

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Wydział Farmaceutyczny z oddziałem Analityki Medycznej
Studium Kształcenia Podyplomowego

Przegląd aktualnego postępowania u pacjentów otyłych z insulinoopornością – rola opieki farmaceutycznej.

Mgr farm. Joanna Pelczarska

Praca pogładowa w ramach specjalizacji farmacja kliniczna
Kierownik specjalizacji: Mgr farm. Elwira Borecka
Specjalista farmacji klinicznej
Specjalista farmacji szpitalnej

Wrocław 2025r.

Wstęp i cel pracy	
1. Definicja otyłości i insulinooporności.....	4
Patofizjologia insulinooporności i jej związek z otyłością	
1. Mechanizmy insulinooporności, rola mikrobiomu i stanu zapalnego jelit.....	6
2. Otyłość jako czynnik wyzwalający i pogłębiający insulinooporność.....	8
Standardy leczenia otyłości u pacjentów z insulinoopornością	
1. Leczenie nefarmakologiczne.....	8
2. Leczenie farmakologiczne.....	9
Zakres opieki farmaceutycznej w Polsce nad pacjentem otyłym z insulinoopornością	
1. Edukacja pacjenta w zakresie istoty choroby i stylu życia.....	15
2. Świadczenie „Nowy Lek”, przegląd lekowy i identyfikacja problemów.....	18
Podsumowanie	
Wyzwania i perspektywy rozwoju opieki farmaceutycznej.....	24
Bibliografia.....	26

Wstęp i cel pracy

Opiekę farmaceutyczną definiuje się jako aktywne uczestnictwo farmaceuty w procesach terapeutycznych chorób przewlekłych (np. cukrzyca, nadciśnienie, astma, niewydolność serca) jak i nad pacjentami w podeszłym wieku czy chorobami onkologicznymi. Obszar działania farmaceuty jest bardzo szeroki[Tabela 1]. Obejmuje zarówno poprawę jakości życia pacjenta, jak również zwiększenie efektywności kosztowej leczenia oraz rozładownia kolejek oczekujących do gabinetów lekarskich. Farmaceuci według wielu danych badań zagranicznych odgrywają bardzo ważną rolę w programach profilaktycznych i diagnostycznych[1,2,3].

Tabela 1. Rola opieki farmaceutycznej w chorobach przewlekłych.

Obszar działania	Znaczenie kliniczne i korzyści dla pacjenta
Poprawa skuteczności leczenia	• Lepsza kontrola choroby dzięki wsparciu w przestrzeganiu zaleceń (compliance/adherence) • Wykrywanie problemów z farmakoterapią
Redukcja polipragmazji	• Ograniczenie liczby niepotrzebnych leków • Unikanie interakcji i działań niepożądanych
Edukacja pacjenta	• Zrozumienie celu i sposobu działania leków • Uświadamianie o działaniach ubocznych i zmianach stylu życia
Monitorowanie stanu zdrowia	• Pomiar ciśnienia, poziomu cukru, BMI • Konsultacje dotyczące dawkowania i efektów leczenia
Wczesne rozpoznanie problemów	• Farmaceuta może zauważyć objawy pogorszenia i skierować pacjenta do lekarza
Odciążenie systemu ochrony zdrowia	• Wystawianie recept kontynuowanych (w przyszłości) • Skracanie kolejek i odciążanie lekarzy POZ
Profilaktyka i promocja zdrowia	• Programy profilaktyczne (np. nadciśnienie, cukrzyca) • Doradztwo zdrowotne i żywieniowe

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) uznała otyłość za najczęściej występującą chorobę metaboliczną i światową epidemię XXI wieku. Nadmierna masa ciała stanowi piąty co do częstości czynnik ryzyka zgonów na świecie[4]. Szacuje się, że do 2035 r. ponad połowa populacji świata będzie zmagająca się z nadmierną masą ciała.

W Polsce otyłość rozwinie się u co czwartego mieszkańca. Zjawisko nadwagi odnotowano u 62,1% mężczyzn i 42,6% kobiet, zaś otyłość rozpoznana została odpowiednio u 15,7% mężczyzn i 11,7% kobiet. [5]

Celem niniejszej pracy było przedstawienie zagadnień związanych z nowoczesną terapią u pacjenta otyłego z insulinoopornością ze szczególnym uwzględnieniem roli opieki farmaceutycznej w Polsce. Praca ta jako praca pogładowa ma zwiększyć świadomość przedstawicieli zawodów medycznych w zakresie dostępnych metod leczenia oraz ułatwić zrozumienie i wybór odpowiednich rozwiązań terapeutycznych. Została ona napisana w ramach realizacji programu ze specjalizacji farmacji klinicznej. Podczas pisania pracy wykorzystano aktualne wytyczne Towarzystw Naukowych oraz źródła oparte o EBM (*Evidence Based Medicine - medycyna oparta na dowodach naukowych*).

1. Definicja otyłości i insulinooporności.

Tkanka tłuszczowa odgrywa ważną rolę, która nie ogranicza się wyłącznie do magazynowania energii i termoizolacji, jest jednym z elementów utrzymania homeostazy w organizmie. Jednakże w warunkach dodatniego bilansu energetycznego nadmierne odkładanie się tłuszczów wywołuje wiele procesów patofizjologicznych prowadzących do rozwoju dyslipidemii, zaburzeń sercowo-naczyniowych, cukrzycy typu 2 i otyłości.

Otyłość jest stanem charakteryzującym się nadmiarem tkanki tłuszczowej z jej nieprawidłowym rozmieszczeniem lub funkcją, którego przyczyny są wieloczynnikowe i nadal nie do końca poznane. Według najnowszych wytycznych można podzielić ją na:

- a) Otyłość kliniczną czyli przewlekłą, ogólnoustrojową chorobę charakteryzującą się zmianami w funkcjonowaniu tkanek, narządów, całego organizmu lub ich kombinacji, z powodu nadmiaru tkanki tłuszczowej. Otyłość kliniczna może prowadzić do poważnych uszkodzeń narządów, powodując zaburzenia funkcjonowania i potencjalnie zagrażające życiu powikłania (np. zawał serca, udar i niewydolność nerek).
- b) Otyłość przedkliniczną czyli stan nadmiaru tkanki tłuszczowej z zachowaną funkcją innych tkanek i narządów oraz zmiennym, ale ogólnie zwiększonym ryzykiem rozwoju otyłości klinicznej i kilku innych jej powikłań (np. cukrzyca typu 2, choroby układu krążenia, niektóre rodzaje nowotworów i zaburzenia psychiczne)[5,6].

Najczęściej stosowanym wskaźnikiem diagnostycznym otyłości jest BMI (*Body Mass Index*)[Tabela 2], przykładowo: $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ – rozpoznanie otyłości wg WHO. Dodatkowo stosuje się

- wskaźnik WHR (*waist-hip ratio* – stosunek obwodu talii do obwodu bioder)

[Tabela 3],

- pomiary składu ciała (np. BIA – Analiza bioimpedancji elektrycznej, DXA - *Absorpcjometria promieniowania X o dwóch energiach*) dla dokładniejszej oceny[5,6,7]

Tabela 2. Klasyfikacja otyłości wg WHO (w oparciu o BMI).

BMI (kg/m ²)	Klasyfikacja WHO
< 18,5	niedowaga
18,5-24,9	norma
25,0-29,9	nadwaga
30,0-34,9	otyłość I°
35,0-39,9	otyłość II°
≥ 40,0	otyłość III° (olbrzymia)

Tabela 3. Klasyfikacja otyłości w oparciu o WHR.

Płeć	WHR ≥ wartość progowa	Interpretacja
Kobieta	≥ 0,85	Otyłość brzuszna (androidalna, typ „jabłko”)
Mężczyzna	≥ 1,00	Otyłość brzuszna (androidalna)

WHR poniżej tych wartości sugeruje typ sylwetki gynoidalnej („gruszka”), z większym nagromadzeniem tłuszczu w okolicach bioder i ud.

Insulinooporność (*insulin resistance* – IR) definiuje się jako stan zmniejszonej wrażliwości tkanek na działanie insuliny, mimo jej prawidłowego lub podwyższonego stężenia we krwi. W efekcie glukoza nie może skutecznie wnikać do komórek, co prowadzi do hiperglikemii i kompensacyjnego wzrostu wydzielania insuliny (hiperinsulinemii). Nieleczona prowadzi do wystąpienia stanu przedcukrzycowego i ostatecznie cukrzycy[8]. Insulinooporność poprzedza na kilka lat rozpoznanie cukrzycy.

Przyczyn insulinooporności jest wiele, a niektóre z nich występują razem. Zdarza się, że współistniejące czynniki wzmacniają swoje negatywne działanie. Przykładowe czynniki ryzyka insulinooporności ujęto w Tabeli 4.

Tabela 4. Czynniki ryzyka insulinooporności.

Kategoria	Opis czynnika
Błędy żywieniowe	• Dieta wysokokaloryczna bogata w cukry proste i tłuszcze trans; • Głodówki i diety niedoborowe; • Zaburzenia odżywiania (anoreksja, bulimia).
Nadwaga i otyłość	• Szczególne ryzyko przy otyłości brzusznej: 94 cm u mężczyzn, 80 cm u kobiet
Używki	• Nadużywanie alkoholu; • Palenie papierosów
Niska aktywność fizyczna	• Siedzący tryb życia; • Brak regularnego ruchu.
Stres	• Przewlekły stres zwiększa poziom kortyzolu, który osłabia wrażliwość tkanek na insulinę
Czynniki genetyczne	• Dziedziczna niska wrażliwość na insulinę; • Produkcja insuliny o nieprawidłowej budowie
Wiek	• Ryzyko insulinooporności wzrasta z wiekiem
Leki	• Niektóre grupy leków mogą zaburzać gospodarkę glukozowo-insulinową (np. kortykosteroidy, leki przeciwpsychotyczne)

Patofizjologia insulinooporności i jej związek z otyłością

1. Mechanizmy insulinooporności, rola mikrobiomu i stanu zapalnego jelit.

Zaburzenia wydzielania insuliny prowadzą do nieprawidłowego stężenia glukozy we krwi. W przypadku IR wyróżnia się 3 główne mechanizmy, które prowadzą do jej powstawania:

a) Mechanizm przedreceptorowy - może być spowodowany nieprawidłową budową cząsteczek insuliny (tak zwany zespół zmutowanej insuliny), obecnością we krwi przeciwciał wiążących cząsteczki prawidłowej insuliny, najczęściej klasy IgG, zwiększoną degradacją insuliny lub obecnością we krwi substancji lub hormonów o działaniu antagonistycznym wobec insuliny, takich jak: kortyzol, glukagon, hormon wzrostu, hormony tarczycy czy androgeny[8].

b) Mechanizm receptorowy - mutacja genu odpowiedzialnego za budowę receptora, która może zaburzać np. liczbę receptorów, ich powinowactwo do insuliny oraz wpływać negatywnie na różne szlaki transmisyjne komórki[9]. Skutkiem mutacji jest błędna reakcja komórek pomimo obecności insuliny i dochodzi do kompensacyjnego wzrostu stężenia insuliny (hiperinsulinemia).

c) Mechanizm postreceptorowy -zaburzenia przekazywania sygnału po związaniu insuliny z jej receptorem[9]. Choć receptor działa prawidłowo i wiąże insulinę, komórka nie reaguje właściwie, ponieważ sygnał nie jest skutecznie przekazywany dalej. Ten mechanizm jest szczególnie istotny w cukrzycy typu 2 i otyłości.

Ostatnie badania donoszą, że bakterie jelitowe mogą wpływać na rozwój insulinooporności i cukrzycy poprzez udział mikrobioty w inicjacji metabolicznej endotoksemii (zespół nieszczelnego jelita). Dieta wysoko przetworzona, stres, antybiotyki i brak ruchu prowadzą do zmniejszenia różnorodności bakterii jelitowych a tym samym indukują przewlekły stan zapalny.

Stan zapalny w błonie śluzowej jelita (jako skutek dysbiozy) powoduje utratę integralności bariery jelitowej, co zwiększa jej przepuszczalność dla bakterii, lipopolisacharydu bakteryjnego – wysoce prozapalnego elementu ściany komórkowej bakterii wchodzących w skład mikrobioty jelitowej i innych cząstek bakteryjnych. Wywołana przez lipopolisacharydy endotoksemia wydaje się więc pierwszym etapem rozwoju insulinooporności oraz cukrzycy typ 2 [8].

Kilka badań wykazało, że w porównaniu ze zdrowymi osobami, diabetycy mają niższą ogólną różnorodność składu flory jelitowej. Zmieniona jest również proporcja między gatunkami drobnoustrojów określanymi jako dobroczynne na rzecz potencjalnie szkodliwych mikroorganizmów, które związane są z powstawaniem stanów zapalnych. Mniejsza liczebność niektórych bakterii, takich jak *Clostridia* i *Faecalibacterium* oraz wyższa liczebność *Christensenellaceae*, *Marvinbryantia*, *Ruminococcaceae* była związana z niższym ryzykiem rozwoju insulinooporności[9,10].

Zaobserwowano, że wzbogacenie mikrobiomu przewodu pokarmowego np. w *Lactobacillus reuteri* poprawia wydzielanie insuliny poprzez mechanizm inkretynowy, co może wskazywać na pewne kierunki w terapii uzupełniającej. Należy pod tym kątem rozpatrywać stosowanie leków przeciwcukrzycowych oraz korygować mikrobiom jelitowy chorego[11].

2. Otyłość jako czynnik wyzwalający i pogłębiający insulinooporność.

W klasycznej postaci insulinooporności w miarę upływu czasu z tkanki tłuszczowej uwalniane są różne substancje, m.in. adipokiny, czynniki wzrostowe, wolne kwasy tłuszczowe (ang. *free fatty acids* – FFA), które bezpośrednio docierają do krążenia wątrobowego i wywierają toksyczny efekt na komórkę wątrobową. W następstwie insulinooporności trzustka wydziela więcej insuliny, co powoduje wzrost stężenia tego hormonu we krwi, czyli hiperinsulinizm. Nadmiar krążącej insuliny niekorzystnie oddziałuje na istniejącą (także już w nadmiarze) tkankę

tłuszczową, prowadząc do jej dalszej rozbudowy, co skutkuje dalszym nasileniem insulinooporności, wytwarzając mechanizm błędnego koła.[12,13] Nadmierne spożywanie pokarmów, a zwłaszcza węglowodanów dodatkowo stymuluje wydzielanie insuliny, dlatego niestosowanie diety pogłębia istniejące już zaburzenia. Wyczerpanie kompensacyjnych możliwości komórek produkujących insulinę w trzustce skutkuje rozwojem stanu przedcukrzycowego i cukrzycy. Błędne koło metaboliczne zwiększa ryzyko rozwoju nadciśnienia, miażdżycy i innych chorób sercowo-naczyniowych. Insulinooporność jest więc skutkiem, a nie przyczyną otyłości[13]. Przerwanie tego cyklu wymaga interwencji wielokierunkowej: zmiany stylu życia, farmakoterapii (np. metformina, analogi GLP-1), a także edukacji pacjenta i opieki farmaceutycznej nad chorym[14].

Standardy leczenia otyłości u pacjentów z insulinoopornością.

Leczenie otyłości u pacjentów z insulinoopornością opiera się na kompleksowym podejściu, które łączy modyfikację stylu życia, farmakoterapię i — w wybranych przypadkach — leczenie chirurgiczne np. w ramach programu KOS-BAR. Standardy leczenia uwzględniają indywidualizację terapii, ocenę ryzyka metabolicznego i długoterminowe wsparcie pacjenta. Celem jest nie tylko redukcja masy ciała, ale poprawa wrażliwości insulinowej i zapobieganie powikłaniom.

1. Leczenie nefarmakologiczne.

Podstawowym elementem, dającym trwałe rezultaty, jest modyfikacja stylu życia (postępowanie nefarmakologiczne)[Tabela 5]. Jest to proces długoterminowy, który wymaga konsekwencji, cierpliwości i wsparcia. Poza dietą i aktywnością fizyczną, istotna jest zmiana sposobu myślenia o zdrowiu, ciele i codziennych wyborach. W połączeniu z opieką specjalistów daje największe szanse na trwałą poprawę stanu zdrowia.

Tabela 5. Terapia nefarmakologiczna pacjentów otyłych z insulinoopornością.

Obszar interwencji	Działania	Efekty metaboliczne
Terapia żywieniowa	- Deficyt kaloryczny (500–1000 kcal) - Dieta śródziemnomorska, dieta DASH, dieta o niskim IG - Zwiększenie ilości błonnika, warzyw	- Spadek masy ciała - Poprawa wrażliwości na insulinę - Stabilizacja glikemii
Aktywność fizyczna	150 min tygodniowo (marsz, rower) - spontaniczna aktywność	- Wzrost zużycia glukozy przez mięśnie - Redukcja otyłości trzewnej - Poprawa parametrów lipidowych
Zmiana nawyków	- Planowanie posiłków - Kontrola porcji - Eliminacja podjadania	- Zmniejszenie ryzyka napadów głodu - Regulacja rytmu insulinowego i glikemii
Wsparcie psychologiczne	- Praca nad motywacją i obrazem własnym - Nauka radzenia sobie ze stresem	- Obniżenie poziomu kortyzolu, regulacja rytmu dobowego snu - Lepsza kontrola emocjonalnego jedzenia
Zespół terapeutyczny	Konsultacje z lekarzem, dietetykiem, farmaceutą, psychologiem	- Indywidualizacja terapii - Wykrywanie trudności w leczeniu - Kompleksowe podejście do pacjenta

2. Leczenie farmakologiczne.

Metodą wspomagającą leczenia pacjentów otyłych z insulinoopornością jest farmakoterapia[15]. Szczególnie ma ona znaczenie w przypadku pacjentów ze wskaźnikiem (BMI) ≥ 30 kg/m² u których nie osiągnięto zadowalających efektów ubytku masy ciała podczas stosowania odpowiedniej diety i zmian behawioralnych oraz u pacjentów ze wskaźnikiem (BMI) ≥ 27 kg/m² z przynajmniej jedną chorobą współistniejącą związaną z otyłością. Wśród leków o udowodnionym wpływie na zmniejszenie IR należy wymienić pochodne biguanidu (metformina) oraz tiazolidinediony – glitazony (w praktyce te ostatnie są rzadko stosowane)[16].

Obecnie w Unii Europejskiej zarejestrowano pięć leków do leczenia otyłości; są to wymienione w kolejności od najstarszego:

- orlistat
- preparat złożony z naltreksonu i bupropionu
- liraglutyd

- semaglutyd
- tirzepatyd.

Leki zarejestrowane do leczenia otyłości różnią się nie tylko mechanizmem działania, ale też wpływem na ryzyko metaboliczne i sercowo-naczyniowe (SN), którego zmniejszenie jest równie ważnym celem leczenia, co zmniejszenie masy ciała.[17].

a. Metformina.

Metformina jest doustnym lekiem hipoglikemizującym, pochodną biguanidu. Poprawia tolerancję glukozy w cukrzycy typu 2 poprzez zmniejszanie wytwarzania glukozy w wątrobie w wyniku hamowania glukoneogenezy i glikogenolizy, zwiększanie wrażliwości tkanek na insulinę (zwiększa obwodowy wychwyt i tkankowe zużycie glukozy) oraz hamowanie wchłaniania glukozy i innych heksoz. Stymuluje wewnątrzkomórkową syntezę glikogenu w wyniku działania na syntazę glikogenu. Zwiększa zdolność do transportu przez błonę wszystkich typów transporterów glukozy. Metformina jest lekiem zarejestrowanym do leczenia cukrzycy typu 2, zwłaszcza u pacjentów z nadwagą, gdy za pomocą samej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi. U dorosłych metforminę można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub insuliną[18].

U dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 i nadwagą leczonych metforminą, stosowaną jako lek pierwszego rzutu w razie nieskuteczności diety, wykazano zmniejszenie powikłań cukrzycy. Pomaga ona korygować zaburzenia metaboliczne na tym etapie choroby[Tabela 6], ale nie jest lekiem zalecanym w celu redukcji masy ciała[14]. Jej skuteczność bowiem jest blisko o połowę mniejsza niż skuteczność modyfikacji stylu życia (31% v. 51%)[19].

Tabela 6. Potencjalne korzyści wynikające ze stosowania metforminy w stanach przedcukrzycowych.

Obszar działania	Opis korzyści klinicznej
Wrażliwość na insulinę	• Zwiększa insulinowrażliwość hepatocytów i miocytów; • Zmniejsza ryzyko progresji do cukrzycy typu 2
Redukcja masy ciała	• Ułatwia redukcję masy ciała poprzez poprawę gospodarki glukozowo-lipidowej
Profil lipidowy i miażdżycy	• Obniża stężenie cholesterolu całkowitego i triglicerydów; • Zmniejsza stężenie insuliny, hamując rozwój miażdżycy
Stres oksydacyjny i starzenie	• Hamuje powstawanie AGE (zaawansowanych produktów glikacji), potencjalnie opóźniając starzenie tkanek
Zespół policystycznych jajników (PCOS)	• Obniża stężenie androgenów; poprawia częstość owulacji i płodność u kobiet z PCOS
Prewencja onkologiczna	• Może zmniejszać ryzyko rozwoju nowotworów (np. raka sutka, jelita grubego) poprzez redukcję hiperinsulinemii

Należy jednak podkreślić, że ukazuje się coraz więcej publikacji wykazujących korzystne działanie metforminy w terapii insulinooporności u młodzieży [20]. Polskie Towarzystwo Badań nad Otyłością (*PTBO*) w stanach przedcukrzycowych skojarzonych z otyłością rekomenduje, oprócz zmiany stylu życia, stosowanie metforminy zgodnie z wyżej podanymi zasadami. W Polsce leczenie stanów przedcukrzycowych z zastosowaniem metforminy jest decyzją indywidualną lekarza prowadzącego po rozważeniu korzyści dla pacjenta bądź ewentualnego ryzyka[21].

b. Orlistat.

Orlistat jest silnym, specyficznym i długo działającym inhibitorem lipaz wytwarzanych w przewodzie pokarmowym. a mechanizm jego działania polega na hamowaniu rozkładu triglicerydów do wolnych kwasów tłuszczowych. Przyjmowany w dawce terapeutycznej istotnie zmniejsza wchłanianie tłuszczu zawartego w pożywieniu, co prowadzi do zmniejszenia liczby przyswajanych kalorii. Stosowany jest jednocześnie z umiarkowaną niskokaloryczną dietą w leczeniu pacjentów z otyłością, z indeksem masy ciała (BMI) równym lub większym niż 30 kg/m² lub pacjentów z nadwagą - z indeksem masy ciała (BMI) równym lub większym niż 28 kg/m² z występującymi równocześnie czynnikami ryzyka[14,22].

W badaniach klinicznych podczas leczenia orlistatem zmniejszenie masy ciała było mniej nasilone u pacjentów z cukrzycą typu 2 w porównaniu do pacjentów bez cukrzycy[22]. W badaniach innych autorów stwierdzono również istotny pozytywny wpływ orlistatu na stężenie glukozy i insulinooporność. Zaobserwowano, że pacjenci z cukrzycą typu 2, którzy stosowali orlistat mogli obniżyć dawkę insuliny i innych leków przeciwcukrzycowych oraz stwierdzono wzrost wrażliwości tkanek na insulinę u otyłych pacjentów po leczeniu orlistatem w połączeniu z dietą niskokaloryczną[23,24,25]. Jednak z powodu licznych objawów niepożądanych (hipoglikemia u chorych na cukrzycę typu 2, ból głowy, zakażenia górnych dróg oddechowych, plamienie tłuszczowe z odbytu, bóle brzucha, dyskomfort w jamie brzusznej, gazy z wydzieliną, parcie na stolec, tłuszczowe lub oleiste stolce, wzdęcie z oddawaniem gazów, płynne stolce, częstsze oddawanie stolca) nie jest lekiem szeroko stosowanym.

c. Preparat złożony z naltreksonu i bupropionu.

Produkt leczniczy złożony z chlorowodorku bupropionu i chlorowodorku naltreksonu jest wskazany do stosowania jako uzupełnienie diety o obniżonej kaloryczności i zwiększonej aktywności fizycznej w celu obniżenia masy ciała u pacjentów dorosłych (w wieku ≥ 18 lat) z wyjściową wartością wskaźnika masy ciała BMI wynoszącą ≥ 30 kg/m² (otyłość) lub ≥ 27 kg/m² do <30 kg/m² (nadwaga), jeśli u pacjenta występuje jedna lub więcej chorób związanych z otyłością (np. cukrzyca typu 2, dyslipidemia, wyrównane nadciśnienie tętnicze)[25].

Bupropion jest lekiem przeciwdepresyjnym z grupy inhibitorów wychwyty zwrotnego dopaminy i noradrenaliny (*NDRI, norepinephrine-dopamine reuptake inhibitor*). Jest także niekompetycyjnym antagonistą receptorów nikotynowych. Naltrekson to antagonist receptorów opioidowego μ , w mniejszym stopniu receptorów κ , a w najmniejszym — receptorów γ , znajdującym zastosowanie głównie w leczeniu uzależnień o opioidów. Połączenie chlorowodorku bupropionu i chlorowodorku naltreksonu ma uzasadnienie z powodu ich synergii hiperaddycyjnej, czyli sytuacji, gdy jednoczesne zastosowanie dwóch lub więcej leków wykazuje silniejszy efekt niż wynikający z sumy działań poszczególnych substancji czynnych. Obie te substancje działają na te same regiony anatomiczne ośrodkowego układu nerwowego (m.in. dopaminergiczny układ nagrody). Połączenie tych substancji wywiera wpływ na apetyt, gdzie poszukiwany jest konkretny pokarm nie po to, by zaspokoić głód, ale w celu odczucia przyjemności z jego zjedzenia. Za ten aspekt poboru pokarmu odpowiada układ nagrody, gdzie działają dopamina, noradrenalina i endogenne opioidy. Hamowanie wychwyty zwrotnego dopaminy i noradrenaliny przez bupropion oraz blokowanie receptorów opioidowych przez

naltrekson stymulują układ nagrody i zmniejszają chęć jedzenia w celu odczucia przyjemności [14,27,28].

W maju 2025r Europejska Agencja Leków (*EMA*) zakończyła ocenę leku stosowanego w kontroli masy ciała, gdzie jednoznacznie uznano, że korzyści płynące z obniżenia masy ciała nadal przewyższają potencjalne ryzyko sercowo-naczyniowego związane z długotrwałym stosowaniem leku (do 12 miesięcy). Obecnie zaleca się by po roku stosowani kuracji ocenić konieczność kontynuacji leczenia.

d. Analogi GLP-1 (liraglutyd, semiglutyd, dulaglutyd, eksenatyd, liksisenatyd).

Analogi ludzkiego glukagonopodobnego peptydu 1 (GLP-1) są wskazane do stosowania wraz z dietą o obniżonej wartości kalorycznej i zwiększonym wysiłkiem fizycznym w celu kontroli masy ciała u dorosłych pacjentów, u których początkowa wartość wskaźnika BMI wynosi $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (otyłość), lub $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ do $< 30 \text{ kg/m}^2$ (nadwaga) z przynajmniej jedną chorobą współistniejącą związaną z nieprawidłową masą ciała, taką jak zaburzenia gospodarki węglowodanowej (stan przedcukrzycowy lub cukrzyca typu 2), nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia lub obturacyjny bezdech senny. Liraglutyd jest zarejestrowany w leczeniu otyłości również dla osób ≥ 12 lat[29,30,31].

Leki te wpływają na wydzielanie insuliny z trzustki, jednocześnie zmniejszając nadmierne uwalnianie glukagonu. Analogi GLP-1 mają wyjątkowo korzystny wpływ na odchudzanie poprzez stymulację wydzielania insuliny bez nadmiernego wzrostu poziomu cukru we krwi. W niewielkim stopniu opóźniają opróżnianie żołądka i regulują pobór pokarmu poprzez zwiększanie kluczowych sygnałów sytości i zmniejszanie kluczowych sygnałów głodu, wpływając też na odczuwanie apetytu. Przykładowo, stosowanie liraglutynu w dawce 3,0 mg wiąże się ze znaczną redukcją masy ciała i obniżeniem insulinooporności[32,33].

Analogi GLP-1 są szczególnie zalecane, jeśli poza wyrównaniem glikemii ważne jest zmniejszenie masy ciała pacjenta. Wytyczne Amerykańskie Stowarzyszenie Diabetologiczne (*ADA - American Diabetes Association*) z 2020 szeregują preferowane analogi na podstawie ich wpływu na redukcję masy ciała w następujący sposób: semaglutyd > liraglutyd > dulaglutyd > eksenatyd > liksisenatyd[34]. Należy pamiętać jednak, że krótkotrwałe stosowanie farmakoterapii (3–6 miesięcy) nie jest rekomendowane i nie przynosi odległych korzyści zdrowotnych. Sugeruje się również brak trwałego wpływu liraglutynu na mechanizmy patofizjologiczne leżące u podstaw stanów przedcukrzycowych i konieczność jego ciągłego stosowania w celu utrzymania korzystnego wpływu na gospodarkę węglowodanową[36].

Ostatnie badania wskazują natomiast na znaczną przewagę semaglutynu nad liraglutylem w redukcji masy ciała. Przewaga ta zauważalna jest zarówno u pacjentów ze współistniejącą cukrzycą typu 2, jak i pacjentów, u których cukrzyca nie występowała[34].

GLP-1 to grupa leków o działaniu plejotropowym. Z wielu źródeł wynika, że w przypadku pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi leki GLP-1 działają częściowo poprzez wiązanie się z receptorami o tej samej nazwie na komórkach serca i naczyniach krwionośnych (semaglutyn, liraglutyn, dulaglutyn). Przyczynia się to do lepszej kontroli ciśnienia tętniczego krwi i poziomu tłuszczu we krwi przez co działają hamująco na zaostrzenie powikłań cukrzycy typu 2.

Trwają badania nad efektami stosowania GLP-1 w leczeniu uzależnienia od papierosów, alkoholu i opioidów, ich wpływu na poprawę funkcjonowania pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, chorobą Parkinsona oraz poprawę budowy ciała u osób z lipohipertrofią w przebiegu zakażenia HIV[35].

e. Tirzepatyn.

Tirzepatyn jest długo działającym agonistą receptorów GIP (glukozozależny peptyd insulinotropowy) i GLP-1. Obydwa receptory występują na komórkach wewnątrzwydzielniczych α i β trzustki, serca, naczyń krwionośnych, komórkach układu immunologicznego (leukocytach), jelita i nerki. Receptory GIP występują także na adipocytach. Ponadto zarówno receptory GIP, jak i GLP-1 wykazują ekspresję w obszarach mózgu ważnych w regulacji łaknienia. Wskazany jest w leczeniu osób dorosłych z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2 jako uzupełnienie diety i ćwiczeń fizycznych zarówno w monoterapii jak i w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy typu 2 oraz w leczeniu otyłości i nadwagi [37].

Tirzepatyn cechuje się wysokim stopniem selektywności wobec ludzkich receptorów GIP i GLP-1. Badania kliniczne potwierdzają, że tirzepatyn poprawia kontrolę glikemii poprzez poprawę funkcjonowania komórek β i α trzustki oraz zwiększenie wrażliwości na insulinę. Wzmacnia zarówno I, jak i II fazę wydzielania insuliny po posiłku, zmniejsza poziom glukagonu na czczo i po posiłku, a także redukuje insulinooporność. Tirzepatyn znacząco redukuje masę ciała u pacjentów z otyłością, a także współistniejącą cukrzycą typu 2 lub niezależnie od jej występowania. Wyniki wskazują również na jego korzystny wpływ na inne parametry metaboliczne, takie jak ciśnienie krwi, poziom lipidów oraz zawartość tłuszczu w wątrobie. Wykazano w badaniach klinicznych wyższą efektywność niż metody wpisujące się w dotychczasowe standardy leczenia. Lek ten jest bezpieczny (charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa) i zapewnia poprawę parametrów metabolicznych [38,39].

Zakres opieki farmaceutycznej w Polsce nad pacjentem otyłym z insulinopornością.

Farmaceuta pełni rolę nie tylko doradcy lekowego, ale także edukatora, motywatora i opiekuna zdrowia metabolicznego. Jego działania mogą znacząco poprawić jakość życia pacjentów z insulinopornością i otyłością oraz ograniczyć ryzyko powikłań. Farmaceuta, sprawując opiekę nad pacjentem, powinien nie tylko znać aktualne wytyczne opracowane przez Towarzystwa Naukowe, lecz także systematycznie poszerzać swoją wiedzę, szczególnie w zakresie skutecznej komunikacji i przekazywania informacji terapeutycznych. W Polsce opieka farmaceutyczna nad pacjentem z otyłością i insulinopornością nabiera coraz większego znaczenia, szczególnie w kontekście rosnącej liczby osób z zespołem metabolicznym. W praktyce aptecznej farmaceuta może realizować świadczenia takie jak: edukacja zdrowotna, świadczenie „Nowy lek”, przegląd lekowy czy wsparcie w zakresie samokontroli glikemii.

1. Edukacja pacjenta w zakresie istoty choroby i stylu życia.

Edukacja pacjenta z insulinopornością i otyłością jest kluczowym elementem skutecznej terapii i profilaktyki powikłań metabolicznych. Polega ona na przekazywaniu wiedzy w sposób zrozumiały, praktyczny i dostosowany do indywidualnych potrzeb chorego. Ważne jest promowanie holistycznego podejścia do zdrowia i przypominanie pacjentom o sprzyjających mu zachowaniach[14]. Edukacja pacjenta powinna być procesem ciągłym, prowadzonym przez zespół terapeutyczny, w skład którego wchodzi lekarz, farmaceuta, dietetyk i psycholog. Tylko kompleksowe podejście daje szansę na trwałą poprawę stanu zdrowia i jakości życia osoby z insulinopornością i otyłością.

Pacjent powinien zostać poinformowany, że insulinoporność to zaburzenie metaboliczne, w którym komórki organizmu nie reagują prawidłowo na insulinę, co prowadzi do wzrostu jej stężenia we krwi i ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2. Podczas rozmowy z pacjentami należy wyjaśnić, że otyłość, zwłaszcza trzewna, jest jednym z głównych czynników sprzyjających insulinoporności.

Farmaceuta może w prosty sposób ułatwić wprowadzenie zmian w stylu życia poprzez przekazanie ogólnie dostępnych materiałów edukacyjnych w formie drukowanej lub elektronicznej – szczególnie przydatna może się okazać przejrzysta infografika, strona internetowa lub aplikacja w telefonie, promująca podstawowe zalecenia żywieniowe. Przy

doborze materiałów edukacyjnych należy zawsze uwzględnić zarówno możliwości poznawcze pacjenta jak i finansowe.

Jedną z powszechnie stosowanych metod do pracy z pacjentem w procesie edukacji jest metoda SMART (*S-specific, M-measurable, A-attractive, R-realistic, T-time-bound*)[Tabela 7].

W łatwy sposób pozwala określić jasno sformułowany cel, co wydaje się mieć kluczowe znaczenie przy wprowadzaniu zmian poznawczo-behawioralnych u pacjentów otyłych.

Tabela 7. Metoda SMART – przykład wykorzystania w opiece farmaceutycznej nad pacjentem otyłym z insulinoopornością.

Obszar interwencji	Cel SMART	Uzasadnienie kliniczne
Żywnienie	Pacjent będzie stosować dietę o niskim indeksie glikemicznym, eliminując cukry proste i tłuszcze trans, spożywając ≥ 5 porcji warzyw i pełnoziarnistych produktów przez 6 dni w tygodniu.	• Wzrost podaży błonnika poprawia kontrolę glikemii i reguluje rytm wypróżnień; • Ogranicza apetyt i zmniejsza IR.
Regularność posiłków	Pacjent będzie spożywać 4–5 regularnych posiłków dziennie bez podjadania.	• Stabilizacja glikemii i insuliny; • ograniczenie napadów głodu i poprawa rytmu metabolicznego.
Aktywność fizyczna	Pacjent podejmie umiarkowaną aktywność fizyczną (np. szybki marsz, rezygnacja z komunikacji miejskiej na rzecz spacerów) przez minimum 30 minut dziennie, 5 razy w tygodniu.	• Utrata masy ciała poprawia profil lipidowy i zmniejsza stężenie insuliny oraz markerów stanu zapalnego.
Samokontrola metaboliczna	Pacjent będzie wykonywał pomiar glikemii (udostępnieni glukometra), ciśnienia tętniczego i masy ciała 1 raz dziennie i prowadził dzienniczek obserwacji (aplikacja w telefonie, smartwatch).	• Wczesne wykrycie nieprawidłowości, zwiększenie świadomości zdrowotnej, wsparcie w ocenie skuteczności terapii.
Wsparcie psychologiczne	Pacjent będzie stosować ćwiczenia relaksacyjne (np. oddechowe) przez 10 minut dziennie przez 5 dni w tygodniu przez 30 dni.	• Obniżenie poziomu stresu ($\downarrow$ poziomu kortyzolu), poprawa obrazu własnego ciała, zwiększenie motywacji do zmiany stylu życia.

2. Świadczenie „Nowy Lek”, przegląd lekowy i identyfikacja problemów.

Stosowanie leków na otyłość może przynieść korzyści terapeutyczne, ale wiąże się też z szeregiem problemów klinicznych i praktycznych, z którymi warto zapoznać pacjenta przed rozpoczęciem farmakoterapii.

Farmaceuta w trakcie opieki nad pacjentem, szczególnie podczas pierwszej wizyty w ramach usługi „Nowy lek” może zwrócić uwagę na wiele aspektów związanych z rozpoczynaną terapią. Ta usługa może być szczególnie istotna dla pacjentów, którzy nie w pełni rozumieją powody konieczności leczenia, nie wykupują wszystkich zaordynowanych przez lekarza leków, redukują lub pomijają dawki czy, po krótkim czasie niedostrzeganych korzyści, samodzielnie podejmują decyzję o odstawieniu leku, oraz dla pacjentów z wielochorobowością przyjmujących na stałe wiele leków[41].

Pacjent powinien zostać szczegółowo poinformowany o zasadach bezpiecznego i skutecznego stosowania przepisanych leków. W ramach edukacji należy omówić cel stosowanej farmakoterapii, mechanizm działania leków, ich oczekiwany efekt terapeutyczny oraz możliwe działania niepożądane. Kluczowe jest przekazanie informacji o dawkowaniu, godzinach przyjmowania preparatów oraz ich interakcjach z innymi substancjami —zarówno lekami, jak i składnikami diety.

Ważnym elementem edukacji jest także uświadomienie pacjentowi konieczności przestrzegania zaleceń lekarza oraz informowanie o jakichkolwiek nietypowych objawach, które mogą wymagać konsultacji. Farmaceuta powinien również wyjaśnić, jak przechowywać leki oraz jak postępować w przypadku pominięcia dawki.

a. Edukacja pacjenta w zakresie działań niepożądanych oraz istotnych interakcji lekowych

W przypadku stosowania orlistatu pacjent narażony jest głównie na powikłania ze strony układu pokarmowego takie jak: bóle brzucha, wzdęcia, tłuste stolce (znikające po wyeliminowaniu tłuszczu), biegunka czy niedobory witamin rozpuszczalnych w tłuszczach.

Orlistat może również ograniczyć wchłanianie innych leków tj. amiodaronu, cyklosporyny, lewotyroksyny, leków antyretrowirusowych oraz lipofilowych leków przeciwpadaczkowych (lamotrygina, walproinian, wigabatryna i gabapentyna). Orlistat może również zmniejszać wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, w tym witaminy K. Stąd konieczność monitorowania parametrów krzepnięcia krwi u pacjentów leczonych warfaryną, [22,40].

W przypadku leczenia naltreksonem+bupropionem mogą występować niepożądane skutki takie jak: wymioty, mdłości, ból brzucha, zaparcia, ból głowy, rzadziej szумы uszne, zaburzenia koncentracji czy suchość w ustach. Należy poinformować pacjenta o konieczności bacznej obserwacji pod kątem jakiegokolwiek pogorszenia stanu klinicznego, wystąpienia zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a także o konieczności natychmiastowego zgłoszenia się do lekarza, gdyby takie objawy wystąpiły. Lek ten nie powinien być przyjmowany w przypadku wystąpienia niewyrównanego nadciśnienia tętniczego. Polskie Towarzystwo Leczenie Otyłości (PTLO) zaleca, aby przed włączeniem i w trakcie leczenia możliwie regularnie dokonywać pomiarów ciśnienia tętniczego krwi i tętna. Rolą farmaceuty więc staje się również przypomnienie o tym w jaki sposób wykonywać pomiary, jak zinterpretować wyniki oraz dobrać odpowiedni ciśnieniomierz oraz poinformować o konieczności systematycznego prowadzenia dzienniczka kontroli pomiarów ciśnienia krwi.

Leczenie za pomocą GLP-1 wiąże się z wysokim ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych takich jak: nudności, wymioty, biegunki, zaparcia[29]. Farmaceuta powinien poinformować pacjenta o ryzyku odwodnienia oraz metodach zapobiegania niedoboru płynów w organizmie. W przypadku semaglutytu, PTLO podaje, że w celu zmniejszenia ryzyka skutków ubocznych powinno się stopniowo zwiększać dawkę[14]. Rola farmaceuty obejmuje w tym przypadku:

- monitorowanie przestrzegania zaleceń lekarskich,
- edukację pacjenta w zakresie konieczności zachowania regularności podawania leku
- przeciwdziałanie samodzielnym modyfikacjom dawkowania, które mogą prowadzić do niepowodzeń terapeutycznych lub zwiększenia ryzyka powikłań.

Działanie to ma na celu nie tylko poprawę tolerancji leku, lecz również zwiększenie akceptacji terapii przez pacjenta i zwiększeniu jego motywacji do kontynuacji leczenia. Edukacja powinna być prowadzona w sposób indywidualny, z uwzględnieniem poziomu wiedzy pacjenta oraz jego doświadczeń związanych z farmakoterapią.

U pacjentów przyjmujących GLP-1 występuje także ryzyko wystąpienia kamicy żółciowej oraz ostrego zapalenia trzustki. Pomimo, że ryzyko ich wystąpienia jest rzadkie, ale ze względu na powagę konsekwencji ich wystąpienia, pacjenta należy zapoznać z charakterystycznym objawem zapalenia pęcherzyka żółciowego jak i zapalenia trzustki (silny ból żołądka, który promieniuje do pleców i nie ustępuje).

Hipoglikemia w trakcie stosowania leków z grupy agonistów receptora GLP-1, takich jak semaglutyd, liraglutyd czy tirzepatyd, występuje stosunkowo rzadko. Jednak ryzyko

niedocukrzenia może istotnie wzrosnąć w przypadku terapii skojarzonej z insuliną lub pochodnymi sulfonilomocznika.

W praktyce farmaceuta powinien:

- poinstruować pacjenta, jak rozpoznać wczesne objawy hipoglikemii osłabienie, drżenie, zawroty głowy czy potliwość ;
- omówić zasadę „15 na 15” (spożycie 15 g węglowodanów prostych i kontrola glikemii po 15 minutach);
- rekomendować prowadzenie dzienniczka glikemii oraz notowanie epizodów niedocukrzenia;
- przypomnieć o konieczności posiadania źródła glukozy „pod ręką”, np. tabletki glukozy lub dekstrozy, kostki cukru czy dojrzałe banany, napoje słodzone ;
- zachęcić do konsultacji z lekarzem w razie częstych epizodów hipoglikemii lub wystąpienia objawów nieoczywistych.
- Poinstruować w jaki sposób wykonać zastrzyk z glukagonu lub użyć aerozol do nosa z glukagenem.

Uwagę należy zwrócić również na prawidłowy odstęp czasowy między doustnym analogiem GLP-1 a innymi preparatami dla zachowania właściwej biodostępności substancji czynnej. Zbyt krótkie odstępy mogą prowadzić do interakcji farmakokinetycznych i ograniczenia efektywności leczenia.

W przypadku wszystkich grup leków stosowanych w terapii otyłości i insulinooporności należy uprzedzić pacjentki zażywające leki antykoncepcyjne o stosowaniu dodatkowych metod zapobiegania ciąży (prezerwatywy, wkładki domaciczne lub implanty hormonalne). Nudności, wymioty i biegunka, które fizycznie ograniczają wchłanianie leku z przewodu pokarmowego osłabiają wchłanianie leków. Ponadto leki GLP-1, które spowalniają opróżnianie żołądka znacząco zmniejszając biodostępność doustnych tabletek antykoncepcyjnych.

Ryzyko nieplanowanej ciąży u kobiet stosujących leki z grupy GLP-1 jest podwójnie zwiększone: przez skuteczność terapii redukującej wagę i możliwe obniżenie skuteczności antykoncepcji. Warto nadmienić pacjentce by zbierała informacje dotyczące częstości i nasilenia działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego i w razie potrzeby mogła skonsultować z lekarzem zmianę metody antykoncepcji.

Zalecenia kliniczne wskazują na konieczność stosowania dodatkowych metod antykoncepcji przez co najmniej cztery tygodnie od rozpoczęcia terapii oraz po każdej zmianie dawki. W przypadku planowania ciąży rekomenduje się przerwanie leczenia i zachowanie okresu karencji (do dwóch miesięcy) przed rozpoczęciem starań o poczęcie[29,30,31].

W literaturze medycznej oraz mediach społecznościowych zjawisko to określane jest mianem „ozempikowych dzieci” (ang. Ozempic babies) – odniesienie do semaglutydu, jednego z najczęściej stosowanych analogów GLP-1. Brytyjska Agencja ds. Leków i Produktów Medycznych (MHRA) opublikowała ostrzeżenie dotyczące możliwego wpływu leków GLP-1 na skuteczność doustnej antykoncepcji. Zgodnie z danymi MHRA, najwięcej zgłoszeń dotyczących nieplanowanych ciąż odnotowano w przypadku tirzepatytu, natomiast najmniej – w odniesieniu do semaglutydu.

b. Wsparcie w technice podania leków oraz przechowywania.

Rola farmaceuty polega nie tylko na przekazaniu informacji technicznych, ale również na wspieraniu pacjenta w budowaniu rutyny terapeutycznej, która zwiększa skuteczność leczenia i zmniejsza ryzyko błędów.

Wdrażanie terapii lekami takimi jak orlistat oraz preparat łączący naltrekson z bupropionem powinno uwzględniać przekazanie informacji dotyczących dawkowania i przechowywania. Farmaceuta powinien szczegółowo omówić schemat zwiększania dawki w trakcie pierwszych 4 tygodni terapii, zapobiegając samodzielnym modyfikacjom dawkowania przez pacjenta. Preparat naltrekson + bupropion wymaga stopniowego zwiększania dawki przez pierwsze cztery tygodnie terapii, aż do dawki podtrzymującej wynoszącej dwie tabletki dwa razy dziennie, a jego przechowywanie powinno odbywać się w temperaturze poniżej 25°C, w oryginalnym opakowaniu. W przypadku orlistatu, powinien być przyjmowany w dawce 120 mg trzy razy dziennie wraz z posiłkiem zawierającym tłuszcz — dawkę należy pominąć, jeśli posiłek jest beztłuszczowy lub pominięty; lek przechowuje się w temperaturze pokojowej, od 2°C do 25°C, chroniąc go przed wilgocią i światłem.

W ramach opieki, farmaceuta zobowiązany jest do przekazania pacjentowi szczegółowych informacji dotyczących prawidłowego stosowania analogów receptora GLP-1, uwzględniając zarówno formy podskórne, jak i doustne.

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości oraz standardami edukacji pacjentów przewlekle leczonych (np. w cukrzycy, otyłości), prezentacja techniki wkłucia obejmuje:

- wybór lokalizacji (brzuch, udo, ramię),
- rotację miejsca iniekcji,
- sposób zakładania i utylizacji igły,

- ustawianie dawki w penie,
- tempo oraz kąt wkłucia.[14]

W celu ograniczenia ryzyka powikłań miejscowych, takich jak lipodystrofia, podrażnienia skóry czy nierównomierne wchłanianie substancji czynnej, pacjent powinien zostać poinformowany o konieczności rotacji miejsc wkłucia. W obrębie jednej lokalizacji zaleca się zmianę punktu wkłucia o kilka centymetrów, a w przypadku okolicy pępka — naprzemiennie po lewej i prawej stronie. Farmaceuta powinien poinformować pacjenta o stosowaniu nowej igły przy każdej dawce oraz bezpiecznej utylizacji zużytych igieł. Igły o długości 6–8 mm i grubości 31–32G zapewniają komfort i skuteczność podania[Tabela 8]. Zgodnie z zasadami nowoczesnej opieki farmaceutycznej, rekomenduje się, aby w placówkach realizujących usługi z zakresu farmakoterapii — zwłaszcza w kontekście leków iniekcyjnych takich jak analogi GLP-1 — zapewniono demonstracyjne wstrzykiwacze sprzyjające edukacji praktycznej.

Tabela 8. Charakterystyka analogów GLP-1.

Substancja czynna	Schemat dawkowania	Warunki przechowywania	Zalecane igły / uwagi techniczne
Liraglutyd	Codziennie	2–8°C przed rozpoczęciem stosowania - Po rozpoczęciu: ≤30°C przez 30 dni	Jednorazowe, do 8 mm długości, ≥32G grubości
Semaglutyd	1×tygodniowo Codziennie (tabletki doustnie)	2–8°C przed rozpoczęciem - Po rozpoczęciu: ≤30°C przez 6 tygodni	Jednorazowe, do 8 mm długości, ≥32G grubości Doustny : na czczo, 30 min przed posiłkiem
Dulaglutyd	1× tygodniowo	2–8°C przed użyciem - Po rozpoczęciu: ≤30°C przez maks. 14 dni	Wstrzykiwacz jednorazowy z wbudowaną igłą – nie wymaga dodatkowych igieł
Tirzepatyd	1× tygodniowo	2–8°C przed rozpoczęciem - Po rozpoczęciu: ≤30°C przez 21 dni	Wstrzykiwacz jednorazowy z wbudowaną igłą – bez potrzeby rotacji igieł

W przypadku leków stosowanych raz w tygodniu farmaceuta powinien zachęcać pacjenta do wyboru konkretnego dnia tygodnia, w którym będzie wykonywana iniekcja — np. każdy poniedziałek. Utrzymanie regularności pozwala na stabilne stężenie leku w organizmie i zmniejsza ryzyko pominięcia dawki

W procesie edukacji pacjenta w ramach opieki farmaceutycznej, niezwykle istotne jest kierowanie go ku sprawdzonym, profesjonalnym źródłom informacji, takim jak strony internetowe Towarzystw Naukowych, oficjalne materiały producenta leków czy renomowane portale medyczne. Internet, w tym różne platformy wideo, oferuje szeroki zakres treści o tematyce zdrowotnej, nie wszystkie prezentowane tam informacje są poparte dowodami naukowymi — mogą zawierać przekazy subiektywne, niepełne lub wręcz wprowadzające w błąd. Internet to także ryzyko zakupu preparatów po okazyjnych cenach, w tym także leków, które często okazują się sfałszowane.

Podsumowanie - Wyzwania i perspektywy rozwoju opieki farmaceutycznej.

W wielu krajach opieka farmaceutyczna stanowi efektywne wsparcie w zakresie edukacji zdrowotnej, działań profilaktycznych, podstawowej diagnostyki oraz prowadzenia terapii farmakologicznej. Farmaceuci, posiadający wiedzę specjalistyczną zdobywaną przez lata studiów i praktyki zawodowej, są tam integralnymi członkami zespołów terapeutycznych, współpracującymi z lekarzami i pielęgniarkami na rzecz poprawy stanu zdrowia pacjentów. W Polsce jednak pozostaje ona w sferze niewystarczająco rozwiniętych filarów opieki nad pacjentami.

Rozszerzenie kompetencji zawodowych farmaceutów przypadające na okres pandemii COVID-19, okazało się kluczowym sprawdzianem skuteczności wsparcia udzielanego pacjentom w warunkach ograniczonego dostępu do tradycyjnej opieki zdrowotnej. W tym czasie farmaceuci w aptekach stacjonarnych odegrali istotną rolę — zarówno jako samodzielni doradcy terapeutyczni, jak i jako ogniwo współpracy w trójkącie: lekarz–farmaceuta–pacjent. W dalszym ciągu dla wielu osób, farmaceuta bywa pierwszym, a często jedynym pracownikiem medycznym, z którym mają kontakt — zwłaszcza w przypadku podejmowania samodzielnych decyzji terapeutycznych.

W obliczu rosnącej liczby pacjentów z otyłością i insulinoopornością, ograniczonego dostępu do specjalistów oraz braku wyspecjalizowanych ośrodków obesitologicznych, opieka farmaceutyczna staje się jednym z najważniejszych ogniw wsparcia terapeutycznego w systemie ochrony zdrowia.

W Polsce wdrażanie programów pilotażowych i refundowanych świadczeń w zakresie leczenia otyłości nabiera tempa, odpowiadając na rosnącą skalę problemu zdrowotnego i społecznego. Programy pilotażowe wdrażane przez Ministerstwo Zdrowia, takie jak KOS-BAR i KOS-BMI 30 PLUS, otwierają nowe możliwości leczenia otyłości w Polsce, szczególnie dla osób z ograniczonym dostępem do specjalistów. Farmaceuci mogliby aktywnie uczestniczyć w ich realizacji, zwiększając skuteczność terapii i poprawiając jakość życia pacjentów.

Perspektywa rozwoju jest więc bardzo szeroka jednakże nie bez przeszkód. Jedną z głównych barier w realizacji OF w Polsce jest brak jednolitych regulacji prawnych, precyzujących zakres obowiązków i kompetencji farmaceuty w ramach świadczeń zdrowotnych — co ogranicza jego udział w opiece interdyscyplinarnej. Kolejnym istotnym problemem jest niedostateczne finansowanie usług farmaceutycznych ze środków publicznych, co skutkuje ograniczoną dostępnością nowoczesnych form wsparcia pacjentów, takich jak przegląd lekowy czy konsultacje farmaceutyczne. Również braki kadrowe oraz przeciążenie farmaceutów obowiązkami administracyjnymi nie pozwalają na realizację dodatkowych funkcji edukacyjnych

i monitorujących, które są kluczowe w opiece nad pacjentem przewlekle chorym. Wprowadzenie do Polskiego systemu zdrowia sprawnego modelu opieki farmaceutycznej może być bodźcem do integracji środowisk lekarskiego i aptekarskiego.

Jako autorka niniejszej pracy i jednocześnie kierownik apteki, mam unikalną możliwość spojrzenia na rozwój opieki farmaceutycznej nie tylko przez pryzmat teorii, ale przede wszystkim codziennej praktyki — obserwując realne potrzeby pacjentów, ograniczenia systemowe oraz potencjał, jaki drzemie w zawodzie farmaceuty. Z tej pozycji perspektywa rozwoju opieki farmaceutycznej nabiera bardzo konkretnych i pragmatycznych wymiarów. Mogę już w obecnym momencie testować modele pracy z pacjentem otyłym, np. poprzez prowadzenie dzienniczka terapii, instruktaż techniki iniekcji czy konsultacje profilaktyczne. Nawiązując współpracę z lokalnym lekarzem POZ, pielęgniarkami, dietetykiem, fizjoterapeutą mam niepotarzaną możliwość wdrażania zmian systemowych, a kompetencje zarządcze i edukacyjne stwarzają możliwość realnego wpływu na jakość opieki nad pacjentem — szczególnie w kontekście chorób przewlekłych. W mojej opinii, opieka farmaceutyczna w zakresie profilaktyki otyłości i insulinooporności powinna wykraczać poza przestrzeń apteki, obejmując również działania edukacyjne i profilaktyczne prowadzone w środowisku domowym, placówkach oświatowych oraz społeczności lokalnej. Rozszerzenie roli farmaceuty sprzyja budowaniu środowisk wspierających zdrowie, zwiększa świadomość społeczną oraz umożliwia wczesne rozpoznawanie czynników ryzyka metabolicznego u dzieci, młodzieży i dorosłych.

Bibliografia.

- [1] Rysiak E., Bogdańska E., Osińska M., Kazberuk A., Dębczyński M., Turlewicz M., Kierdylewicz R. *Opieka farmaceutyczna w astmie*, Farmacja Polska, 2018, 74.3: 184-188.
- [2] Świczekowski D., Krysiński J.; Merks, P. *Rola farmaceuty i miejsce opieki farmaceutycznej w terapii nadciśnienia tętniczego*. Choroby Serca i Naczyń, 2016, 13.1: 23-27.
- [3] Ustawa z dnia 10 grudnia 2020 r. o zawodzie farmaceuty ze zm.
- [4] Brończyk-Puzoń A., Koszowska A., Nowak J., Dittfield A., Bieniek J., *Epidemiologia otyłości na świecie i w Polsce*, Forum Zaburzeń Metabolicznych 2014, tom 5, nr 1, 1–5
- [5] Gałązka-Sobotka M. i współl., *RAPORT | OTYŁOŚĆ. SKALA ZJAWISKA I KONSEKWENCJE*, 5-7.
- [6] Rubino F, Cummings D., Eckel R. and others, *Definition diagnostic criteria of clinical obesity*, Lancet Diabetes Endocrinol 2025 Mar;13(3): 221-262.
- [7] Wąsowski M., Walicka M., Marcinowska-Suchowierska E., *Otyłość – definicja, epidemiologia, patogeneza*. Postępy Nauk Medycznych 4/2013, 301-306.
- [8] Ostrowska L., *Wpływ mikrobioty jelitowej na zaburzenia metaboliczne i otyłość — punkt widzenia internisty i dietetyka*, Gastroenterologia Kliniczna 2016, tom 8, nr 2, 62–73
- [9] JAMA Netw Open Published Online: July 29, 2021 2021;4;(7):e2118811.
- [10] Kostic AD, Gevers D, Siljander H, Vatanen T, Hyötyläinen T, Hämäläinen AM, Peet A, Tillmann V, Pöhö P, Mattila I, Lähdesmäki H, Franzosa EA, Vaarala O, de Goffau M, Harmsen H, Ilonen J, Virtanen SM, Clish CB, Orešić M, Huttenhower C, Knip M; DIABIMMUNE Study Group; Xavier RJ. *The dynamics of the human infant gut microbiome in development and in progression toward type 1 diabetes*. Cell Host Microbe. 2015 Feb 11;17(2):260-73. doi: 10.1016/j.chom.2015.01.001. Epub 2015 Feb 5. PMID: 25662751; PMCID: PMC4689191.
- [11] Sieradzki J.: *Diabetologia - postępy 2015*. Med. Prakt., 2016; 4: 87-97
- [12] Napiórkowska L., Franek E., *Insulinooporność a stan przedcukrzycowy*, Postępy Nauk Medycznych 2/2017, 84-88
- [13] Stawerska R, Łupińska A, Bieniek E, Lewiński A. Insulin resistance and prediabetes – diagnosis and management. Lekarz POZ. 2021; 7(5).
- [14] Bąk-Sosnowska M., Białkowska M., Bogdański P., Chomiuk T., Dobrowolski P., Gałązka-Sobotka M., Holecki M., Jankowska-Zduńczyk A., Jarosińska A., Jezierska M., Kamiński P., Kłoda K., Kręgielska-Narożna M., Kuryłowicz A., Lech M., Major P., Mamcarz A., Mastalerz-Migas A., Matyjaszek-Matuszek B., Ostrowska L., Piwońska-Solska B., Płaczekiewicz-Jankowska E., Prejbsz A., Stachowska E., Stelmach-Mardas M., Szeliga J., Szulińska M., Tarnowski W., Tomasiewicz K., Tomasik T., Tomiak E., Walczak M.,

- Wyleżoł M., Żak-Gołąb A.: *Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na otyłość 2024 – stanowisko Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości*. Med. Prakt. wyd. specj.; wrzesień 2024: 1–116
- [15] Myśliwiec M, Jarosz-Chobot P. *Diabetologia wieku rozwojowego*. PZWL, Warszawa 2018; 1-74.
- [16] Stawerska R., Łupińska A., Bieniek E., Lewiński A., *Insulinooporność i stan przedcukrzycowy – diagnostyka i leczenie*, Lekarz POZ 5/2021, 358-365.
- [17] Moczyróg K., Mól P., Kamińska M., Sierpińska A., Miernik-Skrzypczak M., *Farmakologiczne leczenie otyłości w praktyce lekarza rodzinnego*, Forum Medycyny Rodzinnej 2025;19(2):62-73.
- [18] ChPL Siofor 500, 500mg tabletki powlekane.
- [19] Knowler W.C., Barrett-Conner E., Fowler S.E. i wsp.: *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin*. N. Engl. J. Med. 2002; 346: 393–403.
- [20]. Quinn S.M., Baur L.A., Garnett S.P., Cowell C.T.: *Treatment of clinical insulin resistance in children: a systematic review*. Obes. Rev. 2010; 11: 722–730.
- [21] Bandurska-Stankiewicz E., Białkowska M., Bolanowski M., Dembińska-Kieć A. i współ., *Stanowisko Polskiego Towarzystwa Badań nad Otyłością w kwestii stosowania metforminy u osób otyłych w stanach przedcukrzycowych*, Endokrynol. Otył. Zab. Przem. Mat 2011;7(2):152-156.
- [22] ChPL Xenical, 120 mg twarde kapsułki.
- [23] Kelly DE, Bray GA, Pi-Sunyer FX, Klein S, Hill J, Miles J, Hollander P. Clinical efficacy of orlistat therapy in overweight and obese patients with insulin-treated type 2 diabetes: A 1-year randomized controlled trial. Diabetes Care 2002;25(6):1033-41.
- [24] Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HP, Krempf M. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. Lancet 1998;352:167-72.
- [25] Suliburska J., Bogdański J., Król E., Staniek H., Wójciak R.W., Marcinek K., Krejpcio Z., Pupek-Musialik D., *Wpływ długoterminowej terapii orlistatem na masę ciała, ciśnienie tętnicze krwi oraz wybrane parametry biochemiczne krwi osób otyłych*, Farmacja Współczesna 2014; 7: 117-120
- [25] ChPI Mysimba, 8 mg + 90 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu.
- [26] ChPI Naltex, tabletki powlekane 50 mg.
- [27] Olszanecka-Glinianowicz, M., Filipiak, K. J., Narkiewicz, K., Szelachowska, M., Windak, A., Czupryniak, L., & Pawłowski, T. (2016). Stanowisko Zespołu Ekspertów dotyczące zastosowania produktu leczniczego Mysimba®(chlorowodrek bupropionu i chlorowodrek naltreksonu) we wspomaganiu leczenia otyłości i nadwagi (BMI $\geq$ 27 kg/m²) z chorobami towarzyszącymi. *Choroby Serca i Naczyń*, 13(5), 333-346.
- [28] Olszanecka-Glinianowicz M., Filipiak K., Narkiewicz J., Szelachowska M., Windak A., Czupryniak L., Pawłowski T., *Stanowisko Zespołu Ekspertów dotyczące zastosowania produktu leczniczego*

Mysimba® (chlorowodorek bupropionu i chlorowodorek naltreksonu) we wspomaganiu leczenia otyłości i nadwagi (BMI ≥ 27 kg/m²) z chorobami towarzyszącymi., Choroby Serca i Naczyń 2016;13(5):333-346.

[29]ChPL Saxenda, 6 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu.

[30]ChPL Ozempic, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

[31] ChPl Wegowy, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.

[32] Szydłarska D., Jakubowska A., Owoc J., Wierzba W., *Evaluation of the effect of liraglutide therapy on body weight and insulin resistance.* Med Og Nauk Zdr. 2023; 290–292.

[33]Kłoda K., Mierzecki A., *The less adipose tissue the better?*. Lekarz POZ. 2021;7(5).

[34]Alsugair, H.A. et al., Weekly Semaglutide vs. Liraglutide Efficacy Profile: A Network Meta-Analysis. Healthcare (Basel), 2021,9(9), Art. No.1125

[35]Kamiński, M. *Analogi GLP-1 w świetle wytycznych ADA 2020 i najnowszych badań.* Kurier Medyczny, 2020(4).

[36]Bielka W., Przekaz A., Salmanowicz M., Banach B., *Możliwości wykorzystania analogów glukagonopodobnego peptydu-1 w różnych jednostkach chorobowych*, Farmacja Polska, 2021, 77 (1): 48–55

[37]ChPL Mounjaro, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.

[38]Żuk, K., Góral, A., Duszyńska, K., Dolepski, K., Czachajda, M., & Kot, A. (2025). *Tirzepatyd– innowacyjna metoda leczenia cukrzycy i otyłości.* Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu, 31(2), 108-113.

[39] Rathakrishnan, D., Sriram, D. K., & George, M. *Przegląd narracyjny dowodów klinicznych na temat roli tirzepatydu w leczeniu cukrzycy typu 2 i otyłości.* Diabetologia Praktyczna, 11, 1-9.

[40] Anglart G., Dominiak K., Dettlaff K., *Farmakologiczne leczenie otyłości*, Farmacja Polska, 2022,78(11);654-666.

[41]Bogusz R., *Nowe możliwości współpracy lekarzy i farmaceutów w Polsce w sytuacji wdrażania opieki koordynowanej i opieki farmaceutycznej.* Farmacja Polska 79.8 (2023): 495-504.