

**Xplore  
Health**

POZNAJ NAJNOWSZE INFORMACJE NA TEMAT  
BADAŃ NAD ZDROWIEM

➔ **Przewodnik dla  
instruktora  
„Kryzys otyłości?”  
(Informacje podstawowe)**

[www.xplorehealth.eu](http://www.xplorehealth.eu)

## Spis treści

1. Wprowadzenie	3
2. Aktualny stan wiedzy	3
2.1. Co to jest otyłość?	3
2.1.1 Jak powszechnie występuje otyłość i kogo dotyka?	4
2.1.2 Czy otyłość to to samo co tłuszcz organizmu?	6
2.2. Przyczyny otyłości	7
2.2.1 Geny	7
2.2.2 Środowisko	10
2.2.3 Epigenetyka: współpraca genów i środowiska	13
2.3. Procesy fizjologiczne wpływające na równowagę energetyczną i regulację masy ciała	15
2.4. Konsekwencje otyłości	18
2.5. Leczenie otyłości	22
2.5.1 Podejścia terapeutyczne	22
3. Aspekty etyczne, prawne i społeczne (ELSA)	25
3.1. Wprowadzenie	25
3.2. Czy otyłość jest problemem zdrowotnym?	25
3.3. Przyczyny otyłości	26
3.4. Leczenie otyłości	29

## 1. Wprowadzenie

Niniejsze wytyczne dla nauczycieli zawierają informacje dotyczące modułu Xplore Health zatytułowanego „Kryzys otyłości”. Najpierw przedstawiono wprowadzenie do tematu w celu ułatwienia przygotowania lekcji z wykorzystaniem różnych narzędzi multimedialnych dostępnych na naszej stronie internetowej. Niniejsze wytyczne zawierają informacje na temat aktualnego stanu wiedzy w tej dziedzinie nauki oraz etycznych, prawnych i społecznych aspektów tematu.

## 2. Aktualny stan wiedzy

Na świecie obserwuje się wzrost chorobowości otyłości. Lekarze i badacze zaniepokojeni długoterminowymi konsekwencjami otyłości dla zdrowia próbują zrozumieć, dlaczego ludzie stają się otyli, aby móc opracować skuteczniejsze leki i strategie profilaktyczne.

### 2.1. Co to jest otyłość?

Otyłość jest zdefiniowana na podstawie wskaźnika masy ciała (ang. body mass index, BMI), który jest prostą miarą uwzględniającą wzrost człowieka w czasie obliczania jego należnej wagi. Aby obliczyć wskaźnik BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), wagę osoby w kilogramach (kg) należy podzielić przez jej wzrost w metrach do kwadratu.

Definicje nadwagi i otyłości dla większości osób są następujące:

- Nadwaga: wskaźnik BMI równy lub większy niż  $25 \text{ kg}/\text{m}^2$
- Otyłość: wskaźnik BMI równy lub większy niż  $30 \text{ kg}/\text{m}^2$

Niemniej jednak w przypadku osób pochodzenia azjatyckiego zaproponowano niższe progi odcięcia ze względu na wyższą zawartość tłuszczu w organizmie:

- Nadwaga: wskaźnik BMI równy lub większy niż  $23 \text{ kg}/\text{m}^2$
- Otyłość: wskaźnik BMI równy lub większy niż  $25 \text{ kg}/\text{m}^2$

Zdefiniowanie otyłości i nadwagi u dzieci jest bardziej złożone ze względu na zmianę masy ciała w trakcie wzrostu. Przygotowano wykresy wzrostu podobne do tych definiujących prawidłowy wzrost i wagę w różnych grupach wiekowych dzieci w celu określenia otyłości i nadwagi u dzieci.

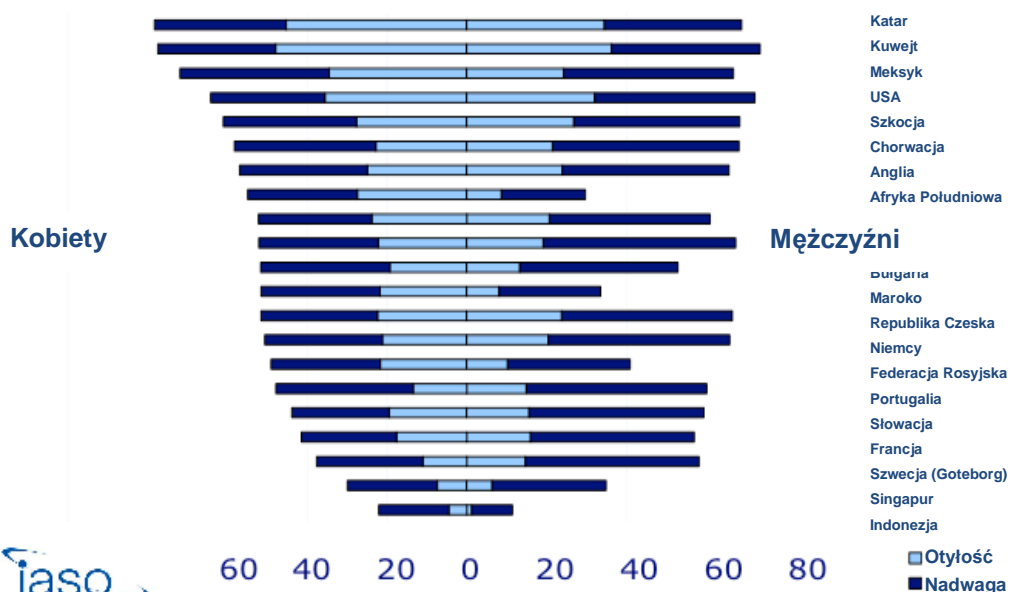
### 2.1.1 Jak powszechnie występuje otyłość i kogo dotyka?

Kluczowe fakty ONZ dotyczące otyłości i nadwagi (arkusz danych numer 311, marzec 2011 r.):

- Od roku 1980 wskaźnik otyłości na świecie zwiększył się ponad dwukrotnie
- W roku 2008 1,5 miliarda osób dorosłych w wieku co najmniej 20 lat miało nadwagę; w tej grupie ponad 200 milionów mężczyzn i prawie 300 milionów kobiet było otyłych.
- 65% światowej populacji mieszka w krajach, w których nadwaga i otyłość zabija więcej osób niż niedowaga.
- W roku 2010 na nadwagę cierpiało prawie 43 miliony dzieci poniżej piątego roku.

Otyłość i nadwaga występują coraz częściej w Wielkiej Brytanii i na całym świecie. Obecnie, kraje z najwyższym wskaźnikiem otyłości w wieku dorosłym to USA (36% mężczyzn i kobiet), Arabia Saudyjska (26% mężczyzn i 44% kobiet) oraz Egipt (18% mężczyzn, 40% kobiet). W Wielkiej Brytanii 26% mężczyzn i kobiet cierpi na otyłość. W połączonych danych dotyczących chorobowości otyłości i nadwagi można zobaczyć kilka krajów, w których mniej niż 40% populacji osób dorosłych ma prawidłową wagę.

### % nadwagi i otyłości na całym świecie od roku 2000



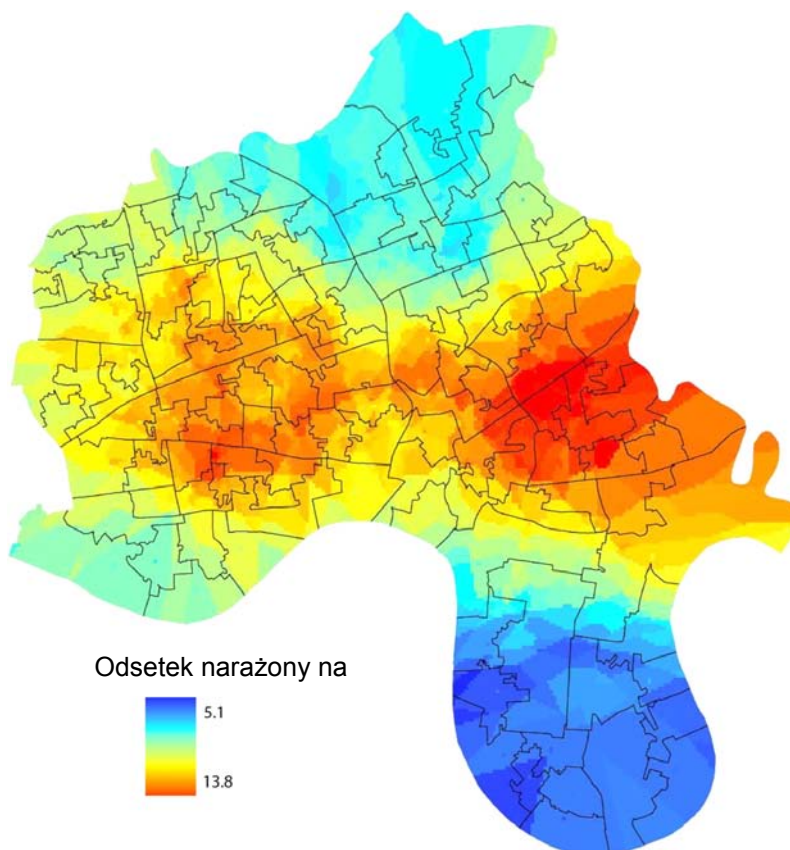
Ze względu na ograniczone dane częstości występowania nie są wystandaryzowane względem wieku. Częstości występowania opierają się na najlepszych dostępnych danych dla kraju, w niektórych przypadkach dane mogą pochodzić z ankiet przeprowadzanych na poziomie poniżej kraju. Źródła i bibliografia są dostępne w IASO.  
 © International Association for the Study of Obesity, Londyn — październik 2012 r.

Dane dotyczące chorobowości otyłości i nadwagi u dzieci ukazują, że te problemy rozpoczynają się na wczesnym etapie życia. W Anglii 23% chłopców i 27% dziewcząt cierpi na nadwagę lub otyłość; w USA te liczby to 35 i 36%. Niepokojąca nie jest tylko wysoka chorobowość tych zaburzeń, ale także rosnąca tendencja występowania otyłości i nadwagi na świecie. Dane z krajów o szybko rosnących populacjach i gospodarkach, takich jak Indie i Chiny, wykazują, że chorobowość nadwagi i otyłości w wieku dziecięcym wynosi 10–15%. Te światowe trendy są dokładnie badane przez organizacje międzynarodowe, takie jak Międzynarodowa Grupa Robocza ds. Otyłości, która opisuje otyłość jako „globalną epidemię” i niepokoi się jej negatywnym wpływem na zdrowie, choroby i wzrost gospodarczy.

Dane dotyczące tych tendencji są także zbierane na poziomie lokalnym i zestawiane w profile zdrowotne dla różnych regionów przez Obserwatorium Zdrowia Publicznego (ang. Public Health Observatory). Niedawne dane pochodzące z populacji mieszkającej w Tower Hamlets w Londynie wskazują, że 26% dzieci w 6. klasie (wiek 10–11 lat) jest otyłych, co stanowi wartość dużo wyższą niż średnia krajowa wynosząca 19%. Otyłość u osób dorosłych w Tower Hamlets występuje rzadziej (19%), co może sugerować rosnącą tendencję występowania otyłości począwszy od wieku dziecięcego. Co ważniejsze, związek między otyłością a innymi schorzeniami zdrowotnymi, takimi jak choroby układu sercowo-naczyniowego, cukrzyca i udar, jest poparty wysokimi, w porównaniu ze średnią krajową, wskaźnikami występowania tych schorzeń w Tower Hamlets. Cukrzyca typu 2 jest silnie



powiązana z otyłością i zaobserwowano ją u 6% osób należących do populacji z Tower Hamlets (w porównaniu z 5% w Wielkiej Brytanii), co znaczy, że około 14 000 osób cierpi na tę chorobę. Na poniższej mapie przedstawiono sposób wykorzystywania informacji na temat otyłości (a także innych czynników, takich jak wiek, palenie i ubóstwo) do przewidywania ryzyka wystąpienia cukrzycy w lokalnej populacji.



Rys. 1. Kolorowa mapa przedstawiająca odsetek populacji osób dorosłych z wysokim ryzykiem wystąpienia cukrzycy w Tower Hamlets, Londyn [Z: Noble i wsp., British Medical Journal 2012]

## 2.1.2 Czy otyłość to to samo co tłuszcz organizmu?

Cały tłuszcz organizmu przyczynia się do wartości BMI, niemniej jednak badania wykazały, że nie wszystkie magazyny tłuszczu w organizmie mają taki sam wpływ na zdrowie człowieka. Tkanka tłuszczowa trzewna to tłuszcz umieszczony wokół takich narządów ciała, jak wątroba, nerki oraz serce, i uważa się, że jest to tkanka aktywna metabolicznie, która jest związana z opornością na insulinę (prekursor cukrzycy typu 2) oraz z wysokim stężeniem cholesterolu. U osób z nadmiarem trzewnej tkanki tłuszczowej występuje także podwyższone ryzyko chorób serca i udaru.

U osób z nadmiarem trzewnej tkanki tłuszczowej nadmiar tłuszczu gromadzi się wokół tułowia, co sprawia, że przyjmują oni wygląd „jabłka”. Czasem inna stosowana nazwa to otyłość centralna i można ją zdefiniować, mierząc stosunek talii do bioder u danej osoby. U mężczyzn częściej występuje większa ilość trzewnej tkanki tłuszczowej i częściej cierpią oni na otyłość centralną niż kobiety przed menopauzą (u których częściej występuje większa ilość podskórnej tkanki tłuszczowej i częściej mają one sylwetkę „gruszki”). U osób należących do różnych grup etnicznych występuje także różne ryzyko nadmiaru trzewnej tkanki tłuszczowej: osoby pochodzenia azjatyckiego są szczególnie narażone na takie ryzyko, co może tłumaczyć występujące u nich podwyższone ryzyko takich zaburzeń, jak cukrzyca typu 2. Te różnice są uwzględnione w niższych progach odcięcia wskaźnika BMI dla nadwagi i otyłości u osób pochodzenia azjatyckiego.

Pomiar tkanki tłuszczowej w organizmie jest trudny, ale można go wykonać metodą DEXA (dwuwiązkowa absorpcjometria rentgenowska) oraz badaniem MRI i TK. Analiza impedancji bioelektrycznej jest prostą, nieinwazyjną metodą, która często przeprowadzana jest w aptekach i klubach fitness, ale rzadko jest dokładna.

## **2.2. Przyczyny otyłości**

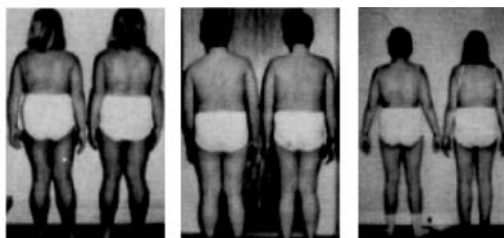
Otyłość jest tak zwaną „chorobą złożoną”, ponieważ wiadomo, że kilka różnych czynników przyczynia się do jej powstania. Obejmują one środowisko danej osoby (czyli np. typ spożywanego pokarmu i ilość ćwiczeń) oraz geny. Uważa się, że geny człowieka i środowisko współpracują razem, predysponując do wystąpienia otyłości.

### **2.2.1 Geny**

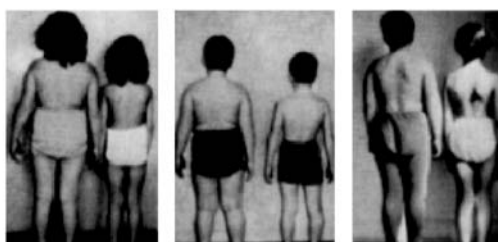
Dowody na to, że zestaw genów danej osoby wpływa na ryzyko wystąpienia otyłości, pochodzą z wielu różnych typów badań naukowych. Lekarze pracujący z otyłymi pacjentami często w swoich klinikach obserwują, że członkowie rodziny pacjentów, którzy mają nadwagę lub są otyli, często również mają podobny problem z masą ciała. Może to często sugerować występowanie powiązania genetycznego, ale ponieważ schematy odżywiania się i aktywności fizycznej często są podobne w obrębie rodziny, nie ułatwia to badaczom podjęcia decyzji o tym, czy w rodzinie występują wspólne geny otyłości, czy po prostu występuje wspólne środowisko sprzyjające jej rozwojowi. Badania z udziałem bliźniąt pomogły rozwiązać tę wątpliwość. Monozygotyczne (identyczne) bliźnięta mają te same geny w przeciwieństwie do bliźniąt dzygotycznych, ale u żadnego typu bliźniąt nie występuje to samo środowisko. Oszacowania dotyczące tego, na ile otyłość może być dziedziczna,

można określić, uwzględniając korelację wagi w obrębie pary: u bliźniąt monozygotycznych występuje większego stopnia dziedziczenie wagi i otyłości niż u bliźniąt dzygotycznych, co sugeruje wpływ genów na wagę (zob. poniżej). Dalsze dowody większego znaczenia genetyki w porównaniu ze środowiskiem pochodzą z badań dotyczących adopcji, w których bliźnięta i rodzeństwo wychowywano osobno, co czasem było typową praktyką w latach 40. XX wieku. Badacze stwierdzili, że tendencja rodzinna do występowania otyłości była nadal widoczna u bliźniąt i rodzeństwa wychowywanych oddzielnie, co sugeruje przeważający wpływ genów na otyłość, mimo różnych warunków środowiskowych.

### Masa ciała u bliźniąt



**Bliźnięta monozygotyczne (korelacja wewnątrz pary = 0,66)**



**Bliźnięta dzygotyczne (korelacja wewnątrz pary = 0,26)**

Rys. 2 Masa ciała u bliźniąt [Borjeson, Acta Paediatr Scand, 1976]

### Poszukiwanie genów otyłości

W ciągu ostatnich kilku dziesięcioleci badań genetycznych stosowano wiele podejść, aby odkryć geny, które mogą powodować otyłość. W tych badaniach genetycznych były stosowane dwa główne podejścia: (i) rozpoznawanie wspólnych wariantów genetycznych (lub polimorfizmów pojedynczych nukleotydów) za pomocą badań asocjacyjnych całego genomu (ang. genome-wide association study, GWAS) oraz (ii) rozpoznawanie rzadkich defektów genetycznych (takich jak mutacje i delecje) za pomocą badań nad genami-kandydatami. Te dwa podejścia podkreślają złożoność problemu zrozumienia czynników genetycznych w otyłości, ponieważ badają dwa bardzo odmienne aspekty otyłości: powszechne przyczyny otyłości (za pomocą badań GWAS) oraz rzadkie przyczyny otyłości



(za pomocą badań nad genami-kandydatami). Dzięki rozpoznaniu wspólnych wariantów genetycznych związanych z otyłością naukowcy będą mogli zrozumieć ryzyko w dużej grupie ludzi, ale te warianty są powiązane tylko z niewielkim wzrostem ryzyka (np. każda kopia allelu ryzyka FTO jest związana ze wzrostem wskaźnika BMI o 0,45 kg/m<sup>2</sup>). Natomiast rozpoznanie rzadkich wariantów może zapewnić poznanie pewnych nietypowych postaci otyłości, jak np. wrodzony niedobór leptyny, ale takie schorzenia rzadko będą obecne u większości otyłych osób.

Wiele osób poddaje w wątpliwość, czy te niedawno wprowadzone badania genetyczne są warte znacznych inwestycji finansowych. Dzięki zrozumieniu powszechnie występujących wariantów lekarze będą mogli opracować „profile ryzyka” dla pacjentów, aby dostarczyć im bardziej dokładne informacje na temat ich własnego ryzyka rozwoju otyłości. Być może będzie także możliwe wykorzystanie tych informacji genetycznych w celu dopasowania leków i interwencji związanych ze stylem życia, o których wiadomo, że są bardziej lub mniej skuteczne w przypadku niektórych grup ryzyka na podstawie zestawu ich genów. W przypadku osób cierpiących na rzadkie postaci otyłości poznanie dokładnego defektu genowego, który powoduje ich schorzenie, może w przyszłości umożliwić im stosowanie prenatalnych badań przesiewowych w celu zapobieżenia wystąpieniu tego samego schorzenia u potomstwa. Defekty pojedynczych genów także mogą być celem terapii genowych lub swoiście dopasowanych leków jak np. podawanie leptyny nielicznej grupie osób chorych na wrodzony niedobór leptyny. W przypadku każdego badacza genetycznego przełożenie jego wiedzy genetycznej na praktykę kliniczną jest ważne po to, aby uzasadnić badanie. Badacze genetyczni muszą także rozważyć etyczne aspekty swojej pracy oraz możliwość niewłaściwego wykorzystania informacji genetycznych.

<b>Typ zmiany genetycznej</b>	<b>Rzadkie warianty pojedynczych genów</b>	<b>Różne powszechne warianty genetyczne</b>
<i>Wpływ na masę ciała</i>	Odpowiadają za znaczny nadmiar masy ciała u bardzo niewielu osób	Odpowiadają za niewielki nadmiar masy ciała u dużej liczby osób
<i>Przykłady</i>	gen Ob, gen MC4R	gen FTO, gen TMEM18
<i>Powiązanie z innymi schorzeniami klinicznymi</i>	Mogą być związane z rzadko występującymi chorobami, np. wrodzony niedobór leptyny,	Jedna z wielu „normalnych” zmiennych cech człowieka, ale może być także związana z innymi powszechnymi

	niedobór MC4R	chorobami, np. cukrzycą typu 2
<i>Jak można je znaleźć?</i>	Badania nad genami-kandydatami, badania na zwierzętach, sekwencjonowanie egzomu	Badania asocjacyjne całego genomu
<i>Potencjalne znaczenie</i>	Prenatalne badania genetyczne i terapia genowa	Zrozumienie ryzyka wystąpienia choroby i dopasowanie strategii zapobiegania chorobom.

### 2.2.2 Środowisko

Środowisko może się istotnie przyczynić do masy ciała człowieka, niezależnie od posiadanych przez niego genów. Środowisko jest taką luźną definicją i może uwzględniać szereg czynników wpływających na (a) przyjmowanie energii, jak np. ilość, koszty i typ dostępnego pokarmu, apetyt i zachowanie związane z jedzeniem oraz (b) wydatki energetyczne, w tym poziom aktywności fizycznej i wzory zachowań siedzących.

Upraszczając, musi istnieć równowaga między przyjmowaną energią a wydatkami energetycznymi w taki sposób, że jeżeli pierwszy element będzie większy od drugiego, nastąpi przyrost wagi netto. W przypadku „typowej” osoby nadmiar przyjmowanej energii, który spowoduje przyrost wagi, może wynosić zaledwie 100 kalorii dziennie i spowodować przyrost 5 kg w ciągu roku. Chociaż takie obliczenia pomagają nam zrozumieć, jak niewielki nadmiar przyjmowanej energii może wpłynąć na masę ciała człowieka, nie uwzględniają szeregu innych czynników, które wpływają na skłonność do przybierania na wadze.

Przyjmowanie energii	Wydatki energetyczne
Spożywane pokarmy	Podstawowe tempo metabolizmu (zależy od zapasów organizmu i wkładu ze strony tłuszczu / węglowodanów / białek)
Indywidualne zachowania — głód i apetyt, zwyczaje, wygoda	Termogeneza, np. ze spożywanych pokarmów i aktywności mięśni
Wpływ społeczny i ekonomiczny np. koszty i dostępność pokarmu	Aktywność fizyczna (np. dobrowolne ćwiczenia lub typowe aktywności np. siedzenie, praca, kręcenie się, postawa)

## **Przyjmowanie energii**

W ciągu minionego stulecia dzięki poprawie warunków gospodarczych w krajach rozwiniętych stała się możliwa produkcja taniej, wysokoenergetycznej żywności, którą można rozsyłać po całym świecie. Uważa się, że zwiększony dostęp do kalorycznego pożywienia oraz przemysł żywnościowy, który promuje pewne schematy związane z jedzeniem, leżą u podstaw szybkiego wzrostu liczby przypadków otyłości w populacji światowej, który nastąpił w ciągu kilku ostatnich dekad. Natomiast ze względu na trudności ekonomiczne stojące przed najbiedniejszymi krajami świata, a także głód, w wielu populacjach nie było możliwe wystąpienie epidemii nadwagi i otyłości, których doświadcza obecnie populacja globalna. Wzory migracji niektórych grup etnicznych podkreślają znaczenie środowiska zewnętrznego i dostępu do żywności, co można zaobserwować w sytuacji emigracji osób pochodzenia azjatyckiego z obszarów rolniczych do miejskich na terenie Azji lub do krajów „Zachodu”, jak Wielka Brytania. Kluczem strategii zapobiegania otyłości jest koncentracja na występujących w całej populacji czynnikach wpływających na przyjmowanie energii, takich jak rola przemysłu spożywczego.

Indywidualne determinanty przyjmowania energii są także istotne w rozwoju nadwagi i otyłości. Wiele czynników wpływa na energię przyjmowaną przez danego człowieka, co obejmuje głód i apetyt stymulujący do jedzenia, a także sytość, zadowolenie i komfort związany z jedzeniem (posiłków lub przekąsek) oraz schematy jedzenia nawykowego. Mechanizmy neurobehawioralne leżące u podstaw wszystkich tych czynników są poznawane w coraz większym stopniu i tłumaczą złożoną relację między wszystkimi tymi czynnikami, z których wiele podlega regulacji fizjologicznej i genetycznej.

## **Wydatki energetyczne**

Podstawowe tempo metabolizmu (ang. basal metabolic rate, BMR) człowieka odpowiada za 60-75% codziennych wydatków energetycznych. Tempo BMR odnosi się do ilości energii wymaganej przez organizm do utrzymania prawidłowego funkcjonowania ciała w normalnych warunkach środowiska np. do procesów komórkowych zapewniających homeostazę, dzięki którym organizm żyje. Sam wskaźnik BMR zależy od wielkości i składu ciała człowieka, a w szczególności od masy ciała bez tkanki tłuszczowej. Masa ciała bez tkanki tłuszczowej człowieka zawiera tkanki najbardziej aktywne metabolicznie, takie jak serce, mózg, nerki i wątroba. Tłuszcz, czyli tkanka tłuszczowa, stanowi 20–30% wagi organizmu, ale odpowiada tylko za 3-5% tempa metabolizmu spoczynkowego. Dlatego jest całkiem zrozumiałe, że

osoba z nadmiarem tkanki tłuszczowej jest stosunkowo „niewydajna” w odniesieniu do całkowitej podstawowej wydajności organizmu, ponieważ wykorzystuje mniej kalorii, aby jej zapasy tkanki tłuszczowej były w równowadze metabolicznej. Ten brak wydajności stanowi jedną z przyczyn, dla której ludzie z nadwagą i otyłością mają trudności w zrzuceniu wagi, ponieważ muszą znacznie zwiększyć wydatki energetyczne, aby przekroczyć ten zapas energii netto.

Termogeneza, czyli wytwarzanie ciepła przez organizm, jest kolejnym ważnym czynnikiem wpływającym na wydatki energetyczne. Organizm produkuje ciepło w wielu różnych sytuacjach: w odpowiedzi na spożyty pokarm, w wyniku aktywności mięśni w trakcie ćwiczeń, w trakcie odpowiedzi stresowej gdy są wytwarzane takie hormony, jak adrenalina, a także w warunkach niskiej temperatury, gdy ciało drży, wytwarzając ciepło.

Procesy regulujące podstawowe tempo metabolizmu i termogenezę nie podlegają woli, dlatego ludzie mają niewiele możliwości, aby je zmienić w trakcie prób zrzucenia wagi. Niemniej jednak badacze mają nadzieję, że badania nad tymi procesami mogą w przyszłości przynieść odkrycie nowych metod farmakologicznego leczenia otyłości.

Aktywność fizyczna jest istotnym komponentem wydatków energetycznych i takim, który można modyfikować zachowaniem człowieka, takim jak ćwiczenia. W dużych badaniach wykazano korzystny wpływ regularnej aktywności fizycznej na wagę i ryzyko wystąpienia chorób, w tym cukrzycy typu 2, chorób układu sercowo-naczyniowego, udaru i przedwczesnego zgonu. Regularna, intensywna aktywność fizyczna oraz uzyskiwanie ujemnego bilansu energetycznego może być skutecznym środkiem do obniżenia masy ciała, a w szczególności może skutkować utratą trzewnej tkanki tłuszczowej. Niemniej jednak wzrost aktywności fizycznej może nie być wystarczający, aby u osoby otyłej wystąpił spadek masy ciała i jedynie w połączeniu ze zmianą diety takie postępowanie może przynieść oczekiwany spadek masy ciała. Zalecenia dotyczące aktywności fizycznej w Wielkiej Brytanii (zob. poniżej) oparto na wiedzy, że regularna aktywność fizyczna jest konieczna, aby zdrowi ludzie utrzymali wagę. Czynniki społeczne i behawioralne również odgrywają istotną rolę w poziomach aktywności; a częstsze korzystanie z samochodów oraz siedzący tryb życia w domu istotnie wpływają na rosnące wskaźniki otyłości i nadwagi.

Dzieci, wiek 5–18 lat	Dorośli, wiek 16–64 lat	Starsi dorośli, wiek 65+
Umiarkowana aktywność fizyczna co najmniej 60 minut dziennie	150 minut umiarkowanej aktywności (co najmniej 10 minut na raz), np. 30 minut 5 dni w tygodniu	Każda ilość aktywności fizycznej będzie korzystna dla zdrowia
Intensywne aktywności, takie jak wzmacniające mięśnie i kości, co najmniej 3 dni w tygodniu	Lub 75 minut intensywnej aktywności w tygodniu	Celem jest aktywność codziennie, a jeżeli to możliwe, należy próbować zapewnić taką samą ilość aktywności fizycznej, jak u młodszych osób dorosłych
	Otyłe osoby dorosłe powinny się starać wykonywać 60–90 minut umiarkowanej aktywności fizycznej w ciągu większości dni.	

Umiarkowana aktywność fizyczna oznacza, że człowiekowi robi się dość ciepło, zaczyna mu delikatnie brakować oddechu i trochę się poci; może obejmować szybki spacer, jogging, jazdę na rowerze, pływanie, taniec, ciężkie prace domowe lub majsterkowanie. Intensywna aktywność fizyczna będzie obejmować sporty bardziej intensywne, które powodują większą zadyszkę, poty lub wzrost częstotliwości pracy serca.

### 2.2.3 Epigenetyka: współpraca genów i środowiska

Epigenetyka jest nową gałęzią nauki, która odkrywa powiązanie między naszymi genami a środowiskiem, w którym działają. Ludzie, ssaki i wiele innych gatunków charakteryzuje się epigenetycznym „krajobrazem” wokół genomu, w którego skład wchodzi wiele różnych chemicznych i strukturalnych modyfikacji. Ten krajobraz jest inny, zależnie od budowy genetycznej, tworzonych pewnych wzorów w promotorach genów, intronach, egzonach i poza genami. Jeden powszechnie badany znacznik epigenetyczny, mianowicie metylacja DNA, występuje przede wszystkim w obszarze dwóch nukleotydów CpG w genomie i może wpływać na maszynię transkrypcji genów oraz na to, czy gen zostanie włączony czy wyłączony (ekspresja genów). Inne znaczniki epigenetyczne, jak modyfikacje histonów, mogą wpływać na budowę i funkcjonowanie białek, odpowiadając za wiele różnych efektów w dalszej części łańcucha. Na podstawie tych opisów widać, że modyfikacje epigenetyczne

wchodzą w bardzo bliskie interakcje z naszym zestawem genów. Aby to lepiej zrozumieć, niektórzy badacze stosują analogię dyrygenta w orkiestrze (modyfikacja epigenetyczna) odpowiedzialnego za wielu muzyków (kod DNA) w trakcie tworzenia muzyki (funkcjonowanie genów).

Środowisko, w którym żyje dany organizm, również może mieć istotny wpływ na jego profil epigenetyczny. W tym kontekście, „środowisko” organizmu może obejmować pewne niedobory żywieniowe, wysoką podaż kalorii, palenie lub ekspozycję na narkotyki i toksyny. Te niekorzystne warunki środowiskowe mogą bezpośrednio wpływać na znaczniki epigenetyczne i wywierać w dalszej części kaskady wpływ na ekspresję genów, co będzie skutkować zmianami w fenotypie, takimi jak wystąpienie choroby. Uważa się, że profile epigenetyczne ssaków są szczególnie wrażliwe na zmiany w środowisku w trakcie rozwoju, ponieważ ich znaczniki epigenetyczne są usuwane i zastępowane w czasie powstawania zarodka. Ten obszar badań nosi nazwę „programowania płodowego” i opisuje, jak środowisko matki *in utero* może programować płód w kierunku rozwoju otyłości i cukrzycy typu 2 w okresie dorosłości.

Zrozumienie roli procesów epigenetycznych w mediowaniu interakcji między genami a środowiskiem umożliwia interesujący wgląd w przyczyny takich złożonych chorób, jak otyłość i cukrzyca typu 2. Badacze w Instytucie Blizarda, Uniwersytet Królowej Marii, Londyn (Finer, Rakyán, Hitman) określili, że obecność genetycznych polimorfizmów związanych z podwyższonym ryzykiem wystąpienia otyłości w genie FTO zmienia stan epigenetyczny tego regionu genowego. Odmienne wzory metylacji genu FTO u osób z allelem ryzyka otyłości może wpływać na to, jak działają geny i może zapewnić metodę zrozumienia mechanizmów leżących u podstaw otyłości. Zmiany epigenetyczne zaobserwowano także w badaniach dotyczących programowania płodowego, takich jak badanie dotyczące fali głodu zimowego w Danii, w którym wykazano wyższe wskaźniki cukrzycy typu 2 u osób dorosłych będących potomstwem matek narażonych na głód w latach 40. XX wieku. W innym badaniu wykazano, że u dzieci matek w Indiach, u których stwierdzono niedobór witaminy B12 (ze względu na dietę laktowegetariańską stosowaną przez wielu Hindusów), występuje podwyższone ryzyko otyłości i cukrzycy typu 2 w wieku 6 lat. Uważa się, że te wyniki leżą u podstaw koncepcji ustanowienia „oszczędnego” fenotypu na wczesnym etapie życia, w przypadku którego stwierdza się przystosowanie w kierunku środowiska pozbawionego żywności. Inni badacze sądzą, że może także występować „oszczędny” genotyp w populacjach, które wyewoluowały tak, aby radzić sobie z niedoborem żywności. Uważa się, że brak dopasowania między



oszczędnymi początkami rozwoju a rzeczywistym środowiskiem z nadmiarem żywności w okresie późniejszym może być sytuacją, w której osoby są narażone na wysokie ryzyko otyłości i wystąpienia cukrzycy typu 2. Wielu badaczy zasugerowało, że ta teoria może tłumaczyć niedawną epidemię otyłości i cukrzycy typu 2 w Azji, ponieważ w ciągu ostatnich pokoleń populacje przeszły szybkie zmiany i nastąpiło przejście z zamieszkiwania obszarów rolniczych (charakteryzujących się niedoborem żywności i wysokim poziomem aktywności fizycznej) do obszarów miejskich, w których występuje nadmiar jedzenia i spadek aktywności fizycznej.

### **2.3. Procesy fizjologiczne wpływające na równowagę energetyczną i regulację masy ciała**

Jak opisano powyżej, otyłość stanowi złożone schorzenie kliniczne, u przyczyn którego leży wiele czynników genetycznych i środowiskowych. Wiadomo obecnie, że te czynniki wpływają na szereg różnych procesów fizjologicznych biorących udział w regulacji ogólnego bilansu energetycznego. Do takich procesów zalicza się szlaki neurobehawioralne oraz szlaki sygnałowe jelita-mózg, które współpracują razem w celu osiągnięcia homeostazy w organizmie. Dzięki poszerzeniu wiedzy na temat tych złożonych szlaków uzyskujemy istotny wgląd w czynniki, które kontrolują masę ciała, takie jak apetyt, sytość i zachowania związane z jedzeniem.

Homeostatyczna kontrola bilansu energetycznego (i tym samym masy ciała) wymaga, aby mózg pełnił rolę głównego regulatora, koordynując sygnały metaboliczne z tkanek obwodowych, sygnały pochodzące od hormonów parakrynych i endokrynych oraz informacje zwrotne z układu nerwowego.

#### **Sygnały metaboliczne np. glukoza i wolne kwasy tłuszczowe**

Spożywanie pokarmu oraz obwodowe procesy metaboliczne w organizmie są kluczem do wytwarzania i wykorzystania paliwa dla metabolizmu energetycznego. Zmiany poziomu tych metabolitów, np. po posiłku, wywołują kaskadę obwodowych procesów metabolicznych, których celem jest zapewnienie homeostazy. Te procesy obejmują glukoneogenezę, glikogenolizę oraz glikolizę (wytwarzanie glukozy dla procesów komórkowych) oraz glikogenezę (w czasie której glukoza występuje w nadmiarze i jest przekształcana w paliwo do przechowywania). Podobnie jak glukoza, wolne kwasy tłuszczowe (pochodzące z krążących trójglicerydów) zapewniają szybkie źródło energii dla metabolizmu i procesów komórkowych (z przechowywania w tkance tłuszczowej), które można sprawnie przekształcić

w zapasy paliwa. Te sygnały metaboliczne, podobnie jak inne, są bodźcem do wyzwolenia bardziej złożonych sygnałów w organizmie, które nie tylko są odpowiedzialne za wydajną pracę układów organizmu, ale także odpowiadają na stany napływu energii lub dodatkowe wymagania. Wymagany szlak sygnałowy pochodzi ze skojarzenia procesów i jest kierowany przede wszystkim układem hormonalnym i nerwowym.

### Sygnały hormonalne

Działają one zarówno na poziomie lokalnym (parakrynnym), jak i systemowym (endokrynnym) i obejmują szereg hormonów peptydowych o przeróżnym działaniu. Leptyna jest jednym z takich ważnych hormonów i jest wytwarzana obwodowo przez komórki tłuszczowe zależnie od wielkości obecnych zapasów tkanki tłuszczowej w organizmie. Przekazuje główny komunikat do mózgu za pośrednictwem innych krążących hormonów, takich jakich insulina, na temat tego, co się dzieje na obwodzie ciała i tym samym, jak mózg powinien regulować całkowity bilans energetyczny (np. spróbować osiągnąć ujemny bilans w przypadku, gdy zapasy tkanki tłuszczowej są zbyt duże). Uważa się, że nieprawidłowości procesu przenoszenia sygnałów za pośrednictwem leptyny i insuliny mogą predysponować do wystąpienia otyłości i w przyszłości mogą stanowić cele terapeutyczne. Do innych ważnych hormonów sygnałowych zaliczają się peptydy jelitowe, jak peptyd glukagonopodobny 1 (GLP1) i cholecystokinina (CCK). Te hormony peptydowe są wytwarzane w przewodzie pokarmowym w odpowiedzi na spożyty pokarm i zapewniają wydajny i wrażliwy system sprzężenia zwrotnego dla innych hormonów w celu regulacji środowiska metabolicznego (np. dzięki insulinie zachodzi normalizacja stężenia glukozy po posiłku) i dla mózgu w celu kontroli apetytu i wywoływania uczucia sytości po posiłku. W przebiegu otyłości i cukrzycy typu 2 ta wydajna odpowiedź peptydów jelitowych na posiłek może być osłabiona, a nowsze leki opracowano tak, aby przywrócić wydajne funkcjonowanie tego układu. Do innych ważnych hormonów regulujących bilans energetyczny należą bardziej znane hormony wytwarzane w odpowiedzi na sygnały przenoszone przez podwzgórze-przysadkę do obwodowych narządów endokrynych, takich jak nadnercza (kortykosteroidy i hormony płciowe) oraz tarczyca (tyroksyna), a także wytwarzanie hormonu wzrostu przez samą przysadkę. Te hormony endokrynne mogą wpływać na podstawowe tempo metabolizmu (np. hormony tarczycy i hormony płciowe), wrażliwość na insulinę (kortykosteroidy), masę tkanki tłuszczowej (hormon wzrostu), a także odpowiadać za złożoną interakcję między wieloma krążącymi sygnałami metabolicznymi i parakrynnymi, które zostały już omówione.

## Sygnały układu nerwowego

Autonomiczny układ nerwowy obejmujący nerwy współczulne i przywspółczulne przerosi zapewniające homeostazę sygnały sprzężenia zwrotnego do i z mózgu z tkanek obwodowych organizmu a dotyczące bilansu energetycznego. Do efektów obwodowych tych bodźców nerwowych należy wytwarzanie insuliny i katecholamin (np. adrenaliny i noradrenaliny), które z kolei regulują obwodowe procesy bilansu energetycznego. Nerw błędny przerosi ważne sygnały nerwowe z powrotem do mózgu z mechanoreceptorów znajdujących się w żołądku w odpowiedzi na ich rozciągnięcie przez spożyty posiłek.

W obrębie mózgu kilka ważnych struktur otrzymuje przedstawione powyżej sygnały sprzężenia zwrotnego i przekazuje sygnał odpowiedzi zwrotnej z powrotem na obwód. Kluczowymi obszarami neuroanatomicznymi jest podwzgórze i pień mózgu, a co ważne, te obszary nie są wyposażone w skuteczną barierę krew-mózg, dzięki czemu łatwo rozpoznają cząsteczki sygnałowe i metabolity obecne w krążeniu ogólnoustrojowym. W tych obszarach mózgu kilka specjalnych neuropeptydów komunikuje się i koordynuje złożonym procesem przekazywania komunikatów, co jest konieczne, aby osiągnąć optymalny bilans energetyczny. Do ważnych neuropeptydów należy neuropeptyd-Y (NPY), hormon stymulujący melanocyty alfa ( $\alpha$ -MSH), aminy (np. serotonina, acetylocholina, adrenalina, noradrenalina) i aminokwasy (np. glutaminian i GABA).

Okazuje się, że poza podwzgórzem i pniem mózgu inne obszary mózgu również odgrywają istotną rolę w regulacji subtelnych odpowiedzi neurobehawioralnych na pokarm, takich jak zachowania nagrody, motywacja i hedonistyczne aspekty spożywania pokarmów. Te obszary mózgu obejmują jądro pólężące oraz ciało migdałowate i zawierają neurony dopaminergiczne. Współpracują one ściśle z czynnością kory mózgu, w tym w rozpoznawaniu smaku i wyglądu jedzenia oraz w świadomym postrzeganiu żywności, apetytu i głodu.

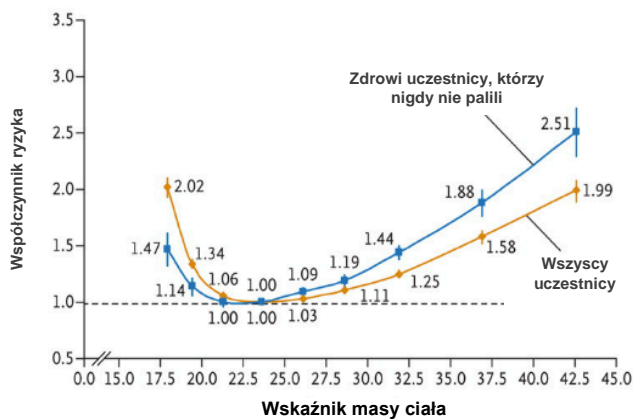
Zrozumienie złożoności tych mechanizmów neurobehawioralnych oraz ich związku z homeostatyczną kontrolą bilansu energetycznego jest kluczowe, aby dokładniej poznać mechanizm otyłości. Obecnie wielu badaczy studiuje te procesy zachodzące w mózgu, aby zrozumieć, dlaczego u niektórych osób nie działają one prawidłowo i predysponują do wystąpienia otyłości. Dzięki modelom zwierzęcym i badaniom ludzi z rzadkimi monogenowymi postaciami otyłości uzyskiwane są kolejne informacje, które z kolei są przekładane na większe badania dotyczące otyłości, aby zobaczyć, czy odgrywają one rolę

w otyłości występującej powszechnie. Naukowcy mają nadzieję, że dzięki dokładnemu poznaniu tej patofizjologii będzie możliwe opracowanie terapii docelowych, które będą lepiej kontrolować spożywanie pokarmów i apetyt.

## 2.4. Konsekwencje otyłości

Otyłość i nadwaga predysponują do wystąpienia wielu powiązanych zaburzeń metabolicznych, które zwiększają u danej osoby ryzyko chorobowości i śmiertelności. Ryzyko zgonu jest u osób otyłych większe głównie ze względu na większe ryzyko wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego i nowotworowych. Nawet po uwzględnieniu wskaźnika ogólnej aktywności, palenia i innych istotnych czynników wiadomo, że otyłość jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia przedwczesnego zgonu.

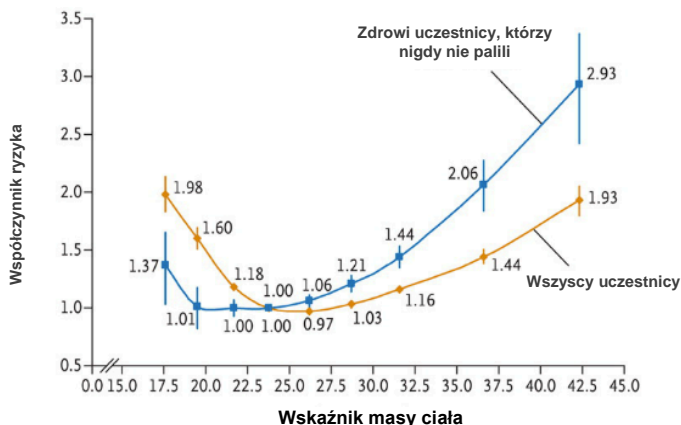
**A Kobiety rasy białej**



**Rysunek 1. Oszacowane współczynniki ryzyka zgonu z dowolnej przyczyny zależnie od wskaźnika masy ciała dla wszystkich uczestników badania oraz dla zdrowych uczestników, którzy nigdy nie palili.**

Współczynniki ryzyka i 95% przedziały ufności przedstawiono dla kobiet rasy białej (panel A) i mężczyzn rasy białej (panel B). Współczynniki ryzyka obliczono z zastosowaniem wieku jako podstawowej skali czasowej, poddano stratyfikacji względem badania i skorygowano względem spożycia alkoholu (gram na dobę), poziomu wykształcenia, stanu cywilnego i ogólnej aktywności fizycznej. Uczestników uznano za zdrowych, jeżeli nie stwierdzono u nich raka ani choroby serca w okresie wyjściowym.

**B Mężczyźni rasy białej**



Powikłania związane z otyłością wiążą się ze złożonymi problemami patofizjologicznymi powiązаныmi z tym zaburzeniem i występują powszechnie. W odniesieniu do samej otyłości

moment wystąpienia tych powikłań jest często cichy lub opóźniony, ale stanowi ważny punkt dla interwencji, ponieważ wiąże się z chorobowością i śmiertelnością z powodu otyłości.

	<b>Mechanizmy</b>	<b>Związane ryzyko</b>
<b>Zaburzenia metaboliczne</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cukrzyca typu 2</li> <li>• Wysokie stężenie cholesterolu i trójglicerydów (dyslipidemia)</li> <li>• Choroba stłuszczeniowa wątroby</li> <li>• Zespół jajników policystycznych</li> </ul>	<p>Adipocyty znajdujące się w nadmiarowej trzewnej tkance tłuszczowej są większe i wytwarzają nadmierowe ilości cytokin, takich jak IL-1, IL-6 i TNF-alfa. Supresja wytwarzania adiponektyny zmniejsza wrażliwość organizmu na insulinę. Całkowitym efektem tych czynników jest zwiększenie insulinooporności, co stanowi jedną z głównych cech cukrzycy typu 2.</p> <p>Wzrost ilości wolnych kwasów tłuszczowych przechodzących przez żyłne krążenie wrotne także skutkuje nadmiernym wytwarzaniem niektórych lipidów (np. VLDL), które w jeszcze większym stopniu zwiększają wytwarzanie insuliny i jej wprowadzanie do krążenia ogólnoustrojowego, potęgując wpływ obwodowej insulinooporności. Przewlekłe wysokie stężenie insuliny (związane z insulinoopornością) i zmiany w metabolizmie hormonów płciowych mogą spowodować wystąpienie zespołu jajników policystycznych, który się objawia przewlekłym brakiem owulacji i podwyższonym stężeniem androgenów.</p>	<p>U osób ze wskaźnikiem BMI wynoszącym 25–29,9 występuje dwukrotnie większe ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2, a u osób z BMI równym co najmniej 30 to ryzyko jest sześciokrotnie większe.</p>
<b>Choroby układu sercowo-naczyniowego</b>	<p>Adipocyty wytwarzają hormony, takie jak angiotensynogen, które zwiększają ciśnienie krwi, wywierając bezpośredni</p>	<p>Ryzyko wystąpienia wysokiego ciśnienia krwi jest 5 razy większe</p>

	Mechanizmy	Związane ryzyko
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nadciśnienie</li> <li>• Choroba niedokrwienna serca</li> <li>• Udary</li> </ul>	<p>wpływ na endotelium naczyń. U otyłych osób występuje także większa całkowita objętość krwi krążącej, co zwiększa lepkość (gęstość) krwi, a także zwiększa jej krzepliwość (na drodze wytwarzania czynników prokrzepliwych). Wszystkie te czynniki zwiększają ryzyko nadciśnienia, ale odgrywają także rolę w rozwoju miażdżycy. Dyslipidemia związana z otyłością również predysponuje do rozwoju miażdżycy. Gdy ten patologiczny proces występuje w tętnicach wieńcowych, może wywołać dusznicę bolesną i zawał serca; a w krążeniu mózgowym powoduje przejściowe ataki niedokrwienne i udary.</p>	u osób, które są otyłe.
<p><b>Rak</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• np. rak piersi, jelita grubego, endometrium, nerki, prostaty, przelyku</li> </ul>	<p>Uważa się, że podwyższone ryzyko wystąpienia raka u otyłych osób wynika z wielu różnych czynników, w tym stanu zapalnego, zmian metabolizmu hormonów płciowych oraz insulinooporności.</p>	Uważa się, że co najmniej 10% przypadków zgonów z powodu raka jest związanych z otyłością.
<p><b>Choroby kości i stawów</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• zapalenie stawów</li> <li>• osteoporoza</li> <li>• niepełnosprawność</li> </ul>	<p>Większy nacisk mechaniczny na stawy związany z nadmierną masą ciała może spowodować zapalenie stawów. Zapalenie stawów występuje powszechnie w przebiegu otyłości i często się objawia jako ból pleców, problemy ze stawami kolanowymi i biodrowymi oraz przewlekła niepełnosprawność. Może także wystąpić obniżona gęstość kości ze względu na niedobór witaminy D oraz wyższy obrót metaboliczny kości ze</p>	



	<b>Mechanizmy</b>	<b>Związane ryzyko</b>
	względu na zaburzenia sterydowych hormonów płciowych. W wyniku zmniejszonej gęstości kości, czyli osteoporozy, mogą wystąpić złamania i dalsza niepełnosprawność.	
<b>Choroby układu oddechowego</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• obturacyjny bezdech senny</li> <li>• zespół hipowentylacji otyłych</li> </ul>	Te zaburzenia wynikają z ograniczenia oddychania ze względu na nadmiar tkanki tłuszczowej, obecność tkanki tłuszczowej w szyi oraz polipów w nosie blokujących górne drogi oddechowe i podwzgórzowe zaburzenia wzorów oddychania.	
<b>Problemy psychologiczne</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• depresja</li> <li>• zaburzenia lękowe</li> </ul>	Zaburzenia nastroju, takie jak depresja i zaburzenia lękowe, występują częściej u otyłych osób. Uważa się, że jest to związane z szeregiem czynników, obejmujących między innymi zaburzenia zachowania związane z próbami utraty wagi, brak zadowolenia z postrzegania własnego ciała oraz stygmatyzację przez społeczeństwo.	W USA u kobiet, które są otyłe, ryzyko depresji jest o 37% wyższe.
<b>Powikłania związane z ciążą</b>	Otyłość w przebiegu ciąży jest coraz bardziej powszechna ze względu na wzrost występowania otyłości u młodych ludzi. Otyłość w ciąży naraża zarówno matkę, jak i dziecko na ryzyko ze względu na wyższe wskaźniki cukrzycy ciążowej, stanu przedrzucawkowego i makrosomii płodu.	

## 2.5. Leczenie otyłości

Korzyści związane ze spadkiem masy ciała u ludzi otyłych i z nadwagą są istotne. W programie Przeciwwaga oszacowano, że u osoby otyłej ze wskaźnikiem BMI wynoszącym  $>32,5 \text{ kg/m}^2$  korzyści spadku masy ciała wynoszącego 10% obejmują 9-krotny spadek ryzyka cukrzycy typu 2, 6-krotny spadek ryzyka dyslipidemii i nadciśnienia oraz 4-krotny spadek ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego.

Pytanie brzmi, jak uzyskać taki spadek masy ciała. Powszechnie prezentowany pogląd, aby „jeść mniej i więcej ćwiczyć”, jest o tyle właściwy, że są to najlepsze strategie, aby uzyskać ujemny bilans energetyczny, ale jest zbyt uproszczony. Neurobehawioralne mechanizmy uczestniczące w regulacji energii oraz wiedza, że osoby z nadmiarem tkanki tłuszczowej są „niewydajne energetycznie”, podkreślają złożoność istniejących procesów patofizjologicznych w przebiegu otyłości, które są trudne do pokonania w celu uzyskania spadku masy ciała.

### 2.5.1 Podejścia terapeutyczne

#### Interwencje związane ze stylem życia, w tym dieta i ćwiczenia

W wielu badaniach wykazano skuteczność interwencji związanych ze stylem życia w profilaktyce i leczeniu otyłości. Interwencje związane ze stylem życia mogą obejmować szereg różnych podejść, ale ich główną zasadą jest zapewnienie ujemnego bilansu energetycznego dzięki zmianom diety i zwiększonej aktywności fizycznej. W przypadku osób, które są w stanie wprowadzić istotne zmiany do swojego stylu życia i utrzymać je w długim okresie, wpływ na otyłość i rozwój powikłań związanych z otyłością jest również długoterminowy. Natomiast „szybkie” interwencje, jak drastyczne diety, mogą zapewnić krótkoterminowy spadek masy ciała, ale rzadko wpływają na masę ciała w średnim czy długim okresie. Dzięki poznaniu mechanizmów neurobehawioralnych kontrolujących bilans energetycznych oraz roli wyższych czynności mózgu, takich jak zachowania nagrody i motywacja, a które mogą nie funkcjonować prawidłowo w przebiegu otyłości, można zrozumieć, dlaczego „podejście zmiany stylu życia” w celu uzyskania spadku masy ciała jest takie trudne.

## Terapie farmakologiczne

W ostatnich latach w leczeniu otyłości badano i stosowano kilka różnych terapii farmakologicznych. W dużych badaniach klinicznych dotyczących pewnych leków wykazano korzystny wpływ na spadek masy takich leków, jak sibutramina i rimonabant, które przede wszystkim działają ośrodkowo na apetyt i regulację energii. Niemniej jednak w miarę coraz bardziej powszechnego ich stosowania w populacjach osób otyłych zaobserwowano działania niepożądane tych leków, takie jak wzrost ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w przypadku sibutraminy albo zaburzenia nastroju i tendencje samobójcze w przypadku rimonabantu, w związku z czym doprowadziło to do wycofania obu tych leków. Firmy farmaceutyczne nadal pracują nad różnymi typami takich związków, próbując wykorzystać ich potencjalne korzyści w nowych lekach, z którymi nie jest związane ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Główną podporą obecnej farmakoterapii jest orlistat, lek, który hamuje lipazy trzustkowe i żołądkowe, uniemożliwiając rozpad trójglicerydów w jelicie i tym samym zmniejszając ich wchłanianie i wkład w przyjmowaną energię. Korzyści stosowania tego leku są umiarkowane, gdyż średni spadek masy ciała w okresie roku wynosił 2–3 kg. Niemniej jednak obawy zgłaszane przez wielu pacjentów przyjmujących ten lek są takie, że powoduje on działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego ze względu na szybkie przechodzenie dużych ilości bogatego w tłuszcz pokarmu przez przewód pokarmowy, co powoduje wzdęcia i biegunkę. Ze względu na te działania niepożądane wiele osób przerwało stosowanie tego leku, ale u osób, które go tolerują, lek może być pomocny w kontroli otyłości.

Do nowszych leków dostępnych w celu leczenia otyłości i cukrzycy typu zalicza się agonistów GLP-1, takich jak liraglutyd i egzenetyd. Te leki wpływają na kaskadę sygnałową peptydów jelitowych, która jest osłabiona w przebiegu cukrzycy typu 2 i otyłości. Jak opisano wcześniej, te peptydy jelitowe, np. GLP-1, są wrażliwe na spożywane pokarmy obecne w żołądku i odpowiadają za kaskadę efektów w celu zmetabolizowania glukozy i przekazania sygnału do mózgu w celu zmniejszenia ilości spożywanego pokarmu i apetytu. Leki należące do tej kategorii naśladują typową odpowiedź GLP-1 u osób zdrowych. Te leki są stosunkowo nowe i ich mechanizmy działania nie zostały dokładnie poznane, ale wydaje się, że skutecznie zapewniają umiarkowany spadek masy ciała oraz kontrolę cukrzycy w okresie ponad roku. Oczekiwane są dłużej trwające badania w celu oceny ich skuteczności w utrzymaniu spadku masy ciała oraz zmniejszeniu powikłań związanych z otyłością.

Ponadto takie długoterminowe badania kontrolne zapewnią także istotne informacje na temat bezpieczeństwa ich stosowania oraz częstości występowania działań niepożądanych.

### **Chirurgia bariatryczna (powodująca spadek masy ciała)**

Obecnie chirurgia bariatryczna jest najbardziej skuteczną metodą uzyskania znacznego i długoterminowego spadku masy ciała u osób otyłych i zapobieżenia lub wyleczenia powikłań związanych z otyłością. Istnieje kilka różnych metod chirurgicznych, które obejmują opaskę na żołądek oraz zespolenia omijające. Uważa się, że te operacje powodują spadek masy ciała za pomocą różnych środków, między innymi w wyniku ograniczenia ilości pożywienia wprowadzanego do żołądka, promowania wcześniejszej sytości i zmniejszenia apetytu, a także gorszego wchłaniania w jelicie, co powoduje zmniejszony pobór energii. W dużych badaniach wykazano, że dzięki takim operacjom, zwłaszcza zespoleniom omijającym, można uzyskać znaczny spadek masy ciała wynoszący 10-30%, a także zmniejszyć ryzyko zgonu aż o 40%. Uważa się, że takie korzystne efekty przeważają nad potencjalnym ryzykiem związanym z wykonaniem operacji u osób otyłych i w badaniach wykazano także, że takie operacje są niezwykle opłacalne, ponieważ zmniejszają wydatki związane z długoterminowym leczeniem powikłań związanych z otyłością, takich jak niepełnosprawność i cukrzyca typu 2. Obecnie operacja jest opcją dla osób ze wskaźnikiem BMI  $>40 \text{ kg/m}^2$  lub  $>35 \text{ kg/m}^2$  w przypadku występowania powikłań związanych z otyłością, takich jak cukrzyca typu 2 lub obturacyjny bezdech senny. W Wielkiej Brytanii takie kryteria zaproponował Narodowy Instytut Doskonałości Klinicznej (ang. National Institute of Clinical Excellence) na podstawie wszechstronnych badań i ocen opłacalności, niemniej jednak na poziomie lokalnym dostęp do takich operacji jest czasem ograniczony ze względu na problemy budżetowe lokalnych organizacji ochrony zdrowia występujące w krótkim okresie.

### **Psychoterapia**

Na neurobehawioralne procesy leżące u podstaw otyłości, w tym systemy promujące „nagrodę” i „motywację” w trakcie jedzenia, można wpływać dzięki stosowaniu swoistych metod psychologicznych, takich jak kognitywna terapia behawioralna. Takie podejście terapeutyczne może być także pożyteczne, ponieważ otyłość jest związana z wysoką częstością występowania u osób otyłych problemów psychologicznych, takich jak depresja i zaburzenia lękowe. Większość specjalistycznych świadczeń dla osób otyłych obejmuje dopasowane do pacjenta wsparcie psychologa i leczenie. U otyłych dzieci takie podejścia

często obejmują interwencje rodzinne, uwzględniające fakt, że tendencja w kierunku otyłości może być związana z rodzinnymi wzorami jedzenia i zachowaniem w domu.

### **Nowe terapie**

Naukowcy mają nadzieję, że nowsze leki zapewnią bezpieczne i skuteczne nieoperacyjne leczenie otyłości i jest to obszar szybkiego rozwoju firm farmaceutycznych. Dzięki coraz większemu poznaniu patofizjologii otyłości proponowane są nowe leki, jak np. te, które wpływają na szlaki sygnałowe jelita-mózg oraz bardziej złożone aspekty behawioralne przyjmowania pokarmów.

## **3. Aspekty etyczne, prawne i społeczne (ELSA)**

W tym rozdziale przedstawiono kilka opinii i tematów do dyskusji w klasie związanych z etycznymi, prawnymi i społecznymi aspektami (ELSA) tematu „Kryzys otyłości?”.

### **3.1. Wprowadzenie**

Otyłość jest coraz większym problemem globalnego zdrowia, zarówno w krajach rozwiniętych, jak i w krajach nowo uprzemysłowionych. To, co sądzymy na temat otyłości i jak z nią postępujemy, będzie mieć istotny wpływ na wskaźniki występowania cukrzycy, choroby serca, problemów ze stawami i wielu innych schorzeń. Otyłość jest złożonym problemem społecznym i medycznym, a publiczne i zawodowe postawy do tematu otyłości istotnie się przyczyniają do jej złożoności.

### **3.2. Czy otyłość jest problemem zdrowotnym?**

Jedną z początkowych reakcji na wyzwanie związane z otyłością dla zdrowia publicznego jest opinia, że nadwaga lub otyłość nie stanowią problemów zdrowotnych, chyba że w najcięższych przypadkach. Wiele osób, które byłyby uznane za osoby cierpiące na kliniczną otyłość, nie uważa, aby miały nadwagę (a wiele osób, u których nie stwierdza się klinicznej otyłości, uważa, że ma nadwagę — i nie są to osoby cierpiące na anoreksję czy bulimię, ale osoby będące w typowym zakresie „świadomości własnego ciała”).

Z punktu widzenia zdrowego rozsądku zmienność wielkości ciała człowieka jest oczekiwana i raczej jest to zjawisko normalne niż patologiczne. Nie znaczy to, że wielkość ciała nie wiąże się z osądem i komentowaniem, bo tak jest. W społeczeństwach występują złożone postawy

kulturowe w odniesieniu do wielkości ciała, związane z tym, jak ludzie rozumieją piękno, dobrą kondycję, dbanie o własny wygląd, oznaki dobrobytu itp.

Jednym z najtrudniejszych wyzwań dla promocji zdrowia jest nauczenie ludzi tego, czym z klinicznego punktu widzenia jest otyłość (co może nie odpowiadać zdroworozsądkowej koncepcji „bycia dobrze zbudowanym” lub „grubym” albo „grubokościstym”, także w przypadku dzieci) bez wykorzystywania lub wyolbrzymiania stygmatyzacji związanej z pewnymi formami otyłości. Postawy związane z otyłością są silnie powiązane z oczekiwaniami społecznymi i porównaniami z bliskimi sąsiadami i członkami rodziny: prawdopodobnie osoba nie będzie się uważać za osobę z nadwagą, jeżeli będzie się postrzegać jako typowa we własnej rodzinie i sieci znajomych.

Poza ekstremalnymi przypadkami ludzie często nie doświadczają swojej otyłości w sposób bezpośredni, albo, w krótkim okresie, problemów zdrowotnych wywołanych przez otyłość. A nawet jeżeli ich doświadczają, mogą uważać, że, przykładowo, zadyszka, jest tylko objawem ich słabej kondycji, a to może ich wcale nie niepokoić, a może nawet być źródłem żartów. W większości przypadków konsekwencje otyłości materializują się z czasem i osoby albo nie są ich świadome, albo dość istotnie lekceważą ich znaczenie. Tym samym o ile kontrola otyłości jest istotna zarówno dla zdrowia populacji, jak i jednostki, o tyle trudne może być przekonanie o tym człowieka bez moralizatorskiego lub narzucającego się podejścia. Wtedy, gdy wystąpią poważne dla zdrowia konsekwencje otyłości, może już być za późno, aby zrobić coś więcej niż tylko kontrolować objawy i jak najlepiej naprawić powstałe szkody.

### **3.3. Przyczyny otyłości**

#### **Zachowanie jednostki**

Jednym z wyzwań związanych z otyłością z punktu widzenia promocji zdrowia jest to, że gdy dana osoba przyjęła, że otyłość może być ogólnym problemem zdrowotnym i że może być (lub stać się) takim problemem dla niej samej, niespecjalistyczne teorie na temat przyczyn otyłości zaczynają odgrywać rolę. Ludzka wiedza na temat zachowań prowadzących do otyłości lub mogących kontrolować lub oddalać otyłość jest złożona i może zależeć od błędnej lub niepełnej wiedzy na temat wzorów jedzenia, zawartości składników pokarmowych w różnych typach żywności, ilości pożywienia stanowiącej odpowiednią ilość, skuteczności różnych diet, roli ćwiczeń itp. Poza przyjęciem „zdrowych przekonań” wiadomo także, że zmiana starych przyzwyczajeń i nabycie nowych nie jest łatwe, a „kognitywne uprzedzenia”



odpowiedzialne za zmianę obecnych zachowań w celu uzyskania długoterminowych, ale odległych korzyści, są głęboko zakorzenione w ludzkiej psychologii.

Z drugiej strony, oczywiste jest także to, że istnieje różnica między tym, jak osądzamy nasze własne zachowanie, a tym, co myślimy o zachowaniu innych. O ile czasem możemy być bardziej wybaczący lub tolerancyjni względem zachowania innych, o tyle przez większość czasu zbyt chętnie wierzymy, że zachowanie innych wynika z lenistwa, zachłanności, nieudolności lub braku silnej woli, natomiast nasze zachowania są racjonalne, rozsądne i nikt do nich nic nie ma poza nami samymi, albo są trudne do zmiany z powodu „rzeczywistych” trudności, które są „prawdziwymi” barierami na drodze do zmiany zachowania (w przeciwieństwie do trudności występujących przed leniwą, nieudolną itp. osobą, której po prostu brakuje silnej woli).

Ta niespójność w myśleniu o zachowaniu nie jest bardziej oczywista niż w debatach dotyczących osobistej odpowiedzialności za zły stan zdrowia (lub otyłość jako prekursor złego stanu zdrowia). Ponieważ otyłość jest często wiązana ze słabością moralną, jak zachłanność i brak odpowiedzialności, powszechnym poglądem jest ten mówiący, że osoba otyła nie powinna otrzymać takiej samej pomocy i wsparcia jako osoba, u której cukrzyca lub choroba serca została spowodowana przez inny czynnik, który według nas jest uznawany za niezależny od zachowania danej osoby. I nawet w obrębie samej otyłości, osoba, której nadwaga wynika z „problemu hormonalnego”, może otrzymać więcej współczucia niż osoba, której nadwaga jest wynikiem braku samokontroli.

Nie tylko te debaty mają wpływ na publiczną postawę względem leczenia samej otyłości, mają one jeszcze większy wpływ w przypadku debat dotyczących leczenia konsekwencji zdrowotnych otyłości (choroby serca, cukrzyca i inne), gdy wydaje się, iż stałym tematem jest to, że problemy zdrowotne „wywołane przez samą jednostkę” powinny być traktowane z niższym priorytetem niż problemy zdrowotne „bez winy”.

## Genetyka i fizjologia

Z etycznego punktu widzenia głównym problemem związanym z genetyką i fizjologią otyłości jest przekazywanie informacji o publicznych postawach względem otyłości i postrzeganego wkładu osobistego zachowania. Genetyka i fizjologia otyłości są niezwykle złożone i prawdopodobnie nie będzie żadnego prostego badania genetycznego ani zestawu badań,

które mogłyby pełnić rolę testu przesiewowego pod kątem ryzyka wystąpienia otyłości lub schorzeń związanych z otyłością.

Prawdopodobnie głównym wkładem genetyki i fizjologii w medycynę kliniczną otyłości będzie poznanie szlaków przyczynowych, co może doprowadzi do powstania leków (omówiono poniżej). Częściowe wytłumaczenia, dlaczego niektóre osoby są otyłe, zostały w pewnym zakresie przedstawione przez genetykę oraz fizjologię i pasują do debat na temat roli odpowiedzialności jednostki, które już zostały omówione. Na wiele sposobów będą to po prostu nowe wersje starych tłumaczeń, takie jak „Nie jestem gruby, mam tylko niedoczynność tarczycy” (co oznacza, mam nadwagę, ale nie jest to moja wina) lub „Wszyscy w mojej rodzinie mają grube kości” (co oznacza, mam nadwagę, ale taki się urodziłem, to moja typowa sylwetka).

### Objaśnienia strukturalne

Chociaż znaczenie zachowania osobistego i odpowiedzialności jednostki dla otyłości jest prawdopodobnie dominujące, coraz więcej zainteresowania w debatach publicznych poświęca się żywności w kontekście etyki przemysłu żywnościowego oraz roli rządu w kształtowaniu środowiska.

Rola przemysłu żywnościowego jest coraz częściej krytykowana. Coraz więcej mówi się na temat zawartości soli i cukru w typowej żywności i o ile problem dodawania soli do przetworzonych pokarmów istniał od dawna, o tyle dopiero od niedawna zainteresowania objęły także problem dodawania cukru do przetworzonej żywności. Konsumenty nie tylko nie mają wiedzy na temat zawartości soli i cukru w spożywanych pokarmach (mimo wyraźnych określeń na etykietach żywności), ale nie wiedzą także, jak sól i cukier wpływają na naszą chęć dalszego jedzenia, co tym samym sprzyja obżarstwu.

Wiele krytycznych uwag zgłaszano w odniesieniu do wielkości porcji w sieciach restauracji fast-food, wprowadzania na rynek wysokoenergetycznej żywności dla dzieci (co w niektórych krajach obejmuje sponsorowanie aktywności szkolnych i wydarzeń sportowych w celu podkreślenia pozornego powiązania między spożywaniem wysokoenergetycznych pokarmów a aktywnym stylem życia) itp. Coraz częściej krytykowane są niepełne lub

wprowadzające w błąd informacje oraz „zachęty” prokonsumpcyjne, które zwiększają konsumpcję i odwracają jednostki od zdrowszych opcji.

Inny problem jest związany z metodą sprzedaży detalicznej żywności — o ile powszechna dostępność supermarketów i sieci małych sklepów istotnie wpłynęła na wygodę życia w mieście i także w wielu społecznościach wiejskich, praktyki marketingowe sieci były wiele razy krytykowane z powodu zmniejszania różnorodności dostępnych produktów i prezentowania stosunkowo niezdrowych produktów (wysokotłuszczowych, wysokoprzetworzonych produktów) w postaci bardziej wygodnej i o niższej cenie niż produktów świeżych oraz z powodu obniżania cen zakupów hurtowych w taki sposób, że promowana jest wyższa konsumpcja (co przede wszystkim dotyczy alkoholu, ale także słodczy, ciastek, napojów gazowanych itp.). Jeżeli praktyki marketingowe i dominująca pozycja na rynku sprzedawców należących do głównych sieci sprawiają, że zdrowe odżywianie się jest trudne i droższe, to jest to wyraźne miejsce dla interwencji rządowych za pośrednictwem polityk podatkowych, regulacji produktowych i licencji, a także obecnie popularnych „umów zachęcających”, „kontraktów odpowiedzialności” i umów dobrowolnych z przemysłem żywnościowym.

### **3.4. Leczenie otyłości**

Główne podejścia do otyłości obejmują edukację i informację, zmiany zachowania, leki i operacje.

Edukacja i informacja obejmuje rozpoznanie (być może w ramach programów badań przesiewowych, ale prawdopodobnie w trakcie rozmów w czasie rutynowych wizyt lekarskich i być może dzięki skierowaniu do specjalnych placówek zajmujących się leczeniem otyłości) osób, które są otyłe lub narażone na ryzyko wystąpienia otyłości i przekazanie im informacji na temat zagrożeń związanych z otyłością i tego, co można zrobić, aby ją pokonać.

Takie podejście edukacyjne jest związane z pewnymi zagrożeniami: może zwiększać stygmatyzację, może się koncentrować bardziej na „martwiących się” niż na „prawdziwie” otyłych i może się nie przełożyć na rzeczywiste zmiany zachowania. Niemniej jednak większość rządów i placówek zdrowia przyjmuje obecnie bardziej aktywne podejście do zwiększania publicznej i indywidualnej świadomości problemów otyłości i przez nią wywołanych.

Sama edukacja i informacja mogą wpłynąć na niektóre osoby tak, że zmieniają swoje zachowanie, rozpoczynając bardziej intensywną aktywność fizyczną, dietę oraz podejmą próby stosowania bardziej zróżnicowanej diety albo diety zawierającej więcej świeżej żywności lub żywności o mniejszej zawartości tłuszczu czy energii. Niemniej jednak wiele osób będzie potrzebowało dalszych porad lub pomocy. Wydaje się, że niektóre inicjatywy sektora prywatnego, jak programy „Strażników wagi”, odnoszą pewien sukces, podobnie jak inicjatywy sektora publicznego obejmujące „recepty na ćwiczenia”, kognitywną terapię behawioralną oraz inne środki. Niestety baza dowodów dla interwencji zmniejszających otyłość, a obejmujących zmianę zachowania jednostki, nie jest szczególnie wiarygodna i pewnością konieczne są dalsze badania kontrolowane.

Inna strategia zmiany zachowania jednostki obejmująca „zachęty”, które „zmieniają parametry domyślne” zachowania jednostki bez konieczności podejmowania bezpośrednich i celowych działań ze strony samego konsumenta, jest również ostatnio bardzo popularna. Niektórzy krytycy takiej interwencji martwią się, ponieważ „zachęty” nie wiążą się z autonomicznym wyborem i tym samym nie są sprawiedliwe i obejmują manipulację. Ale naturalną odpowiedzią jest wskazanie powszechnego wykorzystania tych typów strategii modyfikacji zachowania przez supermarkety i innych sprzedawców detalicznych w celu zachęcenia ludzi do kupowania więcej lub do kupowania konkretnych produktów. Zastosowanie tych technik do promocji zdrowia (a) miałyby pewne szanse powodzenia i (b) przybliżyłoby cel korzystny dla jednostki i społeczeństwa, a nie tylko ekonomiczny.

Inne uwagi krytyczne są skierowane na wzory aktywności współczesnego życia, które zachęcają do siedzącego trybu życia i przemieszczania się na długie dystanse w samochodach lub innych pojazdach oraz nie obejmują ćwiczeń (ale które mogą obejmować nudę i wynikające z niej zapewniające komfort jedzenie i picie). Rola rządu polegająca na zapewnieniu otwartych przestrzeni do ćwiczeń (zwłaszcza w szkołach, ale także ogólnie w społecznościach) oraz uregulowaniu transportu tak, aby jazda na rowerze i spacerzy były łatwiejsze, bardziej bezpieczne i bardziej atrakcyjne, jest istotna i coraz częściej omawiana.

Wszystkie te kwestie strukturalne są obecnie tematem wielu dyskusji w krajach zachodnich. Niemniej jednak jest zrozumiałe, że są one i nadal będą w przyszłości równie ważne w krajach nowo uprzemysłowionych, które zaczynają przechodzić przez „zmiany demograficzne” i w których regulacja przemysłu żywności i napojów może być ograniczona lub dopiero powstawać.

## Farmakoterapia

W ciągu lat próbowano stosować wiele różnych strategii leczenia w celu bezpośredniego leczenia otyłości lub modyfikacji zachowania. W pewnym okresie były popularne leki zwiększające wydatki energetyczne organizmu (takie jak amfetaminy); była też moda na preparaty zmniejszające apetyt. W przemyśle farmaceutycznym wiele inwestowano w nowsze podejścia obejmujące możliwość przekonania mózgu o tym, że żołądek jest pełny w przypadku rzeczywistego spożycia mniejszej ilości żywności. Podobnie inwestowano w leki hamujące wychwyty tłuszczu lub energii ze spożywanego pokarmu.

Poza medycznym pytaniem odnoszącym się do tego, jak bardzo te podejścia oparte na lekach były związane w praktyce z sukcesem i jakie miały działania niepożądane, istniejące pytania etyczne są nadal istotne. Po pierwsze, wątpliwe jest to, czy leki pozwalające jednostce spożywać duże ilości jedzenia bez przybierania na wadze są moralnie akceptowalne: może to zachęcać do marnotrawienia lub zachłanności i obejmuje nawyk dużej konsumpcji, który prawdopodobnie pozostanie nawet po przerwaniu farmakoterapii. Po drugie, między wierszami leży wyzwanie, że z moralnego punktu widzenia lepiej jest zmienić własne zachowanie własną wolą, a nie dzięki wzięciu tabletki.

Ten typ krytycznych uwag występuje od dawna — podobne debaty toczą się w psychiatrii i dotyczą względnego stanowiska etycznego terapii opartych na lekach w przypadku depresji lub obniżonego nastroju oraz kognitywnej terapii behawioralnej lub interwencji psychoterapeutycznych. Można w sposób uzasadniony twierdzić, że jeżeli ktoś nie może pomyślnie zmienić swojej diety lub schematu aktywności, wtedy tabletki mogą być interwencją, której potrzebuje. I również może być ważne to, że dzięki przyjmowaniu leków taka osoba zacznie coś robić i zmiana zachowania stanie się łatwiejsza, tym samym będzie trwać dłużej. Ale poza dokładnymi badaniami klinicznymi to są tylko spekulacje i moralizowanie.

## Leczenie chirurgiczne

W ekstremalnych przypadkach operacje mające na celu zmianę przewodu pokarmowego tak, aby zmniejszyć apetyt i możliwość spożywania dużych ilości jedzenia i picia, mają korzystne działanie. Ale raczej nie będzie to użyteczne narzędzie stosowane na dużą skalę w sektorze zdrowia publicznego w przypadku niewielkiej i umiarkowanej otyłości. Ponadto należy pokonać publiczny sceptycyzm dotyczący tego, na ile otyłość jest winą osoby otyłej.

Standardowy zarzut twierdzący, że operacje wykonywane z powodu otyłości to nieodpowiednie wykorzystanie publicznych pieniędzy (lub pieniędzy ubezpieczyciela) jest bardziej związany z poglądem, że otyłość jest winą danej osoby, a nie z obiektywnymi dowodami o opłacalności operacji lub względnym brakiem skuteczności innych interwencji u najbardziej otyłych pacjentów.

**Autorzy:**

Dokument Najnowszy stan wiedzy został przygotowany przez **Sarah Finer**, specjalistkę ds. medycyny i badań klinicznych na Wydziale Cukrzycy i Endokrynologii, Uniwersytet Królowej Marii, Londyn. Dokument ELSA został przygotowany przez **Richarda Ashcrofta**, profesora bioetyki na Uniwersytecie Królowej Marii, Uniwersytet w Londynie.



