

Interdyscyplinarne stanowisko w sprawie rozpoznawania i leczenia otyłości

Interdisciplinary position statement on obesity diagnosis and treatment

Zespół autorów:

prof. dr hab. n. med. Paweł Bogdański¹, prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak²,
prof. dr hab. n. med. Irina Kowalska³, dr hab. n. med. Michał Lew-Starowicz⁴,
prof. dr hab. n. med. Paweł Madej⁵, prof. dr hab. n. med. Artur Mamcarz⁶,
dr hab. n. med. Agnieszka Mastalerz-Migas⁷, prof. dr hab. n. med. Lucyna Ostrowska⁸,
dr hab. n. med. Mariusz Wyleżół⁹, prof. dr hab. n. med. Wojciech Zgliczyński¹⁰

¹Katedra i Zakład Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Klinika Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁴Klinika Psychiatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

⁵Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa, Kliniki Endokrynologii Ginekologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁶III Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Wydział Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Międzyleski Szpital Specjalistyczny w Warszawie

⁷Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

⁸Zakład Dietetyki i Żywienia Klinicznego, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁹II Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Onkologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

¹⁰Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Szpital Bielański w Warszawie

Forum Zaburzeń Metabolicznych 2020, tom 11, nr 2, 47–54

Dane epidemiologiczne wskazują na znaczące zwiększenie w Polsce liczby osób otyłych. Udokumentowano związek otyłości z licznymi chorobami i powikłaniami. Niepokojące wyniki badań wskazują, że otyłość nie jest dostatecznie często rozpoznawana ani leczona, a średni czas do ustalenia jej rozpoznania wynosi 5 lat i dotyczy zaledwie 55% chorujących na nią pacjentów [1]. Mamy świadomość, że umiejętność rozpoznawania i leczenia otyłości staje się koniecznością dla lekarzy wszystkich specjalności. Dlatego jako lekarze reprezentujący środowiska lekarzy rodzinnych, internistów, kardiologów, hipertensjologów, diabetolo-

gów, endokrynologów, gastroenterologów, psychiatrów, pediatrów, farmakologów klinicznych, ginekologów i chirurgów stworzyliśmy ten dokument.

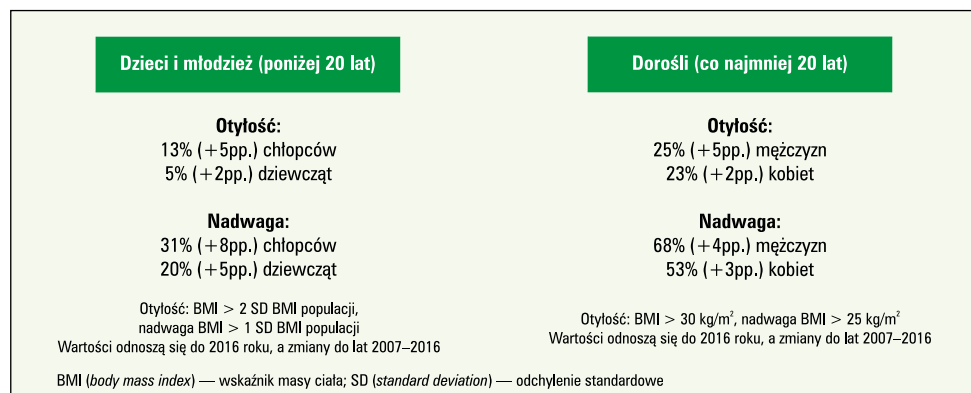
ROZPOZNAWANIE OTYŁOŚCI I JEJ POWIKŁAŃ

Otyłość jest chorobą przewlekłą. W Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10, *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*) posiada kod E66. Charakteryzuje się nadmiernym gromadzeniem tkanki tłuszczowej, która zwiększa ryzyko rozwoju wielu chorób cywilizacyjnych, w tym: układu sercowo-

Adres do korespondencji:

Paweł Bogdański
Katedra i Zakład Leczenia Otyłości,
Zaburzeń Metabolicznych
oraz Dietetyki Klinicznej
UM im. K. Marcinkowskiego
ul. Szamarzewskiego 84, 60–569 Poznań
e-mail: pbogdanski@ump.edu.pl

Copyright © 2020 Via Medica
ISSN 2081–2450



Rycina 1. Występowanie otyłości i nadwagi wśród dzieci, młodzieży i dorosłych przytoczone w raporcie Narodowego Funduszu Zdrowia. Dane *NCD Risk Factor Collaboration* (NCD-RisC) [zmodyfikowano na podstawie 2]

Figure 1. Percentage of children, adolescents and adults with overweight and obesity based on National Health Fund report. NCD Risk Factor Collaboration data [modified based on 2]

-naczyniowego, metabolicznych i nowotworów. Ze względu na rozpowszechnienie, a także poważne konsekwencje zdrowotne, psychospołeczne i ekonomiczne, leczenie otyłości wymaga szczególnej uwagi i współdziałania wielu środowisk oraz czynników decyzyjnych.

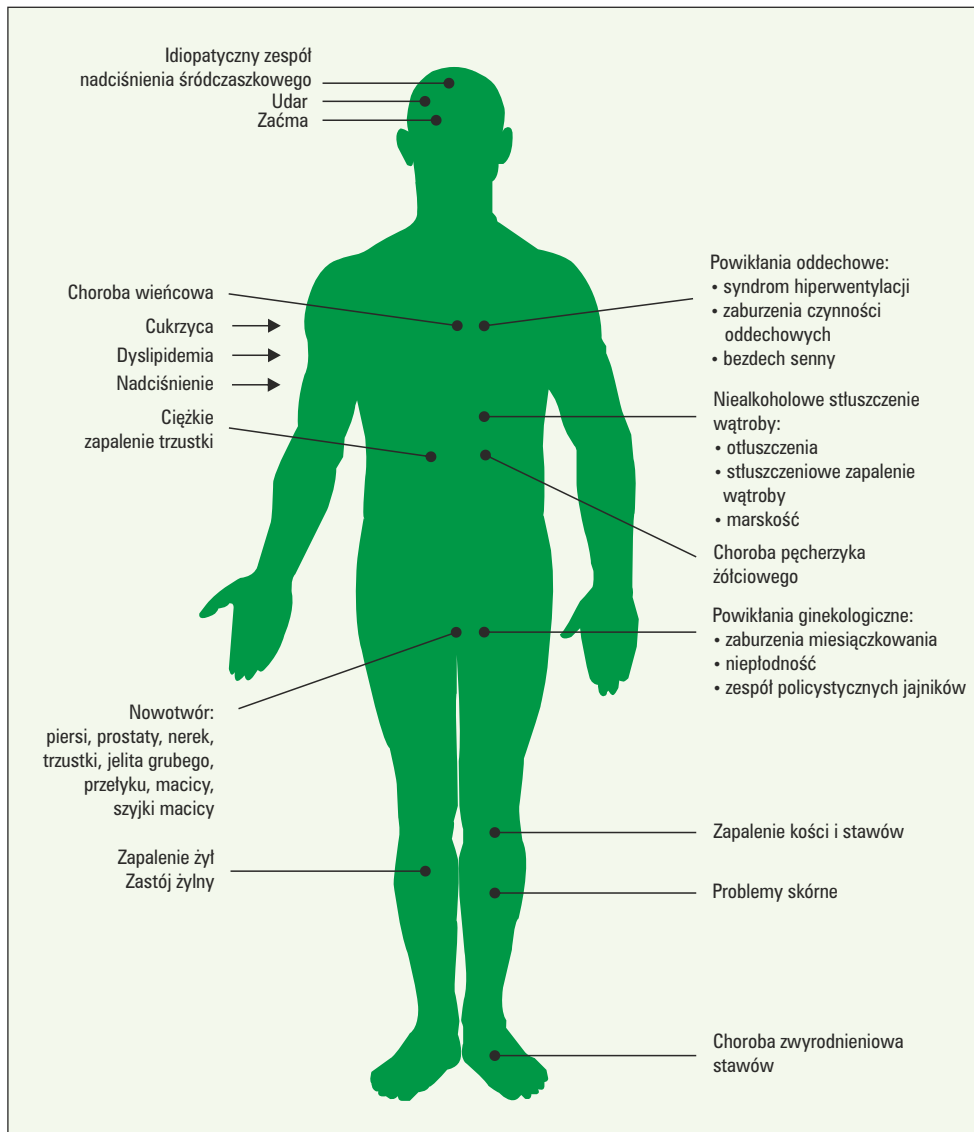
Otyłość nie może być traktowana jako problem kosmetyczny lub jedynie wynik stylu życia. W naszym przekonaniu medialna i społeczna akceptacja czy wręcz promocja tej choroby są szkodliwe, nie istnieje bowiem pojęcie „zdrowej” otyłości. Nadmierna masa ciała występuje u trzech na pięciu dorosłych Polaków, a jeden na czterech mieszkańców naszego kraju choruje na otyłość (ryc. 1) [2].

Podobnie jak w przypadku każdej choroby przewlekłej, lekarz powinien rozpoznać otyłość i nadwagę. Do postawienia diagnozy konieczne jest dokonanie pomiarów masy ciała i wzrostu oraz obwodu talii (ułatwia określenie rodzaju otyłości) — zgodnie z obowiązującymi standardami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*). Wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) jest ilorazem masy ciała wyrażonej w kilogramach oraz kwadratu wzrostu podanego w metrach (kg/m²). Służy do klasyfikacji nadwagi i otyłości (tab. 1) [3].

Tabela 1. Klasyfikacja nadwagi i otyłości według Światowej Organizacji Zdrowia oparta na wskaźniku masy ciała (BMI) [na podstawie 3]
Table 1. WHO classification of overweight and obesity by body mass index (BMI) [based on 3]

Klasyfikacja	Wskaźnik BMI
Norma	18,5–24,9
Nadwaga	25,0–29,9
Otyłość I stopnia (umiarkowana)	30,0–34,9
Otyłość II stopnia (znaczna)	35,0–39,9
Otyłość III stopnia (zaawansowana)	≥ 40,0

Obwód talii ≥ 94 cm u mężczyzn lub ≥ 80 cm u kobiet upoważnia do rozpoznania otyłości brzusznej. Pomiary wzrostu, masy ciała i obwodu talii powinny stanowić integralną część badania przedmiotowego odnotowanego w dokumentacji medycznej chorego. U osoby chorującej na otyłość konieczne jest wykluczenie potencjalnych przyczyn tego stanu, takich jak między innymi: zaburzenia endokrynne, organiczne uszkodzenie podwzgórza, zespoły genetyczne oraz działania niepożądane leków (hormonów steroidowych, leków przeciwpsychotycznych i przeciwdepresyjnych, przeciwpadaczkowych,



Rycina. 2. Powikłania otyłości [zmodyfikowano na podstawie 4]
Figure 2. Complications associated with obesity [modified based on 4]

przeciwalergicznym). Istotne są również czynniki psychologiczne, w tym, częste u osób z otyłością, zaburzenia o charakterze niekontrolowanego, napadowego objadania się, a także wzajemne związki otyłości z poważnymi chorobami psychicznymi, takimi jak schizofrenia, choroba afektywna dwubiegunowa czy depresja, niezależnie od powikłań związanych z ich leczeniem. Świadomość zwiększonego ryzyka rozwoju chorób i zaburzeń wśród chorych na otyłość zobowiązuje do aktywnego poszukiwania typowych powikłań otyłości (ryc. 2).

TERAPIA NIEFARMAKOLOGICZNA I FARMAKOTERAPIA

Osoba chorująca na otyłość wymaga wdrożenia kompleksowej terapii nefarmakologicznej opartej na obowiązujących zaleceniach, zgodnych z dowodami naukowymi i dotyczących: leczenia dietetycznego, aktywności fizycznej oraz modyfikacji zachowań żywieniowych. Zaleca się stosowanie rozwiązań systemowych — opiekę nad chorym na otyłość powinien sprawować zespół terapeutyczny złożony z lekarza kierującego zespołem, dietetyka, fizjoterapeuty oraz psychologa [5].

Podobnie jak w innych chorobach przewlekłych, świadomość licznych zagrożeń zdrowotnych sprawia, że nieskuteczność postępowania nefarmakologicznego powinna być wskazaniem do wdrożenia farmakoterapii. Bierne przyglądanie się rozwojowi kolejnych powikłań otyłości i niepodjęcie próby wykorzystania skutecznych metod terapeutycznych, w tym farmakoterapii, czy też w przypadku najbardziej zaawansowanych postaci otyłości — także chirurgii, powinno być oceniane jako zaniechanie, podobnie jak w przypadku braku zastosowania odpowiednich metod leczenia u chorych na nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, hipercholesterolemię, uzależnienie od produktów tytoniowych i inne choroby przewlekłe.

Zgodnie z obowiązującymi wskazaniami leczenie farmakologiczne powinno być zastosowane u osób:

- dorosłych (w wieku ≥ 18 lat),
- z wyjściową wartością BMI ≥ 30 kg/m² lub ≥ 27 kg/m², przy co najmniej jednej chorobie współistniejącej, związanej z nieprawidłową masą ciała (zaburzenia gospodarki węglowodanowej: stan przedcukrzycowy i/lub cukrzyca typu 2; nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, obturacyjny bezdech senny i inne).

Farmakoterapia powinna być stosowana w połączeniu z dietą o obniżonej kaloryczności i zwiększonym wysiłkiem fizycznym nie tylko u chorych na otyłość, ale również u części osób z nadwagą. Należy jednak podkreślić, że przed włączeniem leku trzeba podjąć terapię nefarmakologiczną, która u części pacjentów może się okazać skuteczna.

Cechy leku odpowiedniego dla długotrwałego leczenia otyłości to: znany mechanizm działania, zmniejszenie masy ciała w trakcie krótkotrwałych badań klinicznych o ponad 5% w porównaniu z wynikiem stosowania placebo, dobra tolerancja kliniczna, brak ryzyka uzależnienia, utrzymywanie zadowalających wyników podczas długotrwałego stosowania, niewystępowanie ciężkich

powikłań odległych [6]. Obecnie na terenie Unii Europejskiej zarejestrowane są trzy preparaty wykorzystywane w leczeniu otyłości. Ich skuteczność i bezpieczeństwo udowodniono w badaniach klinicznych. Należą do nich: inhibitor lipaz z przewodu pokarmowego — orlistat (Xenical®), chlorowoderek bupropionu i chlorowoderek naltreksonu (Mysimba®) oraz analog ludzkiego glukagonopodobnego peptydu 1 — liraglutyd (Saxenda®).

W 1999 roku orlistat został dopuszczony przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) jako wspomagający leczenie otyłości. Działa w obrębie przewodu pokarmowego, gdzie hamuje aktywność lipazy trzustkowej i żołądkowej, przez co upośledza trawienie i wchłanianie tłuszczów przyjętych z pokarmem (o ok. 30%). Orlistat nie wpływa na uczucie sytości i głodu. W metaanalizie 22 badań trwających 12 miesięcy zależną od orlistatu utratę masy ciała oceniono na $-2,89$ kg ($-3,51$ do $-2,27$ kg) [7]. Ubytkowi masy ciała towarzyszyła poprawa w zakresie typowych powikłań metabolicznych otyłości [8]. Przeciwwskazania do stosowania orlistatu stanowią: nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, jednoczesne leczenie cyklosporyną, przewlekły zespół złego wchłaniania, cholestaza, ciąża, karmienie piersią, jednoczesne leczenie warfaryną lub innymi doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi. Obie substancje wchodzące w skład Mysimba®, tj. chlorowoderek bupropionu i chlorowoderek naltreksonu, działają na jądro łukowate podwzgórza i mezolimbiczny dopaminergiczny układ nagrody. W jądrze łukowatym podwzgórza bupropion zwiększa uczucie sytości poprzez aktywację neuronów wydzielających proopiomelanokortynę (POMC, *proopiomelanocortin*) oraz transkrypt uwalniający kokainę i amfetaminę (CART, *cocaine amphetamine related transcript*). Naltrekson nasila i przedłuża

ten efekt poprzez blokowanie hamującej pętli sprzężenia zwrotnego na neuronach POMC polegającej na przyłączeniu β -endorfin do receptorów opioidowych μ . Ponadto, zarówno naltrekson, jak i bupropion, działając na mezolimbiczny układ nagrody, zmniejszają apetyt (odczucie przyjemności związane ze spożywaniem pokarmów). Skuteczność chlorowodorku bupropionu i chlorowodorku naltreksonu w zakresie redukcji masy ciała wykazano w czterech wieloośrodkowych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych z randomizacją, w których łącznie uczestniczyło 4536 pacjentów. Średnia redukcja masy ciała wynosiła 5 kg. Skutecznej redukcji masy ciała towarzyszyły korzyści kliniczne wyrażone między innymi poprawą parametrów gospodarki węglowodanowej oraz lipidowej [9, 10]. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego do przeciwwskazań stosowania Mysimby® należą: nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą, niewyrównane nadciśnienie tętnicze, padaczka obecnie lub napady w wywiadzie, guz nowotworowy w ośrodkowym układzie nerwowym, okres bezpośrednio po nagłym odstawieniu alkoholu lub benzodiazepin u osoby uzależnionej, choroba afektywna dwubiegunowa w wywiadzie, przyjmowanie bupropionu lub naltreksonu we wskazaniu innym niż zmniejszenie masy ciała, żarłoczność psychiczna lub jadłowstręt psychiczny — występujący obecnie lub w przeszłości, uzależnienie od długotrwale przyjmowanych opioidów lub agonistów opiatów (np. metadonu) oraz okres bezpośrednio po nagłym odstawieniu opiatów u osoby uzależnionej, przyjmowanie inhibitorów monoaminooksydazy (inhibitorów MAO [*monoamine oxidase inhibitors*]), ciężkie zaburzenia czynności wątroby, schyłkowa niewydolność nerek lub ciężkie zaburzenia czynności nerek, ciąża oraz okres karmienia piersią. Liraglutyd jest acylovanym analogiem ludzkiego glukagonopodobnego peptydu 1

(GLP-1, *glucagon-like peptide-1*), w którym sekwencja aminokwasów jest w 97% zgodna z sekwencją aminokwasów w cząsteczce endogennego ludzkiego GLP-1. Liraglutyd wiąże się z rozszanymi w organizmie receptorami GLP-1 (GLP-1R) i aktywuje je [11]. Zmniejsza masę ciała u ludzi głównie w wyniku utraty tkanki tłuszczowej, przy czym względna ilość trzewnej tkanki tłuszczowej zmniejsza się bardziej niż ilość podskórnej tkanki tłuszczowej [12]. Liraglutyd kontroluje łaknienie, zwiększając uczucie sytości i pełności przy jednoczesnym zmniejszeniu uczucia głodu oraz ograniczeniu potrzeby zjedzenia pożywienia, w wyniku czego zmniejsza się ilość spożytego pokarmu. Liraglutyd nie zwiększa wydatku energetycznego w porównaniu z placebo [13, 14]. Wykazano, że lek łączy się z receptorami GLP-1 w korze ciemieniowej, podwzgórzu i rdzeniu, zmieniając aktywność tych rejonów, a przez to zmniejsza chęć przyjmowania posiłków szczególnie tłuszczowych [15]. Opóźnienie opróżniania żołądka sprzyja szybszemu pojawieniu się uczucia pełności, co również zmniejsza liczbę przyjmowanych kalorii [11]. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność liraglutylu w odniesieniu do kontroli masy ciała w połączeniu ze zmniejszeniem podaży kalorii i zwiększeniem wysiłku fizycznego oceniano w 4 badaniach fazy III z randomizacją, podwójnie ślełą próbą i grupą kontrolną placebo, w których wzięło udział łącznie 5358 pacjentów. Średnia redukcja masy ciała w 12-miesięcznej obserwacji wynosiła 8,4 kg. Jednocześnie potwierdzono wiele korzyści kardio-metabolicznych, wykraczających poza efekt spadku masy ciała [16–19]. Przeciwwskazaniami do stosowania liraglutylu są: nadwrażliwość na lek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, ciąża oraz okres karmienia piersią.

Za wybór leku pierwszego rzutu zawsze odpowiada lekarz, który — na podstawie indywidualnej i kompleksowej oceny chorego na otyłość oraz wyniku analizy prze-

ciwwskazań i interakcji lekowych — podejmuje ważną decyzję terapeutyczną, mającą na celu redukcję masy ciała chorego oraz zmniejszenie ryzyka rozwoju powikłań otyłości i konieczności ich leczenia.

Ponieważ brakuje badań bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leków zarejestrowanych do leczenia otyłości, należy opierać się na danych zgodnych z założeniami medycyny opartej na dowodach (EBM, *evidence-based medicine*). Obecny stan wiedzy wskazuje na liraglutyd jako lek z wyboru u większości chorujących na otyłość.

Wśród wielu korzystnych cech liraglutylu, do udokumentowanych i szczególnie ważnych z klinicznego punktu widzenia właściwości wymienia się:

1. Największy wpływ na zaburzenia gospodarki węglowodanowej. Działanie to, w odróżnieniu od pozostałych leków, znacznie wykracza poza redukcję masy ciała. Korzyści, wynikające ze stosowania dwóch innych wymienionych wyżej preparatów, są związane jedynie ze zmniejszeniem masy ciała. W przypadku liraglutylu u 69% pacjentów ze stanem przedcukrzycowym doszło do normalizacji wartości glikemii w czasie rocznego stosowania. Trzyletnie stosowanie leku zmniejszyło ryzyko rozwoju cukrzycy u 80% chorych w stanie przedcukrzycowym, jeśli jednak doszło do jej rozwoju, to czas do jej rozpoznania wydłużył się 2,7-krotnie [17]. U chorych na cukrzycę stosowanie liraglutylu spowodowało spadek stężenia HbA_{1c} o 1,3% w porównaniu z wartością wyjściową [18]; w praktyce klinicznej pozwala to między innymi na zmniejszenie dawek stosowanej insuliny.
2. Działanie kardioprotekcyjne — jedynie dla liraglutylu udowodniono zmniejszenie ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych u chorych

otyłych ze współistniejącą cukrzycą i jawną klinicznie miażdżycą [20]. Udokumentowanie wpływu liraglutylu na zmniejszenie ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału lub udaru niezakończony zgonem stanowi podstawę do rozważenia wykorzystania tego leku u wszystkich otyłych pacjentów zagrożonych zdarzeniami sercowo-naczyniowymi.

Liraglutyd powinien być zatem stosowany jako lek z wyboru u osób z nadwagą i otyłością, u których współistnieją: kliniczne cechy insulinooporności, zespół metaboliczny, stan przedcukrzycowy (nieprawidłowa glikemia na czczo, upośledzona tolerancja glukozy), cukrzyca typu 2, miażdżycą i jej następstwa kliniczne, czynniki ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych. Lek ten można łączyć z powszechnie zalecaną i stosowaną metforminą.

Dotychczasowe doświadczenia kliniczne oraz mechanizm działania związku Mysimba® pozwalają na próbę określenia szczególnych subpopulacji pacjentów z nadwagą lub otyłością, u których wykorzystanie tej opcji terapeutycznej może być szczególnie korzystne. Należą do nich osoby z: depresją, tendencją do „zajadania” stresu, mające problemy z odbiorem bodźców płynących z organizmu i interpretujące inne bodźce jako głód, z tendencją do podjadania między posiłkami, zwłaszcza słodkich pokarmów, czy z nadwagą lub otyłością spowodowanymi zespołem kompulsywnego jedzenia lub nałogowym jedzeniem. Jest przeznaczony szczególnie dla pacjentów mających problem z nadmiernym apetytem i/lub nieodczuwających sytości poposiłkowej. Efekt terapeutyczny w leczeniu otyłości jest osiągnięty poprzez zmniejszoną podaż pokarmu (zwłaszcza przegryzek, słodzonych produktów stałych i płynnych oraz jedzenia w chwilach stresu, smutku czy przyzwyczajenia). Orlistat znajduje swoje zastosowanie u osób preferujących pokarmy tłuste i mających

problem ze zmianą nawyków żywieniowych. Z tego powodu budzi pewne kontrowersje wśród pacjentów, którzy po spożyciu pokarmu zawierającego tłuszcze mogą odczuwać działania niepożądane leku pod postacią biegunek tłuszczowych, wzdęć czy wycieku oleistej treści z odbytu. Redukcja masy ciała jest tu związana z obniżeniem wchłaniania tłuszczów z przewodu pokarmowego i zmniejszeniem wartości energetycznej diety, co w konsekwencji prowadzi do ujemnego bilansu energetycznego w ustroju pacjenta.

Wdrożenie terapii farmakologicznej nie zwalnia z obowiązku prowadzenia kompleksowej terapii niefarmakologicznej, o czym należy przypominać choremu podczas każdej wizyty. Trzeba też weryfikować jej stosowanie.

Zgodnie z obowiązującymi zaleceniami ocena skuteczności leczenia farmakologicznego powinna nastąpić po miesiącu jego stosowania, a następnie po 3–4 miesiącach. Jeśli nie stwierdzono oczekiwanych wyników, takich jak zmniejszenie masy ciała oraz ograniczenie powikłań otyłości (tj. kontrola nadciśnienia tętniczego, cukrzyca, zaburzeń lipidowych), należy przeprowadzić kompleksową ocenę postępowania niefarmakologicznego lub rozważyć zmianę farmakoterapii. Pacjent powinien być także monitorowany pod kątem występowania zaburzeń psychicznych, w szczególności zaburzeń nastroju, lęku i myśli samobójczych. Skuteczność leczenia farmakologicznego wymaga stosowania leku przez co najmniej 12 miesięcy. Nawet jeśli nie osiągnięto w tym czasie spodziewanych celów terapeutycznych w odniesieniu do masy ciała to odnotowanie korzyści wynikających z leczenia i dobra tolerancja leku są podstawą do kontynuowania terapii. Nieskuteczność podjętych działań niefarmakologicznych i farmakoterapii nakazuje rozważenie wskazań do leczenia chirurgicznego u chorych z wartością BMI ≥ 40 kg/m² lub od 35 kg/m², jeśli otyłość współistnieje z chorobami towarzyszącymi. W grupie chorych na otyłość olbrzymią farmakoterapia

może okazać się przydatna w czasie przygotowania do operacji bariatrycznej w celu uzyskania przedoperacyjnej redukcji masy ciała i poprawy profilu metabolicznego jako postępowanie neoadjuwantowe, a także po zabiegu bariatrycznym w przypadku ograniczonego efektu terapeutycznego jako postępowanie o charakterze adjuwantowym. Ocena wskazań do leczenia chirurgicznego zawsze wymaga ścisłej współpracy lekarza kierującego z chirurgiem bariatrą.

ZALECENIA KOŃCOWE

Obowiązkiem każdego lekarza, bez względu na jego specjalizację, jest wdrożenie algorytmu diagnostyczno-terapeutycznego. Brak doświadczenia lub nieskuteczność zastosowanego postępowania nakazują skierowanie chorego do ośrodka specjalizującego się w leczeniu otyłości. Zaniechanie terapii może przyczynić się do wystąpienia poważnych powikłań i zwiększonego ryzyka przedwczesnego zgonu.

W obliczu rozwijającej się w Polsce epidemii otyłości konieczne jest podjęcie prób wypracowania optymalnych rozwiązań systemowych, w tym zwiększenia poziomu wiedzy społeczeństwa na temat otyłości, jej następstw i możliwości leczenia. Celem takiego postępowania jest objęcie chorych kompleksową opieką medyczną na różnych poziomach referencyjności w celu poprawy stanu ich zdrowia oraz jakości życia.

DEKLARACJA KONFLIKTU INTERESÓW WSPÓŁAUTORÓW DOKUMENTU:

PB, KJF, IK, MLS, PM, AM, AMM, MOG, LO, MW, WZ

Honoraria wykładowe, granty naukowe, udział w ciałach doradczych:

PB — Mylan, Krka, Boehringer Ingelheim, Bausch Health, Novo Nordisk, Merck, Sanofi
KJF — Adamed, Amgen, Astra Zeneca, Krka, Msd, Mylan, Pfizer, Sandoz, Sanofi, Sequoia, Servier

IK — Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Merck, Novo Nordisk, Sanofi-Aventis, Sandoz

MLS — Abbvie, Angelini SpA, Aurovitas-
-Apotex, Mylan Healthcare, Lundbeck,
Novo Nordisk, Sanofi, Servier

PM — Bayer, Novo Nordisk, Sanofi, Zentiva,
AM — Astra Zeneca, Mylan, Krka,
Boehringer Ingelheim, Bausch&Health,
Novo Nordisk, Sanofi, Pfizer, Servier,
Sandoz

AMM — Astra Zeneca, Bausch Health,
Novo Nordisk

LO — Bausch Health, Novo Nordisk

MW — Bausch Health, Ethicon, Medtro-
nic, Novo Nordisk, Pro.med.pl

WZ — Berlin Chemie, Ipsen, Merck,
Novartis, Novonordisk, Pfizer

PIŚMIENNICTWO:

- Kaplan LM, Golden A, Jinnett K, et al. Perceptions of barriers to effective obesity care: results from the national ACTION Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2018; 26(1): 61–69, doi: [10.1002/oby.22054](https://doi.org/10.1002/oby.22054), indexed in Pubmed: [29086529](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29086529/).
- Raport NFZ „Cukier, otyłość – konsekwencje” z dnia 21.02.2019. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/prezentacja-raportu-cukier-otylosc-konsekwencje,7296.html> (12.05.2020).
- WHO Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health, 2020. https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_what/en/ (12.05.2020).
- Edukacja Żywieniowa i Aktywność Fizyczna, 2019. <https://www.ezaf.pl/wpisy/22-maja-europejski-dzien-walki-z-otyloscia,1451> (12.05.2020).
- 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 – WYDANIE SPECJALNE 3/2017. <https://młodzilekarzerodzinni.pl/wp-content/uploads/2020/01/Zasadypost%C4%99powaniawnadw adzeioty%C5%82o%C5%9Bci2018-1.pdf> (12.05.2020).
- Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, et al. Obesity management task force of the european association for the study of obesity. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obes Facts*. 2008; 1(2): 106–116, doi: [10.1159/000126822](https://doi.org/10.1159/000126822), indexed in Pubmed: [20054170](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20054170/).
- Li Z, Maglione M, Tu W. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2005; 142(7): 532–546.
- Glandt M, Raz I. Present and future: pharmacologic treatment of obesity. *J Obes*. 2011; 2011: 636181, doi: [10.1155/2011/636181](https://doi.org/10.1155/2011/636181), indexed in Pubmed: [21331293](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21331293/).
- Nissen SE, Wolski KE, Procla L, et al. 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(10): 990–1004, doi: [10.1001/jama.2016.1558](https://doi.org/10.1001/jama.2016.1558), indexed in Pubmed: [26954408](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26954408/).
- Apovian CM, Aronne L, Rubino D, et al. COR-II Study Group. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). *Obesity (Silver Spring)*. 2013; 21(5): 935–943, doi: [10.1002/oby.20309](https://doi.org/10.1002/oby.20309), indexed in Pubmed: [23408728](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23408728/).
- SmPC Saxenda 6 mg/ml solution for injection in pre-filled pen. <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/32753> (12.05.2020).
- Jendle J, Nauck MA, Matthews DR, et al. LEAD-2 and LEAD-3 Study Groups. Weight loss with liraglutide, a once-daily human glucagon-like peptide-1 analogue for type 2 diabetes treatment as monotherapy or added to metformin, is primarily as a result of a reduction in fat tissue. *Diabetes Obes Metab*. 2009; 11(12): 1163–1172, doi: [10.1111/j.1463-1326.2009.01158.x](https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2009.01158.x), indexed in Pubmed: [19930006](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19930006/).
- Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2017; 19(9): 1242–1251, doi: [10.1111/dom.12932](https://doi.org/10.1111/dom.12932), indexed in Pubmed: [28266779](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28266779/).
- Horowitz M, Flint A, Jones KL, et al. 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(2): 258–266, doi: [10.1016/j.diabres.2012.02.016](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2012.02.016), indexed in Pubmed: [22446097](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22446097/).
- Farr OM, Sofopoulos M, Tsoukas MA, et al. GLP-1 receptors exist in the parietal cortex, hypothalamus and medulla of human brains and the GLP-1 analogue liraglutide alters brain activity related to highly desirable food cues in individuals with diabetes: a crossover, randomised, placebo-controlled trial. *Diabetologia*. 2016; 59(5): 954–965, doi: [10.1007/s00125-016-3874-y](https://doi.org/10.1007/s00125-016-3874-y), indexed in Pubmed: [26831302](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26831302/).
- Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. 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(1): 11–22, doi: [10.1056/NEJMoa1411892](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411892), indexed in Pubmed: [26132939](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26132939/).
- le Roux C, Astrup A, Fujioka K. 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(10077): 1399–1409, doi: [10.1016/S0140-6736\(17\)30069-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30069-7).
- Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al. NN8022-1922 Study Group. Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015; 314(7): 687–699, doi: [10.1001/jama.2015.9676](https://doi.org/10.1001/jama.2015.9676), indexed in Pubmed: [26284720](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26284720/).
- Blackman A, Foster GD, Zammit G. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *Int J Obes (Lond)*. 2016; 40(8): 1310–1319, doi: [10.1038/ijo.2016.52](https://doi.org/10.1038/ijo.2016.52), indexed in Pubmed: [27005405](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27005405/).
- 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*. 2014; 20(3): 734–739, doi: [10.1111/dom.13125](https://doi.org/10.1111/dom.13125).