

AGONISTËT E RECEPTORËVE GLP -1 NË TRAJTIMIN E OBEZITETIT: EFIKASITETI EFEKTET ANËSORE DHE SFIDAT NË PRAKTIKËN KLINIKE NË KOSOVË

Era Pllana¹, Adonis Breznica¹, Enver Fekaj²

¹ Doktor i Mjekësisë, ² Specialist i Kirurgjisë së Përgjithshme

Abstrakti

Hyrje: Obeziteti është një sëmundje kronike që shoqërohet me rrezik të shtuar për sëmundje metabolike dhe kardiovaskulare. Trajtimi i tij përfshin ndërhyrje në stilin e jetesës, ndërsa së fundmi janë vënë në qendër të vëmendjes agonistët e receptorëve GLP-1.

Qëllimi i punimit: Të shqyrtohet efikasiteti, efektet e mundshme anësore dhe sfidat që ndërlidhen me përdorimin e agonistëve të GLP-1 në trajtimin e obezitetit, me fokus në kontekstin e praktikës klinike në Kosovë.

Metodologjia: Punim rishikues bazuar në literaturë shkencore ndërkombëtare të publikuar dhe përvoja klinike vendore.

Rezultate: Semaglutidi ka treguar efikasitet të lartë në reduktimin e peshës trupore dhe përmirësimin e faktorëve metabolik, por mund të shoqërohet me efekte anësore si gastrointestinale dhe sfida në përdorim, veçanërisht në Kosovë, ku qasja ndaj barnave mbetet e kufizuar.

Përfundim: Agonistët e GLP-1 përfaqësojnë një mjet të rëndësishëm farmakologjik në trajtimin e obezitetit, por përdorimi i tyre duhet të bëhet me kujdes, nën mbikëqyrje mjekësore dhe sipas indikacioneve të miratuara.

Fjalë kyçe: Obeziteti, semaglutide, GLP-1 agonistë, Wegovy, trajtim farmakologjik, efektet anësore.

Hyrje

Obeziteti është një sëmundje multifaktoriale e karakterizuar nga akumulimi i tepërt i yndyrës trupore dhe lidhet me rreziqe të shtuara për sëmundje kardiovaskulare, diabet të tipit 2, apnea e gjumit dhe disa lloje kanceri. Në dekadën e fundit, përhapja e obezitetit është rritur ndjeshëm edhe në

Kosovë, duke e bërë trajtimin e tij një sfida shëndetësore publike. Përveç masave të zakonshme si dieta dhe aktiviteti fizik, përdorimi i preparateve farmaceutike për humbje peshe është shtuar dukshëm. Agonistët e receptorëve GLP-1, si liraglutidi dhe semaglutidi, janë ndër alternativat më premtuese kohëve të fundit.

Ky artikull synon të shqyrtojë rolin e agonistëve të GLP-1, me fokus në semaglutide, në trajtimin e obezitetit, duke u mbështetur në evidencën shkencore më të fundit, përfitimet, efektet anësore, dhe sfidat që lidhen me përdorimin e tyre në praktikën mjekësore.

Materiale dhe metoda

Ky punim është një rishikim bazuar në burime të përzgjedhura nga literatura shkencore ndërkombëtare në databaza si: PubMed, Google Scholar dhe udhëzime të FDA dhe EMA. Gjithashtu është marrë në konsideratë qasja reale e pacientëve ndaj preparateve GLP-1 në tregun farmaceutik në Kosovë.

Rezultate

1. Mekanizmi i veprimit i agonistëve të GLP-1

GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1) është një hormon inkretin që prodhohet natyrshëm nga qelizat L të zorrës së hollë pas marrjes së ushqimit. Ky hormon ka një rol të rëndësishëm në rregullimin e metabolizmit të glukozës dhe në kontrollin e oreksit.

Efektet kryesore biologjike të GLP-1 dhe agonistëve të tij janë:

- Stimulimi i sekretimit të insulinës në varësi të nivelit të glukozës në gjak, duke ndihmuar në uljen e glicemisë pas vakteve.

- Inhibimi i sekretimit të glukagonit, hormon që ndikon në rritjen e glukozës në gjak.

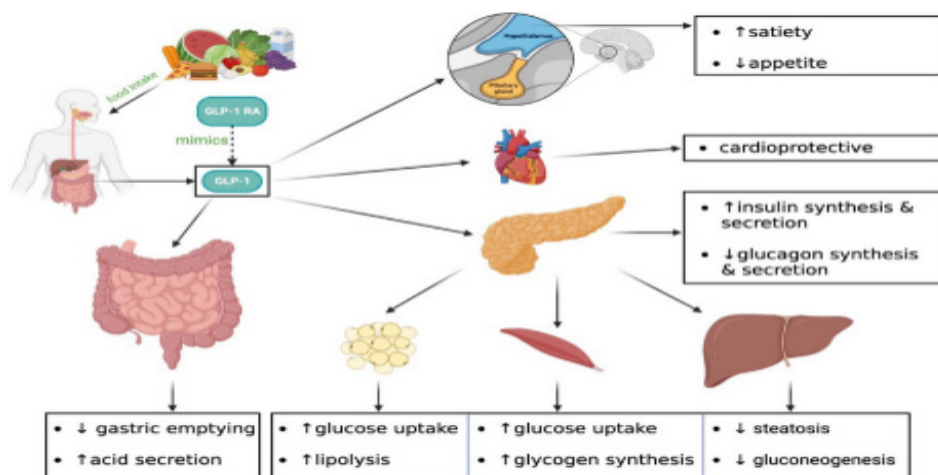


Figura 1. Mekanizmi i veprimit i agonistëve të GLP-1 - tregon veprimin në pankreas (rrit sekretimin e insulinës, inhibon glukagonin), ngadalësimin e zbrazjes gastrike, efektet mbi oreksin dhe veprime të tjera sistematike (Mariya Kalinova et al., Pharmacogenetics of Glucagon-like Peptide-1 receptor in diabetes management (2023)).

- Ngadalësimi i zbrazjes gastrike, çka rrit ndjesinë e ngopjes dhe redukton marrjen e ushqimit.

- Veprimi në sistemin nervor qendror, veçanërisht në hipotalamus, për të ulur oreksin dhe dëshirën për ushqim.

Këto mekanizma veprojnë së bashku duke ulur konsumimin total kalorik, përmirësuar kontrollin metabolik dhe ndihmuar në reduktimin e peshës trupore. Për këto arsye, agonistët e GLP-1 janë bërë një mjet i rëndësishëm terapeutik në trajtimin e obezitetit, edhe te individët pa diabet mellitus të tipit 2. (Figura 1).

2. Efikasiteti në reduktimin e peshës trupore

Rezultatet nga studimet STEP

STEP 1 - Studimi (NEJM, 2021) përfshiu 1961 persona obezë ose mbipeshë pa diabet, të cilët morën 2.4 mg semaglutide një herë në javë ose placebo, për 68 javë, së bashku me këshillim për stilin e jetesës.

- Humbje mesatare e peshës: -14.9% me semaglutide kundrejt -2.4% me placebo.

- 86.4% e pjesëmarrësve humbën ≥5% të peshës; 32% humbën ≥20%.

STEP 3 - Semaglutide 2.4 mg, i kombinuar me ndërhyrje të intensifikuara të stilit të jetesës, shkaktoi humbje mesatare prej -16.0%, krahasuar me -5.7% në grupin placebo.

STEP 4 - Ndërprerja e trajtimit çoi në rikthim progresiv të peshës, duke treguar nevojën për përdorim afatgjatë për mirëmbajtjen e rezultateve (Tabela 1).

3. Efektet anësore dhe shqetësimet klinike

Të dhënat nga studimet klinike tregojnë se më shumë se 40% e pacientëve që marrin semaglutide përjetojnë efekte anësore gastrointestinale që në fazat e para të trajtimit: nause, të vjella, diarje, dhimbje abdominale, dispensë dhe kapsllëk. Në raste të rralla mund të paraqiten pankreatit akut, hipoglicemi (kur kombinohet me insulinë), humbje e tepërt e peshës dhe rrezik potencial për kancer të tiroides, në veçanti karcinomat medulare.

4. Disponueshmëria dhe përdorimi në Kosovë

Në Kosovë, preparatet si Ozempic dhe Saxenda janë të disponueshme në farmacitë private, por pa rimbursim. Çmimi i lartë kufizon përdorimin e tyre të gjerë, ndërsa mungesa e protokolleve kombëtare e bën përdorimin e tyre të paunifikuar.

Kohëve të fundit, forma tregtare e semaglutide e njohur si Ozempic, e miratuar për trajtimin e diabetit mellitus të tipit 2, po përdoret gjithnjë e më shpesh edhe për humbje peshe, shpesh në mënyrë off-label, për shkak të efikasitetit të lartë në reduktimin e peshës trupore.

Forma e miratuar posaçërisht për trajtimin e obezitetit, Wegovy (2.4 mg një herë në javë), aktualisht nuk është e disponueshme në Kosovë.

Për këtë arsye, pacientët përdorin Ozempic në doza më të ulëta (0.25-1 mg në javë), të cilat mund të mos përputhen plotësisht me protokollet klinike për obezitetin. (Figura 2)

Ky fenomen është nxitur nga promovimi në rrjetet sociale dhe nga rritja e ndërgjegjësimit publik për humbjen e peshës me GLP-1 agonistë.

Megjithatë, ai shoqërohet me sfida dhe rreziqe, duke përfshirë:

- Vetë-mjekim pa mbikëqyrje mjekësore.
- Efekte anësore gastrointestinale të zakonshme (nauze, të vjella, diarre).
- Rrezik për pankreatit akut dhe hipoglikemi kur kombinohet me barna të tjera antidiabetike.
- Çmim i lartë (70-110 euro për dozë) dhe mungesë e mbulimit nga Fondi i Sigurimeve Shëndetësore.
- Mungesa periodike dhe rreziku i furnizimit jozyrtar.

5.Kushtet për përdorim të miratuar dhe përjashtime

FDA dhe EMA rekomandojnë përdorimin e semaglutide për obezitet te pacientët me BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ose $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ me komorbiditete. Në Kosovë, mungesa e mbikëqyrjes mjekësore çon në vetë-mjekim, gjë që rrit rreziqet e efekteve anësore.

Doza e aprovuar e semaglutide për obezitet (Wegovy):

- Fillon me: 0.25 mg 1x në javë, për 4 javë;

- Rritet gradualisht çdo 4 javë;

- 0.5 mg $\uparrow$ 1 mg $\uparrow$ 1.7 mg $\uparrow$ 2.4 mg në javë (doza më e lartë dhe standarde për efekt në humbjen e peshës).

6. Rreziqet e mundshme për kancer medular të tiroides

Studimet tek kafshët kanë treguar rritje të rrezikut për karcinomë medulare të tiroides, megjithatë kjo lidhje nuk është konfirmuar tek njerëzit. GLP-1 agonistët janë kundërintikuar te pacientët me histori personale apo familjare të këtij lloji kanceri.

Për përdorim të sigurt, rekomandohet që këto preparate të administrohen vetëm tek pacientë që plotësojnë kriteret klinike, nën mbikëqyrje të vazhdueshme të mjekut dhe me monitorim të efekteve anësore.

Diskutimi

GLP-1 agonistët si semaglutidi paraqesin një mundësi të re efektive për trajtimin e obezitetit. Përveç uljes së peshës, ato ndikojnë pozitivisht në faktorët metabolik si: niveli i glukozës në gjak dhe tensioni arterial. Megjithatë, sfidat në praktikë janë të shumta, përfshirë çmimin e lartë, mungesën e edukimit për pacientët dhe mungesën e qasjeve të bazuara në protokolle të standardizuara në Kosovë. Duhet bërë kujdes me vetë-mjekimin dhe përdorimin jashtë indikacioneve, sidomos nga persona pa mbikëqyrje mjekësore.

Përfundimi

Përdorimi i agonistëve GLP-1 është një risi premtuese në terapinë e obezitetit, por nuk përbën zgjidhje të vetme. Duhet të përdoret në mënyrë të kontrolluar dhe të kombinohet me ndryshime në stilin e jetesës. Është i nevojshëm hartimi i udhëzuesve kombëtar për përzgjedhjen e pacientëve, monitorimin e efekteve anësore dhe edukimin e vazhdueshëm të stafit shëndetësor. Një qasje multidisciplinore është çelësi për trajtimin e suksesshëm dhe të sigurt të obezitetit.

Referencat:

- 1.Wilding JPH, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021;384(11):989-1002.
- 2.Rubino D, et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance. *JAMA*. 2021;325(14):1414-1425.
- 3.FDA. Wegovy (semaglutide) injection label. 2021, Silver Spring (MD): Food and Drug Administration <https://www.fda.gov/media/145711/download>.
- 4.EMA. Saxenda (liraglutide) assessment report. 2020, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/saxenda>.
- 5.Nauck MA, Quast DR. GLP-1 Receptor Agonists in the Treatment of Type 2 Diabetes - State-of-the-Art. *Mol Metab*. 2021;46:101102.
- 6.Kushner RF, et al. Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Clinical Considerations. *Obesity (Silver Spring)*. 2021;29(5):651-661.
- 7.Garvey WT, et al. Effect of Liraglutide 3.0 mg on Weight Loss in Adults with Overweight or Obesity: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2021;325(14):1414-1425.
- 8.Khera R, Murad MH, Chandar AK, et al. Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2016;315(22):2424-2434.

Tabela 1. Rezultatet kryesore të humbjes së peshës trupore nga studimet klinike të programit STEP. Tabela paraqet krahasimin e humbjes mesatare të peshës trupore (%) midis pacientëve të trajtuar me semaglutide 2.4 mg dhe placebo, në grupe të ndryshme studimore (STEP 1, STEP 3, STEP 4, STEP 5). Gjithashtu theksohen përqindjet e pjesëmarrësve që arrijnë humbje $\geq 5\%$ dhe $\geq 20\%$ të peshës, si dhe efektet e ndërprerjes së trajtimit. Të dhënat tregojnë efikasitetin të lartë të semaglutide në reduktimin e peshës trupore dhe rëndësinë e përdorimit afatgjatë për mirëmbajtjen e rezultateve.

