

QASJET MODERNE NË TRAJTIMIN E OBEZITETIT: NGA NDËRHYRJET DIETIKE DERI TE TERAPITË FARMAKOLOGJIKE ME AGONISTËT E RECEPTORËVE TË GLP/GLP-1



Uran Mehmeti

Doktor i Mjekësisë

Hyrje

Obeziteti përfaqëson një gjendje patologjike kronike, e karakterizuar nga akumulimi i tepërt i indit dhjamor në organizëm, i cili ndikon në mënyrë të drejtpërdrejtë dhe negative në shëndetin metabolik dhe kardiovaskular të individit. Kjo gjendje është e lidhur ngushtësisht me rritjen e rrezikut për zhvillimin e sëmundjeve kardiovaskulare, diabetit mellitus të tipit 2, hipertensionit arterial, si dhe disa neoplazive malinje [1].

Tek meshkujt indi dhjamor përbën zakonisht 15-20% të masës trupore, ndërsa te femrat kjo përqindje është më e lartë, duke arritur në 25-30% [2]. Obeziteti është tashmë një sfidë globale e shëndetit publik, me prevalencë në rritje veçanërisht në vendet e industrializuara [3].

2. Ndërhyrjet dietike në menaxhimin e obezitetit

Ndërhyrja dietike zë një vend qendror në trajtimin e kësaj gjendjeje, me qëllim të arritjes dhe mbajtjes së një peshe trupore të shëndetshme, përmirësimit të parametrave metabolik dhe reduktimit të rrezikut për komorbiditete. Modifikimi i sjelljes ushqimore përbën një komponent të domosdoshëm të menaxhimit afatgjatë të obezitetit dhe duhet të përshtatet sipas nevojave klinike dhe metabolike të çdo individit [4].

2.1 Objektivat dietike

Qëllimet kryesore të ndërhyrjes dietike janë:

- Induksioni i një bilanci energjetik negativ në mënyrë të qëndrueshme;
- Reduktimi i peshës trupore me 5-10% në 3-6 muajt e parë;
- Përmirësimi i ndjeshmërisë ndaj insulinës dhe parametrave të lipidogramës;
- Parandalimi i rikthimit të peshës në periudhën

afatgjate;

- Menaxhimi i faktorëve të rrezikut kardiometabolik [5].

3. Modelet kryesore dietike në trajtimin e obezitetit

3.1 Dietat hipokalorike të moderuara (LCD - Low Calorie Diet)

LCD janë ndërhyrje të zakonshme që kufizojnë marrjen ditore të kalorive në një interval midis 800-1500 kcal. Dietat përfshijnë të gjitha makronutrientët në proporcione të balancuara dhe janë të përshtatshme për shumicën e pacientëve me obezitet të lehtë deri në mesatar [6].

3.2 Dietat shumë të ulëta në kalori (VLCD - Very Low Calorie Diet)

VLCD janë dieta ekstreme që përmbajnë më pak se 800 kcal/ditë, të bazuara zakonisht në formula të posaçme të përgatitura. Ato përdoren në raste të obezitetit morbid ose para ndërhyrjeve kirurgjikale, por kërkojnë monitorim të rreptë mjekësor për shkak të rrezikut për çrregullime metabolike dhe deficite ushqimore [7].

3.3 Dieta mesdhetare

Kjo dietë bazohet në përdorimin e vajit të ullirit si burimi kryesor i yndyrave, përfshirjen e frutave, perimeve, drithërave integrale dhe peshkut. Ajo përmirëson ndjeshëm ndjeshmërinë ndaj insulinës dhe ka efekte të provuara në reduktimin e peshës dhe sëmundshmërisë kardiovaskulare [8].

3.4 Dietat me pak karbohidrate (Low-Carb dhe Ketogjenike)

Dietat me reduktim të ndjeshëm të karbohidrateve (<50 g/ditë) kanë treguar efikasitet në induktimin e humbjes së shpejtë të peshës, veçanërisht në pacientë me

Tabela 1. Krahasimi i modeleve dietike në menaxhimin e obezitetit

Modeli dietik	Kaloritë/ditë	Avantazhet kryesore	Kujdeset / Sfidat
Dieta hipokalorike	800-1500	Balancë ushqyese, efektive për shumicën	Rikthimi i peshës në mungesë të edukimit
Dieta shumë pak kalori	<800	Humbje e shpejtë peshe, përdoret para ndërhyrjeve	Rrezik për çrregullime metabolike
Dieta mesdhetare	Individuale	E shëndetshme për zemrën, efekt afatgjatë	Kërkon përkushtim dhe ndryshim të zakoneve ushqimore
Dieta Low-Carb	Individuale	Redukton insulinën, humbje e shpejtë peshe	Jo e rekomanduar për pacientë me sëmundje renale
Dieta DASH	Individuale	Ul tensionin arterial, përmirëson metabolizmin	Vështirësi në kultura me konsum të lartë kripe

QASJET MODERNE NË TRAJTIMIN E OBEZITETIT: NGA NDËRHYRJET DIETIKE DERI TE TERAPITË FARMAKOLOGJIKE ME AGONISTËT E RECEPTORËVE TË GLP/GLP-1



Merita Emini - Sadiku

*Specialist i Mjekësisë Interne -
Endokrinologjisë*

hiperinsulinemi apo sindromë metabolike. Megjithatë, përdorimi afatgjatë kërkon kujdes, veçanërisht te pacientët me sëmundje renale apo probleme kardiake [9].

3.5 Dieta DASH

DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) është veçanërisht e rekomanduar për pacientë me obezitet dhe hipertension. Ajo promovon konsum të lartë të perimeve, frutave dhe produkteve të bulmetit me pak yndyrë dhe reduktion sasinë e natriumit në dietë [10].

4. Elementet ushqimore kyçe në kontrollin e peshës

• **Proteinat:** Rrisin ndjesinë e ngopjes, ruajnë masën muskulore dhe përmirësojnë termogjenezën.

• **Fibrat dietike:** Përmirësojnë kontrollin e glicemisë dhe rrisin ngopjen.

• **Yndyrat e pangopura:** Përmirësojnë profilin lipidik.

• **Sheqernat e thjeshta:** Duhet të shmangen për shkak të ndikimit negativ në peshë dhe ndjeshmëri insulinike.

Mekanizmat metabolik në obezitet

• Balanca energjetike:

Humbja e peshës ndodh kur ekziston një deficit kalorik, pra kur marrja ditore e energjisë është më e ulët se harxhimi total energjetik (Total Energy Expenditure - TEE). Ky harxhim përfshin shkallën metabolike bazale (BMR), termogjenezën e induktuar nga ushqimi, dhe aktivitetin fizik. Në individët obezë, shpesh vërehet një adaptim metabolik në formën e reduktimit të BMR-së gjatë procesit të humbjes së peshës, duke e bërë ruajtjen e rezultatit më të vështirë në afatgjatë. Për këtë arsye, ndërhyrja e qëndrueshme në stilin e jetesës është thelbësore për të ruajtur një

deficit të balancuar në kohë.

• Adipokinët dhe inflamacioni:

Indi dhjamor nuk është vetëm një depo energjie, por edhe një organ endokrin aktiv, që sekretion një sërë adipokinash dhe citokinash pro-inflamatore si: TNF- α , IL-6, leptina dhe rezistina. Në obezitet, ka një rritje të përhershme të këtyre mediatorëve, që çon në inflamacion kronik të shkallës së ulët, rezistencë ndaj insulinës, dhe zhvillim të sindromës metabolike. Gjithashtu, reduktimi i adiponektinës, një adipokinë me efekte anti-inflamatore dhe insulin-sensitizuese, kontribuon në përkeqësimin e gjendjes metabolike.

• Mikrobioma intestinale:

Trakti gastrointestinal përmban trilion mikroorganizma që përbëjnë mikrobiomën intestinale, e cila ka një rol të rëndësishëm në ekstraktimin e energjisë nga ushqimi, ruajtjen e integritetit të mukozës intestinale, si dhe në rregullimin e proceseve metabolike dhe inflamatore. Studimet kanë treguar se individët obezë paraqesin disbiozë, me rritje të raportit Firmicutes/Bacteroidetes, që favorizon akumulimin e energjisë. Përmirësimi i mikrobiotës përmes diete të pasur me fibra, prebiotik, apo probiotik është një qasje premtuese në trajtimin e obezitetit dhe përmirësimin e ndjeshmërisë ndaj insulinës [14].

5. Qasja e personalizuar dhe faktorët klinik

Ndërhyrja dietike duhet të bazohet në faktorët biologjik (mosha, gjinia, komorbiditetet), psiko-social (sjelljet ushqimore, stresi), si dhe kulturor. Këshillimi psikologjik, veçanërisht terapia kognitive-biheviorale, rrit efikasitetin afatgjatë të trajtimit [12].

6. Terapitë farmakologjike në obezitet

6.1 Farmakodinamika dhe efikasiteti

Tabela 2. Terapitë farmakologjike në obezitet

Barnat	Mekanizmi i veprimit	Reduktimi i peshës (%)	Efektet anësore
Orlistat	Inhibitor i lipazës pankreatike	3-5	Diarre, gazra
Naltrexone/Bupropion	Modifikon qarkun dopaminergjik dhe opioidik	4-6	Nauze, insomni
Liraglutide (3 mg)	Agonist i GLP-1	5-10	Nauze, kapsllëk
Semaglutide (2.4 mg)	Agonist i GLP-1 me veprim të gjatë	10-15	Nauze, kapsllëk, lodhje
Tirzepatide	Agonist dual i GLP-1 dhe GIP	15-22	Nauze, të vjella, diarre, lodhje

7. Terapitë me agonistë të receptorëve GIP/GLP-1

7.1 Roli fiziologjik i GIP/GLP-1

• Stimulon sekretimin e prodhimit të insulinës përmes mekanizmit të ngjashëm që varet nga glukozja;

• Ngadalëson zbrazjen gastrike dhe redukton oreksin;

• Përmirëson ndjeshmërinë ndaj insulinës dhe ul prodhimin e glukozës hepatike [13].

7.2 Agonistët e receptorëve të GLP-1 dhe GIP/GLP-1 më të përdorur

Indikacionet

Agonistët e receptorëve të GLP-1 janë të indikuar për individët me obezitet (BMI ≥ 30 kg/m²), ose me mbipeshë (BMI ≥ 27 kg/m²) të shoqëruar me komorbiditete si diabeti tip 2, hipertensioni arterial, dislipidemia ose sëmundje kardiovaskulare. Zgjedhja e pacientit duhet të mbështetet në analizën e përfitimeve klinike dhe profileve të sigurisë [14].

7.3 Rëndësia klinike e semaglutide

7.3.1 Semaglutide (apo siç njihet me emrin tregtar ozempic) një agonist potent i receptorit GLP-1 me administrim një herë në javë, që është provuar klinikisht për të reduktuar ndjeshëm peshën trupore dhe për të përmirësuar kontrollin glikemik te pacientët me obezitet apo diabet tip 2.

Në krahasim me liraglutide, semaglutide ka një efekt më të fortë në reduktimin e oreksit dhe shtyrjen e zbrazjes gastrike, gjë që kontribuon në humbje më të madhe të peshës trupore.

Studimi STEP-1 (Semaglutide Treatment Effect in People with obesity) demonstroi se doza javore prej 2.4 mg e semaglutide rezultoi në një reduktim mesatar të peshës

prej 14.9%, ndjeshëm më shumë se sa placebo.

Profilin e tij të favorshëm të efekteve anësore dhe administrimin e përshtatshëm një herë në javë e bëjnë semaglutide një opsion tërheqës për trajtimin afatgjatë të obezitetit dhe komorbiditeteve të lidhura me të.

Mekanizmi i veprimit përfshin:

• Stimulimin e sekretimit të insulinës në mënyrë glukozë-vartëse;

• Inhibimin e sekrecionit të glukagonit;

• Ngadalësimin e zbrazjes gastrike;

• Reduktimin e oreksit në nivel hipotalamik.

Indikacionet kryesore:

• Diabet mellitus tip 2;

• Obezitet (BMI ≥ 30 kg/m²), ose mbipeshë (BMI ≥ 27 kg/m²) me komorbiditete si: hipertensioni, dislipidemia apo sëmundjet kardiovaskulare.

Dozimi i rekomanduar:

• Fillon me 0.25 mg/javë për 4 javë;

• Rritet në 0.5 mg, pastaj 1.0 mg, dhe eventualisht në 2.0 mg ose 2.4 mg (forma e Wegovy për obezitet).

Efektet anësore më të zakonshme:

• Nauze, të vjella, kapsllëk, humbje oreksi;

• Më të zakonshme gjatë javëve të para, zakonisht të përkohshme.

Reaksione të rralla:

• Pankreatit akut

• Gurë të tëmthit

• Dispepsi e rëndë

7.3.2 Semaglutide i njohur me emrin tregtar

Wegovy në indikacionin për obezitet është një agonist i receptorit GLP-1 (glucagon-like peptide-1) me veprim të zgjatur, i cili përdoret për trajtimin e obezitetit dhe mbipeshës.

Në dozat prej 2.4 mg në javë, semaglutide ka treguar reduktim mesatar të peshës trupore prej rreth 15% në pacientët obezë, përfshirë ata pa diabet. Kjo humbje peshe është e qëndrueshme dhe klinikisht domethënëse, dhe shoqërohet me përmirësim të parametrave të tjerë metabolik, përfshirë: tensionin arterial, profilin lipidik dhe ndjeshmërinë ndaj insulinës.

Semaglutide, nëpërmjet formulës së tij, përfaqëson një ndër trajtimet më efektive farmakologjike për obezitetin, me efikasitet të krahasueshëm me kirurgjinë bariatrike dhe me përfitime të shumta metabolike dhe kardiovaskulare. Përdorimi i tij në praktikën klinike është një hap i rëndësishëm drejt menaxhimit të individualizuar dhe efektiv të obezitetit kronik.

Më 4 qershor 2021, Administrata Amerikane e Ushqimit dhe Barnave (FDA) miratoi Wegovy për menaxhimin kronik të peshës trupore tek të rriturit me obezitet (BMI ≥ 30 kg/m²) ose mbipeshë (BMI ≥ 27 kg/m²) me të paktën një sëmundje të lidhur me peshën (si hipertensioni, dislipidemia ose diabeti tip 2). Ky medikament përdoret së bashku me një dietë të reduktuar në kalori dhe aktivitet fizik të shtuar.

7.4 Rëndësia klinike e tirzepatid: Agonist i receptorëve GIP/GLP-1

Tirzepatide është një agonist i dyfishtë i receptorëve GIP dhe GLP-1, që përdoret për trajtimin e diabetit të tipit 2 dhe obezitetit.

Ky kombinim i dy inkretinëve përmirëson ndjeshëm metabolizmin përmes:

Tabela 3. Krahasimi agonistët e receptorëve të GLP-1 dhe GIP/GLP-1 në trajtimin e obezitetit

Terapia	Dozimi	Humbja mesatare e peshës (%)	Efektet anësore të zakonshme
Liraglutide	3.0 mg/ditë	8	Nauze, diarre
Semaglutide	2.4 mg/javë	15	Nauze, kapsllëk
Dulaglutide	1.5 mg/javë	6	Nauze, të vjella
Tirzepatide	5-15 mg/javë	20	Nauze, humbje oreksi, dispepsi

- rritjes së sekretimit të insulinës në mënyrë të varur nga glukozo,
- uljes së oreksit,
- ngadalësim të zbrazjes gastrike, dhe
- rritjes së ndjeshmërisë ndaj insulinës.

Në studimet klinike, tirzepatide ka treguar:

- Ulje të HbA1c deri në 2.4%;
- Humbje peshe trupore deri në 22.5%;
- Përmirësim të faktorëve kardiometabolik, si tensioni i gjakut dhe profili lipidik.

Efektet anësore më të zakonshme janë gastrointestinale (nauze, të vjella, diarre), por zakonisht janë të përkohshme dhe të menaxhueshme me rritje graduale të dozës.

Tirzepatidi u miratua nga FDA më 8 nëntor 2023 për trajtim kronik të obezitetit dhe mbipeshës tek të rriturit me BMI ≥ 30 kg/m² ose BMI ≥ 27 kg/m² dhe një sëmundje tjetër të lidhur me peshën (si hipertension, diabet tip 2, dislipidemi etj.), në kombinim me një dietë hipokalorike dhe aktivitet fizik të shtuar.

8. Algoritmi i trajtimit të obezitetit

1.Ndërhyrje fillestare: Modifikimi i stilit të jetesës përmes dietës hipokalorike, aktivitetit fizik dhe edukimit.

2.Në rast të dështimit pas 3-6 muajsh: Konsiderohet përfshirja e terapive farmakologjike.

3.Zgjedhja e GIP/GLP-1: Nëse ka indikacion, mund të përfshihet liraglutide, semaglutide apo tirzepatide, të cilat ofrojnë reduktim të ndjeshëm të peshës.

4.Monitorimi dhe vlerësimi i efektivitetit pas 3 muajsh: Vlerësohet vazhdimi ose ndërrimi i trajtimit. [15].

9. Përfundime

Trajtimi i obezitetit kërkon një qasje multidisciplinore dhe të personalizuar. Terapitë moderne me agonistë të receptorëve të GLP-1 apo të GIP/GLP-1 ofrojnë rezultate të rëndësishme në reduktimin e peshës, veçanërisht kur kombinohen me ndërhyrje dietike dhe aktivitet fizik. Zbatimi i protokolleve të strukturuar dhe monitorimi i vazhdueshëm janë kyç për arritjen e rezultateve të qëndrueshme.

Referencat:

- 1.Minxuri D. Obeziteti: Emini Sadiku M, Toti F, editore. Endokrinologjia, diabetologjia dhe sëmundjet e metabolizmit. Botimi i pare, Prishtinë: Universiteti i Prishtinës "Hasan Prishtina":Fakulteti i Mjekësisë, 2023. p. 247-55.
- 2.Kyle UG, et al. Body composition interpretation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2003;6(5):499-505.
- 3.Ng M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980-2013. *Lancet.* 2014;384(9945):766-781.
- 4.Bray GA, et al. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. *J Intern Med.* 2018;284(5):535-549.
- 5.Jensen MD, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):S102-S138.
- 6.Wadden TA, et al. Lifestyle modification for the management of obesity. *Gastroenterology.* 2007;132(6):2226-2238.
- 7.Tsai AG, Wadden TA. The evolution of very-low-calorie diets. *Obesity (Silver Spring).* 2006;14(8):1283-1293.
- 8.Estruch R, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013;368(14):1279-1290.
- 9.Hu T, et al. Effects of low-carbohydrate diets vs low-fat diets. *Br J Nutr.* 2012;108(7):1253-1261.
- 10.Sacks FM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the DASH diet. *N Engl J Med.* 2001;344(1):3-10.
- 11.Turnbaugh PJ, et al. An obesity-associated gut microbiome. *Nature.* 2006;444(7122):1027-1031.
- 12.Fabricatore AN, et al. Behavioral treatment of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003;32(4):981-1003.
- 13.Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev.* 2007;87(4):1409-1439.
- 14.Wilding JPH, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med.* 2021;384(11):989-1002.