

**Karolina Kłoda**

MEDFIT Karolina Kłoda, Szczecin

# Leczenie otyłości przez lekarza rodzinnego. Komentarze ekspertów do *Kanadyjskich wytycznych praktyki klinicznej w otyłości u dorosłych* – wpływ na polską praktykę

Obesity treatment by family physician. Experts' comments on the *Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines* – impact on Polish practice

## Streszczenie

Otyłość jest chorobą przewlekłą o złożonej etiologii, nieustępującą samoistnie i z tendencją do nawrotów. W Polsce nadal brakuje zorganizowanego, finansowanego ze środków publicznych systemu leczenia otyłości realizowanego przez zespoły terapeutyczne złożone z lekarza, dietetyka, psychologa i innych specjalistów zaangażowanych w proces koordynacji i opieki nad pacjentem. Obecnie lekarz rodzinny jest pierwszym profesjonalistą, który ma możliwość postawienia diagnozy otyłości, a następnie rozpoczęcia jej leczenia. *Kanadyjskie wytyczne praktyki klinicznej w otyłości u dorosłych (Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines)*, oparte na analizie danych EBM (*evidence based medicine*), kierowane są do lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (POZ). Artykuł oraz komentarze ekspertów odnoszą się do treści wytycznych i prezentują aktualny stan wiedzy na temat diagnostyki i leczenia otyłości oraz jej powikłań.

## Słowa kluczowe

bariatria, lekarz rodzinny, otyłość, wytyczne

## Abstract

Obesity is a chronic disease of complex etiology, not self-limiting and with a tendency to relapse. Poland still lacks an organized, publicly funded obesity treatment system implemented by therapeutic teams consisting of a physician, dietitian, psychologist and other specialists involved in the process of patient coordination and care. Currently, the family physician remains the first professional to be able to diagnose obesity and conduct its treatment. The Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines, based on the analysis of EBM (*evidence based medicine*) data, are addressed to primary care physicians. The article and the experts' comments refer to the content of the guidelines, presenting the current state of knowledge on the diagnosis and treatment of obesity and its complications.

## Key words

bariatrics, family physician, obesity, guidelines

Otyłość jest chorobą przewlekłą, nieustępującą samoistnie i z tendencją do nawrotów. W Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*) oznaczona jest kodem E66. Jej etiologia jest złożona ze względu na nakładanie się czynników środowiskowych, genetycznych, epigenetycznych, psychologicznych i zaburzeń osi hormonalnych regulujących pobór pokarmu. Skutkiem otyłości są liczne i poważne powikłania, obejmujące m.in. zaburzenia gospodarki węglowodanowej i lipidowej, nadciśnienie tętnicze oraz niealkoholową stłuszczeniową chorobę wątroby (*non-alcoholic fatty liver disease* – NAFLD) [1, 2].

Leczeniem otyłości w Polsce zajmują się lekarze podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), w tym specjaliści medycyny rodzinnej, a także endokrynolodzy, chirurdzy bariatryczni oraz lekarze reprezentujący specjalizacje obejmujące terapię powikłań otyłości (np. diabetolodzy). Stan ten wynika głównie z braku finansowanego ze środków publicznych, zorganizowanego systemu leczenia nadwagi i otyłości, który opierałby się na zespołach terapeutycznych złożonych z lekarza, dietetyka, psychologa, fizjoterapeuty oraz innych specjalistów zaangażowanych w proces koordynacji i opieki nad pacjentem. Z tego powodu obecnie lekarz POZ jest pierwszym profesjonalistą, który ma możliwość postawienia diagnozy otyłości, a następnie rozpoczęcia jej leczenia [3, 4].

Pomocnymi narzędziami w codziennej praktyce klinicznej są wytyczne, rekomendacje i stanowiska towarzystw naukowych oraz grup ekspertów. W 2014 r., odpowiadając na potrzeby lekarzy POZ w zakresie rozpoznawania i leczenia otyłości, Polskie Towarzystwo Badań nad Otyłością wspólnie z Kolegium Lekarzy Rodziny w Polsce i Polskim Towarzystwem Medycyny Rodzinnej przygotowały opracowanie pt. „Zasady postępowania w nadwadze i otyłości w praktyce lekarza rodzinnego”. Ostatnia aktualizacja tej publikacji miała miejsce w 2017 r. [5]. Choć nadal stanowi ona ważny punkt odniesienia i źródło wiedzy dla lekarzy rodzinnych, to nie obejmuje nowości w farmakoterapii otyłości. W 2020 r. do praktyków zajmujących się leczeniem nadwagi i otyłości skierowano dwa nowe opracowania: *Leczenie nadwagi i otyłości w czasie i po pandemii. Nie czekajmy na rozwój powikłań – nowe wytyczne dla lekarzy* oraz *Interdyscyplinarne stanowisko w sprawie rozpoznawania i leczenia otyłości* [6, 7]. Obie publikacje przedstawiają leczenie otyłości

w sposób kompleksowy, oparty na zmianie stylu życia wspomaganą farmakoterapią i chirurgią bariatryczną [8, 9]. Różnią się jednak w odniesieniu do kryteriów rozpoznawania otyłości oraz wyboru leku I rzutu [10–13].

Różnice pomiędzy stanowiskami ekspertów skutkują dalszymi badaniami naukowymi, są przyczynkiem do ponownej ewaluacji siły zaleceń i poziomu wiarygodności, a także prowadzą do aktualizacji danego obszaru wiedzy. Jednocześnie sprawiają trudność w codziennej praktyce klinicznej, budząc wątpliwości co do obranej ścieżki diagnostycznej oraz leczniczej. W tej sytuacji z pomocą może przyjść kolejny merytoryczny głos w dyskusji. Takim głosem w przypadku leczenia otyłości są *Kanadyjskie wytyczne praktyki klinicznej w otyłości u dorosłych (Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines – CPG)*, dostępne też w formie streszczenia, opublikowanego jako artykuł naukowy w *CMAJ (Canadian Medical Association Journal)* [14, 15]. Dlaczego warto uwzględnić to opracowanie w polskiej praktyce? Głównym powodem jest oparcie kanadyjskich wytycznych na gruntownej analizie danych EBM (*evidence based medicine*) pozyskanych dzięki najwyższej jakości badaniom naukowym. Kolejnym jest armamentarium farmakoterapeutyczne identyczne z naszym, czyli dostępność trzech leków zarejestrowanych do leczenia otyłości – orlistatu, preparatu złożonego naltreksonu z bupropionem oraz liraglutynu. Ostatnim jest skierowanie dokumentu do lekarzy POZ, którzy określani są w nim mianem „grupy docelowej”, realizującej wytyczne w praktyce. Poniżej zostaną przedstawione najważniejsze elementy diagnostyki i terapii otyłości proponowane w tej publikacji.

Podobnie jak w polskich opracowaniach podkreślono znaczenie rozpoznania otyłości przez lekarzy POZ jako choroby przewlekłej wywołanej nadmiarem tkanki tłuszczowej, skutkującej pogorszeniem stanu zdrowia z jednoczesnym wzrostem ryzyka zachorowalności (wystąpienia powikłań) i śmiertelności [16, 17]. Zwrócono uwagę, że nie każdy chory na otyłość jest gotowy do podjęcia leczenia. Dlatego należy pytać pacjenta o zgodę na rozpoczęcie rozmowy o tej chorobie, a po jej uzyskaniu – na omówienie proponowanej terapii [18, 19]. Kanadyjskie wytyczne sugerują rozpoznawanie otyłości na podstawie kryteriów WHO, podkreślając również znaczenie pomiaru obwodu talii, który należy wykonywać, jeśli wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI) mieści się w zakresie 25–34,9 kg/m<sup>2</sup> [20]. Oprócz oceny parametrów antropometrycz-

nych niezwykle istotne jest zebranie dokładnego wywiadu w celu ustalenia przyczyn wzrostu masy ciała oraz ewentualnych przeszkód fizycznych i psychologicznych w rozpoczęciu leczenia. Sugeruje się podjęcie decyzji o wykonaniu badań laboratoryjnych i obrazowych na podstawie indywidualnej oceny klinicznej pacjenta przez lekarza, jednak u wszystkich chorych rekomenduje się zlecenie badania stężenia glukozy na czczo lub poziomu hemoglobiny glikowanej ( $HbA_{1c}$ ), lipidogramu w celu oceny ryzyka sercowo-naczyniowego, a jeśli są wskazania – aminotransferazy alaninowej (ALT) jako screeningu w kierunku NAFLD (por. komentarze prof. Artura Mamcarza i prof. Krzysztofa Simona) [15].

Leczenie należy indywidualizować, uwzględniając przyczyny otyłości. W każdym przypadku rekomenduje się zmianę stylu życia – zdrowe, zbilansowane odżywianie i regularną tlenową aktywność fizyczną (30–60 minut przez większość dni w tygodniu) [21, 22]. Takie postępowanie powinno się wspierać terapią psychologiczną i behawioralną oraz farmakoterapią, a jeśli istnieją wskazania, to także chirurgią bariatryczną. Pozostanie wyłącznie przy zmianie sposobu odżywiania nie jest rekomendowane ze względu na mechanizmy kompensacyjne organizmu pojawiające się po redukcji masy ciała, które powodują zwiększenie odczuwania głodu (por. komentarz prof. Lucyny Ostrowskiej) [23, 24]. Głównym zadaniem terapii psychologicznej i behawioralnej jest wsparcie zaleceń wydanych przez lekarza prowadzącego. Należy skupić się na tym, „jak” dokonać konkretnej zmiany. Zdrowsze wybory żywieniowe, stosowanie się do zaleceń i zwiększenie aktywności fizycznej nie są traktowane jako działania *per se*, ale jako skutek efektywnych interwencji behawioralnych. Ponadto wytyczne skupiają się na roli zdrowia psychicznego w prowadzeniu pacjenta z otyłością. Choroby psychiczne, w tym schizofrenia, wpływają nie tylko na wystąpienie otyłości, lecz także na jej leczenie. W takich przypadkach znaczenie mają zarówno objawy choroby psychicznej, jak i stosowane leki, w tym przeciwpsychotyczne. Dlatego terapia behawioralna powinna obejmować zmiany nawyków niezbędne w leczeniu otyłości oraz współistniejącą chorobę psychiczną (por. komentarz prof. Dominiki Dudek) [25]. Farmakoterapia, podobnie jak w Polsce, zalecana jest przy BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  lub  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  ze współistniejącymi powikłaniami nadmiernej ilości tkanki tłuszczowej. Nie powinno się stosować preparatów, w tym dostępnych bez recepty (*over-the-counter* – OTC), które nie mają rejestracji w leczeniu otyłości. Odpowiedź

na terapię różni się między pacjentami, dlatego dobór leku należy rozpatrzyć pod kątem mechanizmu działania, bezpieczeństwa, potencjalnych efektów ubocznych, przeciwwskazań, interakcji, sposobu przyjmowania i kosztów. Wszystkie leki zarejestrowane do leczenia nadwagi i otyłości w Kanadzie (liraglutyd w dawce 3,0 mg, preparat złożony naltreksonu z bupropionem oraz orlistat) uzyskały jednakowy poziom w klasyfikacji naukowej danych (*category of evidence*) oraz jednakową siłę zaleceń (*strength of recommendation*) dla tego wskazania klinicznego (poziom 2a, stopień B) [26–30]. W leczeniu podtrzymującym i zapobiegającym wzrostowi masy ciała po jej redukcji na skutek zmiany stylu życia rekomenduje się liraglutyd w dawce 3,0 mg i orlistat (poziom 2a, stopień B – dla obu leków). U chorych z cukrzycą typu 2 i BMI  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  prócz zmiany nawyków zaleca się stosowanie liraglutylu w dawce 3,0 mg (poziom 1a, stopień A) lub naltreksonu z bupropionem oraz orlistatu (poziom 2a, stopień B – dla obu leków). W przypadku współistnienia stanu przedcukrzycowego i BMI  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  w celu opóźnienia lub zapobiegania wystąpieniu cukrzycy należy stosować liraglutyd w dawce 3,0 mg lub orlistat (poziom 2a, stopień B – dla obu leków). Wytyczne kanadyjskie kładą nacisk na zindywidualizowany dobór leku, co wskazuje na możliwość połączenia informacji z obu polskich dokumentów. U chorych na otyłość z objawami depresji oraz wiążących emocje i odczuwanie stresu z jedzeniem należy sięgać po preparat naltreksonu z bupropionem, a u chorych z metabolicznymi powikłaniami otyłości po liraglutyd (por. komentarz prof. Pawła Bogdańskiego oraz ryc. 1 i komentarz prof. Leszka Czupryniaka) [14, 15].

Zabiegi chirurgii bariatrycznej w Kanadzie, podobnie jak w Polsce, są rekomendowane u pacjentów z BMI  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  lub BMI  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  ze współistniejącą co najmniej jedną chorobą wynikającą z otyłości, ponieważ pozwalają osiągnąć istotnie większą długoterminową utratę masy ciała w stosunku do leczenia zachowawczego (poziom 1a, stopień A), lepszą kontrolę lub remisję cukrzycy typu 2 (poziom 2a, stopień B), poprawę jakości życia (poziom 3, stopień C) i redukcję śmiertelności (poziom 2b, stopień B). Dodatkowo po zabiegu obserwuje się remisję większości powikłań otyłości: dyslipidemii, nadciśnienia i NAFLD (poziom 3, stopień C – dla każdego z powikłań) [31–39]. Decyzja co do rodzaju operacji powinna być podjęta po konsultacji w wielodyscyplinarnym zespole i uwzględniać oczekiwania pacjenta, schorzenia współistniejące, spodziewane

korzyści oraz potencjalne ryzyko postępowania zabiegowego. W Kanadzie pacjentom proponuje się rękawową resekcję żołądka (*sleeve gastrectomy*), wyłączenie żołądkowo-jelitowe (*gastric bypass*) lub przełączenie dwunastnicze (*duodenal switch*). Regulowana opaska żołądkowa (*adjustable gastric binding*) i pętlowe wyłączenie żołądkowe (*single-anastomosis gastric bypass*) nie są zalecane jako metody rutynowe (por. komentarz prof. Mariusza Wyleżoła) [40, 41].

Oddzielny rozdział wytycznych poświęcony jest kobietom w wieku rozrodczym. Zwrócono uwagę na większe możliwości udzielania świadczeń z zakresu promocji zdrowia kobietom planującym ciążę i ciężarnym ze względu na ich częstszy kontakt z lekarzem. Kobietom chorym na otyłość rekomenduje się redukcję masy ciała przed zajściem w ciążę, a gdy są już w ciąży, ograniczenie wzrostu masy ciała – nie więcej niż 5–9 kg. Spadek masy ciała po porodzie powinien być co najmniej równy jej wzrostowi w ciąży. Takie postępowanie ma na celu minimalizację ryzyka w aktualnej ciąży oraz ewentualnych kolejnych. Zalecenia odnoszące się do farmakoterapii odradzają stosowanie metforminy w celu zapobiegania nadmiernemu wzrostowi masy ciała w ciąży ze względu na brak udowodnionych korzyści z takiego postępowania przy jednoczesnym potencjalnym ryzyku długoterminowym dla potomstwa. Nie zaleca się również stosowania leków zarejestrowanych do terapii otyłości w ciąży i podczas karmienia piersią (por. komentarze prof. Ewy Wender-Ożegowskiej oraz prof. Wojciecha Zgliczyńskiego) [14, 15, 42].

Otyłość jest chorobą przewlekłą, wymaga zaangażowania ze strony pacjenta i ścisłej współpracy z lekarzem prowadzącym, dlatego należy wyznaczyć spersonalizowane, realistyczne cele leczenia oraz jasno określić cele dotyczące zmiany nawyków. Lekarz POZ powinien wytłumaczyć pacjentowi, jakie są przyczyny wzrostu masy ciała, pomóc w przełamaniu stereotypów i skupieniu się na interwencjach poprawiających stan zdrowia oraz wspierać zmiany stylu życia niezależnie od masy ciała. W Kanadzie, podobnie jak w Polsce, istnieje konieczność systemowych relokacji środków finansowych, by zwiększyć możliwości korzystania z efektywnych form terapii. Kanadyjscy pacjenci również nie mają dostępu do interdyscyplinarnych programów leczenia otyłości ani do lekarzy obesitologów, długo oczekują na konsultacje i zabiegi bariatryczne, mierzą się z wysokimi kosztami leczenia (leki nie są refundowane). Ponadto lekarze nie są dobrze przygotowani do

leczenia otyłości [14, 15]. Wyżej wymienione słabe punkty można odnieść również do naszego kraju, ponieważ w Polsce brakuje skoordynowanego systemu leczenia otyłości finansowanego ze środków publicznych. Dlatego z praktycznego punktu widzenia warto zapoznać się z wytycznymi kanadyjskimi, a także z komentarzami polskich ekspertów dołączonymi do tego artykułu.

#### Piśmiennictwo

1. Olszanecka-Glinianowicz M, Ostrowska L. Otyłość. W: Interna Szczeklika. Gajewski P (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków 2018; 2262-2279.
2. Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M i wsp. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity. *Eur J Endocrinol* 2020; 182: 1-32.
3. Bieńkowski P, Szulc A, Paszkowski T, Olszanecka-Glinianowicz M. Leczenie nadwagi i otyłości – kto, kiedy i jak? Interdyscyplinarne stanowisko Zespołu Ekspertów. *Nutrition, Obesity & Metabolic Surgery* 2018; 5: 1-10.
4. Kłoda K. Leczenie nadwagi i otyłości u dorosłych – praktyczne wskazówki dla lekarza POZ. *Lekarz POZ* 2019; 5: 281-287.
5. Zasady postępowania w nadwadze i otyłości w praktyce lekarza rodzinnego. Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej oraz Polskiego Towarzystwa Badań Nad Otyłością. *Lekarz Rodzinny – Wydział specjalne* 2017; 3: 1-56.
6. Olszanecka-Glinianowicz M, Dudek D, Filipiak K i wsp. Leczenie nadwagi i otyłości w czasie i po pandemii. Nie czekajmy na rozwój powikłań – nowe wytyczne dla lekarzy. *Nutrition, Obesity & Metabolic Surgery* 2020; 6: 1-13.
7. Bogdański P, Filipiak K, Kowalska I i wsp. Interdyscyplinarne stanowisko w sprawie rozpoznawania i leczenia otyłości. *Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2020; 11: 47-54.
8. Nicholls W, Devonport TJ, Blake M. The association between emotions and eating behaviour in an obese population with binge eating disorder. *Obes Rev* 2016; 17: 30-42.
9. Olszanecka-Glinianowicz M, Filipiak KJ, Narkiewicz K i wsp. Stanowisko Zespołu Ekspertów dotyczące zastosowania produktu leczniczego Mysimba® (chlorowoderek bupropionu i chlorowoderek naltreksonu) we wspomaganie leczenia otyłości i nadwagi (BMI  $\geq$  27 kg/m<sup>2</sup>) z chorobami towarzyszącymi. *Choroby Serca i Naczyn* 2016; 13: 333-346.
10. Garvey WT, Mechanick JJ, Brett EM i wsp. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract* 2016; 22 Suppl 3: 1-203.
11. WHO Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health, 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (dostęp: 17.11.2020).
12. le Roux C, Astrup A, Fujioka K i wsp. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2017; 389: 1399-1409.
13. Davies MJ, Aronne LJ, Caterson ID. Liraglutide and cardiovascular outcomes in adults with overweight



- or obesity: A post hoc analysis from SCALE randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20: 734-739.
14. <https://obesitycanada.ca/guidelines/chapters/> (dostęp: 18.11.2020).
  15. Wharton S, Lau DCW, Vallis M i wsp. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ* 2020; 192: E875-E891.
  16. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P i wsp.; Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373: 1083-1096.
  17. Di Angelantonio E, Bhupathiraju ShN, Wormser D i wsp.; Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016; 388: 776-786.
  18. Luig T, Anderson R, Sharma AM, Campbell-Scherer DL. Personalizing obesity assessment and care planning in primary care: patient experience and outcomes in everyday life and health. *Clin Obes* 2018; 8: 411-423.
  19. Vallis M, Piccinini-Vallis H, Sharma AM, Freedhoff Y. Clinical review: Modified 5 As: Minimal intervention for obesity counseling in primary care. *Can Fam Physician* 2013; 59: 27-31.
  20. Camhi SM, Bray GA, Claude Bouchard C i wsp. The relationship of waist circumference and BMI to visceral, subcutaneous, and total body fat: sex and race differences. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19: 402-408.
  21. Raynor HA, Champagne CM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the treatment of overweight and obesity in adults. *J Acad Nutr Diet* 2016; 116: 129-147.
  22. Mabire L, Mani R, Liu L i wsp. The influence of age, sex and body mass index on the effectiveness of brisk walking for obesity management in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Phys Act Health* 2017; 14: 389-407.
  23. Rosenbaum M, Hirsch J, Gallagher DA, Leibel RL. Long-term persistence of adaptive thermogenesis in subjects who have maintained a reduced body weight. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 906-912.
  24. Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E i wsp. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *N Engl J Med* 2011; 365: 1597-1604.
  25. Look AHEAD Research Group. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring)* 2014; 22: 5-13.
  26. Wadden TA, Hollander P, Klein S i wsp. NN8022-1923 Investigators. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes (Lond)* 2013; 37: 1443-1451.
  27. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA i wsp. COR-1 Study Group. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2010; 376: 595-605.
  28. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K i wsp. SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015; 373: 11-22.
  29. Richelsen B, Tonstad S, Rossner S i wsp. Effect of orlistat on weight regain and cardiovascular risk factors following a very-low-energy diet in abdominally obese patients: a 3-year randomized, placebo-controlled study. *Diabetes Care* 2007; 30: 27-32.
  30. Rucker D, Padwal R, Li SK i wsp. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ* 2007; 335: 1194-1199.
  31. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD i wsp. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741-752.
  32. Cardoso L, Rodrigues D, Gomes L, Carrilho F. Short- and long-term mortality after bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2017; 19: 1223-1232.
  33. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (8): CD003641.
  34. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A i wsp. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386: 964-973.
  35. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP i wsp. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes – 5-year outcomes. *N Engl J Med* 2017; 376: 641-651.
  36. Lindekilde N, Gladstone BP, Lübeck M i wsp. The impact of bariatric surgery on quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2015; 16: 639-651.
  37. Heffron SP, Parikh A, Volodarskiy A i wsp. Changes in lipid profile of obese patients following contemporary bariatric surgery: a meta-analysis. *Am J Med* 2016; 129: 952-959.
  38. Wilhelm SM, Young J, Kale-Pradhan PB. Effect of bariatric surgery on hypertension: a meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2014; 48: 674-682.
  39. Mummadi RR, Kasturi KS, Chennareddygar S, Sood GK. Effect of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 1396-1402.
  40. Nguyen NT, Kim E, Vu S, Phelan M. Ten-year outcomes of a prospective randomized trial of laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic gastric banding. *Ann Surg* 2018; 268: 106-113.
  41. Robert M, Espalieu P, Pelascini E i wsp. Efficacy and safety of one anastomosis gastric bypass versus Roux-en-Y gastric bypass for obesity (YOME-GA): A multicentre, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2019; 393: 1299-1309.
  42. Chiswick C, Reynolds RM, Denison F i wsp. Effect of metformin on maternal and fetal outcomes in obese pregnant women (EMPOWaR): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 778-786.

#### Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Karolina Kłoda  
MEDFIT Karolina Kłoda  
ul. Narutowicza 13E/11  
70-240 Szczecin  
e-mail: wikarla@gazeta.pl

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

Zakład Dietetyki i Żywienia Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Ośrodek Leczenia Otyłości i Chorób Dietozależnych w Białymstoku

## Zasady kompleksowej terapii otyłości

Otyłość jest powszechną, złożoną, postępującą i nawracającą chorobą przewlekłą bez tendencji do samoistnego ustępowania. Wynika z nadmiernego magazynowania tkanki tłuszczowej (a nie masy ciała) i jej dysfunkcji, co w konsekwencji prowadzi do stanu zapalnego i hipersekcji adipokyn oraz cytokin zapalnych (będących przyczyną zaburzeń metabolicznych, mechanicznych i psychicznych). Jako choroba przewlekła wymaga leczenia kompleksowego i długoterminowego, co zostało doskonale udokumentowane w wytycznych kanadyjskich. Wydaje się, że są one najnowszym standardem postępowania w praktyce klinicznej z pacjentem chorym na otyłość. To bardzo starannie opracowane dane z najnowszych wysokiej jakości badań z zakresu zarządzania otyłością, dotyczące kompleksowego podejścia do profilaktyki i leczenia otyłości, w którym w leczeniu otyłości przenosi się nacisk w kierunku poprawy wyników zdrowotnych skoncentrowanych na pacjencie, a nie na samej utracie masy ciała.

Proces leczenia choroby przewlekłej może być skuteczny jedynie przy zaangażowaniu pacjenta oraz całego zespołu terapeutycznego. U większości chorych na otyłość dotyczy to postępowania nefarmakologicznego i farmakologicznego. Na taką formę terapii składa się interwencja oparta na dowodach naukowych dotyczących zarówno zbilansowanej diety redukcyjnej, długoterminowej pracy nad modyfikacją zachowań żywieniowych, jak i systematycznie i systemowo zwiększanej aktywności fizycznej. Wiąże się to z istotnymi zmianami w życiu pacjenta i dlatego w wytycznych kanadyjskich dużą rolę przypisano współpracy z psychologiem czy psychiatrą oraz zastosowaniu terapii behawioralno-poznawczej. W wytycznych wyraźnie podkreślono, że same restrykcje kaloryczne nie wystarczą do skutecznego leczenia, a tym bardziej utrzymania zredukowanej masy ciała (z czym się całkowicie zgadzam), ponieważ utrzymanie zredukowanej masy ciała może być trudne w dłuższej perspektywie z powodu mechanizmów kompensacyj-

nych w mózgu sprzyjających wzrostowi spożycia kalorii, zwiększających głód i ostatecznie powodujących przyrost masy ciała. Zamiast tego modyfikacja zachowań żywieniowych w połączeniu z innymi interwencjami (psychologicznymi, farmakologicznymi, chirurgicznymi) powinna być dostosowana do indywidualnego stanu zdrowia, czynników ryzyka i chorób towarzyszących pacjenta. W związku z tym osoby chore na otyłość powinny mieć dostęp do opartej na dowodach naukowych farmakoterapii oraz do operacji bariatrycznych. Podsumowując, należałoby stwierdzić, że kompleksowe leczenie otyłości wymaga pracy całego zespołu terapeutycznego, w tym lekarza, który potrafi rozpoznać otyłość jako chorobę, zna formy profilaktyki, umie zaplanować cele krótko- i długoterminowe leczenia, ustalić strategię leczenia, zlecić poszczególnym członkom zespołu terapeutycznego odpowiednie zadania (wykwalifikowanemu dietetykowi – projektowanie diety redukcyjnej i pracy nad modyfikacją zachowań żywieniowych, fizykoterapeucie – określenie możliwości uruchomienia pacjenta i/lub zalecenie aerobowej aktywności fizycznej) we współpracy z psychoterapeutą. Nowoczesna farmakoterapia wspierająca leczenie otyłości ma uwzględniać nie tylko redukcję masy ciała, lecz także chronić pacjenta przed rozwojem chorób towarzyszących, poprawić jakość życia i wydłużyć czas przeżycia. Lekarz, wybierając odpowiedni lek, powinien brać pod uwagę przyczynę otyłości oraz obecny stan kliniczny pacjenta, ryzyko wystąpienia chorób metabolicznych i sercowo-naczyniowych. Przy BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> lub > 35 kg/m<sup>2</sup> z chociaż jedną chorobą towarzyszącą otyłości, chorego należy skierować na konsultację do chirurga bariatry w celu podjęcia leczenia operacyjnego. Wytyczne kanadyjskie odnoszą się również bardzo szeroko do kompleksowego postępowania przed- i pooperacyjnego u chorego z otyłością olbrzymią, co warto zastosować również w naszej codziennej praktyce klinicznej.

prof. dr hab. n. med. Paweł Bogdański

Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

## Farmakoterapia otyłości

Opublikowane w 2020 r. w „Canadian Medical Association Journal” *Kanadyjskie wytyczne praktyki klinicznej w otyłości u dorosłych* autorstwa Whartona i wsp. stanowią niezwykle cenne źródło dobrze udokumentowanych, zgodnych z zasadami *evidence based medicine*, praktycznych zaleceń w zakresie kompleksowej diagnostyki i terapii otyłości [1].

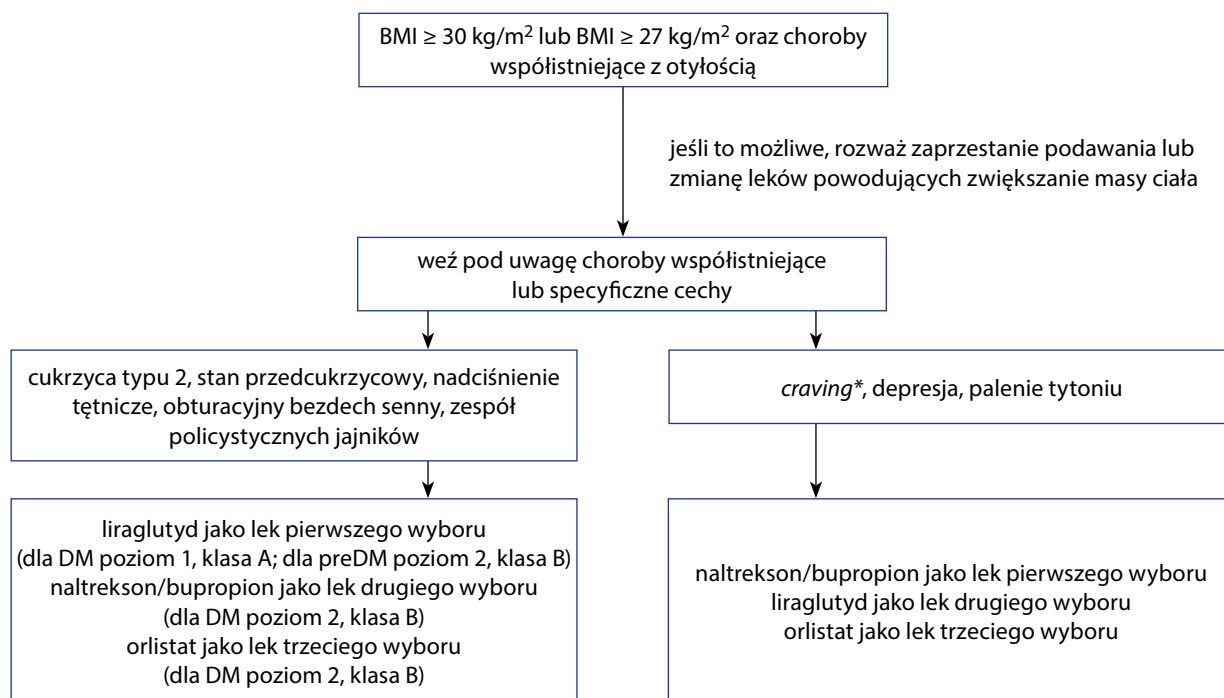
Bardzo ważne miejsce w komentowanym dokumencie zajmuje farmakoterapia otyłości. Wharton i wsp. jednoznacznie podkreślają, że farmakoterapia jest częścią kompleksowej strategii leczenia otyłości. Zwracają uwagę, że efekt leczenia nefarmakologicznego u pacjentów chorujących na otyłość wynosi zwykle 3–5% utraty wyjściowej masy ciała i często nie jest utrzymywany w czasie. Podobnie jak w innych chorobach przewlekłych, z uwagi na liczne zagrożenia zdrowotne nieskuteczność postępowania nefarmakologicznego powinna być wskazaniem do wdrożenia farmakoterapii. Biernie przyglądanie się rozwojowi kolejnych powikłań otyłości i niepodjęcie próby wykorzystania skutecznych metod leczenia, w tym farmakoterapii, powinno być oceniane jako zaniechanie, podobnie jak w przypadku braku zastosowania odpowiednich metod leczenia u pacjentów z innymi chorobami przewlekłymi.

Autorzy wytycznych, opierając się na rzetelnie przeprowadzonej analizie dostępnych badań klinicznych, wskazują niebudzący zastrzeżeń sposób podejmowania decyzji o wyborze najlepszej opcji terapeutycznej spośród trzech leków zarejestrowanych do leczenia otyłości – orlistatu, leku złożonego z chlorowodoru bupropionu i chlorowodoru naltreksonu oraz analogu ludzkiego glukagonopodobnego peptydu 1 – liraglutytu. Kluczowymi kryteriami, według komentowanych wytycznych, poza udokumentowanym spadkiem masy ciała są dowody na utrzymanie zredukowanej masy ciała w dłuższej perspektywie, zmniejszenie ryzyka rozwoju powikłań otyłości i konieczności ich leczenia (m.in. ochrona przed rozwojem cukrzycy), korzystny wpływ na współistniejące z otyłością zaburzenia i choroby (m.in. efekty leku dotyczące kontroli glikemii u pacjentów, u których doszło już do rozwoju cukrzycy, wpływ na wartości ciśnienia tętniczego, niealkoholową stłuszczeniową chorobę wątroby, zespół policystycznych

jajników, obturacyjny bezdech senny) oraz dowody na bezpieczeństwo sercowo-naczyniowe.

To niezwykle praktyczne podejście, polegające na dobrze znanej w leczeniu innych chorób przewlekłych indywidualizacji terapii farmakologicznej, odzwierciedla mocno podkreślaną od dłuższego czasu, fundamentalną zasadę zmiany podejścia terapeutycznego z BMI-centrycznego na powikłaniocentryczny. Podstawowym celem leczenia pacjentów chorujących na otyłość nie jest bowiem zmniejszenie liczby kilogramów czy wskaźnika masy ciała (*body mass index* – BMI), ale rzeczywista, dobrze udokumentowana ochrona przed rozwojem powikłań otyłości oraz korzystny wpływ na zaburzenia i współistniejące choroby! W analogiczny sposób w diabetologii zakończyła się era glukocentryzmu. Obecnie to korzyści kliniczne, zwłaszcza udokumentowana ochrona przed zdarzeniami sercowo-naczyniowymi, a nie wpływ na stężenie glukozy, determinuje wybór określonej opcji terapeutycznej u wielu pacjentów z cukrzycą.

Rozważając farmakoterapię otyłości dla pacjenta bez istotnych schorzeń towarzyszących i z niskim ryzykiem sercowo-naczyniowym, należy wziąć pod uwagę wszystkie dostępne i zarejestrowane, również w Polsce, leki: orlistat (Xenical®), naproksen z bupropionem (Mysimba®) i liraglutyd (Saxenda®). Pomimo że w zakresie redukcji masy ciała wszystkie trzy leki uzyskały jednakowy poziom w klasyfikacji naukowej danych oraz jednakową siłę zaleceń, autorzy wytycznych wskazują na istotne różnice w zakresie pozostałych oczekiwanych korzyści z zastosowania określonej opcji terapeutycznej. Dowody na podtrzymanie i zapobieganie wzrostowi masy ciała posiadają jedynie liraglutyd i orlistat. Autorzy podkreślają szczególne korzyści z zastosowania liraglutytu w dawce 3,0 mg u pacjentów ze stanem przedcukrzycowym i cukrzycą typu 2, u których działanie leku znacznie wykracza poza efekt związany z redukcją masy ciała. Liraglutyd wskazywany jest również jako lek z wyboru u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Jako jedyny posiada dowody na korzyści z zastosowania u chorych ze współistniejącym zespołem policystycznych jajników, obturacyjnym bezdechem sennym oraz niealkoholową stłuszczeniową chorobą wątroby. Niezwykle ważne dla



\**craving* – silna potrzeba spożycia określonego rodzaju pożywienia, BMI – wskaźnik masy ciała, DM – cukrzyca typu 2, preDM – stan przedcukrzycowy

Na podstawie: Wharton S, Lau DCW, Vallis M i wsp. Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ 2020; 192: E875-E891.

### Rycina 1. Wybór farmakoterapii otyłości

praktyki klinicznej są wyniki badania LEADER, w którym wykazano redukcję zdarzeń sercowo-naczyniowych przy stosowaniu liraglutynu w dawce 1,2–1,8 mg u pacjentów z cukrzycą typu 2 ze średnim BMI = 32,6 kg/m<sup>2</sup>. Wyniki te, co podkreślają autorzy wytycznych, zostały uznane przez Food and Drug Administration (FDA) za wystarczający dowód bezpieczeństwa sercowo-naczyniowego liraglutynu w dawce 3,0 mg. Według wytycznych kanadyjskich zastosowanie preparatu z naltreksonem i bupropionem w pierwszej kolejności należy rozważyć u pacjentów chorych na otyłość z towarzyszącą depresją, którzy podjęli decyzję o zaprzestaniu palenia tytoniu lub u których doszło do istotnego wzrostu masy ciała po zaprzestaniu palenia. Korzystne będzie również rozważenie tego leku u pacjentów, u których otyłość rozwija się na podłożu podjadania.

Strategia wyboru optymalnej opcji farmakologicznej u chorych na otyłość została przedstawiona przez autorów w postaci przejrzystego algorytmu (ryc. 1). Należy zaznaczyć, że bardzo zbliżone rekomendacje dla lekarzy praktyków przedstawiła w tym samym roku grupa polskich ekspertów reprezentujących lekarzy rodzinnych, internistów, kardiologów, hipertensjologów, diabetologów, endokrynologów, gastroenterologów, psychiatrów, pediatrów, farmakologów klinicznych, ginekologów i chirurgów [2].

#### Piśmiennictwo

1. Wharton S, Lau DCW, Vallis M i wsp. Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ 2020; 192: E875-E891.
2. Bogdański P, Filipiak KJ, Kowalska I i wsp. Interdyscyplinarne stanowisko w sprawie rozpoznawania i leczenia otyłości. Forum Zaburzeń Metabolicznych 2020; 11: 47-54.



**prof. dr hab. n. med. Mariusz Wyleżół**

Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej

## Leczenie chirurgiczne otyłości

Z zainteresowaniem zapoznałem się z opublikowanymi ostatnio kanadyjskimi wytycznymi dotyczącymi leczenia otyłości wśród dorosłych. Podsumowanie wytycznych zostało opublikowane online w sierpniu br. na łamach „Canadian Medical Association Journal”, a pełny dokument, składający się z 19 rozdziałów, jest także ogólnodostępny w Internecie. Chirurgicznemu leczeniu otyłości poświęcono w tych wytycznych trzy rozdziały omawiające okres przedoperacyjny, stosowane aktualnie metody leczenia i uzyskiwane wyniki oraz opiekę nad chorym w okresie po operacji. Ogółem rekomendacje dotyczące chirurgii bariatrycznej liczą sobie 30 stron i zostały poparte piśmiennictwem obejmującym 265 pozycji.

W wytycznych odnajdziemy wskazania do leczenia chirurgicznego otyłości oparte na wskaźniku masy ciała (*body mass index* – BMI). Poza klasycznymi wskazaniami obowiązującymi od 30 lat i obejmującymi grupy chorych z BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> i BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> w przypadku stwierdzenia powikłań otyłości, autorzy wskazują na możliwe korzyści z wdrożenia tej metody leczenia także w grupie chorych z BMI pomiędzy 30 a 35 kg/m<sup>2</sup>, u których występują powikłania otyłości, w tym szczególnie cukrzyca typu 2, a w wyniku dotychczasowego leczenia zachowawczego nie uzyskano redukcji masy ciała. Pomimo że zgodnie z tytułem wytyczne dotyczą chorych dorosłych, to w tej części znajdziemy także wskazania do leczenia chirurgicznego otyłości wśród młodzieży i mają one powszechnie obowiązujący charakter. W podrozdziale poświęconym czynnikom decydującym o powodzeniu leczenia chirurgicznego otyłości zostały omówione takie aspekty, jak: zmiany behawioralne, które powinny dokonać się w życiu chorego przed wdrożeniem leczenia chirurgicznego, następnie podkreślono rolę przedoperacyjnej redukcji masy ciała dla bezpieczeństwa zabiegu operacyjnego i poprawy uzyskiwanych wyników pooperacyjnych, a w końcu żywieniowe przygotowanie do operacji z zastosowaniem diety zawierającej ok. 900 kcal i bogatej w białko, natomiast ubogiej w węglowodany oraz tłuszcze. Zastosowanie tej diety jest kluczowe dla uzyskania redukcji masy ciała i zmniejszenia objętości wątroby, co jest nie mniej ważne dla uniknięcia powikłań związanych z powiększeniem tego narządu u większości pacjentów w przebiegu choroby stłuszczeniowej. Warto

zauważyć, że w ostatnich kilkudziesięciu latach dokonał się w chirurgii bariatrycznej olbrzymi postęp w zakresie poprawy bezpieczeństwa leczenia. Obecnie ryzyko operacji bariatrycznych jest wielokrotnie mniejsze aniżeli innych operacji ogólnochirurgicznych wykonywanych w grupie chorych na otyłość olbrzymią. Niewątpliwie było to możliwe dzięki wprowadzeniu techniki laparoskopowej do chirurgii bariatrycznej, ale przede wszystkim dzięki wypracowaniu przez środowisko chirurgów bariatrów na podstawie wyników badań naukowych standardów dotyczących przedoperacyjnej oceny stanu zdrowia, sposobu przygotowania do operacji uwzględniającego powyższą ocenę, podejmowanej profilaktyki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej i przeciwbakteryjnej, a także zaniechania palenia papierosów przez chorego w okresie poprzedzającym operację. Wszystkie powyższe kluczowe elementy są znane polskiemu środowisku skupionemu wokół chirurgii bariatrycznej i zostały uwzględnione w rekomendacjach opracowanych w naszym kraju.

W kolejnym rozdziale autorzy omówili poszczególne metody operacyjne stosowane obecnie w Kanadzie i są one tożsame z metodami stosowanymi w naszym kraju. Wśród nich znajdują się (w kolejności prezentacji w wytycznych): wszczepienie opaski żołądkowej regulowanej, rękawowa resekcja żołądka, wyłączenie żołądkowe na pętli Roux oraz przełączenie dwunastnicze. Warto zauważyć, że w Polsce najczęściej wykonywaną obecnie operacją bariatryczną jest rękawowa resekcja żołądka, która w 2018 r. stanowiła 75% ogółu operacji pierwotnych. W ostatnich latach w naszym kraju coraz większym powodzeniem cieszy się także pętlowe wyłączenie żołądkowe i w wielu ośrodkach wyparło ono klasyczne wyłączenie na pętli Roux. Wszczepienie opaski żołądkowej jest natomiast operacją o coraz mniejszej popularności. W niektórych ośrodkach w Polsce stosuje się przełączenie dwunastnicze, jednak jest to operacja wykonywana sporadycznie – w przeciwieństwie do Kanady, gdzie zainicjowano wykonywanie tego zabiegu na przełomie lat 80. i 90. XX wieku i dlatego cieszy się on tam nadal dużym powodzeniem. W dalszej części wytycznych autorzy omawiają wpływ leczenia chirurgicznego otyłości na przebieg powikłań otyłości, zwracając uwagę na korzyści wynikające z zastosowania tej metody leczenia. Jednym z kluczowych stwierdzeń

zawartych w opracowaniu jest znany już od dawna fakt wykazany w badaniach naukowych, który jednak nadal nie przebił się do świadomości naszego społeczeństwa i pracowników opieki zdrowotnej, że chirurgia bariatryczna ma korzystny wpływ na spodziewaną długość życia. Jest to chyba najważniejszy aspekt naszej działalności i tzw. twardy punkt końcowy prowadzonych badań, który wyraźnie wskazuje, że chirurgia bariatryczna ratuje życie wielu chorym na otyłość olbrzymią. Należy także odnotować, że autorom publikacji zależy na świadomym podejmowaniu przez chorych decyzji o poddaniu się tej metodzie leczenia. Wśród najważniejszych uwag kierowanych do chorego znajduje się również informacja o możliwych powikłaniach związanych z przeprowadzeniem operacji oraz o konieczności suplementacji diety witaminami i mikroelementami oraz pozostawania pod regularną opieką lekarską przez całe dalsze życie. W wytycznych znajdziemy także omówienie metod operacyjnych, które w ostatnich latach są wdrażane do stosowania, jak chociażby wspomnianego wyłączenia pętlowego. Omówiono także rolę technik endoskopowych w leczeniu otyłości, wymieniając wśród metod balon żołądkowy, „rękaw” wewnątrzjelitowy, plastykę żołądka i drenaż aspiracyjny żołądka. W naszym kraju od wielu lat dużym powodzeniem wśród chorych cieszy się zastosowanie balonu wewnątrzżołądkowego, które jak autorzy to podkreślają, nie może być traktowane jako metoda skuteczna w obserwacji długoterminowej. Pozostałe metody są stosowane w Polsce sporadycznie (plastyka żołądka) bądź w ogóle („rękaw” wewnątrzjelitowy i drenaż aspiracyjny żołądka). W ostatnim z rozdziałów poświęconych chirurgii bariatrycznej, omawiającym opiekę nad chorym poddanym operacji bariatrycznej, znajdziemy szczegółowe omówienie zasad monitorowania stanu zdrowia pacjenta, profilaktyki niedoborów żywieniowych i wreszcie postępowania w przypadku stwierdzenia niedoborów. Przedstawienie tych zasad w formie tabelarycznej jest olbrzymim ułatwieniem dla czytelnika, pozwalającym na ich wdrożenie niemalże od razu do codziennej praktyki. Warto przez chwilę zatrzymać się także na szczególnych zagadnieniach omówionych przez autorów, jakimi są

niewątpliwie wpływ leczenia chirurgicznego na poprawę funkcji seksualnych i płodności zarówno wśród kobiet, jak i mężczyzn, a także bezpieczeństwo zajścia w ciążę, która nie powinna być przypadkowa, ale poprzedzona przygotowaniem żywieniowym, a okres ciąży powinien być ściśle nadzorowany pod tym względem.

W podsumowaniu chciałbym podkreślić, że wytyczne te są w zasadzie kompleksową instrukcją w zakresie chirurgii bariatrycznej. W każdym rozdziale odnajdujemy główne wnioski skierowane zarówno do środowiska medycznego, jak i osób chorujących na otyłość. W związku z tym z dokumentem powinni zapoznać się wszyscy pracownicy opieki zdrowotnej i wszyscy pacjenci zmagający się z tą chorobą. Z uwagi na skalę rozprzestrzenienia otyłości we współczesnym świecie, także w Polsce, wytyczne te mogą być cenną wskazówką dla całego społeczeństwa, jak postrzegać współczesną rolę chirurgii bariatrycznej w leczeniu najbardziej zaawansowanych postaci otyłości. Jedynym wątkiem, który moim zdaniem został pominięty przez autorów, jest zagadnienie leczenia etapowego otyłości, i to zarówno za pomocą kolejno po sobie stosowanych metod chirurgicznych, jak i dostępnego w chwili obecnej leczenia farmakologicznego, wdrożonego w okresie poprzedzającym operację i po niej. Sekwencyjne leczenie chirurgiczne, w którym w pierwszej kolejności wykonujemy z założenia jedną z operacji, a następnie po upływie kilku miesięcy kolejny etap, jest znane i praktykowane w naszym kraju w niektórych ośrodkach, szczególnie w grupie pacjentów z najbardziej zaawansowanymi postaciami choroby. Odnoszę natomiast wrażenie, że neoadjuwantowe i adjuwantowe możliwości farmakoterapii otyłości są nadal niedostrzegane pomimo wyników badań naukowych wskazujących na korzystny wpływ takiego postępowania w przygotowaniu do operacji i możliwości wzmocnienia zarówno efektu bariatrycznego, jak i metabolicznego u chorych poddanych już operacji. Warto także zauważyć, że dotychczasowe konkurencyjne podejście do leczenia chirurgicznego i zachowawczego otyłości w świetle wyników badań naukowych traci zasadność, gdyż wskazują one, że największą korzyść chory uzyskuje, kiedy stosuje się u niego w razie potrzeby metody łączone.

prof. dr hab. n. med. Ewa Wender-Ożegowska

kierownik Kliniki Rozrodczości Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

## Otyłość oczami ginekologa

Matczyna otyłość sprzyja występowaniu szeregu powikłań w ciąży, które są zbliżone do obserwowanych w ciążach powikłanych cukrzycą.

Należy się zastanowić nad przyczynami takiego gwałtownego wzrostu zachorowań na otyłość wśród kobiet w wieku rozrodczym i ciężarnych. Dawniejsze badania wskazywały na niski status materialny, spożywanie *fast-foodów*, a także niski stopień urbanizacji jako przyczyny rozwoju otyłości. W ostatnich latach ta tendencja w wielu krajach ulega zmianie na niekorzyść dużych aglomeracji miejskich. Dobrobyt, duża podaż pożywienia i mała aktywność fizyczna (środki komunikacji miejskiej) czy forma zatrudnienia w miastach to obecnie główne czynniki ryzyka zachorowania na otyłość wśród kobiet w ośrodkach miejskich. Wydaje się, że również fakt późniejszego zachodzenia w ciążę przyczynia się do tego, że więcej kobiet choruje na otyłość.

Rekomendacje kanadyjskie szeroko omawiają problem chorych na otyłość kobiet w wieku rozrodczym. Zwracają uwagę na konieczność planowania ciąży i podjęcia próby redukcji masy ciała przed ciążą, zalecają zwiększenie aktywności ruchowej, a także przedstawiają szeroko rekomendacje dotyczące odpowiedniego przyrostu masy ciała w ciąży. W tabeli zebrano wykaz najczęstszych powikłań dotyczących okresu reprodukcyjnego u kobiet chorujących na otyłość – zwiększone ryzyko niepłodności, niemożności donoszenia ciąży, czyli poronień, porodów przedwczesnych, wad rozwojowych, chorób nadciśnieniowych w ciąży, cukrzycy ciężarowej, powikłań zakrzepowych, dużego ryzyka makrosomii u płodu, a także niedotlenienia okołoporodowego. Autorzy podkreślają znaczenie uświadamiania kobietom chorującym na otyłość, jak ważne jest planowanie ciąży, a także edukacji w celu zmiany stylu życia, czyli modyfikacji diety i zwiększenia aktywności fizycznej. Omawiają też wywiad motywacyjny jako jeden z elementów edukacji pacjentek chorujących na otyłość w celu kontroli przyrostu masy ciała w ciąży. Warto zaznaczyć, że wywiad motywacyjny skupia się na odnalezieniu w pacjentce wewnętrznej motywacji do zmiany zachowań. Szanuje on autonomię jednostki i jej prawo do wyborów, zakładając jednocześnie, że każdy człowiek ma w sobie motywację i siły potrzebne

do wprowadzenia zmian. Często wykorzystywany jest w pracy z osobami z uzależnieniami czy z otyłością jako skuteczne narzędzie sprzyjające pozytywnym zmianom zachowań w celu wzmocnienia prawdopodobieństwa wprowadzenia modyfikacji stylu życia, dotyczących diety i aktywności fizycznej.

Bardzo ważnym elementem rekomendacji, mało do tej pory podkreślanym w tak czytelny sposób, jest fragment dotyczący wpływu nadmiernego przyrostu masy ciała w ciąży na wzrost występowania powikłań. Większość rekomendacji cytuje zalecenia IOM w kwestii rekomendowanego przyrostu masy ciała ciężarnej w zależności od BMI przed ciążą, jednak brakuje wyszczególnienia, jakie powikłania z tym nadmiernym wzrastaniem się wiążą. Autorzy kanadyjscy podkreślili, że wraz z nadmiernym przyrostem masy ciała rośnie ryzyko praktycznie wszystkich powikłań, a szczególnie cukrzycy ciężarowej, nadciśnienia ciążowego i preeklampsji, porodów przedwczesnych, cięć cesarskich, nadmiernego wzrastania płodu, hipoglikemii, hipokalcemii i hipomagnezemu noworodka, a także poporodowej wyżki masy ciała u pacjentki. Odpowiedni do rekomendacji, niski przyrost masy ciała zmniejsza ryzyko nadciśnienia ciążowego i preeklampsji, odsetek cięć cesarskich i dzieci z masą ciała powyżej 90. percentyla (LGA).

U kobiety chorej na otyłość, która planuje ciążę lub jest w ciąży, modyfikacja stylu życia, czyli zmiana nawyków żywieniowych i aktywność fizyczna, pozwala niestety tylko częściowo zmniejszyć ryzyko powikłań charakterystycznych dla tej grupy. Jednak wszystkie badania pokazują, że spełnienie tych zaleceń, czyli włączenie aktywności fizycznej oraz mały przyrost masy ciała (poniżej 5–7 kg) przy odpowiednio zmodyfikowanej, niskoenergetycznej diecie nie ma negatywnego wpływu na przebieg ciąży i rozwój płodu. Ciągle brakuje długoterminowych badań, które by jednoznacznie pokazywały, jaki wpływ ma ten rodzaj interwencji na zdrowie dzieci w dorosłym życiu.

W mojej ocenie w rekomendacjach zabrakło zwrócenia uwagi na konieczność stosowania przez pacjentki chorujące na otyłość większej dawki kwasu foliowego w okresie planowania ciąży w stosunku do kobiet z prawidłową masą ciała ze względu na podwyższone ryzyko

wad rozwojowych. Według niektórych autorów dawka powinna być podwojona, czyli powinna wynosić 800 µg, ale niektórzy autorzy sugerują konieczność stosowania 5 mg/dobę.

W wytycznych nie zwrócono też uwagi na wpływ zaburzeń gospodarki lipidowej na występowanie powikłań ciąży, a szczególnie nadmiernego wzrastania płodu i preeklampsji, a także na zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowych w tej grupie ciężarnych. Dlatego powinno się w okresie planowania ciąży dążyć do leczenia hiperlipidemii, gdyż statyny są bezwzględnie przeciwskazane w ciąży i wówczas pozostaje już tylko bardzo restrykcyjna dieta.

Chciałabym podkreślić, że u kobiet chorych na otyłość ryzyko rozwoju cukrzycy ciążowej rośnie wraz ze wzrostem wartości BMI – czterokrotnie przy BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> i nawet dziewięciokrotnie przy BMI > 33 kg/m<sup>2</sup>. Zaleca się, aby kobiety diagnozować już podczas pierwszej wizyty w ciąży, a najlepiej przed ciążą. Należy dążyć do uzyskania wartości glikemii stwierdzanych u zdrowych ciężarnych. Doustne leki przeciwcukrzycowe nie są obecnie rekomendowane do leczenia cukrzycy w ciąży, ponieważ przechodzą przez łożysko i dostępne są badania z randomizacją wskazujące na ich negatywny wpływ na długoterminowy rozwój potomstwa.

W przypadku nadciśnienia tętniczego leczonego już przed ciążą należy bezwzględnie odstawić leki z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny i sartany z uwagi na ich potencjalne działanie teratogenne. Lekiem pierwszego rzutu jest metyldopa, która jest bezpieczna w okresie ciąży. Antagoniści wapnia – nifedypina lub werapamil są zalecane jako leki wspomagające w razie

braku efektu leczenia metyldopą. Z uwagi na wysokie ryzyko rozwoju preeklampsji jako działanie profilaktyczne zaleca się włączenie u ciężarnych chorujących na otyłość aspiryny w dawce 150 mg/dobę po 12., a przed 16. tygodniem ciąży.

Wracając do problemu powikłań zakrzepowych, których ryzyko jest dwukrotnie zwiększone w stosunku do ciężarnych z prawidłową masą ciała, od początku ciąży i do 7 dni po porodzie powinna zostać wdrożona profilaktyka przeciwzakrzepowa z zastosowaniem heparyn drobnocząsteczkowych w dawce zależnej od masy ciała przed ciążą. Ciężarne chorujące na otyłość, które mają co najmniej jeden dodatkowy czynnik ryzyka powikłań zakrzepowych, powinny otrzymywać heparynę niskocząsteczkową jeszcze 6 tygodni po porodzie. Pacjentki z więcej niż dwoma dodatkowymi czynnikami ryzyka powinny ponadto nosić pończochy uciskowe. Po porodzie należy zalecać możliwie jak najwcześniejsze uruchamianie pacjentki chorującej na otyłość.

Warto też podkreślić znaczenie karmienia piersią zarówno dla dziecka, jak i dla matki. Wśród najważniejszych korzyści dla matki wymienia się: szybszą redukcję masy ciała po porodzie i mniejsze ryzyko przyrastania masy ciała, zmniejszenie ryzyka nietolerancji glukozy w okresie poporodowym oraz rozwoju cukrzycy typu 2 w ciągu 5–10 lat po porodzie, normalizację profilu lipidowego oraz zmniejszenie ryzyka rozwoju nowotworów piersi, jajników i raka endometrium. Niestety z badań wynika, że kobiety chore na otyłość i/lub cukrzycę rzadziej podejmują karmienie piersią i krócej karmią niemowlęta w porównaniu ze zdrowymi matkami.

## SPOJRZENIE SPECJALISTY

**prof. dr hab. n. med. Dominika Dudek**

kierownik Katedry Psychiatrii i Kliniki Psychiatrii Dorosłych *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego

# Otyłość oczami psychiatri

Zapobieganie i leczenie otyłości znajduje się w zakresie zainteresowań lekarza psychiatri, gdyż choroba ta stanowi istotny problem zdrowotny pacjentów leczonych psychiatrycznie, z drugiej zaś strony może być przyczyną zaburzeń psychicznych. Ponadto stres i negatywne emocje odgrywają istotną rolę w patogenezie otyłości. Dominująca narracja kulturowa stygmatyzuje ludzi z nadmierną masą ciała, wywołując u nich poczucie

winy i wstydu, a w konsekwencji deprywację społeczną i problemy psychologiczne.

U pacjentów ze schizofrenią jeszcze przed rozpoczęciem farmakoterapii stwierdzono trzykrotnie częściej niż w populacji ogólnej otyłość i istotnie częściej zaburzenia metabolizmu glukozy. Stosowanie leków przeciwpsychotycznych (LPP) dodatkowo zwiększa ryzyko przyrostu masy ciała. Otyłość i jej powikłania,

a zwłaszcza zespół metaboliczny, w dużym stopniu odpowiadają za skrócenie oczekiwanej długości życia o 20 lat; mają też wpływ na jakość życia, funkcje poznawcze, współpracę w zakresie leczenia farmakologicznego, dodatkowo stygmatyzują chorego, obniżają jego samoocenę, przyczyniają się do wycofania społecznego, utrudniają znalezienie zatrudnienia i satysfakcjonującej relacji partnerskiej. Zwiększają zatem wszystkie poważne problemy psychologiczno-społeczne, jakie niesie ze sobą diagnoza schizofrenii. Z tego powodu od samego początku leczenia należy brać pod uwagę zarówno skuteczność terapii, jak i jej tolerancję oraz możliwe powikłania somatyczne, a także wprowadzać strategie mające na celu zapobieganie tym powikłaniom i ich minimalizowanie. Polskie Towarzystwo Psychiatryczne zaleca rutynową ocenę ryzyka metabolicznego u chorych na schizofrenię w celu wczesnego wykrywania problemu oraz monitorowanie bezpieczeństwa leczenia przeciwpsychotycznego pod kątem rozwoju otyłości i powikłań metabolicznych [1]. Strategie postępowania, obok modyfikacji stylu życia (odpowiednia dieta, ćwiczenia fizyczne), obejmują wybór konkretnego LPP we właściwej dawce w zależności od ryzyka metabolicznego u pacjenta, modyfikację leczenia przeciwpsychotycznego: dawki leku, połączenie z innym LPP o niskim ryzyku przyrostu masy ciała, zmianę LPP, dołączenie leczenia somatycznego (np. metformina). W fazie badań pozostają inne metody, takie jak niesteroidowe leki przeciwzapalne, N-acetylocysteina, modyfikacja jelitowej flory bakteryjnej. Wytyczne kanadyjskie wskazują na korzystne działanie liraglutylu oraz umiarkowaną skuteczność topiramatu w tej populacji pacjentów.

Stwierdzono istnienie zależności między pojawianiem się otyłości a zaburzeniami lękowymi, na przykład napadami lęku panicznego czy agorafobią. Lęk pojawia się w populacji osób chorych na otyłość ponad dwa razy częściej niż u ludzi, których wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI) pozostaje w normie.

Liczne dane wskazują na częste współwystępowanie otyłości z zaburzeniami nastroju – depresją oraz chorobą afektywną dwubiegunową (ChAD), a zależność ta wydaje się dwukierunkowa i silniejsza u kobiet. Wśród różnych podtypów depresji w kontekście otyłości istotna jest depresja atypowa, która cechuje się m.in. reaktywnością nastroju, wzmożeniem apetytu lub przyrostem masy ciała, nadmierną sennością. Współistnienie depresji i otyłości wiąże się z pogorszeniem jakości życia, a połączony wpływ obu tych schorzeń jest w tym wypadku większy, niż wynikałoby to z prostej sumy ich indywidualnych wpływów. Częsta współchorobowość i podobne podłoże patofizjologiczne depresji

i otyłości mogą odpowiadać za oporność na leczenie epizodów depresyjnych. U dorosłych pacjentów z ChAD obserwowano, że współistnienie otyłości wiązało się z blisko dwukrotnie większym prawdopodobieństwem występowania prób samobójczych. Ponadto w tej grupie chorych otyłość wiązała się z gorszym rokowaniem – obserwowano m.in. krótszy czas remisji, więcej epizodów depresyjnych i maniakalnych w ciągu życia, większe prawdopodobieństwo nawrotu epizodów depresyjnych, większe nasilenie objawów w trakcie epizodów (w porównaniu z pacjentami z ChAD bez otyłości). Zauważono, że u osób z zaburzeniami nastroju otyłość ma negatywny wpływ na funkcjonowanie poznawcze (w zakresie różnych procesów kognitywnych). U osób starszych otyłość oraz związane z nią schorzenia przyczyniają się do zwiększenia ryzyka rozwoju zespołów otępiennych.

Warto zwrócić uwagę na rolę psychoterapii w leczeniu zarówno otyłości, jak i zaburzeń depresyjnych czy lękowych. Zgodnie z wytycznymi kanadyjskimi stosowanie u pacjentów z depresją i otyłością preparatu złożonego z naltreksonu i bupropionu wiązało się z redukcją masy ciała i poprawą w zakresie objawów depresyjnych. Wskazują na to również własne doświadczenia z praktyki klinicznej.

Osobne zagadnienie stanowi otyłość w przebiegu zaburzeń jedzenia. Tu na szczególną uwagę zasługuje kompulsywne objadanie się (BED). Częstość występowania otyłości wśród pacjentów z BED jest 3–6 razy większa niż w populacji ogólnej. U około co trzeciego pacjenta z BED stwierdza się występowanie otyłości w okresie dzieciństwa. Cechą łączącą BED i otyłość jest tendencja do uzależniania się od jedzenia. W nieco mniejszym stopniu do otyłości predysponują zespół nocnego jedzenia oraz *bulimia nervosa*. Istotną rolę w leczeniu obok psychoterapii odgrywają leki przeciwdepresyjne o działaniu serotonergicznym, a zwłaszcza fluoksetyna, która nie powoduje przyrostu masy ciała. Rekomendowane w wytycznych kanadyjskich lisdeksamfetamina i topiramatu nie są w Polsce stosowane w tym wskazaniu. Pojawiają się obiecujące dane o skuteczności liraglutylu.

Ten krótki przegląd jednoznacznie pokazuje, jak istotna jest znajomość wytycznych dotyczących zapobiegania i leczenia otyłości w praktyce lekarza psychiatry. Oprócz działań zmierzających do wdrażania prozdrowotnych zmian stylu życia należy pamiętać o możliwościach nowoczesnej farmakoterapii. W Polsce w przypadku polekowego wzrostu masy ciała i rozwoju zespołu metabolicznego powszechnie stosowana jest metformina. Pacjenci z otyłością i objawami depresji mogą odnieść korzyść ze stosowa-



nia preparatu złożonego z naltreksonu i bupropionu. Lekiem bezpiecznym pod względem ryzyka powikłań neuropsychiatrycznych jest liraglutyd, który dodatkowo charakteryzuje się niskim potencjałem wchodzenia w interakcje.

#### Piśmiennictwo

1. Wichniak A, Dudek D, Heitzman J i wsp. Redukcja ryzyka metabolicznego u chorych na schizofrenię przyjmujących leki przeciwpsychotyczne – zalecenia Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego. *Psychiatr Pol* 2019; 53: 1191-1218.

#### SPOJRZENIE SPECJALISTY

**prof. dr hab. n. med. Leszek Czupryniak**

kierownik Kliniki Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

## Otyłość oczami diabetologa

Diabetologia jest jedną z dziedzin najbardziej zaangażowanych w opiekę nad osobami chorymi na otyłość. Niemal u wszystkich pacjentów z cukrzycą typu 2 występuje nadwaga lub otyłość, gdyż ten typ cukrzycy jest bezpośrednim powikłaniem nadmiernej masy ciała. Komórki obciążone tłuszczem zawierają w swoim wnętrzu tak dużo energii, że nie wchłaniają i nie metabolizują kolejnych porcji energii, a nią w największym stopniu jest krążąca we krwi glukoza. Jest to oczywiście uproszczony opis mechanizmów prowadzących od otyłości do cukrzycy, ale dowodem na jego prawdziwość jest fakt przywrócenia prawidłowej tolerancji glukozy u osób, które zmniejszyły swoją masę ciała w stopniu znacznym (o ponad 20–30% początkowej masy ciała), najczęściej w wyniku leczenia bariatrycznego. Postępowanie z chorym na otyłość jest zatem stałym elementem codziennej praktyki lekarskiej diabetologa. Na leczenie cukrzycy typu 2 składa się postępowanie nefarmakologiczne polegające na zalecaniu odpowiedniego żywienia i aktywności fizycznej oraz farmakoterapia z zastosowaniem leków przyjmowanych doustnie lub w iniekcjach podskórnych. Fundamentem terapii jest ten pierwszy element i zarówno każdy diabetolog, jak i pielęgniarka diabetologiczna wiedzą, ile czasu zajmuje edukowanie pacjenta, zwłaszcza z nowo rozpoznaną chorobą, w zakresie optymalnej diety i aktywności fizycznej, a zarazem jak bardzo jest to nieskuteczne. Jedynie 10% osób z cukrzycą typu 2 jest w stanie na tyle trwale zmienić swój styl życia, by uzyskać pożądaną redukcję glikemii i oczekiwane wyrównanie metaboliczne cukrzycy. Udana modyfikacja stylu życia niemal zawsze prowadzi do redukcji masy ciała, a więc nie tylko lecząc otyłość, leczymy cukrzycę, lecz także *vice versa*. Do niedawna obserwacja ta była prawdziwa jedynie w zakresie postępowania nefarmakologicznego, gdyż niemal

wszystkie leki stosowane przez lata w diabetologii, czyli pochodne sulfonilomocznika i insulina (wyjątkiem jest metformina), prowadziły do przyrostu masy ciała u większości pacjentów.

Szczęśliwie od ponad dekady diabetolodzy dysponują także lekami, które obniżając glikemię, albo nie powodują przyrostu masy ciała (inhibitory DPP-4), albo pozwalają ją zredukować (analogi GLP-1, inhibitory SGLT-2). Aktualnie Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (ADA) oraz Europejskie Towarzystwo Badań nad Cukrzycą (EASD) rekomendują szerokie stosowanie analogów GLP-1 i inhibitorów SGLT-2 z uwagi na ich korzystny wpływ na masę ciała, niemal zerowe ryzyko wywołania hipoglikemii oraz pozytywne działanie na ryzyko sercowo-naczyniowe. W podobnym duchu wypowiada się Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD). Te dwie grupy nowych leków przeciw cukrzycowym jeszcze bardziej zbliżyły do siebie diabetologię i terapię otyłości. Optymalne leczenie otyłości i cukrzycy jest najskuteczniejszą metodą zapobiegania rozwojowi przewlekłych powikłań tej drugiej – uszkodzenia układu krążenia i obwodowego układu nerwowego.

Nadwaga może występować także w cukrzycy typu 1. Nie więcej niż 10% pacjentów z tym typem cukrzycy choruje na otyłość, ale w tej grupie uzyskanie optymalnego wyrównania metabolicznego jest szczególnie trudne, gdyż nadwaga znacząco utrudnia właściwe działanie insuliny. W cukrzycy typu 1 stosowanie insuliny jest oczywiście niezbędne i chociaż ma charakter substytucyjny, to łatwo jest doprowadzić w trakcie insulinoterapii do przyrostu masy ciała. Leczenie otyłości w tej grupie chorych w znacznym stopniu polega na postępowaniu nefarmakologicznym, co oznacza także, że charakteryzuje się niewielką skutecznością.

**Piśmiennictwo**

1. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 2006; 444: 840-846.
2. Eckel RH, Kahn SE, Ferrannini E i wsp. Obesity and type 2 diabetes: what can be unified and what needs to be individualized? *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1654-1663.
3. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A i wsp. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2020; 63: 221-228.
4. Corbin KD, Driscoll KA, Pratley RE i wsp.; Advancing Care for Type 1 Diabetes and Obesity Network (ACT1ON). Obesity in Type 1 diabetes: pathophysiology, clinical impact, and mechanisms. *Endocr Rev* 2018; 39: 629-663.

**SPOJRZENIE SPECJALISTY****prof. dr hab. n. med. Artur Mamcarz**

kierownik III Kliniki Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

## Otyłość oczami kardiologa

Otyłość jest nie tylko czynnikiem ryzyka schorzeń układu sercowo-naczyniowego, lecz także chorobą przewlekłą samą w sobie. Z punktu widzenia kardiologii otyłość, a nawet nadwaga są elementami zespołu metabolicznego, czynnikami ryzyka wystąpienia cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, zaburzeń lipidowych [1]. Otyłość zwiększa także ryzyko występowania obturacyjnego bezdechu sennego i zaburzeń rytmu serca – w pierwszej kolejności migotania przedsionków [1]. Stanowi wreszcie czynnik ryzyka choroby niedokrwiennej serca, zawału serca i udaru mózgu, a także niewydolności serca. Wobec tych powszechnie znanych faktów (od lat w niemal każdym wytycznych dotyczących schorzeń kardiologicznych nadwaga i/lub otyłość wymieniane są jako czynniki ryzyka) zadziwia tak rzadkie stawianie diagnozy „otyłość” [2]. Autorzy kanadyjskich wytycznych dotyczących klinicznych aspektów postępowania z dorosłymi pacjentami z otyłością słusznie zwracają uwagę na podwójną pułapkę – z jednej strony odwołujemy moment uznania otyłości za chorobę przewlekłą, z drugiej wiele zgłaszanych przez pacjentów dolegliwości zrzucamy właśnie na karb otyłości. W omawianym dokumencie podkreślono, że otyłość powinni rozpoznawać lekarze podstawowej opieki zdrowotnej. Mając jednak na uwadze podobieństwo tej choroby do takich schorzeń, jak nadciśnienie tętnicze czy cukrzyca, implikujące konieczność ich aktywnego poszukiwania, nie można się zgodzić na zdjęcie odpowiedzialności za brak rozpoznania otyłości z innych specjalistów. Mówiąc wprost – każdy lekarz, który na podstawie oceny fenotypu pacjenta wysuwa podejrzenie otyłości, powinien ją potwierdzić poprzez obliczenie BMI oraz pomiar obwodu talii. Te obliczenia i pomiary stanowią

przecież integralną część badania przedmiotowego, tak jak pomiar ciśnienia tętniczego. Ciekawe, że podobnie jak w przypadku nadciśnienia tętniczego, nieprawidłowej glikemii na czczo czy dyslipidemii – również w przypadku otyłości poważnym problemem jest zjawisko inercji terapeutycznej. Stwierdzenie BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> i/lub obwodu talii  $\geq 94$  cm u mężczyzny czy  $\geq 80$  cm u kobiety powinno implikować bardziej konkretne i wykonalne zalecenia niż „proszę więcej się ruszać i mniej jeść”. W tym zakresie nie sposób nie zgodzić się z kanadyjskimi ekspertami. Trudno nie zgodzić się z nimi również w kolejnym punkcie, w którym podnoszą słabą korelację klasycznych mierników otyłości, takich jak BMI, z rokowaniem sercowo-naczyniowym [2]. Z drugiej strony wiemy przecież, że otyłość zwiększa ryzyko występowania nadciśnienia tętniczego i utrudnia jego skuteczne leczenie. Można by wręcz pokusić się o stwierdzenie, że w przypadku pacjentów otyłych z nadciśnieniem tętniczym to ostatnie może mieć charakter wtórny, a normalizacja masy ciała niesie ze sobą szansę na trwałą normalizację wartości ciśnienia tętniczego. Wiadomo również, że wzrastające rozpowszechnienie otyłości przyczynia się do zwiększenia częstości występowania migotania przedsionków. Wreszcie – otyłość jest jedną z przyczyn niewydolności serca i prowadzi do niej w wielu mechanizmach – poprzez wzrost ryzyka zawału serca zwiększa ryzyko niewydolności serca z upośledzoną frakcją wyrzutową, poprzez szeroko pojętą dysregulację metaboliczną i zapalną zwiększa również ryzyko występowania niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową [3-6]. Osoba otyła prędzej czy później z całą pewnością staje się więc pacjentem kardiologicznym, z pełnym spektrum

możliwych powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego. W pierwszej kolejności problemem jest zwykle źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze, następnie zaburzenia rytmu serca ze zwiększonym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych i choroba niedokrwienna, wreszcie – niewydolność serca o różnym fenotypie. Pełne kontinuum sercowo-naczyniowe, dla którego otyłość stanowi żyzne podłoże patofizjologiczne. Obecnie do leczenia otyłości zarejestrowane są trzy cząsteczki. Orlistat to inhibitor lipazy trzustkowej i żołądkowej. Lek ten nie wpływa na apetyt czy poczucie sytości, znacznie zmniejsza jednak wchłanianie tłuszczów w diecie i pozwala na redukcję masy ciała o ok. 3 kg w ciągu rocznej obserwacji. Dodatkowym atutem, potwierdzonym w badaniach, jest poprawa w zakresie typowych powikłań metabolicznych otyłości. Z uwagi na przykre działania niepożądane (m.in. biegunki tłuszczowe) tolerancja orlistatu może być niska. Ponadto może on wpływać na biodostępność leków, na przykład zmniejszając skuteczność terapii przeciwkrzepliwiej [1, 7]. Kolejną cząsteczką to skojarzenie naltreksonu i bupropionu – lek o działaniu ośrodkowym. Połączenie to zwiększa poczucie sytości, redukuje również apetyt. Są to efekty ingerencji w aktywność mezolimbicznego układu nagrody i jąder podwzgórza. W dużych badaniach klinicznych z randomizacją lek ten pozwalał na redukcję masy ciała o średnio 5 kg w ciągu roku oraz na poprawę w zakresie parametrów gospodarki węglowodanowej i lipidowej. Ma jednak szereg przeciwwskazań – z kardiologicznego punktu widzenia jednym z najistotniejszych jest źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze [1, 8]. Najnowszą cząsteczką zarejestrowaną do leczenia otyłości jest natomiast liraglutyd – analog GLP<sub>1</sub>, doskonale znany z terapii cukrzycy typu 2. Stosując ten lek, redukcję masy ciała uzyskuje się przede wszystkim poprzez zmniejszenie objętości tkanki tłuszczowej, przy czym proporcjonalnie większa jest utrata tkanki tłuszczowej trzewnej. Liraglutyd zmniejsza uczucie łaknienia, zwiększa poczucie sytości po małych posiłkach, zmniejsza więc również dobową podaż kalorii. W badaniach klinicznych średnia redukcja masy ciała w ciągu 12 miesięcy wynosi 8,4 kg, poprawie ulegają również parametry kardiometaboliczne. Z badań nad cukrzycą wiemy przecież, że właśnie

liraglutyd jest jedną z tych cząsteczek, które nie tylko poprawiają wyrównanie gospodarki węglowodanowej, ale także redukcją ryzyko zgonu sercowo-naczyniowego u pacjentów z cukrzycą [1, 9].

Otyłość jest realnym problemem, być może kolejną po cukrzycy niezakaźną pandemią. Przede wszystkim musimy się sami przed sobą do tego przyznać i zerwać ze swego rodzaju inercją diagnostyczno-terapeutyczną. Podstawą leczenia otyłości jest zmiana stylu życia i jest to postępowanie w pełni koherentne ze wszystkimi zaleceniami kardiologicznymi. Jeśli jednak pomimo interwencji nefarmakologicznej wartości BMI są wciąż  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (lub  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  przy współistnieniu powikłań otyłości), warto rozważyć możliwość farmakoterapii. Ostateczny wybór należy oczywiście zawsze do lekarza, a podstawą decyzji terapeutycznej musi być dokładna, indywidualna ocena danego pacjenta.

#### Piśmiennictwo

1. Bogdański P, Filipiak KJ, Kowalska I i wsp. Interdyscyplinarne stanowisko w sprawie rozpoznawania i leczenia otyłości. Forum Zaburzeń Metabolicznych 2020; 11: 47-54.
2. Wharton S, Lau DCW, Vallis M i wsp. Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ 2020; 192: E875-E891.
3. Vyas V, Lambiase P. Obesity and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology and novel therapeutic opportunities. Arrhythm Electrophysiol Rev 2019; 8: 28-36.
4. DeMarco VG, Arora AR, Sowers JR. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. Nat Rev Endocrinol 2014; 10: 364-376.
5. Halade GV, Kain V. Obesity and cardiometabolic defects in heart failure pathology. Compr Physiol 2017; 7: 1463-1477.
6. Senni M, Paulus WJ, Gavazzi A i wsp. New strategies for heart failure with preserved ejection fraction: the importance of targeted therapies for heart failure phenotypes. Eur Heart J 2014; 35: 2797-2815.
7. Glandt M, Raz I. Present and future: pharmacologic treatment of obesity. J Obes 2011; 2011: 636181.
8. Nissen SE, Wolski KE, Prcela L i wsp. Effect of naltrexone-bupropion on major adverse cardiovascular events in overweight and obese patients with cardiovascular risk factors: a randomized clinical trial. JAMA 2016; 315: 990-1004.
9. Horowitz M, Flint A, Jones KL i wsp. Effect of the once-daily human GLP-1 analogue liraglutide on appetite, energy intake, energy expenditure and gastric emptying in type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2012; 97: 258-266.

**prof. dr hab. n. med. Krzysztof Simon**

kierownik Kliniki Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

## Otyłość oczami hepatologa i zakaźnika

Związek otyłości z przewlekłą patologią wątroby jest dość dobrze znany i nie ogranicza się tylko do prostego stłuszczenia wątroby (NAFLD). Niestety u pewnego odsetka osób chorych na otyłość z NAFLD dochodzi do stłuszczeniowego zapalenia wątroby (NASH) z następczym włóknieniem narządu i możliwością przebudowy marskiej wątroby. Proces ten przebiega dwukrotnie szybciej w NASH (postęp włóknienia o 1 stopień średnio co 7,1 roku) niż w NAFLD. Problem jest zdecydowanie bardziej złożony pod względem diagnostycznym, terapeutycznym i rokowniczym, jeśli otyłość i związana z nią choroba stłuszczeniowa wątroby współistnieje z inną chorobą metaboliczną (np. chorobą Wilsona czy hemochromatozą), zakażeniem HCV (zakażenie, szczególnie genotypem 3 HCV, niezależnie też może prowadzić do stłuszczenia mięszu wątroby), zakażeniem HBV, chorobą o etiologii autoimmunizacyjnej (AIH, PBC czy PSC) lub toksycznej (alkohol, leki). Ponadto dokonana marskość wątroby wiąże się z szeregiem różnorodnych powikłań (np. nadciśnieniem wrotnym z jego złożoną manifestacją kliniczną, encefalopatią wątrobową, zaburzeniami metabolizmu zarówno substancji endogennych, jak i leków) oraz ryzykiem rozwoju pierwotnego raka wątroby. Z tego powodu w krajach wysoce zurbanizowanych to marskość i pierwotny rak wątroby będące następstwem choroby stłuszczeniowej, a nie alkohol, zakażenie HBV czy HCV są obecnie głównym wskazaniem do przeszczepiania wątroby. Udowodniono niekorzystny wpływ otyłości i chorób zwykle z nią współistniejących, takich jak: choroby układu sercowo-naczyniowego, choroby układu oddechowego (bezdech senny, hipowentylacja, nadciśnienie płucne), cukrzyca typu 2 czy zespół metaboliczny, na przebieg, terapię i profilaktykę większości

chorób zakaźnych. Ta pewna prawidłowość nie dotyczy jednak gruźlicy, sepsy czy pozaszpitalnych zapaleń płuc. Niekorzystny wpływ otyłości na przebieg chorób zakaźnych jest wieloaspektowy: metaboliczny, hormonalny, prozapalny (otyłość traktowana jako przewlekły stan zapalny), ale także mechaniczny (problemy z pronacją, wentylacją czy transportem). Otyłość u pacjentów z COVID-19 stanowi niekorzystny statystycznie czynnik rokowniczy ciężkiego przebiegu choroby, częstszej progresji do ARDS i ryzyka zgonu. Niezależnie od związku z przebiegiem chorób zakaźnych wykazano jednoznacznie niekorzystny wpływ otyłości na pamięć immunologiczną, a więc i na efektywność szczepień ochronnych. Słabszą odpowiedź na szczepienie u osób chorych na otyłość w porównaniu z osobami o prawidłowym BMI, wyrażającą się niższym poziomem przeciwciał neutralizujących, mniejszą aktywnością subpopulacji limfocytów T i krótszym trwaniem pamięci immunologicznej wykazano w przypadku szczepień przeciw: grypie, wściekliczynie, HBV, HAV i tężcowi. W badaniach przedklinicznych wykazano też niestety słabszą efektywność szczepionek przeciwko SARS-CoV-2 u pacjentów z otyłością, zwłaszcza w starszym wieku, co wskazuje na konieczność stosowania większych dawek szczepionki w tej grupie, ale też ryzyko większej liczby objawów niepożądanych. Niestety omówienia tych złożonych problemów z dziedziny hepatologii i chorób zakaźnych nie znalazłem w komentowanych przez nas kanadyjskich wytycznych diagnostyki i terapii otyłości, mimo że liczba pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby na świecie oceniana jest na ok. 1 mld, a choroby zakaźne dotyczą całej populacji ludzkiej, a więc wszystkich osób z otyłością.

**prof. dr hab. n. med. Wojciech Zgliczyński**

kierownik Kliniki Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

## Otyłość oczami endokrynologa

Rekomendacje kanadyjskie adresowane są do lekarzy i innych pracowników podstawowej opieki zdrowotnej, więc w odróżnieniu np. od opublikowanych niedawno wytycznych European Society of Endocrinology 2020 w niewielkim tylko stopniu odnoszą się do udziału zaburzeń hormonalnych w etiopatogenezie i leczeniu otyłości, dlatego trudno precyzyjnie odpowiedzieć na postawione przez Państwo pytania.

1. Jakie powikłania otyłości stanowią najczęstszą przyczynę wizyty pacjenta chorego na otyłość u endokrynologa?

Należy sądzić, że będą to:

- niedoczynność tarczycy z powodu zmian w wydzielaniu insuliny, leptyny i obwodowym zużyciu tyroksyny,
- objawy hipogonadyzmu u mężczyzn (zaburzenia libido, erekcji, niepłodność) – wskutek nieprawidłowego wydzielania GnRH, wzrostu aktywności aromatazy, wzrostu stężenia SHBG,
- objawy hiperandrogenizmu u kobiet (trądzik, hirsutyzm, zaburzenia cyklu miesiączkowego, zaburzenia płodności) – przyczyny jw.,
- wzrost ciśnienia tętniczego – pobudzenie układu renina–angiotensyna–aldosteron.

2. Jak do zapobiegania i terapii tych powikłań odnoszą się kanadyjskie rekomendacje, a czego w nich brakuje?

Jak wspomniano, rekomendacje kanadyjskie w bardzo niewielkim stopniu uwzględniają udział zaburzeń endokrynych w etiopatogenezie i leczeniu otyłości. Jako możliwe konsekwencje otyłości wymienia się m.in. cukrzycę typu 2 i nowotwory hormonozależne – raka endometrium i rak sutki po menopauzie. Nowe proponowane narzędzie do diagnostyki otyłości *4ms Framework for Assessment of Obesity* wymienia wśród możliwych zaburzeń metabolicznych wymagających zwrócenia uwagi cukrzycę typu 2, a także hipogonadyzm, zespół policystycznych jajników (PCOS) i niepłodność. W celu ich rozpoznania zaleca się oznaczanie stężenia całkowitego testosteronu, estradiolu, prolaktyny, 17-hydroksy-

progesteronu, LH/FSH, DHEA-S i TSH, jeśli podejrzewa się niedoczynność tarczycy. W rozdziale opisującym przyczyny otyłości zupełnie pominięto rolę zaburzeń hormonalnych (poza udziałem insuliny) w powstawaniu tej choroby. W rozdziale o przeciwdziałaniu otyłości zwraca się uwagę na kontrolowanie przyrostu masy ciała w czasie ciąży (powinien mieścić się w zakresie 5–18 kg), zalecając interwencje behawioralne w przypadkach przekroczenia zalecanych wartości (niekorzystne konsekwencje dla matki i dla dziecka). Także menopauza jest okresem, na który zwracają uwagę autorzy rekomendacji – również wtedy interwencja dotycząca stylu życia pozwoli przeciwdziałać naturalnej tendencji do wzrostu masy ciała.

W zakresie farmakoterapii rekomendacje kanadyjskie przytaczają doniesienie o leczeniu kobiet z PCOS liraglutidem, co przyniosło spadek masy ciała o 5,2 kg, a także redukcję masy tłuszczu trzewnego i zawartego w wątrobie. Wspomina się też, że metformina może poprawić regularność cykli w tej grupie chorych. Osobny rozdział w rekomendacjach poświęcony jest kobietom w wieku reprodukcyjnym, ze szczególnym uwzględnieniem okresu ciąży i karmienia.

3. Jakie postępowanie Państwo rekomendują?

Zgodnie z zasadami zawartymi w „Algorytmach postępowania diagnostycznego i terapeutycznego PTE” proponujemy:

- w przypadku BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, BMI > 27 kg/m<sup>2</sup> z otyłością brzuszną, BMI > 27 kg/m<sup>2</sup> z dwoma powikłaniami otyłości – modyfikację stylu życia (dieta, aktywność fizyczna, ewentualnie terapia behawioralna),
- w przypadku braku skuteczności powyższego postępowania – farmakoterapię (naltrekson z bupropionem, liraglutyd, orlistat, metformina),
- w przypadku BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>, BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> z dwoma powikłaniami otyłości i brakiem poprawy po modyfikacji stylu życia i farmakoterapii – operację bariatryczną.