

ROLI I MIKROBIOTIKËS INTESTINALE NË ZHVILLIMIN E OBEZITETIT DHE KEQUSHQYERJES: NJË PERSPEKTIVË E RE NË PARANDALIM DHE TRAJTIM



Dorentina Ukmata

Doktor i Mjekësisë

Abstrakti

Kequshqyerja vjen si pasojë e prishjes së balancës midis energjisë që marrim nga ushqimi dhe energjisë që trupi shpenzon. Ky mosbalancim mund të çojë në obezitet, kur marrim më shumë energji nga ushqimi se sa shpenzojmë, ose nënushqyerje, kur marrim më pak energji nga sa kërkon organizmi. Një faktor i rëndësishëm që ndikon në këtë proces është mikrobiota intestinale - pra, bakteret dhe mikroorganizmat që jetojnë në zorrët tona, të cilët luajnë një rol kyç në tretjen e ushqimit dhe ruajtjen e balancës energjetike. Në këtë përmbledhje shqyrtohen mekanizmat përmes të cilëve mikrobiota e zorrëve ndikon në kequshqyerje dhe lidhjen e saj me obezitetin dhe nënushqyerjen, si dhe mundësitë terapeutike që mund të ndihmojnë në përmirësimin e këtyre gjendjeve. (1)

Hyrje:

Sipas WHO (2014), mbi 600 milion njerëz në botë janë obezë dhe mbi 1 miliard vuajnë nga nënushqyerja, me një rritje të vazhdueshme që përbën shqetësim shëndetësor global. (2) Personat obezë ndiejnë uri të shtuar pavarësisht rezervave të mëdha të energjisë në qelizat dhjamore, për shkak të rritjes së shpenzimit të energjisë në pushim (REE), e cila mbështet funksionet bazë jetësore, ndërsa tek personat e nënushqyer ndodh e kundërta. (1)

Gjatë dekadës së fundit, mikrobiota e zorrëve është identifikuar si faktor i rëndësishëm në obezitet dhe nënushqyerje. Mikrobiota e shëndetshme përbëhet nga trilionë mikroorganizma që ndihmojnë në metabolizëm përmes: (3,8)

•Fermentimit të balancuar të karbohidrateve, që

prodhon acide yndyrore me zinxhir të shkurtër (SCFA) në sasi normale, duke ofruar energji të mjaftueshme dhe duke ushqyer qelizat e zorrëve (butirati).

•Ruajtjes së integritetit të zorrëve, duke parandaluar kalimin e lipopolisakarideve bakteriale (LPS) në qarkullimin e gjakut dhe duke ulur rrezikun e inflamacionit.

•Rregullimit të ekuilibruar të sistemit endokanabinoid të zorrëve, që ndihmon në kontrollin e oreksit dhe metabolizmit pa shkaktuar akumulim të tepërt të yndyrës.(3)

Metodat:

Ky punim mbështetet në metodën e "rishikimit të literaturës", duke përfshirë libra dhe artikuj shkencorë nga burime të licencuara si: PubMed, Medline, Scopus dhe Google Scholar. Janë përzgjedhur studimet më të fundit dhe më relevante që ndihmojnë në trajtimin e kësaj çështjeje.

Rezultatet:

Përbërja dhe karakteristikat kryesore të mikrobiotës së zorrës tek njeriu

Mikrobiota e zorrëve ndryshon përgjatë traktit tretës dhe bëhet më e dendur nga stomaku drejt zorrës së trashë, ku gjendet numri më i madh i baktereve. Zorra e trashë ofron kushte ideale për zhvillimin e mikrobeve, fal një mjedisi me pH më neutral, lëvizjes së ngadaltë të përmbajtjes dhe fermentimit të substancave që vijnë nga ushqimi apo sekrecionet trupore. (4)

Dy tipat mbizotërues të baktereve në traktin tretës janë Firmicutes (si Bacillus, Lactobacillus, Clostridium) dhe Bacteroidetes (sidomos gjinia

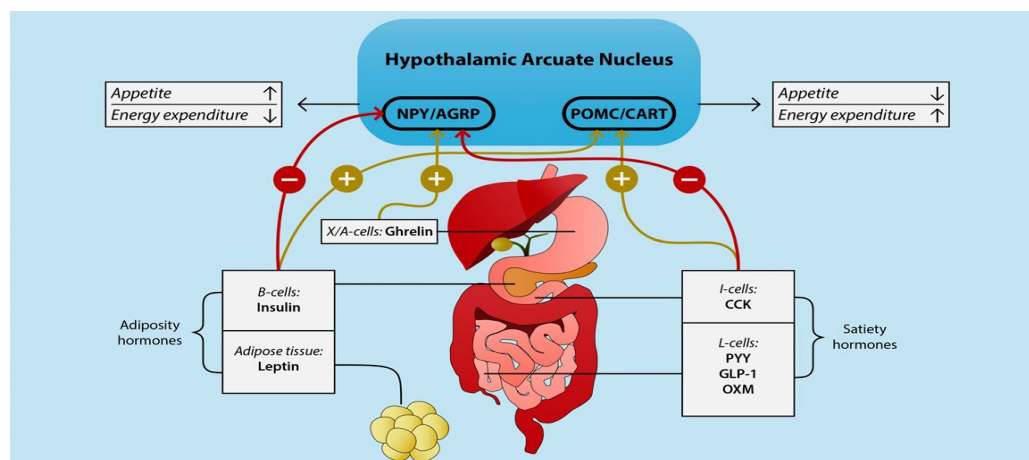


Figura 1. Hormonet e ngopes dhe indit dhjamor sekretohen në traktin gastrointestinal dhe indin dhjamor. Këto hormone dërgojnë sinjale, drejtpërdrejt ose tërthorazi, te neuronet NPY/AGRP dhe POMC/CART që ndodhen në bërthamën arcuate të hipotalamusit. Bërthama arcuate është qendra kryesore për rregullimin e oreksit dhe shpenzimit të energjisë. Aktivizimi i neuroneve NPY/AGRP ↑ nxit urinë (efekt oreksigjenik). Aktivizimi i neuroneve POMC/CART ↑ ul oreksin (efekt anoreksigjenik). (Burimi: de Clercq NC, Groen AK, Romijn JA, Nieuwdorp M. Gut microbiota in obesity and undernutrition. Adv Nutr. 2016 Nov;7(6):1080-1089. doi:10.3945/an.116.012914.)

ROLI I MIKROBIOTIKËS INTESTINALE NË ZHVILLIMIN E OBEZITETIT DHE KEQUSH-QYERJES: NJË PERSPEKTIVË E RE NË PARANDALIM DHE TRAJTIM



Zana Tafarshiku-Tarani

Specialist i Gastroenterologjisë

Bacteroides). (1)

Kolonizimi i zorrëve fillon që në lindje dhe ndikohet kryesisht nga mënyra e lindjes dhe ushqyerjes nga nëna. Lindja natyrale ndikon në një mikrobiotë të ngjashme me mikrobiotën vaginale të nënës, ndërsa ajo me prerje cezariene të ngjashme me atë të lëkurës. Gjithënia ndihmon shumë në zhvillimin e mikrobiotës, duke furnizuar vazhdimisht baktere dhe lëndë ushqyese të nevojshme.

Pas fillimit të ushqyerjes me ushqime të ngurta dhe ndërprerjes së gjidhënies, mikrobiota bëhet më e pasur dhe më e larmishme. Rreth moshës 1-vjeçare, mikrobiota fillon të ngjasojë me atë të të rriturve dhe arrin pjekurinë rreth moshës 2.5 vjeç, ku në këtë fazë, Firmicutes dhe Bacteroidetes bëhen grupet dominuese. Pas kësaj, mikrobiota mbetet kryesisht e njëjtë gjatë moshës adulte, por në pleqëri bëhet më pak e qëndrueshme dhe fillon e ndryshon. (4)

Ndikimi i dietës në mikrobiotën intestinale

Përveç faktorëve si mënyra e lindjes, ushqyerja në fëmijëri dhe ndikimi i mjedisit, dieta paraqet një nga faktorët kryesor që formësojnë mikrobiotën e zorrëve, duke ndikuar në përbërjen, diversitetin dhe dinamikën e saj. Dietat perëndimore, të varfra me fibra, kanë ulur diversitetin e mikrobiotës ndër breza, ndërsa dietat tradicionale, të pasura me fibra dhe të ulëta në sheqer e yndyrë, kanë kontribuar në një mikrobiotë më të larmishme dhe më të shëndetshme. (5)

•Fibrat përbëhen nga karbohidrate të patretshme që fermentohen nga bakteret e zorrëve duke prodhuar acide yndyrore me zinxhir të shkurtër, të cilat përmirësojnë metabolizmin dhe rrisin diversitetin mikrobial. Ato janë përbërësit kryesor dietik që ndikojnë pozitivisht në mikrobiotë.

•Yndyrat e ngopura ndikojnë në uljen e baktereve Gram-negative (si Bacteroidetes) dhe favorizojnë ato Gram-pozitive (si Firmicutes), përmes rritjes së prodhimit të kripërave biliare me efekt antimikrobial selektiv.

•Yndyrat e pangopura, për dallim, ruajnë diversitetin bakterial dhe kanë efekte anti-obezitet, pasi kripërat biliare që prodhohen në prani të tyre kanë më pak efekt antimikrobial.

•Polifenolët kanë përthithje të ulët në zorrën e hollë, ku 90-95% e tyre arrijnë në zorrën e trashë dhe ushqejnë bakteret e dobishme e pengojnë patogjenët. Kështu me veprimin e tyre si prebiotik ato përmirësojnë metabolizmin.

•Proteinat janë burimi kryesor i azotit, i nevojshëm për fermentimin e karbohidrateve dhe prodhimin e acideve yndyrore me zinxhir të shkurtër. Megjithatë, dietat e pasura me shumë proteina (sidomos ato me pak fibra) mund të rrisin rrezikun për sëmundje të zorrës së trashë.

Në përgjithësi, një dietë e pasur me fibra, e shoqëruar me sasi të kufizuara të yndyrave të ngopura, ndihmon në ruajtjen e një mikrobiote të shëndetshme dhe parandalon obezitetin. (5)

Roli i mikrobiotës intestinale dhe SCFA-ve në metabolizëm

Tek njeriu, tretja dhe përthithja e shumicës së lëndëve ushqyese ndodh kryesisht në stomak dhe në segmentin e sipërm të zorrës së hollë, ku përthithen sasia më e madhe e proteinave, karbohidrateve dhe lipideve. Mirëpo në pjesën e cekumit dhe kolonit proksimal gjendet përqendrimi më i madh i mikroorganizmave të traktit tretës, ku bëjnë fermentimin e karbohidrateve të patretshme, duke prodhuar acide yndyrore me zinxhir të shkurtër (SCFAs) - më të shpeshtat si acetat, butirat dhe propionat - të cilat ruajnë ekuilibrin energjetik dhe shëndetin e zorrëve. (9,1)

SCFAs, përmes receptorëve GPR41 dhe GPR43, stimulojnë lirim të hormoneve GLP-1 dhe PYY, të cilat reduktojnë oreksin. Dietat e pasura me karbohidrate fermentuese (p.sh. oligofruktan) rrisin këto hormone dhe ndihmojnë në uljen e peshës. Nëse kemi dysbiozë, ky ekuilibër hormonal priset, duke kontribuar në obezitet ose nënushqyerje.

Studimet në kafshë tregojnë se SCFAs ulin peshën trupore, dhjamin, rrisin djegien e yndyrës dhe përmirësojnë ndjeshmërinë ndaj insulinës. Tek obezët, shpesh vërehet ulje e diversitetit mikrobial, çrregullime në SCFAs dhe inflamacion kronik. (1) Tabela 1.

Boshti zorrë-tru (the gut brain-axis)

Në dekadat e fundit, është zbuluar se trilionë mikroorganizma e përbëjnë mikrobiotën e zorrëve, të cilët luajnë rol të rëndësishëm në boshtin zorrë-tru, duke lidhur sistemin tretës me trurin. Ky bosht aktivizohet kur marrim ushqim dhe në këtë mënyrë nxitet lrimi i hormoneve të ngopjes që krijojnë ndjesinë e ngopjes dhe ulin oreksin. Një sinjal tjetër krijohet nga mekanoreceptorët në stomak, që gjatë distensionit gastrik e aktivizojnë nervin vagus dhe japin një feedback negativ tek truri, duke shkaktuar ndjenjën e ngopjes së shpejtë. Qelizat enteroendokrine në traktin gastrointestinal luajnë rol kyç duke lëshuar hormone si ghrelin, cholecystokinin (CCK), GLP-1, PYY dhe leptin, që aktivizojnë rrugët vagale dhe spinale drejt hipotalamusit. Bërthama arcuate (ARC) që gjendet në hipotalamus, është ajo që interpreton këto sinjale duke rregulluar oreksin dhe shpenzimin energjetik. (Figura 1) (1)

Hormonet kryesore të ngopjes dhe oreksit:

•Ghrelin: Ky hormon prodhohet kryesisht në stomak dhe është hormoni i vetëm që nxit urinë. Sekretimi i tij rritet gjatë agjërimit dhe

reduktohet kur stomaku është i mbushur. Gjithashtu ndikon në metabolizmin e glukozës dhe lipideve.

•Cholecystokinin (CCK): Lirohet pas vakteve të pasura me yndyrë/proteina dhe redukton sasinë dhe kohëzgjatjen e vakteve. Tek individët obezë ndjeshmëria ndaj CCK është më e ulët.

•GLP-1: Lirohet pas konsumimit të karbohidrateve/proteinave dhe ul oreksin duke e ngadalësuar zbrazjen gastrike. Ka rol edhe në rregullimin e insulinës.

•PYY: Peptid i zorrëve që ul oreksin dhe rrit ngopjen pas vakteve.

•Leptin: Prodhohet nga indi dhjamor dhe lidhet me sasinë e yndyrës trupore. Frenon oreksin përmes stimulimit të neuroneve POMC.

•Insulin: Hormoni anoreksigjenik i pankreasit që sinjalizon te truri për rritjen e energjisë pas ngrënies. Gjatë kufizimit kalorik, ulja e këtyre hormoneve (leptin dhe insulin) redukton ndjeshmërinë ndaj hormoneve të ngopjes, duke rritur oreksin deri sa peshë rikthehet në ekuilibër. (1)

Diskutimi:

Studimet e shqyrtuara mbi rolin e mikrobiotës intestinale në obezitet dhe kequshqyerje tregojnë se modifikimi i saj mund të ofrojë një qasje premtuese terapeutike. Deri tani, janë identifikuar disa mundësi të ndërhyrjeve terapeutike që mund të ndikojnë në rregullimin e

peshës trupore, si tek personat obezë edhe tek ata të nënushqyer, duke përmirësuar mikrobiotën e zorrëve. Disa nga këto opsione terapeutike janë si përdorimi i: probiotikëve, prebiotikëve, si dhe transplantit fekal (FMT).

Megjithëse rezultatet janë inkurajuese, nevojiten studime më afatgjata dhe të kontrolluara, për të vlerësuar plotësisht sigurinë, efektivitetin dhe mundësinë e aplikimit të tyre në praktikën klinike.

Probiotikët përkufizohen si baktere të gjalla që kanë përfitime shëndetësore kur merren në sasi të mjaftueshme. (10) Si tek kafshët, ashtu edhe tek njerëzit, në shumë studime vërehet një lidhje mes probiotikëve dhe uljes së peshës së tyre. Një dietë e pashëndetshme tek personat obezë ndikon në rritjen e raportit Firmicutes/Bacteroidetes, duke favorizuar përthithjen më të madhe të energjisë nga ushqimi dhe depozitimin e saj në indin dhjamor.

Probiotikët dhe sinbiotikët ndihmojnë në humbjen e peshës përmes:

- Rikthimit të integritetit të barrierës intestinale, duke ulur permeabilitetin intestinal dhe zhvendosjen e baktereve.
- Zvogëlimin të inflamacionit të shkaktuar nga LPS, çka përmirëson ndjeshmërinë ndaj insulinës dhe nxit ndjenjën e ngopjes.
- Stimulimit të prodhimit të leptinës dhe hormoneve intestinale si GLP-1 dhe PYY, që rrisin ngopjen dhe ulin marrjen e ushqimit.

Speciet më efektive janë Bifidobacterium dhe Lactobacillus spp., me ndikim të ndryshëm sipas specieve. (6)

Prebiotikët - janë përbërës ushqimor jo të tretshëm (fibra ose karbohidrate komplekse) që nuk treten nga enzimata e njeriut, por ushqejnë bakteret e dobishme të zorrëve. Gjatë fermentimit të tyre nga Bifidobacterium dhe Lactobacillus, ata prodhojnë acide yndyrore me zinxhir të shkurtër (SCFAs) që ushqejnë qelizat intestinale, forcojnë barrierën e zorrëve dhe ulin inflamacionin. Disa nga prebiotikët më të zakonshëm janë karbohidratet dietike si oligosakaridet (p.sh. inulina), fruktooligosakardiget, galaktooligosakaridet, por edhe përbërës të tjerë si polifenolët. (6)

Për shembull, konsumimi i oligofruktozës është treguar se nxit rritjen e Bifidobacterium dhe Lactobacillus, duke ulur masën dhjamore tek obezët, përmes:

- supresionit të lirimit të ghrelinës pas vakteve (hormoni i urisë),
- rritjes së niveleve të PYY (Peptide YY), dhe
- reduktimit të ndjeshëm të oreksit. (1)

Pra, për dallim nga probiotikët që janë vetë bakteret e gjalla të cilat shtohen në mikrobiotën e zorrëve, prebiotikët shërbejnë si ushqim dhe mbështetje për bakteret e mira që ekzistojnë në zorrë.

Terapitë e reja eksperimentale

Tabela 1. Krahësimi i mikrobiotës së shëndetshme dhe mikrobiotës tek personat obezë me disbiozë.

	Aspekti	Mikrobiota normale (e shëndetshme)	Tek obeziteti (mikrobiotë e çekuilibruar)
1	Niveli i SCFA-ve	Normal, i balancuar	I rritur (tepricë)
2	Burimi i energjisë	Jep energji të mjaftueshme për funksione bazë	Jep energji të tepërt që ruhet si yndyrë
3	Ndikimi në zorrë	Forcon barrierën intestinale (butirati)	Përkushtuesmëri e rritur e zorrëve (LPS në gjak)
4	Inflamacioni	Ulet	Rritet (inflamacion kronik i lehtë)
5	Hormonet e oreksit	Rregullim normal i GLP-1 dhe PYY (ul oreksin)	Çrregullim hormonal (rrit uri dhe oreks)
6	Efekti në metabolizëm	Përmirëson metabolizmin dhe ndjeshmërinë ndaj insulinës	Shkakton rezistencë ndaj insulinës dhe çrregullime metabolike
7	Rezultati	Peshë e balancuar, shëndet metabolik i mirë	Shtim peshe dhe rritje rreziku për sëmundje metabolike

Transplanti i mikrobiotës fekale (FMT) është një metodë e re për të ndryshuar mikrobiotën e zorrëve, duke transferuar mikroorganizma nga dhurues të shëndetshëm tek pacientët përmes kolonoskopisë ose endoskopisë. Ka për qëllim rikthimin e strukturës dhe funksionit normal mikrobial. Studimet tregojnë se bakteret e dhuruesit mund të kolonizojnë mikrobiotën e marrësit për të paktën 3 muaj pas FMT, por përputhshmëria dhurues-marrës është thelbësore për suksesin e procedurës. (6)

FMT ka pasur mbi 90% sukses në trajtimin e infeksioneve nga *Clostridium difficile*, duke treguar potencialin e saj për të modifikuar mikrobiotën e zorrëve. (6) Në një studim tjetër të vogël, të kontrolluar dhe të dyfishtë të verbër, Vriese et al. (7) gjetën se FMT nga dhurues të dobët tek individë obezë me sindromë metabolike përmirësoi ndjeshmërinë ndaj insulinës, rriti diversitetin e mikrobiotës së zorrëve dhe shtoi bakteret prodhuese të butiratis tek marrësit obezë.

Edhe pse interesimi për rolet e FMT në obezitet dhe sindromën metabolike po rritet, deri tani nuk ka studime tek njerëzit për FMT dhe nënshqyerjen. (1)

Përfundimi:

Pra, në këtë përmbledhje tregohet roli i mikrobiotës intestinale dhe mënyrat për ta përmirësuar atë përmes metodave të reja terapeutike, duke ndikuar më pas në rregullimin e obezitetit dhe keqshqyerjes. Përmes ndryshimeve në përbërjen dhe diversitetin e mikrobiotës rregullojmë prodhimin e SCFA-ve, ndjeshmërinë ndaj insulinës dhe oreksit përmes boshtit zorrë-tru.

Përveç metodave të përmendura si dieta e pasur me shumë fibra, përdorimi i probiotikëve, prebiotikëve dhe terapive si transplanti fekal (FMT), që duke ndikuar në mikrobiotën intestinale ndihmojnë në përmirësimin e çrregullimeve të peshës trupore, ende ka nevojë për studime që të zbulohen metoda të reja parandaluese dhe terapeutike që çdo herë janë gjithmonë e më efektive.

Referencat:

1. De Clercq NC, Groen AK, Romijn JA, Nieuwdorp M. Gut microbiota in obesity and undernutrition. *Adv Nutr.* 2016 Nov;7(6):1080-1089. doi:10.3945/an.116.012914.
2. World Health Organization. World health statistics 2010 [Internet]. Geneva: WHO; 2010 [cited 2016 Jul 14]. Available from: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2010/en
3. Cornejo Pareja I, Muñoz Garach A, Clemente Postigo M, Tinahones FJ. Importance of gut microbiota in obesity. *Eur J Clin Nutr.* 2019 Jul;72(Suppl 1):26-37. doi:10.1038/s41430-018-0306-8.
4. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, Mele MC. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Eur J Clin Nutr.* 2019 Jan;73(1):1-5. doi:10.1038/s41430-018-0306-8.
5. Torres Fuentes C, Schellekens H, Dinan TG, Cryan JF. The microbiota gut brain axis in obesity. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017 Oct;2(10):747-56. doi:10.1016/S2468-1253(17)30147-4.
6. Asadi A, Shadab Mehr N, Mohamadi MH, Shokri F, Heidary M, Sadeghifard N, Khoshnood S. Obesity and gut microbiota brain axis: a narrative review. *J Clin Lab Anal.* 2022 May;36(5):e24420. doi:10.1002/jcla.24420. Epub 2022 Apr 14. PMID: 35421277; PMCID: PMC9102524.
7. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, Salojärvi J, Kootte RS, Bartelsman JFWM, Dallinga-Thie GM, Ackermans MT, Serlie MJ, Oozeer R, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology.* 2012;143(4):913-916.e7.
8. Gorwood P, Blanchet-Collet C, Chartrel N, Duclos J, Dechelotte P, Hanachi M, Fétissov S, Godart N, Melchior JC, Ramoz N, et al. New insights in anorexia nervosa. *Front Neurosci.* 2016;10:256.
9. Cummings JH. Short chain fatty acids in the human colon. *Gut.* 1981;22:763-779.
10. World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Probiotics in food: health and nutritional properties and guidelines for evaluation [Internet]. Rome: WHO/FAO; 2006 [cited 2017 Apr 1]. Available