

PATRYK REIMISZ

Uniwersytet Przyrodniczy im. Augusta Cieszkowskiego
Wojska Polskiego 28, 60-637 Poznań
E-mail: patryk-reimisiz@wp.pl

LECZENIE OTYŁOŚCI. DLACZEGO „SILNA WOLA” TO ZA MAŁO? CZEŚĆ II. METODY LECZENIA OTYŁOŚCI

WSTĘP

W świadomości społecznej silnie zakorzenione jest stygmatyzujące przekonanie, że otyłość jest wynikiem braku „silnej woli”. W pierwszej części artykułu przedstawiony został współczesny stan wiedzy na temat patogenezy otyłości, uwzględniający zarówno wpływ czynników genetycznych, jak i środowiskowych, spośród których większość nie jest zależna od woli chorującego. Osoby, które nigdy nie borykały się z nadwagą uważają często, że właściwa masa ciała jest dla wszystkich niemal równie łatwa do osiągnięcia. Przekonanie to stoi w dużej sprzeczności z danymi naukowymi i obserwacjami, które ukazują otyłość jako chorobę przewlekłą, wieloczynnikową i trudną do leczenia (DYACZYŃSKI i współaut. 2018). Wielu osobom otyłym udaje się zrzucić 5-10% masy ciała stosując dietę redukcyjną, jednak efekt ten zwykle jest nietrwały. W dłuższym okresie (>5 lat) efektywność zachowawczych metod obniżania masy ciała bez efektu „jo-jo” szacuje się na zaledwie 5% (DYACZYŃSKI i współaut. 2018). Stosowanie jadłospisów jako jedynego narzędzia terapeutycznego ma liczne ograniczenia. Przede wszystkim zwykle nie prowadzi do unormowania zaburzeń żywienia, a jedynie przez pewien okres pozwala trzymać je w ryzach. Już w latach 70. zauważono pewną prawidłowość: wraz z nastaniem mody na różne diety, zaczęła rosnać liczba osób otyłych. Wysznuło nawet teorię, zwaną „teorią ograniczeń dietetycznych” (ang. dietary restraint theory), według której przejadanie się jest charakterystyczną cechą osób „liczących kalorie” (HERMAN i MACK 1975). Popularność diet nie tylko nie rozwiązała problemu nadwagi, ale, jak się okazuje, mogła go wręcz nasilić.

Przyczyny otyłości można podzielić na stosunkowo łatwe i trudne do zmodyfikowania. W pierwszej grupie znalazłyby się np. stan wiedzy i kompetencje żywieniowe, a w drugiej np., czynniki genetyczne – choć rozwój biotechnologii daje nadzieję na opracowanie terapii przyczynowej również w ich przypadku. W krajach rozwiniętych wiele osób nie może w pełni zdać się na fizjologiczne mechanizmy głodu i sytości, gdyż zawodzą one w przypadku nieograniczonej dostępności jedzenia. Niezbędne jest więc zarówno wzmacnianie świadomości doznań cielesnych, jak i rozwijanie prostych strategii poznawczych, które pomagają utrzymać żywieniową równowagę. U podłoża przejadania się często leżą trudności natury emocjonalnej, w związku z czym istotną rolę w leczeniu otyłości może odgrywać psychoterapia. Wypracowanie zdolności do odróżniania głodu jako bodźca fizjologicznego, od apetytu będącego często manifestacją niezaspokojonej potrzeby psychologicznej, powinno być jednym z priorytetów leczenia osób zmagających się z przejadaniem. Poza interwencjami behawioralnymi i psychologicznymi istnieje również szeroka możliwość wsparcia na poziomie fizjologicznym. Właściwe zastosowanie suplementów diety i leków w przypadku części pacjentów okazuje się wskazane. W niedalekiej przyszłości można się spodziewać większej indywidualizacji zaleceń, w oparciu o właściwości genetyczne organizmu (BOBROWSKA-KORCZAK i współaut. 2017). Badaniem wpływ składników diety na ekspresję genów i identyfikowaniem różnic w reakcjach organizmu na składniki pokarmowe obecne w codziennej diecie zajmuje się młoda gałąź nauki, zwana nutrigenomiką (BOBROWSKA-KORCZAK i współaut. 2017). Obiecującą perspektywą są też metody elektrostymu-

lacji mózgu, które w przyszłości mogą zastąpić leczenie farmakologiczne lub je uzupełniać (FORMOLO i współaut. 2019). W przypadku osób chorobliwie otyłych (ang. morbidly obese) leczenie powinno obejmować również operacje bariatryczne. Warto mieć na uwadze, że u podłoża otyłości mogą leżeć zaburzenia natury hormonalnej, dla których leczeniem byłoby np. uzupełnienie niedoborowego hormonu. Ponadto, ścisła kontrola odżywiania może być niezbędna w przypadku takich schorzeń, jak np. zespół Pradera-Willego, w których zdolność indywidualnej kontroli impulsów żywieniowych jest znikoma.

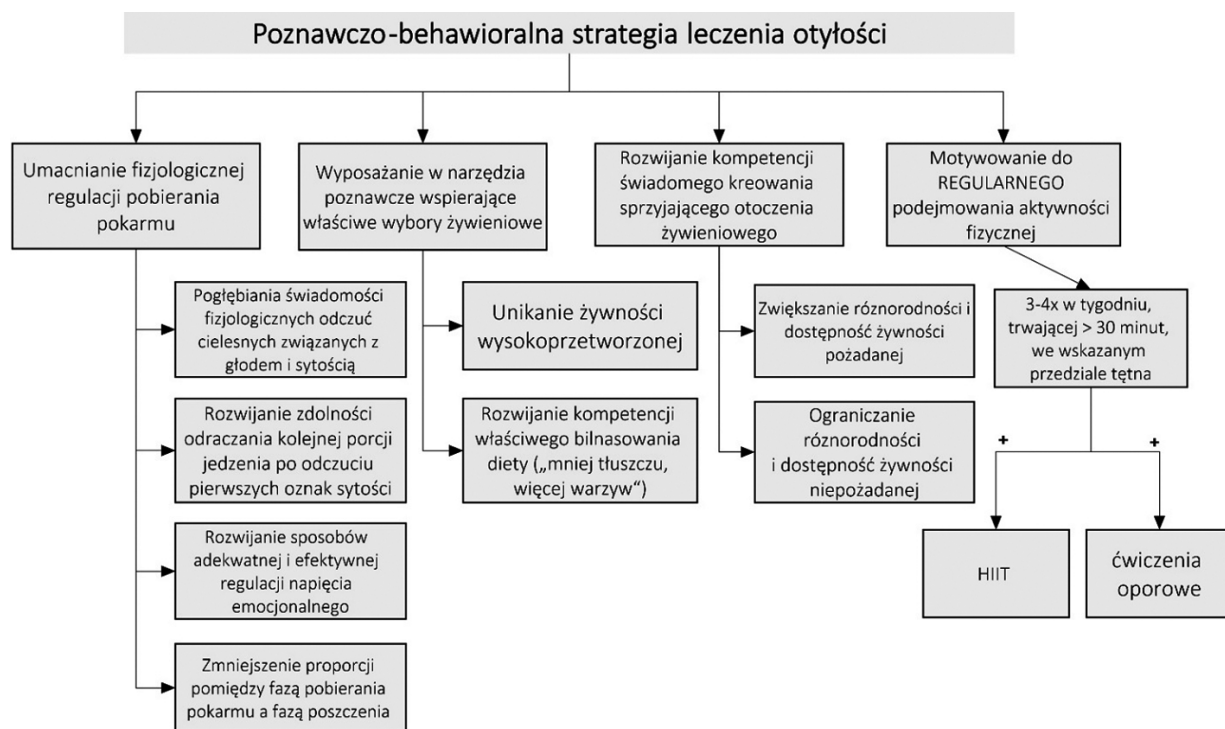
POZNAWCZO-BEHAWIORALNA STRATEGIA LECZENIA OTYŁOŚCI

Podstawą opracowania skutecznej terapii powinna być zawsze właściwa diagnoza. W większości przypadków przejadania się strategia terapii behawioralnej (Ryc. 1) powinna uwzględniać cztery podstawowe aspekty: 1) umacnianie fizjologicznej regulacji pobierania pokarmu, 2) wyposażanie w narzędzia poznawcze wspierające właściwe wybory żywieniowe 3) rozwijanie kompetencji świadomego kreowania sprzyjającego otoczenia żywieniowego oraz 4) motywowanie do regularnego podejmowania aktywności fizycznej. W kolejnym kroku można rozważać wprowadzanie restrykcji kalorycznych na podstawie jadłospisów lub liczenia spożytych kalorii. Warto też

mieć na uwadze, że nadmiar zaleceń i skupienie na zbędnych szczegółach zwykle obniża motywację do ich stosowania i przekłada się na niską skuteczność programów dietetycznych (DYACZYŃSKI i współaut. 2018).

FIZJOLOGICZNA REGULACJA POBIERANIA POKARMU

Umocnianie fizjologicznej regulacji pobierania pokarmu odnosi się do pogłębiania świadomości fizjologicznych odczuć cielesnych związanych z głodem i sytością, rozwijania sposobów adekwatnej i efektywnej regulacji napięcia emocjonalnego, jak również utrzymywania właściwej proporcji pomiędzy okresem pobierania pokarmu a okresem poszczenia. Zauważono, że osoby otyłe cechują się niższą świadomością interoceptywną, przekładającą się na podniesienie progu odczuwania sytości (VOLKOW i współaut. 2013). Elementem strategii leczniczej jest przekierowanie uwagi podczas jedzenia na doznania cielesne. Zaleca się, aby rozpocząć pobieranie pokarmu odczuwając umiarkowany głód i zakończyć je doświadczając umiarkowanej sytości (BECK 2008). Istnieją proste techniki behawioralne, które pomagają pacjentowi rozpoznawać te stany. Jednym z nich jest strategia spowolnienia tempa jedzenia (np. poprzez spożywanie bardzo gorących potraw lub popijanie do każdego posiłku gorącego napoju) i odradzania dalszego jedzenia o 15-20 minut w momencie pojawienia się pierwszych, subtelnego doznań cielesnych. Warto mieć na uwadze, że poczucie sytości jest doznaniem



Ryc. 1. Poznawczo-behawioralna strategia leczenia otyłości. Opracowanie własne.

w dużej mierze subiektywnym, opartym na wyuczonych przekonaniach, a nawet ocenie wartości odżywczej spożytego posiłku, dlatego poddaje się działaniu sugestii (BOJANOWSKA i CIOSEK 2016). Rozwijanie sposobów adekwatnej i efektywnej regulacji napięcia emocjonalnego jest kolejnym, istotnym elementem zrównoważonego odżywiania. Jeśli napięcia spowodowane pobudzeniem układu limbicznego nie są rozpoznawane jako emocje i nie znajdują ujścia poprzez ich wyrażenie, mogą być rozładowywane w sposób zastępczy, np. poprzez dostarczanie sobie dodatkowej gratyfikacji. Badania dowodzą, że stany emocjonalne doświadczane jako negatywne mogą nasilać zachowania apetytywne (MASSADI i współaut. 2019). Tego typu reakcję można określić jako mniej adekwatną, bowiem nie stanowi ona właściwej odpowiedzi na bodźce natury emocjonalnej. Jeśli natomiast jest ona głównym sposobem radzenia sobie z emocjami, mówimy o ich nałogowej regulacji. Jej neuronalnym ekwiwalentem byłoby m.in. umocnienie (w procesie warunkowania) połączenia pomiędzy negatywnymi emocjami a pobudzeniem neuronów AgRP (skutkującym dążnością do odtwarzania sytuacji spożywania pokarmu) (MASSADI i współaut. 2019). Zauważono, że pobudzenie tej grupy neuronów uruchamia negatywne doznania emocjonalne (motywujące do ich uniknięcia), a jej zahamowanie (poprzez spożycie pokarmu) powoduje wzmocnienie preferencji dla smaku dostarczonego pożywienia i miejsca jego spożycia (BETLEY i współaut. 2015). Ostatnim wymienionym aspektem powrotu do fizjologicznej regulacji odżywiania jest ustalenie właściwego stosunku fazy jedzenia do fazy postu. Zarówno badania na zwierzętach, jak i na ludziach pokazały, że skrócenie okresu pobierania pokarmu (w przypadku ludzi z >14 do 10-11 godzin na dobę) prowadzi do obniżenia masy ciała (LICHOLAI i współaut. 2018). Ta prosta interwencja wydaje się ponadto przynosić liczne korzyści metaboliczne i może nawet chronić przed zgubnymi efektami diety wysokotłuszczowej (LICHOLAI i współaut. 2018). Niektóre zalecenia jako optymalną podają proporcję 8/16 – 8 h pobierania pokarmu oddzielone 16 h postu. Strategia ta nazywana postem przerywanym (ang. intermittent fasting) w jednym z badań prowadziła do zmniejszenia dziennej racji pokarmowej średnio o około 350 kcal (GABEL i współaut. 2018).

PROMOWANIE WŁAŚCIWYCH WYBORÓW ŻYWIENIOWYCH

Spośród wielu zaleceń żywieniowych pewne pozostają niezmiennie i wydają się na tyle uniwersalne, że mogą być rekomendowane niemal wszystkim osobom chcącym tracić na wadze. Zaliczają się do nich:

UNIKANIE ŻYWNOŚCI WYSOKOPRZETWORZONEJ

Połączenie wysokiej zawartości cukrów prostych i tłuszczu prowadzi do nasilonej, poposiłkowej sekrecji insuliny, która, aktywując lipazę lipoproteinową w adipocytach, przyczynia się do magazynowania wolnych kwasów tłuszczowych (WILCOX 2005). Do wyrobu dań gotowych często stosuje się tłuszcze o wysokiej zawartości kwasów omega-6, których zwiększone spożycie wywołuje efekt prozapalny (SZPONAR i współaut. 2017). Ponadto dania te cechują się najczęściej niską zawartością włókna pokarmowego, które wpływa normująco na zmiany glikemii (BIENKIEWICZ i współaut. 2015). Zwiększenie spożycia błonnika pokarmowego >25 g/d dla kobiet i >38 g/d dla mężczyzn jest związane z 20-30% redukcją ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 (WEICKERT i PFEIFFER 2018). Żywność wysokoprzetworzona nie tylko cechuje się obniżoną zawartością niezbędnych składników regulacyjnych, ale zwykle w jej składzie znajdują się też liczne substancje dodatkowe o negatywnym oddziaływaniu na zdrowie. Udowodniono np., że nitrozaminy powstające w mięsie pod wpływem przemian konserwantów (azotanów) mają właściwości karcynogenne (KOŚCIAŃSKA i RODECKA-GUSTAW 2011), kwasy tłuszczowe trans (ang. trans fatty acids, TFA) obecne w przetworach cukierniczych prowadzą do rozwoju chorób naczyniowo-sercowych (DYBKOWSKA 2015), a zawarty w napojach syrop glukozowo-fruktozowy promuje wzrost masy ciała (BIAŁKOWSKA 2011). Warto mieć na uwadze, że dopuszczalne dzienne spożycie (ang. acceptable daily intake, ADI) substancji dodatkowych do żywności jest wyznaczane odrębnie dla każdej z nich i nie obejmuje efektów synergistycznych.

WŁAŚCIWE BILANSOWANIE DIETY

Osoby, których jadłospis odpowiada na potrzeby żywieniowe przejadają się rzadziej (GAWECKI i GALIŃSKI 2010). Podstawę diety powinny stanowić produkty pełnoziarniste i duże ilości warzyw, w tym warzywa strączkowe. Zaleca się również spożywanie umiarkowanej ilości owoców i olejów roślinnych o wysokiej zawartości kwasów omega-3, takich jak olej rzepakowy czy lniany. Dieta powinna się opierać w dużej mierze na produktach pochodzenia roślinnego i być uzupełniana o przetwory mleczne (najlepiej fermentowane), jajka oraz niewielką ilość chudego mięsa i owoców morza, w tym tłustych ryb morskich (OSTROWSKA 2010). Tłuszcze nasycone pochodzące z mięsa wydają się być powiązane z wyższym ryzykiem chorób układu krążenia (CVD), a z nabiału – niższym (NETTELTON i współaut. 2019). Wykazano również związek pomiędzy konsumpcją nabiału a niewielką redukcją masy ciała (NETTELTON i współaut. 2019). Zwięk-

szony udział rybich kwasów omega-3 w diecie, kosztem tłuszczów mięsnych, zmniejsza ryzyko zgonu z powodu CVD (SHERMAN i współaut. 2012) i może się przyczyniać do obniżenia masy ciała (SUMITHRAN i PROIETTO 2013). Stosunkowo dobrą opinią lekarzy cieszą się również jednonienasycone kwasy tłuszczowe (MUFA), których głównym przedstawicielem jest obficie występujący np. w oliwie z oliwek kwas oleinowy (C18:1). W przeciwieństwie do długiłańcuchowych kwasów tłuszczowych (LC-SFA), w mniejszym stopniu przyczynia się on do rozwoju insulinooporności (SARTORIUS i współaut. 2012). Przy obniżaniu ryzyka rozwoju miażdżycy najkorzystniejszy efekt uzyskuje się zastępując kwasy nasycone i izomery trans mieszaniną kwasu oleinowego, linolenowego i pochodzących z ryb kwasów omega-3 (DYBKOWSKA 2015). Zaleca się, aby obniżeniu spożycia produktów wysokotłuszczowych i wysokocukrowych towarzyszyło zwiększenie ilości produktów wysokobiałkowych. Mają one najwyższe właściwości sycające i wspierają redukcję nadmiernej masy ciała (BOJANOWSKA i CIOSEK 2016). Nie zaleca się jednak skrajnego redukcji zawartości tłuszczu w diecie, również ze względu na jego właściwości hedonistyczne. Zadowolenie z jedzenia ma istotny udział w podtrzymywaniu zdrowia (SHAPSES i współaut. 2004). Ponadto zauważono, że produkty reklamowane jako niskotłuszczowe często zawierają więcej cukru, który w nadmiarze również ma negatywny wpływ na zdrowie (NGUYEN i współaut. 2016).

Większość badań ukazujących się w czasopiśmie naukowych jednoznacznie określa dietę wysokotłuszczową i wysokocukrową jako obesogenne. Ponadto przypisuje się im innego rodzaju niekorzystne oddziaływanie na zdrowie, w tym na progresję nowotworów (STEMMER i współaut. 2012). Mimo to, od czasu do czasu pojawiają się zaskakujące doniesienia, które zdają się przeczyć tym ustaleniom. Jakiś czas temu istotnym argumentem na rzecz diety wysokotłuszczowej był tzw. fenomen diety Eskimosów. Przez długie lata w świadomości społecznej utrzymywało się przekonanie, że Inuici, pomimo stosowania diety wysokotłuszczowej (szacuje się, że w tradycyjnej diecie Eskimosów około 50% energii pochodziło z tłuszczu, szczególnie zwierzęcego, 30-35% z białka i 15-20% w węglowodanów – głównie w postaci glikogenu pochodzącego z surowego lub fermentowanego mięsa), wykazują się dobrym zdrowiem i rzadko chorują na serce (SHEIKH i współaut. 2011). Współczesne obserwacje obaliły mit dobrego zdrowia tej populacji. Rzetelne badania wykazały, że średnia długość życia jest tu o 10 lat krótsza, niż w populacji Duńskiej (O'KEEFE i HARRIS 2000), i że Eskimosi jak najbardziej cierpią na schorzenia związane

z układem krążenia z częstością porównywalną do innych populacji, a zjawiska takie jak udar mózgu występują nawet dwukrotnie częściej (SHEIKH i współaut. 2011). Obserwacje te mogłyby zostać przypisane postępującej westernizacji diety Inuitów, jednak prowadzone na obszarach zamieszkiwanych przez Eskimosów badania archeologiczne szczątków ciał datowanych na 2000 lat, również wykazały rozległe zmiany miażdżycowe w tętnicach mózgu, serca i kończyn (O'KEEFE i HARRIS 2000). Wskaźnik otyłości wśród populacji Inuitów jest podobny jak w populacjach zachodnich, jednak ryzyko cukrzycy jest dwukrotnie niższe (SHEIKH i współaut. 2011). Możliwe, że różnica ta wynika z wysokiego (nawet 20-krotnie wyższego, niż w USA) spożycia kwasów omega-3 (SHEIKH i współaut. 2011). Można postawić hipotezę, że zmiany o charakterze zapalnym i lipotoksycznym wywoływane przez wysoką podaż tłuszczu zwierzęcego są do pewnego stopnia naturalizowane przez wysoką podaż tłuszczów rybich, skutkującą wyższą produkcją prostaglandyn przeciwzapalnych. Różnica w zapadalności na cukrzycę może wynikać również z kilku istotnych adaptacji, które wykształciły się w populacji Inuitów na przestrzeni wieków, a które dotyczą m.in. wielkości wątroby i efektywności jej funkcji (SHEIKH i współaut. 2011). Ponadto, jeszcze do niedawna dieta Eskimosów pozbawiona była tłuszczów utwardzanych i cukrów prostych, które mogłyby uwydatnić negatywne skutki wysokiego spożycia tłuszczu. Jak się okazuje, wprowadzenie do diety Inuitów wysoko przetworzonych produktów spożywczych ma jeszcze bardziej negatywne konsekwencje zdrowotne niż w populacjach zachodnich. Wszystkie te różnice, w połączeniu z wysoką specyfiką klimatu, który wymusza większy ruch i wyższą termogenezę, sprawiają, że możliwość ekstrapolowania wniosków z obserwacji dotyczących sposobu odżywiania Eskimosów na inne populacje jest bardzo ograniczona (SHEIKH i współaut. 2011). „Fenomen” diety Eskimosów został wyjaśniony na tyle, że nie wydaje się już argumentem na rzecz diety wysokotłuszczowej.

ŚWIADOME KREOWANIE OTOCZENIA ŻYWIENIOWEGO

Trudno wyobrazić sobie skuteczną strategię długoterminowej utraty nadmiaru tkanki tłuszczowej bez narzędzi służących do radzenia sobie z nieograniczoną dostępnością rozmaitego rodzaju pokarmu. Wiadomym jest, że większa różnorodność pożywienia prowadzi do jego większego spożycia (GAWEŃCKI i GALIŃSKI 2010). Zjawisko to tłumaczą mechanizmy: wyboru, sytości specyficznej sensorycznie i dostępności. Mechanizm wyboru odnosi się do aspektu związanego z czynnikami poznawczymi i funk-

cjonowaniem układu nagrody. Udowodniono, że mając do wyboru pożywienie w różnym kolorze, spożywa się go więcej, niż gdy ma ono jednolity kolor (KONIG i RENNER 2018). Zdaje się, że istnieje pewna ewolucyjna preferencja wobec różnorodnego pokarmu, która jest kontrolowana przez aktywację obwodów przyjemności. Mechanizm ten jest dodatkowo wzmocniony podczas spożywania pokarmu, kiedy to aktywność specyficznych receptorów smaku spada wraz ze stopniem ich wysycenia. Zjawisko to, wynikające z ograniczeń pobudliwości neuronalnej, nazywa się sytością specyficzną sensorycznie. Pragnienie jedzenia może zostać przywrócone nawet po sytym posiłku, jeśli pojawi się perspektywa spożycia pokarmu o odmiennych właściwościach sensorycznych (GAWECKI i GALIŃSKI 2010). Świadomość istnienia tych mechanizmów może być z powodzeniem wykorzystana w promowaniu zdrowego odżywiania i zapobieganiu przejedzeniu. Warto instruować osoby otyłe, żeby na etapie zakupów ograniczały różnorodność pokarmów o niskiej wartości zdrowotnej i zwiększały różnorodność produktów pożądaných. Zdecydowanie łatwiej jest odmówić sobie np., słodyczy robiąc zakupy, niż kiedy są one rozpakowane i dostępne w miejscu zamieszkania. Działa tu znany mechanizm behawioralny – im nagroda jest bardziej oddalona, tym łatwiej się jej oprzeć. Z drugiej strony, zakup warzyw i owoców w różnych kolorach może wzmocnić motywację do spożycia ich w większej ilości (KONIG i RENNER 2018). Kupowanie żywności ma znacznie większe szanse zakończenia się zdrowotnym sukcesem, jeśli spełnia dwa warunki: jest zaplanowane (lista zakupów) i dokonywane w czasie doznawania sytości. Ostatni aspekt kreowania otoczenia żywieniowego – dostępność, jest ściśle powiązany z wyborami dokonanymi na etapie zakupów. W miejscu zamieszkania nie powinno się przechowywać niepożądaną żywności. Znacznie zwiększa to ryzyko jej spożycia. Jeśli już jest taka potrzeba, niezdrowe produkty nie powinny być eksponowane w polu widzenia. Warto umieścić je w miejscu trudno dostępnym.

Obok zaleceń żywieniowych, podstawową strategią terapii otyłości jest zalecenie systematycznego uprawiania ćwiczeń fizycznych (BOJANOWSKA i CIOSEK 2016). Sprzyja ono nie tylko obniżeniu masy ciała, ale także wywołuje wiele korzyści metabolicznych (OSTROWSKA i SMARUSZ 2016). Zakłada się, że każdy rodzaj regularnie zwiększonej aktywności fizycznej wpływał na znaczny spadek ryzyka wystąpienia np. cukrzycy typu 2 (ZEGAN i współaut. 2017). Pierwszym wyborem są zwykle ćwiczenia aerobowe i ogólnokondycyjne. Mogą być one wykonywane na tak wiele sposobów, że niemal każdy jest w stanie znaleźć formę właściwą dla

siebie. Osobom ze znaczną otyłością doradza się aktywność w wodzie, która powoduje odciążenie stawów (BETLEY i współaut. 2015). Zaleca się również, aby podczas redukcji masy ciała stosować też ćwiczenia oporowe, które pozwalają uzyskać mniejszą utratę masy mięśniowej (PLEWA i MARKIEWICZ 2006). Jednak ze względu na współwystępowanie nadciśnienia tętniczego z otyłością, nie zaleca się wysiłków statycznych (np. dłuższego utrzymywania sportowych ciężarów), podczas których dochodzi do intensywnego drażnienia receptorów mięśniowych, prowadzącego do wzrostu ciśnienia skurczowego i rozkurczowego krwi (ZEGAN i współaut. 2017). Stosunkowo niedawno opracowaną i polecaną osobom względnie zdrowym jest forma ćwiczeń zwana HIIT (ang. High Intensity Interval Training), polegająca na przeplataniu krótkich okresów bardzo intensywnego wysiłku, krótkimi okresami umiarkowanego wysiłku lub odpoczynku biernego. Trening ten, mimo krótkiego czasu trwania (zwykle od kilku do kilkunastu minut), sprzyja uzyskaniu poprawy wydolności krążeniowo-oddechowej (GOLIŃSKI i współaut. 2016). Zauważono, że trening HIIT wywołuje pobudzenie metabolizmu, które utrzymuje się na wiele godzin po zakończeniu ćwiczeń. Efekt ten nazwany został z angielskiego „afterburn” i przyczynia się do redukcji nadmiaru tkanki tłuszczowej (GOLIŃSKI i współaut. 2016).

WSPOMAGANIE LECZENIA OTYŁOŚCI

Funkcję wspomagającą odchudzanie mogą pełnić suplementy diety i środki farmakologiczne. Biorąc pod uwagę pierwsze z nich, w kontekście otyłości i związanej z nią insulinooporności, na szczególną uwagę zasługują: błonnik pokarmowy, substancje poprawiające metabolizm tłuszczu, probiotyki i zamienniki cukru.

SUPLEMENTACJA BŁONNIKA POKARMOWEGO

Suplementy i żywność funkcjonalna (np., otręby pszenne), będące źródłem nierozpuszczalnej frakcji błonnika, przyczyniają się do spowalniania przyrostu glikemii podczas posiłku i zmniejszenia wchłaniania tłuszczu pokarmowego. Z kolei frakcja rozpuszczalna, pozyskiwana np. z babki jajkowej (łac. *Plantago psyllium*), wykazująca właściwości prebiotyczne, przyczynia się do redukcji insulinooporności u pacjentów z rozwiniętą cukrzycą typu 2 (ABUTAIR i współaut. 2016).

SUPLEMENTACJA BAKTERII PROBIOTYCZNYCH

Wykazano różnice w składzie bakterii jelitowych u osób szczupłych i otyłych (SUZUKI i współaut. 2012). U osób otyłych inny skład bakterii powoduje uzyskiwanie większej ilości

energii z pożywienia (OSTROWSKA i SMARKUSZ 2016). Choć nie udało się jednoznacznie potwierdzić wpływu suplementacji probiotyków na redukcję masy ciała u osób otyłych, to najnowsze doniesienia wskazują na liczne korzyści pośrednie mogące wynikać ze zmiany składu mikrobioty (SUZUKI i współaut. 2012). Suplementacja jest rekomendowana szczególnie osobom narażonym na przewlekły stres psychologiczny. W badaniach powodował on 30-krotny wzrost wychwytu bakterii *Escherichia coli* przez tkankę limfatyczną przewodu pokarmowego (ang. gut-associated lymphoid tissue, GALT), z następczą inicjacją prozapalnej odpowiedzi immunologicznej w obrębie jelita (RUDZKI i SZULC 2013). Liczne doniesienia wskazują na wpływ mikrobioty na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), nastrój i zachowanie oraz na jej potencjał oddziaływania przeciwłękowego i przeciwdepresyjnego (RUDZKI i SZULC 2013). Probiotyczne szczepy bakterii jelitowych mogą obniżać stężenia cytokin prozapalnych (TNF- α , IFN- γ , IL-6) i modulować stężenia cytokin przeciwzapalnych, np., IL-10 (RUDZKI i SZULC 2013). Do szczepów o potencjalnym działaniu obniżającym nasilenie stanu zapalnego związanego z otyłością należą m.in. *Lactobacillus rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. gasseri*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium longum* i *B. breve*. Alternatywą dla suplementacji doustnej jest metoda przeszczepiania kału od osób szczupłych. Badania donoszą, że może mieć ona korzystny wpływ na leczenie otyłości, jak również zaburzeń metabolicznych, ściśle z nią związanych (OSTROWSKA i SMARKUSZ 2016).

SUPLEMENTACJA SUBSTANCJI POPRAWIAJĄCYCH METABOLIZM TŁUSZCZU

Lista substancji o sugerowanym działaniu poprawiającym metabolizm tłuszczu jest długa, choć tylko 3 mają rzetelnie udowodnione działanie wspierające redukcję masy ciała, przy jednoczesnym utrzymywaniu ujemnego bilansu energetycznego (WŁOCHAL i współaut. 2014). Zaliczają się do nich: CLA, kofeina i zielona herbata (WŁOCHAL i współaut. 2014).

CLA: Wykazano umiarkowany efekt wspomagający odchudzanie przy stosowaniu >3 g/d, przez dłuższy okres (>6 m-cy) (JEUKENDRUP i RANDELL 2011). Należy mieć na uwadze, że podaż izomeru trans-10-cis-12-CLA może być związana ze wzrostem oporności na insulinę, podczas gdy wpływ cis-9-trans-11-CLA na insulinooporność nie jest jasny (WŁOCHAL i współaut. 2014).

KOFEINA: wskazuje się na korzystne efekty wynikające z codziennego spożywania kawy w kontekście zmniejszenia ryzyka występowania cukrzycy typu 2 i otyłości (HARPAZ i współaut. 2017). U osób spożywających co

najmniej jedną filiżankę kawy na dobę ryzyko wystąpienia cukrzycy jest o 11% niższe w stosunku do osób niepijących kawy. Substancja ta spożywana w umiarych ilościach (3-4 filiżanki naparu na dobę) jest bezpieczna dla organizmu (PELCZYŃSKA i BOGDAŃSKI 2019). Kofeina zawarta w kawie lub w postaci suplementów (80-300 mg/d) zwiększa termogenezę [m.in. poprzez podniesienie syntezy białek rozpręgających (ang. uncoupling protein, UCP) w wątrobie] i wspiera redukcję masy ciała (HARIRI i THIBAUT 2010, CISNEROS i współaut. 2017).

ZIELONA HERBATA: w dobowej ilości >100 mg ekstraktu galusanu epigallokatechiny (EGCG) zawartego w zielonej herbacie, zwiększa zarówno spoczynkowy, jak i wysiłkowy metabolizm tłuszczu (CISNEROS i współaut. 2017). Efekt odchudzający, podobnie jak w przypadku kofeiny, określa się jednak jako stosunkowo niewielki (JEUKENDRUP i RANDELL 2011). Z nowych suplementów o potencjalnej skuteczności wymienia się forskolinę i fukoksantynę. Rekomendowanie ich wymaga jednak przeprowadzenia większej liczby badań (JEUKENDRUP i RANDELL 2011). Wskazuje się również, że osoby otyłe, które spożywają niewystarczającą ilość wapnia, mogą wspomóc proces redukcji masy ciała dzięki jego suplementacji (ZHU i współaut. 2013). Niska podaż wapnia sprzyja akumulacji lipidów w komórce tłuszczowej, w wyniku hamowania procesów lipolizy w adipocycie (BIAŁKOWSKA 2011). Wykazano jednak, że suplementacja wapnia nie wpływa na redukcję masy ciała u osób, które spożywają go w zalecanych ilościach (SHAPSES i współaut. 2004).

ZAMIENNIKI CUKRU

Choć substancje takie jak aspartam czy sacharyna były przez lata polecane osobom otyłym i chorującym na cukrzycę jako bezpieczne zamienniki cukru, badania naukowe nie potwierdziły ich korzystnego wpływu ani na bilans energetyczny, ani parametry metaboliczne (KOSZOWSKA i współaut. 2014). Badania na szczurach dowiodły nawet, że zwierzęta spożywające wodę z fruktozą, aspartamem lub sukralozą (pochodna sacharozy) przybrały na masie więcej niż grupa spożywająca sacharozę (KOSZOWSKA i współaut. 2014). Sacharoza, w przeciwieństwie np. do sukralozy, aktywuje receptory smakowe przewodu pokarmowego, które dostarczają do mózgu informację o dostarczonych składnikach odżywczych (GARCIA-CACERES i TSCHOP 2014). Odnotowano również inną odpowiedź neuronalną w przypadku spożycia cukru i jego pozbawionych energii zamienników (VOLKOW i współaut. 2013). Wykazano, że spożycie sukralozy nie prowadzi do obserwowanej w przypadku spożycia sacharozy aktywacji neuronów wpływających na wydzielanie hormonu koncentracji melaniny (MCH)

i szlaków dopaminergicznych śródmózgowia (GARCIA-CACERES i TSCHOP 2014). Jak się okazuje, mózg nie daje się łatwo „oszukać” i skutecznie różnicuje pokarm, który dostarcza energię, od tego, który jest jej pozbawiony (GARCIA-CACERES i TSCHOP 2014). Istnieje prawdopodobieństwo, że słodziki nie tylko nie przyczyniają się do redukcji spożywanych kalorii, ale tworzą pewien dług metaboliczny, który jest później kompensowany z nawiązką (GARCIA-CACERES i TSCHOP 2014). Podsumowując, zalecanie osobom otyłym stosowania zamienników cukru, które nie dostarczają energii, jako niezależnej metody redukcji masy ciała, jest sprzeczne z naukowymi dowodami na ich skuteczność w tym zakresie. Jednak warto mieć na uwadze, że w badaniach najczęściej porównuje się napoje całkowicie pozbawione energii, ze słodzonymi cukrem. Czy negatywny efekt słodzików może być zniesiony, kiedy są one jednym ze składników pokarmu stałego (np. ciasta o obniżonej kaloryczności) lub gdy napoje „zero” dostarczane są w trakcie posiłku? Czy w przypadku osób pozostających na diecie restrykcyjnej (np. mających ograniczony dostęp do żywności ze względu na odbywanie kuracji odchudzającej w placówce uzdrowskiej) zastosowanie słodzików przyczyni się (poprzez zintensyfikowanie przyjemności) do redukcji stresu i wywrze pozytywny wpływ na proces utraty masy ciała czy wręcz przeciwnie – nasili frustrację żywieniową pomiędzy posiłkami? Czy słodziki mogą służyć łagodzeniu skutków zjawiska sytości specyficznej sensorycznie? Czy popijanie obiadu słodkim napojem pozbawionym wartości energetycznej osłabi apetyt na deser, czy wręcz go nasili? Wiele wątpliwości dotyczących sztucznych substancji słodzących czeka jeszcze na wyjaśnienie. Wydaje się, że pewną alternatywą dla sacharozy mogą być alkohole polihydroksylowe, takie jak ksylitol, które dostarczają o prawie połowę mniej energii niż cukier i wykazują dodatkowe efekty prozdrowotne w postaci prewencji próchnicy i chorób bakteryjnych jamy ustnej (SODERLING i HIETALA-LENKKERI 2010). Podobne właściwości wykazuje erytrol (słodziak z grupy alkoholi polihydroksylowych), choć w przeciwieństwie do ksylitolu, nie podlega metabolizmowi, co może czynić go podatnym na wspomniane efekty związane z innymi słodzikami niedostarczającymi energii.

LECZENIE FARMAKOLOGICZNE

Leczenie farmakologiczne stanowi drugi filar wsparcia terapii behawioralnych. Zwykle stosowane jest u osób, które mimo podejmowanych wysiłków mają trudność w kontrolowaniu apetytu. Należy pamiętać, że jeśli farmakoterapia stosowana jest jako niezależna strategia

leczenia, to ryzyko znacznego wzrostu masy ciała po odstawieniu leku jest wyższe, niż w przypadku łączenia jej z systematyczną pracą nad zmianą stylu życia (TAK i LEE 2021). Historycznie, pierwszymi lekami stosowanymi w leczeniu otyłości były pochodne amfetaminy (metamfetamina czy dietylopropion), wywołujące silne działanie anorektyczne. W latach 60. XX w. wprowadzony został lek o nazwie mazindol, który do dziś pozostaje jednym z najsilniej redukujących uczucie łaknienia. Wiadomo, że hamuje on wychwyty zwrotny noradrenaliny, serotoniny i dopaminy, jednak dokładny mechanizm działania anorektycznego nie jest znany (CZOPEK i współaut. 2016). Lek ten, mimo skuteczności w odchudzaniu, wywoływał wiele działań ubocznych, m.in. skoki ciśnienia tętniczego krwi oraz pobudzenie i bezsenność, dlatego został wycofany ze sprzedaży pod koniec XX w. Podobny los spotkał wprowadzoną w Stanach Zjednoczonych w 1973 r. fenfluraminę. Została ona wycofana ze spisu leków w 1997 r. ze względu na szkodliwy wpływ na układ krwionośny. Jako alternatywa dla mazindolu i fenfluraminy w tym samym roku wprowadzona została sibutramina, będąca, podobnie jak mazindol, inhibitorem wychwyty zwrotnego noradrenaliny, serotoniny i dopaminy. W badaniach na zwierzętach wykazano, że sibutramina może m.in. nasilać termogenezę (zarówno podstawową, jak i poposiłkową). Szkodliwy wpływ na układ sercowo-naczyniowy i uciążliwe objawy niepożądane, takie jak: ból głowy, suchość w ustach, bezsenność i zaparcia, były powodem wycofania tego leku ze sprzedaży w 2010 r. (CZOPEK i współaut. 2016). W 2006 r. na terenie Unii Europejskiej dopuszczony został lek o nazwie rimonabant, który był pierwszym antagonistą receptorów kannabinoidowych CB1 dedykowanym leczeniu otyłości. Jego wycofanie ze sprzedaży nastąpiło 2 lata później. Powodem decyzji były efekty uboczne w postaci nasilania niepokoju i stanów depresyjnych (MOREIRA i CRIPPA 2009). Obecnie trwają badania zarówno nad innymi niż rimonabant antagonistami receptora CB1 (obiecujące wyniki uzyskano, np. dla związku o nazwie AM251), jak też antagonistami receptorów opioidowych (BOJANOWSKA i CIOSEK 2016). Wśród tych drugich rokującym kandydatem wydaje się związek o roboczej nazwie LY255582, będący antagonistą receptora mi i kappa (BOJANOWSKA i CIOSEK 2016).

Na rynku dostępnych jest obecnie 5 preparatów przeznaczonych do leczenia otyłości (z czego 3 na obszarze Unii Europejskiej), o potwierdzonej naukowo skuteczności w odchudzaniu. Ich długotrwałe stosowanie (>12 miesięcy), jako niezależna interwencja, skutkuje obniżeniem masy ciała od 2,9% do 6,8%, w zależności od zastosowanej substancji (TAK

i LEE 2021). Należą do nich: fentermina/topiramidat (-6,8%), liraglutyd (-5,4%), naltrexon/bupropion (-4,0%), lorkaseryna (-3,1%) i orlistat (-2,9%) (TAK i LEE 2021). Zarówno połączenie fentermina/topiramidat, jak i lorkaseryna, ze względu na możliwe skutki uboczne stosowania, nie uzyskały pozytywnej opinii EMA (ang. European Medicines Agency) i są niedostępne na obszarze Unii Europejskiej. Warto nadmienić, że fentermina, jako pochodna amfetaminy, była jednym z pierwszych leków stosowanych do leczenia otyłości (CZOPEK i współaut. 2016). Sporym ograniczeniem jej stosowania, oprócz efektów ubocznych, było ryzyko uzależnienia (JACKSON i współaut. 2015). Jej obecne stosowanie w połączeniu z topiramidem, oprócz efektu addytywnego, pozwoliło na znaczące obniżenie dawek poszczególnych leków, co zmniejszyło efekty uboczne stosowania każdego z nich osobno i ryzyko uzależnienia towarzyszące monoterapii fenterminą (CZOPEK i współaut. 2016). Efekt addytywny uzyskano również łącząc bupropion, inhibitor wychwyty zwrotnego noradrenaliny i dopaminy, z naltrexonem, nieselektywnym antagonistą receptora opioidowego μ (ang. μ opioid receptor, MOR) (JACKSON i współaut. 2015).

Z leków obecnych na polskim rynku najlepsze rezultaty przynosi zastosowanie liraglutynu, będącego analogiem peptydu glukagonopodobnego 1. GLP-1 jest produkowany zarówno obwodowo, przez komórki endokryjne L jelita cienkiego, jak i w obrębie OUN, m.in. w paśmie samotnym, tworze siatkowatym rdzenia przedłużonego oraz jądrze ogoniastym (JACKSON i współaut. 2015). Neurony wydzielające ten peptyd wysyłają liczne projekcje do obszarów zaangażowanych w regulację procesów pobierania i wydatkowania energii. Liraglutyd zwiększa poczucie sytości, obniża apetyt i spowalnia opróżnianie żołądka. Efekty te są związane zarówno z obwodowym, jak i ośrodkowym działaniem leku. Liraglutyd, zwłaszcza w porównaniu z innymi lekami powodującymi chudnięcie, daje nieliczne efekty uboczne (głównie ze strony przewodu pokarmowego) i wydaje się być bezpieczny w użyciu. Ograniczeniem jego zastosowania jest forma podania. Choć opracowanie formy doustnej wydaje się kwestią niedługiego czasu, dostępny jest on dzisiaj jedynie w postaci iniekcji podskórnej. Obecnie trwają też badania nad zwiększeniem terapeutycznego potencjału gliptyn (inhibitorów dipeptydylopeptydazy 4), które wydłużają efekt działania GLP-1 (SUMITHRAN i PROIETTO 2013). Warto wspomnieć, że leki będące agonistami receptora GLP-1 są od lat z powodzeniem stosowane w leczeniu cukrzycy typu 2 (np. exenadin-4) (BOJANOWSKA i CIOSEK 2016). W terapii otyłości próbuje się stosować również inne związki pierwotnie dedykowane leczeniu

cukrzycy. Przykładem mogą być inhibitory ko-transportera glukozy-sodowego 2 (SGLT-2), takie jak empaglifozyna czy dapaglifozyna, prowadzące średnio do utraty 2-3 kg masy ciała. Środki te, poprzez blokowanie reabsorpcji glukozy w kanalikach nerkowych, powodują jej zwiększone wydalanie z moczem (TAK i LEE 2021). Lepsze rezultaty można osiągnąć łącząc inhibitor SGLT-2 z lekiem hamującym apetyt. Efekt redukcji masy ciała (średnio o 5%) obserwuje się również u osób chorych na cukrzycę typu 2 po wprowadzeniu leczenia metforminą. Ten popularny lek zdaje się wykazywać liczne właściwości zdrowotne, które nie ograniczają się do jego działania hipoglikemizującego (TAK i LEE 2021).

Jedynym lekiem, którego działanie ogranicza się wyłącznie do przewodu pokarmowego, jest orlistat. Związek ten, będący inhibitorem lipazy trzustkowej, powoduje większe wydalanie spożytego tłuszczu z kałem. Działa w jelicie cienkim, z którego wchłania się w zaledwie 1%. Niedogodnością stosowania leku jest konieczność częstego podawania (zwykle 3x dziennie, do każdego głównego posiłku) i uciążliwe biegunki tłuszczowe. Orlistat nie spełnia swojej funkcji u osób, które stosują dietę niskotłuszczową. Jego skuteczność jest odwrotnie proporcjonalna do zawartości tłuszczu w stosowanej diecie (STEMMER i współaut. 2012).

Anorektyczne działanie ostatniego z obecnie zarejestrowanych na obszarze Unii Europejskiej leków – lorkaseryny, sprowadza się, z kolei, niemal wyłącznie do jego oddziaływania ośrodkowego. Związek ten jest agonistą receptorów serotoninowych 5-HT₂, z dużym powinowactwem do receptora 5-HT_{2C}. Lorkaseryna wykazuje nieliczne objawy uboczne, a wywołane przez nią zmniejszenie apetytu wiąże się prawdopodobnie z obniżeniem nagradzającej wartości pokarmu (BOJANOWSKA i CIOSEK 2016). Spośród innych typów receptorów serotoninergicznych na uwagę zasługują również 5-HT_{1A} i 5-HT₆. Ich pobudzenie zwiększa apetyt, więc farmakologiczne blokowanie może okazać się efektywnym sposobem wspomagania odchudzania. Podobne nadzieje wiąże się z opracowaniem skuteczniejszych leków oddziałujących na układ noradrenergiczny i dopaminergiczny. Obok wspomnianego wcześniej bupropionu, efekt taki wykazuje np. metylofenidat, którego stosowanie w leczeniu ADHD (ang. attention-deficit hyperactivity disorder) wywołuje skutek uboczny w postaci obniżenia łaknienia (BOJANOWSKA i CIOSEK 2016).

Poza trzema głównymi układami monoaminergicznymi, udział w regulacji odżywiania wykazują również inne układy neuroprzekątnikowe. I tak, aktywacja receptorów histaminowych H1 w brzuszo-przyśrodkowej części podwzgórza obniża spożycie pokarmu, acetylo-

cholina wpływa na odżywianie poprzez podwzgórzowe receptory muskarynowe M3, nikotynowe 4 oraz prawdopodobnie 7 neuronów POMC, glutaminian wpływa na pobieranie pokarmu poprzez receptory mGlu5, a GABA, poprzez receptory GABA-A, modulujące zarówno aktywność neuronów podwzgórza, jak i neuronów dopaminergicznych brzuszno-obszaru nakrywki (BOJANOWSKA i CIOSEK 2016). Oreksygenne i anoreksygenne wpływy tych neuroprzekazników można obserwować przy zastosowaniu wpływających na nie substancji. Dla przykładu, wykazująca aktywność cholinergiczną nikotyna powoduje obniżenie apetytu, a benzodiazepiny oddziałujące na receptory GABA powodują jego wzmożenie. Zauważono również specyficzny udział oksytocyny w wywoływaniu sytości po spożyciu posiłku bogatego w węglowodany. Wszystkie te układy mogą stanowić potencjalny cel dla nowych środków farmakologicznych nakierowanych na redukcję masy ciała (BOJANOWSKA i CIOSEK 2016). Być może zastosowanie w leczeniu otyłości znajdują również w przyszłości leki celujące w normowanie stanu zapalnego, szczególnie w obrębie podwzgórza.

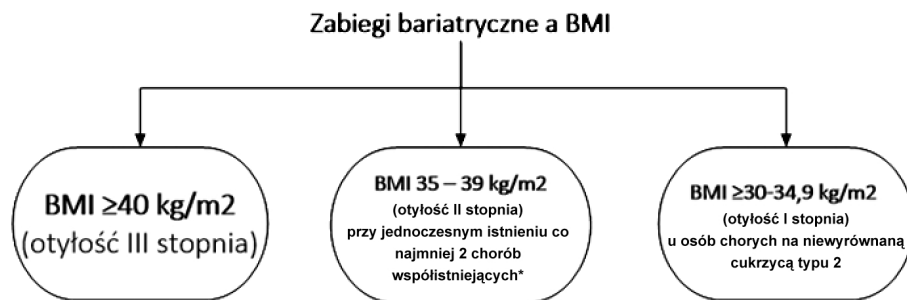
Obiecującym sposobem leczenia otyłości może się okazać modulacja aktywności czynnika wzrostu fibroblastów 21 (ang. fibroblast growth factor 21, FGF21). Jest to hormon syntetyzowany przez wątrobę, głównie w okresie postu, który uruchamia reakcje na głodzenie, takie jak zwiększenie oksydacji kwasów tłuszczowych i ketogenezy w wątrobie, zwiększenie insulino-wrażliwości tkanek czy zahamowanie wzrostu komórek (ZHANG i współaut. 2012). Efekty działania FGF21 wydają się być przede wszystkim związane z jego aktywnością obwodową (szczególnie z wpływem na wątrobę i tkankę tłuszczową), choć czynnik ten wykazuje też zdolność przekraczania bariery krew-mózg i aktywność ośrodkową (dokomorowe podanie FGF21 u szczurów wzmacnia metabolizm i insulino-wrażliwość). Mechanizm działania tego hormonu jest różny u różnych gatunków. Zauważono, że wywołany jego aplikacją spadek masy ciała u myszy był związane głównie ze wzrostem wydatkowania energii, a u naczelnych z redukcją pobierania pokarmu (JACKSON i współaut. 2015). Możliwość terapeutycznego zastosowania farmaceutyków modulujących szlaki metaboliczne związane z FGF21 mogą być jednak ograniczone ze względu na towarzyszące mu ryzyko utraty masy kostnej (ZHANG i współaut. 2012).

Należy mieć na uwadze, że redukcja masy ciała jest związana z licznymi zmianami fizjologicznymi, które sprzyjają odzyskaniu utraconych zapasów energii (SULIBURSKA i współaut. 2010). W badaniach zaobserwowano m.in. obniżenie aktywności układu współczulnego,

obniżenie termogenezy, spadek aktywności osi podwzgórze-przysadka-tarczyca, wyższe wykorzystanie węglowodanów, wzrost stężenia greliny, glukagonozależnego peptydu insulinotropowego (GIP), polipeptydu trzustkowego, obniżenie stężenia peptydu YY, cholecystokiny, insuliny i amyliny. Efekty te skutkują długotrwałym zmniejszeniem poziomu wydatkowania energii i poczuciem wzmoczonego głodu. Wykazano, że 10% spadek masy ciała wiąże się z 15% spadkiem wydatkowania energii całkowitej (ang. total energy expenditure, TEE), który utrzymuje się dłużej niż rok. Do efektu tego przyczynia się m.in. utrata masy mięśniowej, objawiająca się spadkiem podstawowej przemiany materii. Utrzymanie obniżonej masy ciała może więc stanowić większe wyzwanie niż sam proces jej utraty. Niektórzy autorzy sugerują nawet, że leki obniżające apetyt mogą być najbardziej przydatne po okresie odchudzania (SULIBURSKA i współaut. 2010). Należy mieć na uwadze, że choć długoterminowy efekt uzyskiwany dzięki połączeniu leków i redukcji pobierania energii w części przypadków będzie zadowalający, to w odniesieniu do osób charakteryzujących się otyłością olbrzymią, zwykle nie wystarcza.

LECZENIE INWAZYJNE

Uważa się, że chirurgia bariatryczna jest najbardziej skuteczną metodą leczenia otyłości olbrzymiej (DYACZYŃSKI i współaut. 2018). Kombinacje restrykcyjne i ograniczające wchłanianie nie tylko prowadzą do znacznego obniżenia masy ciała, ale też redukują wiele komponentów zespołu metabolicznego. Kwalifikacja do zabiegu jest zwykle prowadzona przez multidyscyplinarny zespół specjalistów, w skład którego, oprócz lekarza prowadzącego (chirurga bariatry), mogą wchodzić lekarze innych specjalności, dietetyk i psycholog. Podstawowym kryterium kwalifikacji jest wskaźnik masy ciała (ang. Body Mass Index, BMI) (Ryc. 2). Warunkiem wstępnym przeprowadzenia operacji jest często również wykazanie zdolności ograniczenia spożycia pokarmu i samodzielnej redukcji masy ciała o 5-10% (w okresie 6 miesięcy). Obecnie do najbardziej rekomendowanych zabiegów bariatrycznych należą: laparoskopowe wyłączenie żołądkowo-jelitowe na pętli Roux-en-Y, mankietaowa resekcja żołądka i regulowana opaska żołądkowa (DYACZYŃSKI i współaut. 2018). Dowiedziono, że efekty zastosowania operacji nie mogą być tłumaczone tylko fizycznym ograniczeniem możliwości pobierania pokarmu. Procedury bariatryczne prowadzą do zmian w wydzielaniu hormonów przewodu pokarmowego, wydatkowania energii, kolonizacji bakterii jelitowych, zmian w metabolizmie kwasów żółciowych, a także są



Ryc. 2. Zabiegi bariatryczne a BMI (wg TARNOWSKI i JAWORSKI 2018, opracowanie własne).

*m.in.: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, choroba wieńcowa, zespół bezdechu sennego, choroby stawów wymagające leczenia chirurgicznego, bezpłodność u kobiet wynikająca z zespołu policystycznych jajników, niealkoholowe stłuszczenie wątroby, zespół hipowentylacji spowodowany otyłością.

przyczyną zmian epigenetycznych modyfikujących ekspresję genów (BOJANOWSKA i CIOSEK 2016, SODERLING i HIETALA-LENKKERI 2010). Należy pamiętać, że operacje te obarczone są skutkami ubocznymi, które choć nie przekraczają 3% przypadków, mogą prowadzić do poważnych problemów zdrowotnych. Śmiertelność zabiegów bariatrycznych we wczesnym okresie pooperacyjnym ocenia się na około 1% (DYACZYŃSKI i współaut. 2018). Obok chirurgii bariatrycznej efektywnym leczeniem zaburzeń metabolicznych powodowanych otyłością okazują się również zabiegi lipektomii (liposukcji) i dermolipektomii, uznawane głównie za narzędzia medycyny estetycznej. W wyniku ich zastosowania odnotowuje się m.in. poprawę insulinowrażliwości tkanek (BORIANI 2014). Ponadto efekt tych operacji przyczynia się do wzrostu samooceny oraz redukcji zaabsorbowanego jedzenia i sylwetką, co może przekładać się na lepszą kontrolę zachowań żywieniowych (SOULM i SHOKRE 2018).

Być może w przyszłości alternatywą dla operacji chirurgicznych staną się metody oparte na elektrostymulacji mózgu (ang. deep brain stimulation, DBS). Choć dokładny mechanizm ich oddziaływania nie został poznany, są one współcześnie z powodzeniem wykorzystywane, np. w łagodzeniu objawów choroby Parkinsona. Sugeruje się możliwość ich zastosowania w licznych zaburzeniach neurologicznych i psychiatrycznych, takich jak dystonia, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne, zespół Tourette'a, depresja, zespół stresu pourazowego, padaczka, choroba Alzheimera czy uzależnienia (FORMOLO i współaut. 2019). Najnowsze próby wykorzystania DBS w leczeniu otyłości dają obiecujące rezultaty. Zastosowanie spersonalizowanych parametrów (50 Hz, 210 ms, 3-4 V) stymulacji elektrycznej wybranych obszarów mózgu doprowadziło u pacjenta do sukcesywnej utraty 12 kg masy ciała (FORMOLO i współaut. 2019). Zaobserwowano, że stymulacja selektywna, skupiona na określonych obwodach, może dawać lepsze

rezultaty niż stymulacja nieselektywna. Zarówno brzuszna i boczna część podwzgórza, jak i jądro półleżące, wydają się być potencjalnym celem oddziaływania w przypadku otyłości. Dalsze badania są niezbędne w celu określenia efektywności i bezpieczeństwa tej metody oraz zminimalizowania prawdopodobieństwa wystąpienia efektów ubocznych, takich jak np. bezsenność (FORMOLO i współaut. 2019).

PODSUMOWANIE

Otyłość jest chorobą przewlekłą o złożonej etiologii, a jej leczenie bywa trudne. Zanim jednak u osoby otyłej dojdzie do rozwoju często nieodwracalnych powikłań, istnieje możliwość zastosowania oddziaływań terapeutycznych i leczniczych celujących w redukcję nadmiaru tkanki tłuszczowej. Dostępne są liczne interwencje zachowawcze, które wykazują się umiarkowaną skutecznością. Właściwym wyborem wydaje się łączenie oddziaływań behawioralno-poznawczych, dietetycznych i treningowych, a przy silnie ugruntowanej tendencji do nałogowej regulacji emocji za pomocą pożywienia, również podjęcie psychoterapii długoterminowej. W większości przypadków przejadania się podstawowa strategia terapeutyczna powinna uwzględniać cztery podstawowe aspekty: 1) umacnianie fizjologicznej regulacji pobierania pokarmu, 2) wyposażanie w narzędzia poznawcze wspierające właściwe wybory żywieniowe 3) rozwijanie kompetencji świadomego kreowania sprzyjającego otoczenia żywieniowego oraz 4) motywowanie do regularnego podejmowania aktywności fizycznej. Dopiero w kolejnym kroku, jeśli te okazałyby się niewystarczająco skuteczne, należałoby rozważać wprowadzanie restrykcji kalorycznych na podstawie jadłospisów lub liczenia spożytych kalorii. Jeśli interwencje zachowawcze okażą się zawodne, nie należy zwlekać z wdrażaniem leczenia farmakologicznego, a w przypadku otyłości olbrzymiej – operacji bariatrycznych.

Streszczenie

Otyłość jest chorobą wieloczynnikową, trudną do leczenia, wiążącą się z silną stygmatyzacją społeczną. W przypadku wielu chorych zastosowanie tradycyjnego jadłospisu o obniżonej kaloryczności jest nieskuteczne albo skutkuje jedynie krótkotrwałą utratą masy ciała. Skuteczność leczenia otyłości może być uzależniona od zastosowania właściwej strategii. Celem drugiej części artykułu jest przegląd współczesnych metod leczenia otyłości. Strategie leczenia otyłości dzieli się na zachowawcze i inwazyjne. Podstawą zachowawczego leczenia otyłości jest wymagająca systematycznej pracy modyfikacja stylu życia obejmująca zmianę sposobu żywienia i zwiększenie aktywności fizycznej. Jego skuteczność jest zależna od jakości wsparcia specjalistycznego. Leczenie zachowawcze może być uzupełnione o odpowiednie suplementy diety oraz środki farmakologiczne. Leczenie inwazyjne odnosi się głównie do zabiegów bariatrycznych. Jego zastosowanie jest zawsze poprzedzone wprowadzeniem strategii o charakterze zachowawczym.

LITERATURA

- ABUTAIR A. S., NASER I. A., HAMED A. T., 2016. *Soluble fibers from psyllium improve glycemic response and body weight among diabetes type 2 patients (randomized control trial)*. *Nutrit. J.* 15, 1-7.
- BECK J., 2008. *The Beck diet solution: Train your brain to think like a thin person*. Oxmoor House, Birmingham.
- BETLEY J. N., XU S., CAO Z. F. H., GONG R., MAGNUS C. J., YU Y., STERNSON S. M., 2015. *Neurons for hunger and thirst transmit a negative-valence teaching signal*. *Nature* 521, 180-185.
- BIAŁKOWSKA M., 2011. *Etiopatogeneza otyłości*. *Post. Nauk Med.* 26, 765-769.
- BIENKIEWICZ M., BATOR E., BRONKOWSKA M., 2015. *Blonnik pokarmowy i jego znaczenie w profilaktyce zdrowotnej*. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 96, 57-63.
- BOBROWSKA-KORCZAK B., SKRAJNOWSKA D., ORZOŁ A., 2017. *Rola nutrigenomiki we wspomaganiu leczenia otyłości*. *Post. Hig. Med. Dośw.* 71, 1080-1088.
- BOJANOWSKA E., CIOSEK J., 2016. *Can we selectively reduce appetite for energy-dense foods? An overview of pharmacological strategies for modification of food preference behavior*. *Curr. Neuropharmacol.* 14, 118-142.
- BORIANI F., VILLANI R., MORSELLI P., 2014. *Metabolic effects of large-volume liposuction for obese healthy women: A meta-analysis of fasting insulin levels*. *Aesthetic Plastic Surgery* 38, 1050-1056.
- CISNEROS L. C. V., LOPEZ-URIARTE P., LOPEZ-ESPINOZA A., NAVARRO MEZA M., ESPINOZA-GALLARDO A. C., GUZMAN ABURTO M. B., 2017. *Effects of green tea and its epigallocatechin (EGCG) content on body weight and fat mass in humans: a systematic review*. *Nutrición Hospitalaria* 34, 731-737.
- CZOPEK A., ZAGÓRSKA A., PAWŁOWSKI M., 2016. *Przegląd najważniejszych preparatów stosowanych w leczeniu otyłości*. *Medicina Internacia* 27, 20-25.
- DYACZYŃSKI M., SCANES C., KOZIEC H., PIERZCHAŁA-KOZIEC K., 2018. *Endokryjne implikacje otyłości i zabiegów bariatrycznych*. *Varia Medica* 2, 471-484.
- DYBKOWSKA E., 2015. *Rola kwasów tłuszczowych w żywieniu i zdrowiu człowieka*. [W:] *Znaczenie racjonalnego żywienia w edukacji zdrowotnej*. WOLSKA-ADAMCZYK A. (red.). Wydawnictwo Wyższej Szkoły Informatyki i Zarządzania w Rzeszowie, 173-186.
- FORMOLO D. A., GASPAR J. M., MELO H. M., EICHWALD T., ZEPEDA R. J., LATINI A., OKUN M. S., WALZ R., 2019. *Deep brain stimulation for obesity: A review and future directions*. *Front. Neurosci.* 13, 1-13.
- GABEL K., HODDY K. K., HAGGERTY N., SONG J., KROEGER C. M., TREPANOWSKI J. F., PANDA S., VARADY K. A., 2018. *Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study*. *Nutrit. Healthy Aging* 4, 345-353.
- GARCIA-CACERES C., TSCHOP M., 2014. *The emerging neurobiology of calorie addiction*. *ELife* 3, 1-3.
- GAWĘCKI J., GALIŃSKI G., 2010. *Sensoryczne mechanizmy regulacji apetytu*. *Kosmos* 59, 281-290.
- GOLIŃSKI D., KLICH S., WOLAŃSKI P., WIERZBICKA-DAMSKA I., MURAWSKA-CHOWICZ E., 2016. *Korzyści zdrowotne treningu interwałowego typu HIIT*. [W:] *Interdyscyplinarność współczesnej rehabilitacji. Tom 1*. PAPROCKA-BOROWICZ M., JARZĄB S., KUCIEL-LEWANDOWSKA J. (red.). Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, 71-78.
- HARIRI N., THIBAUT L., 2010. *High-fat diet-induced obesity in animal models*. *Nutrit. Res. Rev.* 23, 270-299.
- HARPAZ E., TAMIR S., WEINSTEIN A., WEINSTEIN Y., 2017. *The effect of caffeine on energy balance*. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 28, 1-10.
- HERMAN P., MACK D., 1975. *Restrained and unrestrained eating*. *J. Personal.* 43, 647-660.
- JACKSON V. M., BREEN D. M., FORTIN J. P., LIU A., KUZMISKI J. B., LOOMIS A. K., RIVES M. L., SHAH B., CARPINO P. A., 2015. *Latest approaches for the treatment of obesity*. *Expert Opin. Drug Discov.* 10, 825-839.
- JEUKENDRUP A., RANDELL R., 2011. *Fat burners: nutrition supplements that increase fat metabolism*. *Obesity Rev.* 12, 841-851.
- KONIG L., RENNER B., 2018. *Colourful = healthy? Exploring meal colour variety and its relation to food consumption*. *Food Quality Prefer.* 64, 66-71.
- KOSZOWSKA A., DITTFELD A., NOWAK J., BRONCZYK-PUZOŃ A., GWIZDEK K., BUCIOR J., ZUBELEWICZ-SZKODZIŃSKA B., 2014. *Cukier – czy warto go zastąpić substancjami słodzącymi?* *Nowa Medycyna* 1, 36-41.
- KOŚCIAŃSKA B., RODECKA-GUSTAW E., 2011. *Nawozy sztuczne, azotyny, a nowotwory złośliwe*. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu* 17, 33-38.
- LICHOLAI J. A., NGUYEN K. P., FOBBS W. C., SCHUSTER C. J., ALI M. A., KRAVITZ A. V., 2018. *Why do mice over-eat high fat diets? How high fat diet alters the regulation of daily caloric intake in mice*. *Obesity* 26, 1026-1033.
- MASSADI O. A., NOGUEIRAS R., DIEGUEZ C., GIRAULT J. A., 2019. *Ghrelin and food reward*. *Neuropharmacology* 148, 131-138.
- MOREIRA F., CRIPPA J., 2009. *The psychiatric side-effects of rimonabant*. *Braz. J. Psiquiatria* 31, 145-153.
- NETTELTON J., BROUWER I., GELEIJNSE J., HORNSTRA G., 2017. *Saturated fat consumption and risk of coronary heart disease and ischemic stroke: A science update*. *Ann. Nutrit. Metabol.* 70, 26-33.
- NGUYEN P. K., LIN S., HEIDENREICH P., 2016. *A systematic comparison of sugar content in low-fat vs regular versions of food*. *Nutrit. Diabet.* 6, 1-3.

- O'KEEFE J. H., HARRIS W. S., 2000. *From Inuit to Implementation: omega-3 Fatty Acids Come of Age*. Mayo Clinic Proc. 75, 607-614.
- OSTROWSKA L., 2010. *Leczenie dietetyczne otyłości – wskazówki dla lekarzy praktyków*. Forum Zaburzeń Metabolicznych 1, 22-30.
- OSTROWSKA L., SMARKUSZ J., 2016. *Modyfikacja mikroflory jelitowej sposobem zapobiegania lub leczenia otyłości i schorzeń metabolicznych?* Forum Zaburzeń Metabolicznych 7, 53-61.
- PELCZYŃSKA M., BOGDAŃSKI P., 2019. *Prozdrowotne właściwości kawy*. Varia Medica 3, 311-317.
- PLEWA M., MARKIEWICZ A., 2006. *Aktywność fizyczna w profilaktyce i leczeniu otyłości*. Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 2, 35-44.
- RUDZKI L., SZULC A., 2013. *Wpływ jelitowej flory bakteryjnej na ośrodkowy układ nerwowy i jej potencjalne znaczenie w leczeniu zaburzeń psychicznych*. Farmakoterapia w psychiatrii i neurologii 2, 69-77.
- SARTORIUS T., KETTERER C., KULLMANN S., BALZER M., ROTERMUND C., BINDER S., HALLSCHMID M., MACHANN J., SCHICK F., SOMOZA V., PREISSL H., FRITSCHKE A., HARING H. U., HENNIGE A. M., 2012. *Monounsaturated fatty acids prevent the adverse effects of obesity on locomotion, brain activity, and sleep behavior*. Diabetes 61, 1169-1179.
- SHAPSES S. A., HESHKA S., HEYMSFIELD S. B., 2004. *Effect of calcium supplementation on weight and fat loss in women*. J. Clin. Endocrinol. Metabol. 89, 632-637.
- SHEIKH N., EGELAND G., JOHNSON-DOWN L., KUHNLEIN H., 2011. *Changing dietary patterns and body mass index over time in Canadian Inuit communities*. Int. J. Circumpol. Health 70, 511-519.
- SHERMAN H., GENZER Y., COHEN R., CHAPNIK N., MADAR Z., FROY O., 2012. *Timed high-fat diet resets circadian metabolism and prevents obesity*. FASEB J. 26, 3493-3502.
- SODERLING E., HIETALA-LENKKERI A., 2010. *Xylitol and erythritol decrease adherence of polysaccharide-producing oral streptococci*. Curr. Microbiol. 60, 25-29.
- SOUILM N., SHOKRE E., 2018. *Effect of liposuction on overweight/obese patients' eating concerns, body shape concerns, and self-esteem*. Am. J. Nursing Res. 6, 484-490.
- STEMMER K., PEREZ-TILVE D., ANANTHAKRISHNAN G., BORT A., SEELEY R. J., TSCHOP M. H., DIETRICH D. R., PLUGER P. T., 2012. *High-fat-diet-induced obesity causes an inflammatory and tumor-promoting microenvironment in the rat kidney*. Disease Models Mechan. 5, 627-635.
- SULIBURSKA J., BOGDAŃSKI P., BECZYŃSKA S., PUPEK-MUSIALIK D., 2010. *Długoterminowa terapia orlistatem a redukcja masy ciała osób otyłych z uwzględnieniem ich sposobu żywienia*. Farmacja współczesna 3, 64-67.
- SUMITHRAN P., PROIETTO J., 2013. *The defence of body weight: a physiological basis for weight regain after weight loss*. Clin. Sci. 124, 231-241.
- SUZUKI K., JAYASENA C. N., BLOOM S. R., 2012. *Obesity and appetite control*. Exp. Diabet. Res. 2012, 1-19.
- SZPONAR L., MOJSKA H., OŁTARZEWSKI M., POTROWSKA K., 2017. *Tłuszcze*. [W:] *Normy żywienia dla populacji polskiej*. JAROSZ M. (red.). Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa, 68-97.
- TAK Y. J., LEE S. Y., 2021. *Anti-obesity drugs: long-term efficacy and safety: An updated review*. World J. Mens Health 39, 208-221.
- TARNOWSKI W., JAWORSKI P., 2018. *Operacje bariatryczne w praktyce*. Gastroenterologia Kliniczna 10, 93-101.
- VOLKOW N. D., WANG G. J., TOMASI D., BALER R. D., 2013. *Is food addictive? Obesity and addiction: neurobiological overlaps*. Obesity Rev. 14, 2-18.
- WEICKERT M., PFEIFFER A., 2018. *Impact of dietary fiber consumption on insulin resistance and the prevention of type 2 diabetes*. J. Nutr. 148, 7-12.
- WILCOX G., 2005. *Insulin and Insulin Resistance*. Clin. Biochem. Rev. 26, 19-39.
- WŁOCHAL M., GRZYMISIAWSKI M., BOGDAŃSKI P., 2014. *Wykorzystanie żywności niskoenergetycznej, CLA i karnityny w leczeniu otyłości*. Forum Zaburzeń Metabolicznych 5, 178-186.
- ZEGAN M., MICHOTA-KATULSKA E., LEWANDOWSKA M., BONIECKA I., 2017. *Rola podejmowanej aktywności fizycznej w profilaktyce oraz wspomaganiu leczenia otyłości oraz cukrzycy typu 2*. Medycyna Rodzinna 20, 273-278.
- ZHANG Y., XIE Y., BERGLUND E. D., COATE K. C., HE T. T., KATAFUCHI T., XIAO G., POTTHOFF M. J., WEI W., WAN Y., YU R. T., EVANS R. M., KLIEWER S. A., MANGELSDORF D. J., 2012. *The starvation hormone, fibroblast growth factor-21, extends lifespan in mice*. eLife 1, 1-14.
- ZHU W., CAI D., WANG Y., LIN N., HU Q., QI Y., MA S., AMARASEKARA S., 2013. *Calcium plus vitamin D3 supplementation facilitated Fat loss in overweight and obese college students with very-low calcium consumption: a randomized controlled trial*. Nutr. J. 12, 1-8.

KOSMOS Vol. 71, 2, 105-117, 2022

PATRYK REIMISZ

Poznań University of Life Science, 28 Wojska Polskiego Str., 60-637 Poznań, E-mail: patryk-reimisz@wp.pl

TREATMENT OF OBESITY. WHY A „STRONG WILL” IS NOT ENOUGH?
PART II. TREATMENT METHODS

Summary

Obesity is a multifactorial disorder, difficult to treat and connected with strong social stigma. For many people suffering from this disease, the application of a traditional diet of lowered calorific value is ineffective or results only in short-lived loss of body weight. The effectiveness of obesity treatment may depend on application of appropriate strategy. The goal of the second part of the article is to review current methods of treatment of obesity. The strategies of treatment of obesity divide into invasive and conservative ones. The basis of conservative treatment of obesity is modification of lifestyle that includes the change of feeding method and increasing physical activity that require systematic work. Its effectiveness depends on the quality of specialist support. Conservative treatment may also include appropriate food supplements and pharmaceutical drugs. Invasive treatment includes mainly bariatric procedures. Its application is always preceded with the use of the strategies of conservative character.

Key words: bariatric surgery, diet, pharmacological treatment, treatment of obesity