) – liraglutyd i semaglutyd. Co ważne, wszystkie wymienione wyżej leki powodują istotną klinicznie redukcję masy ciała. Długotrwałe stosowanie orlistatu, bupropionu ER/naltreksonu ER oraz semaglutylu jest zalecane tylko w przypadku utraty masy ciała co najmniej o 5% w pierwszych 3 miesiącach leczenia (4% redukcja wagi w ciągu 16 tygodni dla liraglutylu). Leczenie może być kontynuowane do momentu przynoszenia

korzyści oraz jeśli nie występują żadne poważne zdarzenia niepożądane związane ze stosowaniem leku [17].

Orlistat to swoisty długo działający inhibitor lipazy żołądkowej i trzustkowej wytwarzanych w przewodzie pokarmowym. Jego mechanizm działania polega na miejscowym hamowaniu rozkładu tłuszczów w świetle jelita do wolnych kwasów tłuszczowych, co zmniejsza wchłanianie spożywanego tłuszczu o około 30%. W wyniku tego dochodzi do powstania deficytu kalorycznego i redukcji masy ciała. Badania kliniczne z użyciem orlistatu wykazały tendencję do umiarkowanej redukcji wagi. 4-letnie badanie XENDOS wykazało, że dodanie orlistatu do terapii niefarmakologicznej zwiększało spadek masy ciała o około 2,8 kg w porównaniu z grupą stosującą wyłącznie modyfikację stylu życia. Co więcej, w grupie leczonej orlistatem zaobserwowano redukcję ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 o 37,3% [18]. Metaanaliza z 52 randomizowanych badań klinicznych z udziałem 16 964 uczestników wykazała, że dodanie orlistatu do leczenia odchudzającego zwiększało spadek masy ciała o 3,1% [19]. Stosowanie leków na otyłość wiąże się niestety z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych. W przypadku stosowania orlistatu pacjent narażony jest głównie na powikłania ze strony układu pokarmowego takie jak: bóle brzucha, wzdęcia, tłuste stolce, biegunka czy niedobory witamin rozpuszczalnych w tłuszczach.

Leczenie skojarzone naltreksonem i bupropionem jest zalecane ze względu na synergistyczne połączenie tych dwóch ośrodkowo działających leków. Co ciekawe, leki te były wcześniej stosowane samodzielnie i zyskały uznanie jako środki regulujące masę ciała [17]. Naltrekson jest antagonistą receptorów opioidowych (analog kodeiny) wykorzystywanym w terapii uzależnień od opioidów i alkoholu. Natomiast bupropion jest selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego noradrenaliny i dopaminy oraz antagonistą receptorów nikotynowych. Stosuje się go w leczeniu ciężkich epizodów depresji, a także w terapii depresji jednobiegunowej, depresji sezonowej, objawów ADHD oraz w redukcji głodu nikotynowego. Prawdopodobny mechanizm terapii łączonej naltreksonem i bupropionem został wykazany w badaniach na zwierzętach. Wykazano w nich, że leki te stymulują wydzielanie proopiomelanokortyny w łukowatym jądrze podwzgórza, prowadząc do redukcji apetytu, zwiększonego uczucia sytości oraz pośrednio zwiększonego wydatku energetycznego, czego ostatecznym efektem jest spadek masy ciała [20]. Dostępny w Polsce preparat zawiera w jednej tabletkce 8 mg chlorowodorku naltreksonu oraz 90 mg chlorowodorku bupropionu. Badania kliniczne z użyciem naltreksonu i bupropionu w dawce 32/360 mg w połączeniu z dietą niskokaloryczną wykazały zwiększenie redukcji masy ciała o około 5% w porównaniu z grupą placebo [21, 22]. Co więcej, metaanaliza obejmująca około 10 tys. uczestników wykazała, że stosowanie terapii łączonej tymi lekami zwiększa spadek masy ciała średnio o około 4,1% [19]. Leczenie naltreksonem+bupropionem może powodować niepożądane



skutki takie jak: wymioty, mdłości, ból brzucha, zaparcia, ból głowy, suchość w ustach, bezsenność, a także w rzadkich przypadkach zaburzenia psychiatryczne. Co więcej, lek ten nie powinien być przyjmowany w przypadku wystąpienia niewyrównanego nadciśnienia tętniczego.

Najnowszą grupę leków zarejestrowanych do leczenia otyłości stanowią preparaty z grupy GLP-1 RA – liraglutyd oraz semaglutyd. GLP-1 RA podobnie do fizjologicznego GLP-1 działają dzięki wykorzystaniu efektu inkretynowego, który polega na zwiększonym wydzielaniu insuliny po doustnym spożyciu glukozy. Co więcej, GLP-1 RA hamują opróżnianie żołądka oraz regulują ośrodek głodu i sytości, co prowadzi do utraty masy ciała. GLP-1 RA w praktyce klinicznej stosowane są do leczenia nadwagi/otyłości oraz cukrzycy typu 2. Leczenie za pomocą GLP-1 RA prowadzi do redukcji masy ciała, poziomu glukozy we krwi, ciśnienia tętniczego, odsetka hemoglobiny glikowanej (HbA1c) oraz poprawy profilu lipidowego u otyłych pacjentów. Co więcej, badania kliniczne wykazały, że GLP-1 RA zmniejszają ryzyko poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych u otyłych pacjentów z cukrzycą typu 2. Niedawno zakończone badanie SELECT wykazało, że GLP-1 RA zmniejszają ryzyko ciężkich zdarzeń z przyczyn sercowo-naczyniowych także u osób z nadwagą/otyłością i jawną chorobą układu sercowo-naczyniowego, ale bez cukrzycy [23]. Ze względu na obecność receptorów dla GLP-1 (GLP-1R) w wielu narządach w organizmie (trzustka, wątroba, układ sercowo-naczyniowy, mięśnie szkieletowe, tkanka tłuszczowa) efekty spowodowane działaniem GLP-1 RA wykraczają poza klasyczny wpływ utraty masy ciała. Z tego powodu GLP-1 RA należą do jednych z najczęściej rekomendowanych leków w leczeniu cukrzycy typu 2 oraz nadwagi/otyłości. Badania eksperymentalne oraz kliniczne (SCALE, STEP) wykazały, że stosowanie liraglutynu lub semaglutynu w połączeniu z modyfikacją stylu życia znacznie zwiększa redukcję masy ciała oraz poprawia stan metaboliczny [24, 25]. Metaanalizy oceniające wpływ GLP-1 RA na utratę masy ciała wykazały, że liraglutyd zwiększał spadek masy ciała średnio o 4,7% (18 randomizowanych badań klinicznych; 6321 uczestników). Natomiast semaglutyd charakteryzował się lepszym działaniem niż liraglutyd, zwiększając spadek masy ciała średnio o 11,4% (5 randomizowanych badań klinicznych; 4421 uczestników) [19]. Należy zaznaczyć, że leki te są zarejestrowane w Polsce w postaci jednorazowych wstrzykiwaczy (penów) używanych do wstrzyknięć podskórnych. Leczenie za pomocą GLP-1 RA wiąże się z wysokim ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych takich jak: nudności, wymioty, biegunki, zaparcia itp. Co więcej, u pacjentów przyjmujących GLP-1 RA występuje także ryzyko wystąpienia kamicy żółciowej oraz ostrego zapalenia trzustki.

Warto podkreślić, że odpowiedź pacjentów na stosowane leczenie może różnić się od przedstawianych wyników badań. Uzyskanie oczekiwanych efektów zależy od indywidualnego podejścia do wprowadzonego leczenia – stopnia zaangażowania,

regularności przyjmowanych leków oraz przestrzegania zasad związanych z modyfikacją stylu życia. Niemniej jednak należy podkreślić, że farmakoterapia stanowi doskonałą metodę redukcji masy ciała i w znacznym stopniu zwiększa efekty u osób stosujących wcześniej interwencję dietetyczną oraz modyfikację stylu życia. Co więcej, leki zarejestrowane do leczenia otyłości wpływają nie tylko na redukcję masy ciała, ale także na liczne powikłania metaboliczne związane z otyłością.

## 6. Chirurgiczne leczenie otyłości.

Pierwsze procedury chirurgii bariatrycznej zostały opracowane ponad 50 lat temu. Jednakże dopiero w ostatnich 20–30 latach zaobserwowano gwałtowny wzrost występowania otyłości III stopnia (otyłości olbrzymiej), czego efektem był nawet 20-krotny wzrost ilości wykonywanych operacji bariatrycznych w USA. Wynika to z faktu, że chirurgia bariatryczna pozostaje jedyną uznaną metodą terapeutyczną w leczeniu otyłości olbrzymiej. Ponadto operacja bariatryczna jest wskazana u osób z BMI 35–40 kg/m<sup>2</sup> z towarzyszącymi chorobami współistniejącymi wywołanymi otyłością oraz powinna zostać rozważona u osób z BMI 30–35 kg/m<sup>2</sup> oraz niewyrównaną cukrzycą typu 2 pomimo stosowania doustnych leków hipoglikemizujących i insuliny [26]. Wykazano, że operacja bariatryczna może prowadzić do spadku masy ciała nawet o 20%, co prowadzi do zmniejszenia liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz redukcji zaburzeń metabolicznych związanych z otyłością [27].

W ostatnich latach prowadzone są liczne badania celem stworzenia nowych procedur bariatrycznych oraz poprawy dotychczas istniejących metod. Badacze dążą do zminimalizowania ryzyka operacji, zmniejszenia inwazyjności procedury oraz ograniczenia niepożądanych powikłań pooperacyjnych. Na chwilę obecną zarejestrowano następujące procedury chirurgicznego leczenia otyłości: gastroplastyka pozioma, gastroplastyka pionowa z opaską, wyłączenie żołądkowe metodą Roux-en-Y, laparoskopowa regulowana opaska żołądkowa, odprowadzenie żółciowo-trzustkowe, odprowadzenie żółciowo-trzustkowe z przełączeniem dwunastniczym oraz pionowa rękawowa resekcja żołądka [28]. Metaanalizy porównujące chirurgię bariatryczną z niechirurgicznymi metodami leczenia otyłości wykazały, że zabiegi bariatryczne skutkowały większą utratą masy ciała w krótkim okresie (1–2 lata) i większą remisją cukrzycy typu 2 w porównaniu z metodami niechirurgicznymi [28]. Co więcej, w badaniu LABS-2 mediana zmiany masy ciała po 3 latach od pomostowania żołądkowego metodą Roux-en-Y wynosiła aż 31,5% [29]. W ciągu ostatnich lat wiele przeglądów chirurgii bariatrycznej próbowało określić różnice w skuteczności i bezpieczeństwie różnych procedur chirurgicznego leczenia otyłości. Wykazano, że najskuteczniejszą procedurą w redukcji masy ciała oraz poprawie metabolicznej jest wyłączenie żołądkowe metodą Roux-en-Y. Co więcej,



pionowa rękawowa resekcja żołądka również została określona jako skuteczna procedura bariatryczna. Z tego powodu rękawowa resekcja żołądka i wyłączenie żołądkowe metodą Roux-en-Y należą do najczęściej używanych w praktyce klinicznej procedur bariatrycznych [30,31].

Chirurgiczne leczenie otyłości stanowi najskuteczniejszą metodę redukcji masy ciała u otyłych pacjentów. Jednakże korzyści z leczenia bariatrycznego należy rozpatrywać w kontekście powikłań chirurgicznych oraz powikłań związanych ze zmniejszeniem powierzchni wchłaniania w żołądku. Zabiegi bariatryczne wiążą się ze sporym ryzykiem wystąpienia powikłań średnio- i długoterminowych takich jak: niedobory minerałów i witamin (żelazo, wapń, witamina D, witamina B12, cynk, miedź), hipoglikemia, kamica nerkowa oraz żółciowa, niedrożność jelit czy przepuklina brzuszna [32]. Metaanalizy wykazały, że zdarzenia niepożądane częściej obserwowano u pacjentów leczonych operacyjnie w porównaniu z metodami niechirurgicznymi. Do najczęstszych zdarzeń pooperacyjnych zaliczano niedokrwistość z niedoboru żelaza (15% w przypadku operacji pomostowania jelitowego) i reoperacje (8%) [33]. Ponadto w badaniu LABS-1, 30-dniowy wskaźnik śmiertelności wyniósł 0,3% dla wszystkich procedur, zaś wskaźnik poważnych zdarzeń niepożądanych wyniósł 4,1% [28].

W przypadku chirurgicznego leczenia otyłości należy także rozważyć koszty tej metody. Od wielu lat trwa dyskusja, czy procedury bariatryczne są opłacalne. Dowody sugerują, że na początkowym etapie leczenia, koszty związane z opieką ambulatoryjną oraz zakupem leków są zmniejszone. Jednakże duże ryzyko wystąpienia powikłań i związanych z tym kosztów leczenia i dodatkowych hospitalizacji sprawia, że procedury bariatryczne mogą być mniej opłacalne w porównaniu z metodami niechirurgicznymi.

## 7. Podsumowanie

W ostatnich latach obserwujemy znaczny rozwój metod leczenia otyłości. Trwające prace dotyczą zarówno metod niefarmakologicznych, jak i nowych leków i procedur operacyjnych. Należy zwrócić szczególną uwagę na przełom w farmakoterapii otyłości, któremu zawdzięczamy wprowadzenie nowych leków – semaglutydu i liraglutytu. Wprowadzenie tych leków do dotychczasowych modeli niechirurgicznego leczenia otyłości zrewolucjonizowało podejście pacjentów. Wynika to z faktu, że zdecydowanie najlepsze efekty przy stosunkowo niewielkich działaniach niepożądanych uzyskiwano u pacjentów z terapią łączoną. Wprowadzenie interwencji dietetycznej połączonej z modyfikacją stylu życia oraz farmakoterapią znacząco zmniejszało ryzyko sercowo-naczyniowe oraz inne zaburzenia metaboliczne związane z otyłością. Co więcej, prowadzone są szeroko zakrojone badania poszukujące nowych leków redukujących masę ciała, co mogłoby pozwolić na redukcję problemu otyłości na świecie. Musimy jednak

pamiętać, że farmakoterapia stosowana samodzielnie nie będzie tak skuteczna, jeśli pacjent nie będzie przestrzegał zaleceń dietetycznych oraz zasad modyfikacji stylu życia.

**Oświadczenie o konflikcie interesów:** Autor nie zgłasza konfliktu interesów.

**Finansowanie:** Niniejsze badanie nie otrzymało żadnego zewnętrznego finansowania.

**Wkład autorów:** Klaudia Kołakowska: Konceptualizacja, projekt badania, gromadzenie danych, analiza formalna, pisanie – oryginalny projekt.

Wykaz skrótów:

**BMI** – wskaźnik masy ciała

**DASH** – Dietary Approaches to Stop Hypertension

**Kcal** – kilokalorie

**CBT** – terapia poznawczo-behawioralna

**ER** – o przedłużonym uwalnianiu

**GLP-1 RA** – agoniści receptora peptydu glukagonopodobnego-1

**HbA1c** – hemoglobina glikowana

#### **Bibliografia:**

1. Endalifer ML, Diress G (2020) *Epidemiology, Predisposing Factors, Biomarkers, and Prevention Mechanism of Obesity: A Systematic Review*. J Obes 2020:6134362. <https://doi.org/10.1155/2020/6134362>.
2. Sethi JK, Vidal-Puig AJ (2007) *Thematic review series: adipocyte biology. Adipose tissue function and plasticity orchestrate nutritional adaptation*. J Lipid Res 48:1253–1262. <https://doi.org/10.1194/jlr.R700005-JLR200>.
3. Piché M-E, Tchernof A, Després J-P (2020) *Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases*. Circ Res 126:1477–1500. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316101>.
4. Seravalle G, Grassi G (2017) *Obesity and hypertension*. Pharmacol Res 122:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.05.013>.
5. BąkSosnowska Monika, Białkowska Magdalena, Bogdański Paweł, et al (2022) *Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na otyłość 2022 – stanowisko Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości*. Med. Prakt. wyd. specj 1–87.
6. Kheniser K, Saxon DR, Kashyap SR (2021) *Long-Term Weight Loss Strategies for Obesity*. J Clin Endocrinol Metab 106:1854–1866. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab091>.
7. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, et al (2009) *Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates*. N Engl J Med 360:859–73. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804748>.
8. Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, Lerman A (2015) *The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease*. Am J Med 128:229–38. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.10.014>.
9. Trautwein EA, McKay S (2020) *The Role of Specific Components of a Plant-Based Diet in Management of Dyslipidemia and the Impact on Cardiovascular Risk*. Nutrients 12:. <https://doi.org/10.3390/nu12092671>.

10. Swift DL, McGee JE, Earnest CP, et al (2018) *The Effects of Exercise and Physical Activity on Weight Loss and Maintenance*. Prog Cardiovasc Dis 61:206–213. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.07.014>.
11. Donnelly JE, Jacobsen DJ, Heelan KS, et al (2000) *The effects of 18 months of intermittent vs. continuous exercise on aerobic capacity, body weight and composition, and metabolic fitness in previously sedentary, moderately obese females*. Int J Obes Relat Metab Disord 24:566–72. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801198>.
12. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, et al (2009) *American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults*. Med Sci Sports Exerc 41:459–71. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181949333>.
13. Foster-Schubert KE, Alfano CM, Duggan CR, et al (2012) *Effect of diet and exercise, alone or combined, on weight and body composition in overweight-to-obese postmenopausal women*. Obesity (Silver Spring) 20:1628–38. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.76>.
14. Shaw K, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J (2005) *Psychological interventions for overweight or obesity*. Cochrane Database Syst Rev CD003818. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003818.pub2>.
15. Jacob A, Moullec G, Lavoie KL, et al (2018) *Impact of cognitive-behavioral interventions on weight loss and psychological outcomes: A meta-analysis*. Health Psychol 37:417–432. <https://doi.org/10.1037/hea0000576>.
16. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al (2014) *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 129:S102–38. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee>.
17. Blüher M, Aras M, Aronne LJ, et al (2023) *New insights into the treatment of obesity*. Diabetes Obes Metab 25:2058–2072. <https://doi.org/10.1111/dom.15077>.
18. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L (2004) *XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients*. Diabetes Care 27:155–61. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.1.155>.
19. Gudzone KA, Kushner RF (2024) *Medications for Obesity: A Review*. JAMA 332:571–584. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.10816>.
20. Billes SK, Sinnayah P, Cowley MA (2014) *Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss*. Pharmacol Res 84:1–11. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2014.04.004>.
21. Apovian CM, Aronne L, Rubino D, et al (2013) *A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II)*. Obesity (Silver Spring) 21:935–43. <https://doi.org/10.1002/oby.20309>.
22. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, et al (2010) *Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial*. Lancet 376:595–605. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60888-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60888-4).
23. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al (2023) *Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes*. N Engl J Med 389:2221–2232. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>.
24. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al (2015) *A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management*. N Engl J Med 373:11–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411892>.

25. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, et al (2021) *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 325:1414–1425. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3224>.
26. Wolfe BM, Kvach E, Eckel RH (2016) *Treatment of Obesity: Weight Loss and Bariatric Surgery*. Circ Res 118:1844–55. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.307591>.
27. Mentias A, Aminian A, Youssef D, et al (2022) Long-Term Cardiovascular Outcomes After Bariatric Surgery in the Medicare Population. J Am Coll Cardiol 79:1429–1437. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.047>.
28. Arterburn DE, Courcoulas AP (2014) *Bariatric surgery for obesity and metabolic conditions in adults*. BMJ 349:g3961. <https://doi.org/10.1136/bmj.g3961>.
29. Courcoulas AP, Christian NJ, Belle SH, et al (2013) *Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity*. JAMA 310:2416–25. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280928>.
30. Yang X, Yang G, Wang W, et al (2013) *A meta-analysis: to compare the clinical results between gastric bypass and sleeve gastrectomy for the obese patients*. Obes Surg 23:1001–10. <https://doi.org/10.1007/s11695-013-0938-7>.
31. Trastulli S, Desiderio J, Guarino S, et al (2013) *Laparoscopic sleeve gastrectomy compared with other bariatric surgical procedures: a systematic review of randomized trials*. Surg Obes Relat Dis 9:816–29. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2013.05.007>.
32. Gletsu-Miller N, Wright BN (2013) *Mineral malnutrition following bariatric surgery*. Adv Nutr 4:506–17. <https://doi.org/10.3945/an.113.004341>.
33. Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, et al (2013) *Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. BMJ 347:f5934. <https://doi.org/10.1136/bmj.f5934>.



#### STRESZCZENIE:

Do rozwoju otyłości dochodzi w wyniku nadmiernej akumulacji tkanki tłuszczowej spowodowanej przewlekłym stanem dodatniego bilansu energetycznego. Zwiększona akumulacja tkanki tłuszczowej w mięśniach, sercu czy wątrobie prowadzi do rozwoju cukrzycy typu 2, chorób układu krążenia oraz licznych zaburzeń metabolicznych. W poniższym przeglądzie literatury postaramy się przeanalizować metody leczenia nadwagi/otyłości oraz wykazać, które z nich są najskuteczniejsze. Zbilansowana dieta o odpowiednim deficycie kalorycznym jest podstawowym elementem walki z otyłością. Do rekomendowanych diet zmniejszających ryzyko sercowo-naczyniowe możemy zaliczyć dietę śródziemnomorską, *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) czy diety wegetariańskie. Redukcja masy ciała zależy także od całkowitego dziennego wydatku energetycznego. Regularna aktywność fizyczna obniża masę ciała, zmniejsza ryzyko sercowo-naczyniowe oraz łagodzi choroby przewlekłe. Metaanalizy oceniające programy odchudzające wykazywały większy spadek masy ciała przy połączeniu diety i aktywności fizycznej w porównaniu ze stosowaniem tylko jednej z tych metod. Leczenie otyłości powinno zawierać także odpowiednie wsparcie psychologiczne obejmujące psychoedukację, wsparcie społeczne oraz interwencję behawioralną.

W przypadku braku efektów leczenia nefarmakologicznego należy rozpocząć podawanie leków. Na terenie Unii Europejskiej zarejestrowano następujące leki do leczenia otyłości: orlistat, naltrekson o przedłużonym uwalnianiu (ER)/bupropion (ER) oraz agoniści receptora peptydu glukagonopodobnego-1 (GLP-1 RA) – liraglutyd i semaglutyd. Należy podkreślić, że farmakoterapia w znacznym stopniu zwiększa efekty u osób wcześniej leczonych nefarmakologicznie. W ostatnich latach zaobserwowano wzrost ilości wykonywanych operacji bariatrycznych w leczeniu otyłości olbrzymiej. Jednakże procedury bariatryczne są związane z licznymi ciężkimi powikłaniami oraz wysokimi kosztami leczenia. Podsumowując, zdecydowanie najlepsze efekty przy stosunkowo niewielkich działaniach niepożądanych uzyskiwano u pacjentów z terapią łączoną zawierającą interwencję dietetyczną, modyfikację stylu życia oraz farmakoterapię.

**SŁOWA KLUCZOWE:** otyłość, dieta, liraglutyd, semaglutyd, aktywność fizyczna, chirurgia bariatryczna

**ABSTRACT:**

Obesity develops as a result of excessive fat tissue accumulation caused by a chronic state of positive energy balance. The increased accumulation of fat in the muscles, heart and liver leads to the development of type 2 diabetes, cardiovascular disease and a wide range of metabolic disorders. In this literature review, we would like to elucidate the methods used in the treatment of overweight/obesity and demonstrate the most effective strategy. A balanced diet with an appropriate calorie deficit is a critical element in obesity management. Diets recommended for reducing cardiovascular risk include the Mediterranean diet, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) and vegetarian diets. Weight loss also depends on total daily energy expenditure. Regular physical activity induces body weight reduction, declines cardiovascular risk and alleviates chronic diseases. Meta-analyses pertinent to weight loss programs showed that there is greater weight loss as a result of a combination of diet and physical activity compared to only one of these methods. Obesity treatment should also include appropriate psychological support, including psychoeducation, social support and behavioral intervention. If there are no effects of non-pharmacological treatment, pharmacological therapy should be implemented to treatment. The following drugs are registered for obesity treatment in the European Union: orlistat, extended-release naltrexone (ER)/bupropion (ER) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1 RA) receptor agonists – liraglutide and semaglutide. It should be emphasized that pharmacotherapy significantly increases the effectiveness of the treatment in people previously treated non-pharmacologically previously. In recent years, there has been a gradual increase in the number of bariatric surgeries performed for obesity management. However, bariatric procedures are associated with numerous serious complications and high treatment costs. To sum up, the most effective strategy with relatively few side effects includes combined therapy based on dietary intervention, lifestyle modification and pharmacotherapy.

**KEYWORDS:** obesity, diet, liraglutide, semaglutide, physical activity, bariatric surgery

## Polska Bibliografia Lekarska 1991-2024

[\[Przejdź do PBL 1979-1990\]](#)

[\[Przejdź do prePBL\]](#)

**Uwaga:** W polach indeksujących poszczególne słowa, np. 'Dowolne słowa opisu' można wpisać kilka wyrazów lub początków wyrazów obok siebie [przykład](#). W pozostałych polach można wybrać termin z indeksu: [przykład](#) (o tym, czy słowa trzeba kończyć gwiazdką decyduje parametr Sposób wyszukiwania).

**Polecamy wyszukiwanie poprzez Tez-MeSH z dodatkowym użyciem funkcji Explode oraz Focus.** Uwaga: Dostępna jest wersja Tezmesh wg MeSH 2024.

[Wejdź do wyszukiwania poprzez Tez-MeSH.](#) [Opis, przykłady, instrukcja.](#)

**Uwaga:** bezpośredni dostęp do pełnych tekstów poprzez kolekcje czasopism elektronicznych oraz linki na serwer wydawcy.

Następujące ikony  (Ovid) oraz  (Ebsco) umieszczone pod opisem bibliograficznym łączą z kolekcjami pełnotekstowymi (dostęp wyłącznie dla uprawnionych).  
Skrót tytułu polskiego czasopisma łączy z serwerem wydawcy.

|                          |                      |        |
|--------------------------|----------------------|--------|
| Hasło                    | <input type="text"/> | INDEKS |
| Autor                    | <input type="text"/> | INDEKS |
| Tytuł czasopisma - skrót | <input type="text"/> | INDEKS |

Sposób wyszukiwania ☒ wg początków ☐ maskowanie \* lub \$ ☐ tylko całe wyrazy

Łączenie warunków:  Format opisu:

### Zawężanie wyników wyszukiwania:

Rok/lata: ☒ cały zakres 1991-2024 ☐ wybrany rok ☐ wybrany zakres lat

|                          |                                              |
|--------------------------|----------------------------------------------|
| Hasło klasyfikacyjne GBL | <input type="text"/>                         |
| Rodzaj dokumentu         | <input type="text"/>                         |
| Wskaźnik treści          | <input type="text"/>                         |
| Typ dokumentu            | <input type="text"/>                         |
| Zakres wyszukiwania      | <input type="text" value="wszystkie opisy"/> |

Polska Bibliografia Lekarska tworzona jest w Dziale Bibliografii Medycznych Głównej Biblioteki Lekarskiej.

© [Główna Biblioteka Lekarska w Warszawie](#)

Oprogramowanie [Expertus](#) © [SPLENDOR, Poznań](#)

(aktualizacja bazy 2024.05.24 11:00:00)

(IP użytkownika: 195.187.98.1:xxx195.187.98.1)

[Czytaj o Polskiej Bibliografii Lekarskiej...](#)

[Polska Bibliografia Lekarska 1979-1990 \(zarejestrowani użytkownicy\)](#)

[Strona Główna GBL](#)

[Tez-MeSH](#)

