

Nowe metody leczenia otyłości

New methods for treating obesity

dr n. med. Anna Jeznach-Steinhagen^{1,2}, mgr Joanna Ostrowska¹, dr n. med. Iwona Boniecka¹,
dr n. med. Aneta Czerwonogrodzka-Senczyzna¹

¹ Zakład Żywienia Człowieka, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Instytut Matki i Dziecka, Poradnia Diabetologiczna

PDF TEXT www.gabinetprywatny.pl

■ **Streszczenie:** Aktualnie dysponujemy wieloma metodami leczenia otyłości. Do podstawowych metod zaliczyć należy zmianę stylu życia realizowaną poprzez stosowanie diety redukcyjnej, uwzględniającej odpowiednie proporcje pomiędzy poszczególnymi makroskładnikami, oraz zwiększenie aktywności fizycznej. W przypadku gdy podstawowe metody nie są wystarczające, dobrze jest rozważyć metody dodatkowe, takie jak farmakoterapia, czy leczenie bariatryczne. Celem niniejszej pracy było przedstawienie opisu dostępnych metod leczenia otyłości oraz wskazanie celowości ich zastosowania. **Słowa kluczowe:** nadwaga, otyłość, leczenie dietetyczne, farmakoterapia, leczenie bariatryczne.

■ **Abstract:** Currently we have many methods of treating obesity. The basic methods include a change of lifestyle realized through an appropriate reduction diet including a balance between the different macronutrients and increasing physical activity. In the case, however, the basic methods are not sufficient, it is wise to consider additional methods, such as pharmacotherapy or bariatric treatment. The aim of this study was to describe the available treatments for obesity and an indication of the desirability of their use. **Keywords:** overweight, obesity, nutrition therapy, pharmacotherapy, bariatric treatment.

■ Wprowadzenie

Wzrastająca częstotliwość występowania nadwagi i otyłości została określona jako pandemia XXI w. [1-3]. Na całym świecie, w okresie od 1980 do 2013 r., odsetek dorosłych osób charakteryzujących się wskaźnikiem masy ciała (ang. *body mass Index* – *BMI*) równym lub wyższym od wartości normy (25 kg/m²) wzrósł z 28,8% do 36,9% w przypadku mężczyzn oraz z 29,8% do 38,0% w przypadku kobiet [4]. Oszacowano, iż w 2010 r. nadwaga i oty-

łość była przyczyną 3-4 mln zgonów, 3-9% utraconych lat życia (ang. *years of life lost* – *YLL*) oraz 3-8% utraconych lat życia skorygowanych niesprawnością (ang. *disability adjusted life-years* – *DALY*) [5]. Mając na uwadze poważne konsekwencje zdrowotne związane z otyłością, Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization* – *WHO*) podjęła działania przeciw wzrastającej częstości występowania otyłości do roku 2025 [6].

Leczenie otyłości jest trudnym i długotrwałym procesem, wymagającym pełnego zaangażowania pacjenta. Do podstawowych metod zaliczyć należy terapię behawioralną, obejmującą edukację żywieniową, psychologiczną, oraz zwiększenie aktywności fizycznej. Edukacja dotycząca stylu życia dostosowana do potrzeb i możliwości pacjenta pozwala na osiągnięcie zakładanego celu terapeutycznego [6].

W przypadku jednak, gdy podstawowe metody nie są wystarczające, dobrze jest rozważyć metody dodatkowe, takie jak farmakoterapia, czy leczenie bariatryczne.

■ Definicja i rozpoznanie otyłości

Otyłość definiowana jest jako choroba przewlekła, charakteryzująca się nadmiernym, patologicznym nagromadzeniem tkanki tłuszczowej w organizmie. Jej rozpoznanie opiera się na obliczeniu wskaźnika masy ciała (BMI), będącego liczbowym określeniem stosunku masy ciała w kilogramach do kwadratu wzrostu w metrach. Zgodnie z tą definicją otyłość rozpoznaje się, gdy BMI jest równy lub większy 30 kg/m^2 (tab. 1) [7,8].

W celu zdefiniowania typu otyłości należy posłużyć się wskaźnikiem obwodu talii (ang. *Waist Circumference* – WC) wyrażonym w centymetrach i mierzonym w poziomie odległości między łukiem żebrowym

a grzebieniem kości biodrowej. Został on uznany za prosty marker rozpoznania otyłości centralnej, a jako punkt odcięcia ustalono dla mężczyzn wartość 102 cm , natomiast dla kobiet 88 cm [9,10,11]. Jednakże zgodnie z rekomendacjami Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej (ang. *International Diabetes Federation* – IDF) dla populacji europejskiej zaleca się obniżenie tych wartości do 94 cm u mężczyzn, a w przypadku kobiet do 80 cm [12]. Ponadto według zaktualizowanych wytycznych dotyczących postępowania w otyłości, opracowanych m.in. przez Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. *American Heart Association* – AHA) oraz Stowarzyszenie ds. Otyłości (ang. *The Obesity Society*), pomiar obwodu talii pacjentów należy wykonywać co najmniej raz w roku, gdyż parametr ten uważany jest za czynnik ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego [13]. Kolejnym istotnym wskaźnikiem obliczanym na podstawie pomiarów antropometrycznych jest wskaźnik talia-biodra (ang. *Waist to Hip Ratio* – WHR), który wyrażany jest jako stosunek obwodu talii do obwodu bioder [9]. Wartość wskaźnika WHR pozwala na wyróżnienie dwóch podstawowych typów otyłości: androidalnej (inaczej trzewnej, brzusznej, centralnej, typu jabłko) oraz gynoidalnej (inaczej pośladkowo-udowej, obwodowej, typu grusz-

Tabela 1. Klasyfikacja otyłości na podstawie wskaźnika BMI [7]

BMI (kg/m^2)	Klasyfikacja wg Światowej Organizacji Zdrowia
< 18,5	niedowaga
18,5-24,9	norma
25,0-29,9	nadwaga
30,0-34,9	otyłość I stopnia
35,0-39,9	otyłość II stopnia
$\geq 40,0$	otyłość III stopnia (olbrzymia)

ka) [14]. Kryteria rozpoznania poszczególnych typów otyłości na podstawie wskaźnika WHR przedstawiono w tab. 2.

■ Leczenie żywieniowe

Leczenie dietetyczne, którego podstawą jest ograniczenie dostarczanej energii, powinno być indywidualizowane z uwzględnieniem zwyczajów żywieniowych, aktywności fizycznej, chorób towarzyszących i dotychczasowej diety. Stosowanie planu żywieniowego o wartości zredukowanej o 500 do 1000 kcal na dobę od zapotrzebowania energetycznego organizmu skutkuje fizjologicznym ubytkiem masy ciała na poziomie 0,5-1 kg/tydzień [15].

W zależności od energetyczności planowanej diety redukcyjnej wyróżniamy:

- diety bardzo niskoenergetyczne (ang. *very low caloric diet* – VLCD) dostarczające ≤ 800 kcal/dobę;
- diety niskoenergetyczne (ang. *low caloric diet* – LCD) dostarczające pomiędzy 800 do 1200 kcal/dobę;
- zbilansowane diety niskoenergetyczne dostarczające ≥ 1200 kcal/dobę [16].

Należy zaznaczyć, że dieta bardzo niskoenergetyczna (VLCD) przeznaczona jest wyłącznie dla osób ze znaczną otyłością, w przypadku których dieta niskoenergetyczna i zwiększona aktywność fizyczna nie przynoszą oczekiwanych efektów. Ponadto

tak duże ograniczenie wartości energetycznej pożywienia nie powinno być stosowane dłużej niż 3 tygodnie [16].

Prawidłowo zbilansowany plan żywieniowy powinien uwzględniać odpowiednie proporcje pomiędzy poszczególnymi makroskładnikami. Udowodniono, iż diety oparte jedynie na wybranych makroskładnikach (niskotłuszczowa, niskowęglowodanowa, wysokobiałkowa itd.) nie okazały się skuteczniejsze od klasycznej diety ubogokalorycznej o niskim indeksie glikemicznym [17-20].

Węglowodany mają stanowić w diecie redukcyjnej nie mniej niż 100g/dobę, dostarczając zwykle od 45 do 55% energii. Powinny pochodzić z pełnoziarnistych produktów zbożowych, jak najmniej przetworzonych termicznie i mechanicznie produktów skrobiowych oraz ze świeżych warzyw i owoców o niskim indeksie glikemicznym. Równocześnie należy unikać węglowodanów prostych, zawartych w produktach słodzonych, słodyszach, czy przetworach owocowych. Ponadto dieta redukcyjna powinna być bogata w błonnik pokarmowy, którego ilość nie może być niższa niż 25-30g/dobę, w tym co najmniej 25% stanowić powinna jego frakcja rozpuszczalna w wodzie. Jest to istotne ze względu na jej możliwości pęcznienia i spowalniania opróżniania żołądka, które umożliwiają dłuższe utrzymanie uczucia sytości, co pomaga w przestrzeganiu zaleceń żywieniowych. Produktami polecanymi są zatem: pieczywo pełnoziarniste (ra-

Tabela 2. Klasyfikacja typów otyłości na podstawie wskaźnika WHR [14]

Płeć	Typ otyłości	
	Androidalna	Gynoidalna
Mężczyźni	≥ 1	< 1
Kobiety	$\geq 0,85$	$< 0,85$

zowe), pieczywo typu graham, nierozgotowane grube kasze, ryż brązowy lub parboiled, naturalne płatki zbożowe, szczególnie owsiane i jęczmienne, świeże lub minimalnie przetworzone termicznie i mechanicznie warzywa oraz owoce [16].

W diecie redukcyjnej należy zaplanować nie mniej niż 0,8 g białka na każdy kilogram należnej masy ciała w ciągu doby. W przypadku niedostatecznej ilości tego makroskładnika w diecie dochodzi do wykorzystania białka wewnątrzustrojowego na potrzeby organizmu, co upośledza jego funkcję, a także przyczynia się do zwolnienia spoczynkowej przemiany materii. Diety redukcyjne powinny zawierać od 20% do 25% energii pochodzących z białka. Białko o wysokiej wartości odżywczej pochodzenia zwierzęcego powinno stanowić przynajmniej połowę ogólnej ilości tego makroskładnika. Jego źródłem są: chude mięsa i wędliny, jaja oraz niskotłuszczowe mleko i przetwory mleczne [15].

Podczas stosowania diety niskokalorycznej spożycie tłuszczu powinno wynosić od 20% do 25% energii. Ważne jest, aby tłuszcze nasycone dostarczały poniżej 7% energii, wielonienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny kwasu linolowego n-6 (omega-6) – ok. 8% energii, a z rodziny n-3 (omega-3) – ok. 2% energii. Natomiast pozostałą ilość spożywanego tłuszczu powinny stanowić jednonienasycone kwasy tłuszczowe.

Kwasy tłuszczowe z rodziny omega-3, których głównym źródłem są tłuszcze zawarte w rybach morskich, orzechach, czy nasionach roślin strączkowych, mają szczególne znaczenie w opisywanej diecie. Ich korzystny wpływ przejawia się w redukcji stężenia triglicerydów, ciśnienia krwi, w dzia-

łaniu antyagregacyjnym, a także w obniżeniu hiperinsulinemii [21]. Jednakże pomimo oczywistych korzyści zdrowotnych, produkty te należy spożywać w określonych ilościach. Ograniczenia dotyczą także spożycia cholesterolu, które nie powinno przekraczać 300 mg/dl, a w przypadku osób otyłych z zaburzeniami gospodarki lipidowej i/lub z cukrzycą – 200 mg/dl [16,22].

Należy również zwrócić uwagę na fakt, iż interwencja żywieniowa, jeżeli jest to możliwe, powinna zostać włączona już na etapie rozpoznania nadwagi, aby nie dopuścić do rozwinięcia otyłości u danego pacjenta. Do podstawowych zasad wspomnianej interwencji zaliczyć możemy regularność posiłków, czyli od 4 do 5 posiłków dziennie spożywanych w równych odstępach godzinowych (co 3-4 godz.), rezygnację lub istotne ograniczenie spożywania słodczy, wyrobów cukierniczych oraz słodkich napojów. Ponadto trzeba zwrócić uwagę na odpowiednią ilość warzyw i owoców w diecie, które według najnowszych wytycznych Instytutu Żywności i Żywienia powinny stanowić około połowę tego, co spożywamy. Należy jednak pamiętać o ich odpowiednich proporcjach – 3/4 warzywa i 1/4 owoce, co jest szczególnie ważne w przypadku osób z rozpoznaną nadwagą i otyłością. Nielimitowane spożycie owoców, zwłaszcza przez odchudzające się osoby, może nie tylko nie dawać efektu odchudzania, ale nawet do jej zwiększania masę ciała. Dlatego też owoce należy spożywać codziennie w umiarkowanej ilości i nie powinno się ich zastępować sokami owocowymi. Zjedzenie owoców powoduje uczucie sytości, podczas gdy wypicie podobnej ilości soku (o podobnej wartości energetycznej) nie daje tego wrażenia [9,16,21].

■ Inne elementy leczenia behawioralnego

Najważniejszym elementem zapewniającym ujemny bilans energetyczny jest aktywność fizyczna. Zalecaną formą aktywności są treningi aerobowe i interwałowe, trwające co najmniej 30 min, optymalnie obecne w życiu pacjenta codziennie. U pacjentów z dużą masą ciała i chorobą zwyrodnieniową stawów zaleca się ćwiczenia w odciążeniu i pod opieką fizjoterapeuty. Osoby dotychczas mało ruchliwe, z chorobami współistniejącymi (cukrzyca, choroby sercowo-naczyniowe) powinny skonsultować się ze specjalistą przed rozpoczęciem aktywności fizycznej.

Kolejnym elementem leczenia jest psychoterapia. Rolą psychoterapii jest wypracowanie metod radzenia sobie z nieprawidłowymi zachowaniami żywieniowymi. Należy również zalecać spotkania z psychologiem osobom z otyłością olbrzymią w okresie kwalifikacji do leczenia chirurgicznego oraz mającym trudności z trwałą zmianą stylu życia (nawyki żywieniowe, aktywność fizyczna).

W ciągu ostatnich kilku lat leczenie farmakologiczne otyłości było utrudnione z powodu bardzo ograniczonej liczby dostępnych leków. Właściwie jedynym dostępnym na polskim rynku produktem leczniczym wskazanym w terapii otyłości był orlistat.

Orlistat hamuje wchłanianie tłuszczu w przewodzie pokarmowym (inhibitor lipazy żółdkowej i trzustkowej). Działanie tego leku nie zmniejsza ilości przyjmowanego pokarmu, a jego tolerancja przez pacjentów jest bardzo niska [23].

Sybutramina dostępna była w wielu preparatach, jednak negatywny wyniki badania klinicznego w grupie pacjentów z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym spowodował, iż lek został wycofany z rynków krajów członkowskich Unii Europejskiej w 2010 r. [39].

W 2012 r. w Stanach Zjednoczonych zarejestrowano preparat zawierający fenterminę i topiramat, który dotychczas nie uzyskał pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w krajach Unii Europejskiej. Natomiast w 2015 r. uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie UE dwa preparaty – długodziałający analog glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1 – liraglutyd) w dawce docelowej 3 mg/dobę, podawany w iniekcjach podskórnych, oraz złożony lek zawierający chlorowodorek bupropionu i chlorowodorek naltreksonu w formie tabletek o przedłużonym uwalnianiu (nazwa handlowa Mysimba®). Leki te zarejestrowane są do wspomaganego leczenia nadwagi i otyłości (wraz z dietą

W 2015 r. pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w UE uzyskał złożony lek zawierający chlorowodorek bupropionu i chlorowodorek naltreksonu.

o obniżonej wartości kalorycznej i zwiększonym wysiłkiem fizycznym) u dorosłych pacjentów z BMI ≥ 27 kg/m², u których występuje jedna lub więcej chorób (np. cukrzyca typu 2, dyslipidemia, wyrównane nadciśnienie tętnicze) lub z otyłością (BMI ≥ 30 kg/m²) [24]. W 2016 r. polski zespół ekspertów wydał stanowisko dotyczące stosowania złożonego produktu leczniczego zawierającego chlorowodorek bupropionu i chlorowodorek naltreksonu [30].

Poszczególne składniki, tj. chlorowodorek bupropionu i chlorowodorek naltrekso-

rek bupropionu i chlorowodorek naltrekso-

nu, są od lat znane i stosowane pojedynczo w innych schorzeniach, jednak zaobserwowano, że ich zastosowanie razem daje efekt synergii hieraddyjnej (potęgowania efektu) w przypadku działania na ośrodki w mózgu odpowiadające za kontrolę ilości spożywanego pokarmu (np. ośrodek sytości). Okazało się, że obie te substancje działają na te same regiony OUN (jądro łukowate podwzgórza i dopaminergiczny układ nagrody), które mają wpływ na bilans energetyczny człowieka. Dzięki temu hamują łaknienie i zmniejszają ilość pobieranego pokarmu.

Wpływ na łaknienie jest dwutorowy – z jednej strony szybsze uczucie sytości powoduje spożycie mniejszej ilości kalorii, a z drugiej strony oddziaływanie na układ nagrody zmniejsza potrzebę sięgania po określone produkty spożywcze dla przyjemności (stymulowanie układu nagrody). Poprzez wpływ na dopaminergiczny układ nagrody dochodzi do zmniejszenia apetytu (jedzenia dla uzyskania uczucia przyjemności, a nie dla zaspokojenia głodu). Dzięki temu lek ułatwia zmianę nawyków żywieniowych i sprzyja dokonywaniu bardziej racjonalnych wyborów. Dodatkowym korzystnym efektem działania jest zwiększenie wydatku energetycznego (efekt wykazany w badaniach eksperymentalnych) [25].

Skuteczność działania leku udowodniono w kilku badaniach klinicznych. Przeprowadzono cztery wielośrodkowe, randomizowane, kontrolowane placebo, podwójnie zaślepiene badania kliniczne (COR I, COR-BOMD, COR II, COR-Diabetes), w których wzięło udział ponad 4 tys. pacjentów, a okres obserwacji wynosił 56 tygodni. Wśród pacjentów, którzy ukończyli badania, zaobserwowano utratę masy ciała o 5,9-11,5% vs po-

czątek badania w grupach stosujących lek, podczas gdy w grupie placebo wynosił on 1,8-7,3%. Ponadto w grupach stosujących lek odnotowano szereg korzyści metabolicznych, takich jak: zmniejszenie obwodu talii, poprawę insulinowrażliwości, obniżenie stężenia trójglicerydów i zwiększenie stężenia cholesterolu frakcji HDL. Obserwowano wczesne, przemijające, niewielkie zwiększenie wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego krwi (średnio o 1 mmHg) i częstości rytmu serca (o średnio mniej niż 1 uderzenie/minutę). Spośród działań niepożądanych najczęściej zgłaszanym były: nudności, zaparcia, wymioty, zawroty głowy i suchość w jamie ustnej. Większość działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego występowała na początku leczenia, miała nasilenie łagodne do umiarkowanego i ustępowała w trakcie terapii [26,27,28].

Dostępna jest w literaturze metaanaliza 28 randomizowanych badań klinicznych z zastosowaniem orlistatu, lorkaseryny, naltreksonu-bupropionu, fenteraminy-topiramatu i liraglutynu w dawce docelowej 3 mg/dobę. Czas obserwacji we wszystkich badaniach był podobny (około 54 tygodni), pacjenci otrzymywali standardowe zalecenia dietetyczne. Obserwowane średnie obniżenie masy ciała w porównaniu z początkiem badania wynosiło: dla orlistatu – 2,6 kg, dla lorkaseryny – 3,2 kg, dla naltreksonu-bupropionu – 5 kg, dla liraglutynu – 5,2 kg, dla fenteraminy-topiramatu – 8,8 kg [29]. Natomiast analiza wskaźników NNT (*Number Needed to Treat*) oraz NNH (*Number Needed to Harm*) wykazała, iż wspomaganie leczenia otyłości złożonym produktem leczniczym zawierającym naltrekson + bupropion ma bardzo dobrze zbalansowaną

skuteczność (NNT) w stosunku do bezpieczeństwa (NNH – występowanie najczęściej obserwowanego działania niepożądanego) w porównaniu z pozostałymi ocenianymi w tej metaanalizie lekami [29].

Należy również wspomnieć o bezpieczeństwie psychiatrycznym stosowania produktu leczniczego zawierającego skojarzenie naltrekson + bupropionu. Warto zaznaczyć, że bupropion stosowany w monoterapii jest lekiem przeciwdepresyjnym (dostępnym

również w Polsce), a depresja nie jest przeciwwskazaniem do leczenia złożonym produktem leczniczym zawierającym naltrekson + bupropion. Ponadto trzeba podkreślić, że w trakcie badań klinicznych (trwających do 56 tygodni) z tym lekiem, nie odnotowano ani jednego samobójstwa lub próby samobójczej w grupie pacjentów leczonych farmakologicznie z powodu otyłości. Bezpieczeństwo sercowo-naczyniowe złożonego produktu leczniczego naltrekson + bupropion było analizowane w dużym badaniu klinicznym, w którym uczestniczyło ok. 8900 osób z nadwagą (BMI ≥ 27 kg/m²) lub otyłością i podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. W trakcie długotrwałej obserwacji (mediana czasu obserwacji 121 tygodni) nie wykazano, aby leczenie złożonym produktem leczniczym zawierającym skojarzenie naltrekson + bupropion zwiększało ryzyko wystąpienia ciężkiego kardjologicznego zdarzenia niepożądanego (MACE – *ang. Major Cardiovascular Event*) w porównaniu z grupą placebo [40]. Jednakże nadal brakuje badań oceniających zdarzenia sercowo-naczyniowe w grupie osób po

niedawno przebytym zawale mięśnia serca (< 3 miesięcy przed włączeniem do badania), z zaburzeniami rytmu serca oraz zastoinową niewydolnością serca w klasie III i IV wg NYHA. Dlatego też są to grupy pacjentów, u których decyzja o rozpoczęciu farmakologicznego leczenia otyłości złożonym produktem

leczniczym naltrekson + bupropion powinna być podjęta indywidualnie i z zachowaniem szczególnej ostrożności [31].

Według Stanowiska Zespołu Ekspertów dotyczące

go stosowania złożonego produktu leczniczego zawierającego naltrekson + bupropion, do subpopulacji pacjentów z nadwagą (BMI ≥ 27 kg/m²) lub otyłością, w których można rozważyć zastosowanie tego leku, należą: [30]

- pacjenci z nadwagą i otyłością powikłaną cukrzycą typu 2;
- pacjenci z nadwagą i otyłością oraz zaburzeniami lipidowymi;
- pacjenci z nadwagą i otyłością oraz dobrze kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym;
- pacjenci z nadwagą i otyłością ze współistniejącą depresją;
- pacjenci z nadwagą i otyłością z tendencją do radzenia sobie ze stresem za pomocą jedzenia (tzw. zajadanie stresu);
- pacjenci z nadwagą i otyłością mający problemy z odbiorem bodźców płynących z organizmu i interpretujący inne bodźce jako głód;
- pacjenci z nadwagą i otyłością mający tendencje do dojadania między posiłkami, zwłaszcza pokarmów słodkich;
- pacjenci z nadwagą i otyłością spowodowaną zespołem kompulsywnego jedzenia,

Depresja nie jest przeciwwskazaniem do leczenia złożonym produktem leczniczym zawierającym naltrekson + bupropion.

- pacjenci z nadwagą i otyłością spowodowaną nadogowym jedzeniem;
- pacjenci z nadwagą i otyłością powikłanymi zaburzeniami płodności (zespół PCO) oraz związanym z nim obniżeniem nastroju;
- pacjenci z niedoczynnością tarczycy i zespołem Cushinga, u których mimo użycia wyrównania hormonalnego utrzymuje się otyłość;
- pacjenci z nadwagą i otyłością podejmujący decyzję o rzuceniu palenia;
- chorzy z otyłością II i III stopnia przygotowani do operacyjnego leczenia otyłości [30].

W przypadku złożonego produktu leczniczego zawierającego skojarzenie naltrekson + bupropion dawkę docelową wynoszącą 4 tabletki/dobę (2 tabletki rano + 2 tabletki wieczorem) osiąga się w sposób stopniowy. Dawkowanie leku Mysimba® (chlorowodorek bupropionu 90 mg i chlorowodorek naltreksonu 8 mg) jest stopniowe. Leczenie rozpoczyna się od jednej tabletki dziennie (podawanej rano) w pierwszym tygodniu i stopniowo zwiększa co tydzień o 1 tabletkę, dochodząc do dawki 4 tabletki/dobę (2 tabl. rano + 2 tabl. wieczorem)). Czas terapii nie jest określony, jednak zaleca się, aby skuteczność leczenia ocenić po 4 miesiącach terapii, a następnie raz do roku. W badaniach klinicznych pierwsze znamienne efekty leczenia były obserwowane po 4 tygodniach farmakoterapii (istotnie statystycznie zmniejszenie średniej masy ciała w grupie leczonej farmakologicznie vs grupa kontrolna). U pacjentów z łagodną niewydolnością nerek nie jest wymagana redukcja dawki do-

bowej. Decyzje co do stosowania u pacjentów powyżej 65. r.ż. podejmować trzeba indywidualnie, leku nie zaleca się stosować u pacjentów poniżej 18. r.ż. i powyżej 75. r.ż. [31].

Nie należy łączyć leku z inhibitorami MAO i opioidowymi lekami przeciwbólowymi (kodeina, tramadol). W trakcie terapii nie należy spożywać alkoholu lub ograniczyć spożycie do minimum. Przeciwwskazania do stosowania leku (wybrane) to: niewyrównane nadciśnienie tętnicze, padaczka obecnie lub w wywiadzie, nadwrażliwość na składniki leku, guz nowotworowy ośrodkowego układu nerwowego, okres bezpośrednio po nagłym odstawieniu alkoholu lub benzodiazepin u osób uzależnionych, choroba afektywna dwubiegunowa w wywiadzie, żarłoczność psychiczna lub jądłowstręt psychiczny w wywiadzie lub obecnie, uzależnienie od opioidów albo agonistów opiatów i okres po nagłym odstawieniu opiatów u osób uzależnionych, ciężkie zaburzenia czynności wątroby, ciężkie zaburzenia czynności nerek, stosowanie naltreksonu lub bupropionu w innych wskazaniach niż obniżenie masy ciała [31]. W opinii ekspertów lek stanowi skuteczną metodę wspomagającą w leczeniu nadwagi i otyłości.

■ Leczenie bariatryczne

Jedną z najskuteczniejszych metod leczenia otyłości jest leczenie chirurgiczne. Jego skuteczność długofalową ocenia się na 80%, podczas gdy metod zachowawczych na zaledwie 5% [32]. Operacji bariatrycznej mogą być poddane osoby w wieku 18-60 lat z BMI \geq 40 kg/m² lub 35-40 kg/m² ze współistniejącą co najmniej jedną chorobą towarzyszącą otyłości, np.: zaburzeniami metabolicznymi (cu-

krzycą typu II, dyslipidemia), nadciśnieniem tętniczym, bezdechem sennym, zwyrodnieniową chorobą stawów, itp. [33, 34].

W zależności od mechanizmu powodującego redukcję masy ciała wyróżnia się 3 zasadnicze grupy operacji bariatrycznych:

- restrykcyjne (np. regulowana opaska żołądkowa, ang. *Adjustable Gastric Banding* – AGB; mankietowa resekcja żołądka, ang. *Sleeve Gastrectomy* – SG);
- wyłączające (np. wyłączenie żółciowo-trzustkowe, ang. *Biliopancreatic Diversion*, wyłączenie żółciowo-trzustkowe z przełączeniem dwunastniczym, ang. *Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch* – BPD-DS);
- restrykcyjno-wyłączające (np. wyłączenie – ominięcie – żołądkowe z zespoleniem jelitowo-jelitowym typu Roux-Y, ang. *Roux-en-Y Gastric Bypass* – RYGB) [32, 33, 34, 35].

W latach 2007-2014 najczęściej wykonywaną operacją w Polsce było SG (60,7%), a w dalszej kolejności m.in. RYGB (19,2%) i AGB (7,6%) [36]. Operacje te powodując spadek masy ciała, przyczyniają się jednocześnie do ustępowania powikłań otyłości, w tym zaburzeń metabolicznych. W ostatnich latach okazało się jednak, że szybkie ustępowanie cukrzycy typu 2 po operacji typu RYGB odbywa się na drodze mechanizmu niezależnego od redukcji masy ciała i może mieć związek m.in. ze wzrostem wydzielania w przewodzie pokarmowym hormonów – inkretyn, w tym GLP-1 [37]. Okazuje się jednak, że korzystne zmiany w wydzielaniu hormonów jelitowych zachodzą także po operacji typu SG, choć w nieco mniejszym stopniu i dłuż-

szym czasie. Takich rezultatów nie wykazano jednak po operacji typu AGB [37,38]. Należy jednak pamiętać, że chirurgiczne leczenie otyłości bez odpowiedniego postępowania dietetycznego i wsparcia psychologicznego może nie przynieść oczekiwanych rezultatów [33,34]. Wszyscy pacjenci w trakcie przygotowania do operacji są pod ścisłą kontrolą zespołu, tj. lekarza, psychologa, dietetyka. Konieczne jest pilne przestrzeganie zaleceń poszczególnych specjalistów. Istotnym elementem przygotowania do operacji jest niejednokrotnie wstępna redukcja masy ciała oraz wyrównanie chorób przewlekłych.

Podsumowanie

Leczenie otyłości jest trudnym i długotrwałym procesem. Najważniejszym jego elementem jest zmiana stylu życia realizowana poprzez dietę redukcyjną oraz zwiększenie aktywności fizycznej. Duża grupa pacjentów wymaga jednak dodatkowo innych metod leczenia. Leczenie bariatryczne jest zalecane dla pacjentów z otyłością olbrzymią, gdy inne metody redukcji masy ciała nie przyniosą oczekiwanych efektów.

Do końca 2016 r. farmakoterapia nadwagi i otyłości była rzadko wdrażana, głównie ze względu na bardzo ograniczoną liczbę możliwych do zastosowania leków. Dostępne preparaty zawierające orlistat miały szereg dokuczliwych działań niepożądanych, a preparaty zawierające sybutraminę zostały wycofane z rynku ze względu na występowanie groźnych powikłań.

Dostępny od początku 2017 r. złożony produkt leczniczy zawierający chlorowodorek bupropionu i chlorowodorek naltrekso-

nu jest nową opcją terapeutyczną we wspomaganiu leczenia nadwagi i otyłości. Stosowanie leku pomaga pacjentowi trwale zmienić nawyki żywieniowe i styl życia, co skutkuje długotrwale utrzymującym się obniżeniem masy ciała. © P

Piśmiennictwo:

1. Roth J, Qiang X, Marbán SL, i wsp. The obesity pandemic: where have we been and where are we going? *Obes Res* 2004;12 (suppl 2):88–101.
2. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev* 2012;70:3–21.
3. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, i wsp. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet* 2011;378:804–14.
4. Marie Ng, Fleming T, Robinson M, i wsp. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384:766–81.
5. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, i wsp.: A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2224–60.
6. Follow-up to the Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-Communicable Diseases. Geneva, Switzerland, World Health Assembly, 2013 http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_R10-en.pdf [cytowany 27.02.2017 r.].
7. The International Classification of adult underweight, overweight and obesity according to BMI: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html [cytowany 27.02.2017 r.]
8. James WP. The epidemiology of obesity: the size of the problem. *J. Intern. Med.* 2008;263:336–352.
9. Charzewska J. Ocena stanu odżywienia, [W]: Żywnienie Człowieka. Podstawy nauki o żywieniu, red. Gawęcki J. Wydawnictwo Naukowe PWN. Warszawa 2012,;1:529–547.
10. Li WC, Chen IC, Chang YC, i wsp. Waist-to-height ratio, waist circumference, and body mass index as indices of cardiometabolic risk among 36,642 Taiwanese adults. *Eur. J. Nutr.* 2013;52(1):57–65.
11. Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutrition Research Reviews* 2010;23(2):247–269.
12. The IDF consensus worldwide definition of Metabolic Syndrome. International Diabetes Federation Communication 2006; 1–23.
13. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, i wsp. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the Obesity Society. *Circulation, J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;1:2985–3023.
14. Björntorp P: Classification of obese patients and complications related to the distribution of surplus fat. *Am J. Clin. Nutr.* 1987;45(5 Suppl):1120–5.
15. Białkowska M. Otyłość, [W]: Praktyczny Podręcznik Dietetyki, red. Jarosz M. Instytut Żywności i Żywienia. Warszawa 2010;330–335.

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.

Oddano do publikacji: 06.03.2017, Copyright© Medyk Sp. z o.o.

Corresponding author:

dr n. med. Anna Jeznach-Steinhagen
asteinhagen@wum.edu.pl