

VLERËSIMI I EFIKASITETIT TË TERAPISË SË KOMBINUAR ME METFORMIN DHE SEMAGLUTID NË TRAJTIMIN E OBEZITETIT



Elda Lota

Doktor i Mjekësisë

Abstrakti

Hyrje: Obeziteti përkufizohet si akumulim jonormal ose i tepërt i yndyrës trupore. Menaxhimi i tij përfshin ndryshime në dietë, aktivitet fizik, terapi medikamentoze në raste të caktuara dhe kirurgji bariatrike. Sa i përket terapisë medikamentoze, një nga qasjet e përdorura është kombinimi i metforminës me semaglutid, i cili ka treguar efekte premtuese në menaxhimin afatgjatë të obezitetit.

Metodologjia: Punimi është rishikim i literaturës shkencore. Fokusi kryesor është vlerësimi i efikasitetit të terapisë së kombinuar me metforminë dhe semaglutidë tek pacientë obezë.

Rezultatet: Të dhënat tregojnë se metformina, si monoterapi, shkakton humbje modeste peshe, ndërsa semaglutidi rezultojnë në humbje mesatare të peshës trupore. Kombinimi i tyre ofron një efekt më të fuqishëm, me reduktim më të theksuar të peshës dhe përmirësim të parametrevë metabolik.

Përfundimi: Kombinimi i metforminës me semaglutidin tregon efikasitet të shtuar në uljen e peshës trupore, krahasuar me përdorimin e tyre të ndarë. Kjo terapi paraqet një opsion premtues për menaxhimin e obezitetit, por duhet të shoqërohet me ndërhyrje të qëndrueshme në stilin e jetesës.

Fjalët kyçe: Obeziteti, metformina, semaglutidi, GLP-1, terapia e kombinuar, humbja e peshës.

Hyrja

Sipas Organizatës Botërore të Shëndetësisë (OBSH), obeziteti përkufizohet si akumulim i tepërt ose jonormal i yndyrës trupore që paraqet rrezik për shëndetin. Ai diagnostikohet klinikisht kur indeksi i masës trupore (BMI) është ≥ 30 kg/

m². Megjithatë, matja e BMI-së nuk është e mjaftueshme për të vlerësuar plotësisht rrezikun shëndetësor, pasi shpërndarja e yndyrës trupore - veçanërisht yndyra viscerale - ndikon ndjeshëm në zhvillimin e komplikimeve metabolike. Për këtë arsye, rekomandohet që vlerësimi i obezitetit të përfshijë edhe matjen e perimetrit të belit dhe parametrevë të tjerë metabolik [2].

Obeziteti është një faktor kryesor rreziku për një sërë sëmundjesh kronike jo të transmetueshme, përfshirë diabetin mellitus të tipit 2, hipertensionin arterial, dislipideminë, sëmundjet kardiovaskulare, dhe apnean obstruktive të gjumit. Ai ndikon drejtpërdrejt në cilësinë e jetës dhe jetëgjatësinë, duke kontribuar në rritjen e morbiditetit dhe mortalitetit global, si dhe duke vendosur një barrë të rëndë ekonomike mbi sistemet shëndetësore dhe shoqërinë [1,3].

Menaxhimi i obezitetit përfshin trajtimin jofarmakologjik dhe farmakologjik. Në kuadër të trajtimit jofarmakologjik përfshihen ndryshimet në stilin e jetesës, duke përfshirë dietën e balancuar, aktivitetin fizik të rregullt dhe edukimin shëndetësor. Trajtimi farmakologjik përfshin përdorimin e medikamenteve të aprovuara kundër obezitetit, si agonistët e receptorit GLP-1 (p.sh., semaglutidi), inhibitorët e lipazës (orlistat), antagonistët e receptorit opioid (naltrexoni i kombinuar me bupropionin), si dhe agjentë të tjerë me efikasitet të provuar. Në raste të rënda kur asnjëra terapi nuk jep rezultat pozitiv, mund të merret në konsideratë kirurgjia bariatrike [3].

Nga opsionet farmakologjike, metformina dhe semaglutidi janë dy ndër medikamentet me efikasitet të vërtetuar në menaxhimin e obezitetit. Metformina, një derivat biguanid i përdorur gjerësisht për trajtimin e diabetit të

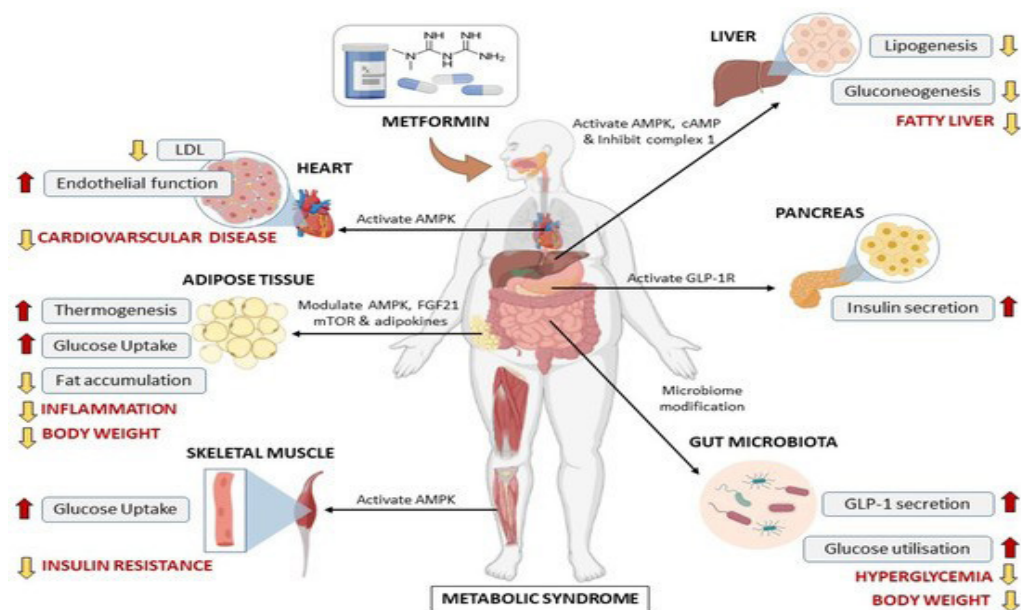


Figura 1. Mekanizmi i veprimit të metforminës. (<https://www.mdpi.com/1422-0067/24/3/2227>).

VLERËSIMI I EFIKASITETIT TË TERAPISË SË KOMBINUAR ME METFORMIN DHE SEMAGLUTID NË TRAJTIMIN E OBEZITETIT



Luan Gola

*Specialist i Mjekësisë Interne -
Endokrinologjisë*

tipit 2, ka treguar gjithashtu efekte të dobishme në reduktimin e peshës tek individët obezë pa diabet. Mekanizmi i saj përfshin uljen e prodhimit të glukozës në mëlçi, rritjen e ndjeshmërisë së indeve periferike ndaj insulinës dhe përmirësimin e metabolizmit të glukozës. Këto efekte jo vetëm që ndihmojnë në kontrollin e glikemisë, por gjithashtu kontribuojnë në reduktimin e yndyrës trupore dhe përmirësimin e profilin lipidik [4].

Semaglutidi, një agonist i receptorit GLP-1, ka treguar efekte të fuqishme në reduktimin e peshës trupore. Ai vepron në sistemin nervor qendror, kryesisht në hipotalamus, duke moduluar ndjenjën e urisë dhe ngopjes. Si rezultat, redukton oreksin, ngadalëson zbrazjen e stomakut dhe rrit ndjenjën e ngopjes pas vakteve, çka rezulton në ulje të marrjes së kalorive [5].

Studimet e fundit kanë theksuar se kombinimi i metforminës me agonistë të receptorit GLP-1, si semaglutidi, mund të jetë edhe më efektiv. Evidencat tregojnë se kjo qasje jo vetëm që sjell reduktime më të mëdha në peshën trupore sesa secili medikament veçmas, por gjithashtu përmirëson ndjeshëm parametrat metabolik [6]. Efekti sinergjik arrihet falë mekanizmave të ndryshëm: Metformina optimizon proceset metabolike dhe ndjeshmërinë ndaj insulinës, ndërsa semaglutidi kontrollon oreksin dhe ul marrjen e kalorive. Kjo e bën terapinë e kombinuar një strategji premtuese dhe potencialisht më të qëndrueshme për menaxhimin afatgjatë të obezitetit.

Metodologjia

Ky punim është realizuar në formën e rishikimit të literaturës shkencore të publikuar gjatë dhjetë viteve të fundit, me qëllim të vlerësimit të efikasitetit të terapisë së kombinuar me metforminë dhe semaglutidë në trajtimin e

obezitetit. Të dhënat janë përzgjedhur nga burime të besueshme shkencore si: PubMed, Medscape dhe Google Scholar, duke u përqendruar në artikuj të botuar në revista me faktor ndikimi të lartë dhe të bazuar në evidencë. Të gjitha burimet janë të cituara dhe referuara, duke garantuar integritet shkencor dhe transparencë.

Rezultatet

Të dhënat nga studimet e fundit tregojnë qartë se metformina dhe semaglutidi veprojnë përmes mekanizmave të ndryshëm për të ndikuar në humbjen e peshës trupore tek pacientët obezë. Ndërsa secila prej këtyre substancave ka treguar efikasitet të veçantë kur përdoret si monoterapi, kombinimi i tyre rezulton në efekte më të theksuara dhe të qëndrueshme në reduktimin e peshës dhe përmirësimin e parametrave metabolik.

Përdorimi i metforminës si monoterapi në trajtimin e obezitetit

Metformina, e njohur kryesisht për menaxhimin e diabetit të tipit 2, ka treguar gjithashtu efikasitet në reduktimin e peshës trupore tek individët obezë jo diabetik. Në një meta-analizë që përfshiu 1,004 persona në 21 studime, është raportuar reduktim mesatar i BMI-së prej rreth 1 njësi, me efekte të theksuara në grupet me BMI fillestar mbi 35 kg/m² [7]. Këto gjetje përforcohen nga studimi retrospektiv me 222 pacientë obezë, ku trajtimi me metforminë rezultoi me humbje mesatare të peshës prej 6.5% pas 6 muajsh dhe 7.4% pas 12 muajsh [8]. Përveç reduktimit të peshës, pacientët patën edhe përmirësime në ndjeshmërinë ndaj insulinës dhe në profilin lipidik, duke e bërë metforminën një opsion të vlefshëm në menaxhimin e obezitetit [4].

Përdorimi i semaglutidit si monoterapi në trajtimin e obezitetit

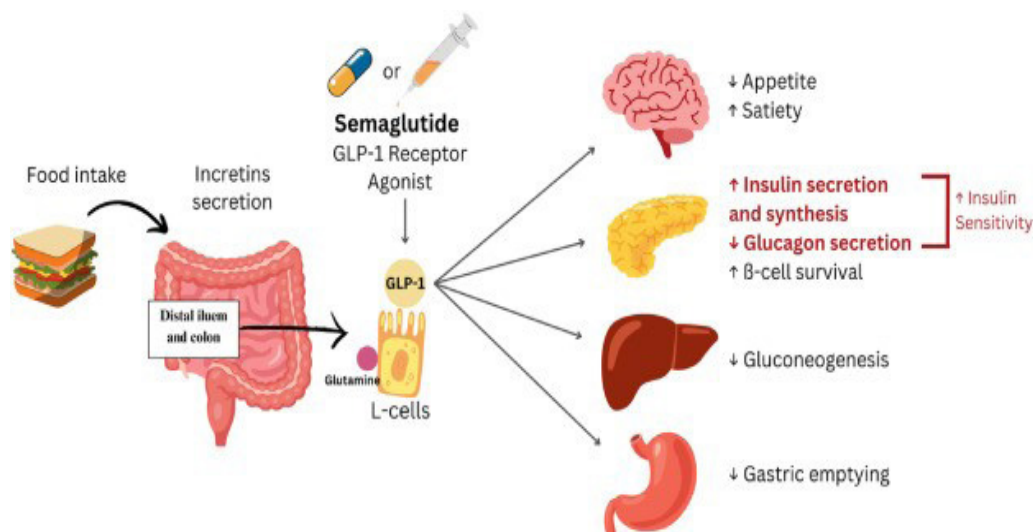


Figura 2. Mekanizmi i veprimit të semaglutidit. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405457725001019>).

Efekti i semaglutidit është vërtetuar gjerësisht përmes studimeve klinike STEP (Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity). Në studimin STEP 1, i cili përfshiu pacientët obezë jo diabetik, administrimi i semaglutidit 2.4 mg një herë në javë për 68 javë rezultoi me humbje mesatare prej -15.3 kg, krahasuar me vetëm -2.6 kg në grupin placebo - një diferencë trajtimi prej -12.7 kg [5]. Kurse në hulumtimin STEP 3, ata që morën semaglutidë humbën mesatarisht 17 kg, ndërsa ata që morën placebo humbën afërsisht 6 kg, duke treguar një ndryshim prej -11 kg në favor të trajtimit. [9].

Kombinimi i metforminës me semaglutidin në trajtimin e obezitetit

Efikasiteti i metforminës dhe semaglutidit të përdorura si monoterapi dhe në kombinim u vlerësua në një studim të kontrolluar dhe të randomizuar [10] tek pacientët obezë jo diabetik. Pas 16 javësh trajtimi, grupi që mori terapi të kombinuar humbi mesatarisht 6.2 kg, krahasuar me 2.1 kg në grupin që mori vetëm metforminë, duke treguar një përmirësim domethënës në reduktimin e masës trupore. Rezultate të ngjashme raportoi edhe Idorn [11], ku shtimi i metforminës në trajtimin me semaglutid për 24 javë rezultoi me humbje mesatare prej 7.8 kg, përkundër 3.1 kg vetëm me semaglutid, si dhe ulje më të theksuar të perimetrit të belit dhe përmirësim në ndjeshmërinë ndaj insulinës (HOMA-IR). Rishikime të fundit sistematike (2019-2024) mbi përdorimin e kombinuar të GLP-1 receptor agonistëve dhe metforminës konfirmojnë se kjo qasje mund të prodhojë reduktime shtesë prej 2-5 kg krahasuar me monoterapitë, me efekte pozitive mbi profilin lipidik dhe presionin e gjakut [6]. Ky kombinim

paraqet një opSION terapeutik premtues dhe të sigurt për menaxhimin afatgjatë të obezitetit.

Diskutimi

Të dhënat e deritanishme tregojnë qartë se semaglutidi dhe metformina kanë mekanizma veprimi të ndryshëm, por plotësues, në reduktimin e peshës trupore. Metformina përmirëson ndjeshmërinë ndaj insulinës dhe menaxhimin e glukozës në gjak, ndërsa semaglutidi ndikon fuqishëm në kontrollin e oreksit dhe ndjenjën e ngopjes. Kombinimi i këtyre efekteve krijon një qasje më gjithëpërfshirëse dhe më efektive në luftën kundër obezitetit.

Duke qenë se obeziteti është një gjendje komplekse, e ndikuar nga faktorët hormonal, metabolik, emocional dhe social, një strategji e tillë integruese merr rëndësi të veçantë. Terapija e kombinuar jo vetëm ndihmon në humbjen e peshës, por gjithashtu përmirëson ndjeshëm parametrat metabolik, si ndjeshmëria ndaj insulinës, profili lipidik dhe kontrolli i glikemisë.

Megjithatë, kostoja e lartë e semaglutidit mbetet një pengesë për përdorim të gjerë, sidomos në vendet me burime të kufizuara. Në këto raste, përfshirja e metforminës në regjimin terapeutik mund të ndihmojë në arritjen e rezultateve të favorshme pa rritur ndjeshëm barrën financiare për pacientin.

Pavarësisht efikasitetit të terapisë farmakologjike, modifikimi i stilit të jetesës mbetet komponenti themelor për arritjen dhe ruajtjen e rezultateve afatgjata.

Përfundimet

Obeziteti është një nga sfidat më të mëdha të kohës sonë, jo vetëm për shkak të

përhapjes globale, por edhe për ndikimin që ka në cilësinë e jetës dhe barrën mbi sistemet shëndetësore. Në këtë kontekst, kërkimi për trajtime më efikase dhe të qëndrueshme nuk është vetëm shkencor, por edhe urgjent nga pikëpamja shoqërore.

Terapia e kombinuar me metformin dhe semaglutid duket se ofron një mundësi të re dhe më të fuqishme për të adresuar këtë sfidë, duke ndërthurur përfitimet metabolike të metforminës me efektet e fuqishme të semaglutidit në kontrollin e oreksit dhe reduktimin e peshës trupore. Përveç efikasitetit të treguar në studime, vlera e këtij kombinimi qëndron në faktin se vepron në disa drejtime njëkohësisht, gjë që e bën më të fortë dhe më të qëndrueshëm në kohë. Kjo është veçanërisht e dobishme për pacientët që nuk arrijnë rezultate të mjaftueshme vetëm me një medikament, ose që kanë vështirësi në rregullimin e metabolismit. Për më tepër, metformina është një medikament i lirë dhe i sigurt, që mund ta bëjë trajtimin më të përballueshëm pa e ulur efektin e përgjithshëm.

Megjithatë, mbetet e qartë se asnjë trajtim, sado i avancuar, nuk mund ta zëvendësojë rolin që luajnë mënyra e jetesës dhe faktorët psiko-social në zhvillimin dhe trajtimin e obezitetit. Medikamentet mund të ofrojnë ndihmë të rëndësishme, por nuk janë zgjidhje e vetme. Për të arritur rezultate të qëndrueshme, është e domosdoshme që terapitë farmakologjike të integrohen në një model më të gjerë, që përfshin edukimin shëndetësor, mbështetjen psikologjike, ndryshimet në stilin e jetesës dhe një qasje të personalizuar që respekton nevojat dhe mundësitë e pacientit.

Në fund, trajtimi i obezitetit nuk është vetëm

Tabela 1. Klasifikimi i peshës trupore sipas vlerës së Indeksit të Masës Trupore (BMI), i cili llogaritet duke pjesëtuar peshën (në kilogram) me katrorin e gjatësisë (në metra). (https://www.researchgate.net/figure/Weight-Classification-by-Body-Mass-Index-BMI_tbl1_12753525).

	Kategoria	BMI (kg/m ²)
1	Nën peshë	< 18.5
2	Normal	18.5 - 24.9
3	Mbi peshë	25.0 - 29.9
4	Obeziteti klasa I	30.0 - 34.9
5	Obeziteti klasa II	35.0 - 39.9
6	Obeziteti klasa III	≥ 40.0

një çështje kilogramësh, por një proces afatgjatë që kërkon durim, mirëkuptim dhe bashkëpunim të ngushtë mes mjekut dhe pacientit. Kombinimi i metforminës dhe semaglutidit nuk është zgjidhja përfundimtare, por është një ndihmë e vlefshme në rrugën drejt një shëndeti më të mirë dhe një jete më cilësore.

Referencat:

- 1.WHO. Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- 2.Ross R, Neeland JJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nature Rev Endocrinol*. 2020;16(3):177-189. doi:10.1038/s41574-019-0310-7.
- 3.Apovian CM, et al. Pharmacological management of obesity: An Endocrine Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):342-362.
- 4.Ziqubu K, Gebremariam D, George S. Anti-obesity effects of metformin: a scoping review evaluating the feasibility of brown adipose tissue as a therapeutic target. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2227.
- 5.Wilding JPH, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *NEJM*. 2021;384(11):989-1002.
- 6.Li W, Wang H, Wu Y, Zhang Y, Huang Y, Li D, et al. Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists combined with metformin for weight reduction in adults with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1374521.
- 7.Pu S, Khadka A, Han Y, Quek KJ, Dong Q. Effects of metformin in obesity treatment in different populations: a meta-analysis. *J Transl Med*. 2020;18:162.
- 8.Chukir T, Mandel L, Tchang BG, Al-Mulla N, et al. Metformin-induced weight loss in patients with or without type 2 diabetes/prediabetes: a retrospective cohort study. *Obes Res Clin Pract*. 2021;15(Suppl 2):S64-S68.
- 9.Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, Davies M, Frias JP, Koroleva A, et al. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Feb 2;325(14):1403-13.
- 10.Khoo CM, Tan T, Ma S, Lee YY, Tai ES, Lim SC. Randomised controlled trial evaluating the effects of metformin and semaglutide combination therapy on weight loss