

PCOS DHE OBEZITETI: ETIOLOGJIA, PASOJAT DHE STRATEGJITË E MENAXHIMIT



Adem Rama

Specialist i Mjekësisë Interne -
Endokrinologjisë

1. Hyrje

Sindroma e ovareve policistike (PCOS) është forma më e shpeshtë e anovulimit kronik, e shoqëruar me rritje të androgjenëve, dhe prek rreth 10-20% të grave në moshë riprodhuese. PCOS manifestohet me një sërë simptomash si: infertiliteti, hirsutizmi, alopecia, ciklet e parregullta, aknet dhe çrregullime të tjera, duke u konsideruar një çrregullim heterogjen me etiologji multifaktoriale (1).

Historikisht, më 1765 Morgagni raportoi ndryshime të hollësishme anatomike në disa gra (3). Ai përshkroi një grua 74-vjeçare me obezitet të rëndë dhe aspekt android (valde obesa et virili aspectu) ndërsa Jean Vague nga Universiteti i Marsejës prezantoi termin "obezitet android" për të përcaktuar akumulimin e dhjamosjes në bark, i cili është modeli tipik mashkullor i shpërndarjes së dhjamt në trup (4,5).

PCOS është njohur si Sindroma Stein-Leventhal (2), (studim 1935 prej shtatë pacientë, me vëre me vëllim më të rritur, me strukturë policistike ciste të vogla 2-8 mm, hirsutizëm, obezitet dhe infertilitet) ku obeziteti përfshihej si komponent kryesor. Sot, sipas kritereve të AES (Androgen Excess and PCOS Society), Roterdamit dhe NIH-it (National Institutes of Health), dihet se PCOS dhe obeziteti shpesh bashkëvëprojnë: mbi 55% e grave me PCOS janë obeze, dhe obeziteti ndikon në shfaqjen e fenotipeve të ndryshme.

Obeziteti ndikon në PCOS në disa mënyra:

- përmes rezistencës ndaj insulinës,
- duke lehtësuar konvertimin e hormoneve brenda qelizave dhjamore,
- duke ndryshuar sekretimin e gonadotropinave (rritje/ulje të LH/FSH),

-duke ulur SHBG (globulina që lidh hormonet seksuale), çka çon në hiperandrogjenemi relative (4).

2. Të dhënat statistikore

Rreth 40-80% e grave me PCOS janë obeze, me një prirje të theksuar për shtim në peshë sidomos gjatë periudhës së adoleshencës (5,6). Një studim i madh me 9,930 gra nga vende të ndryshme, përfshirë Italinë, Kinën, Iranin, Korenë e Jugut, Turqinë, SHBA-në, Rusinë dhe Nigerinë, tregoi se 10.7% e tyre kishin PCOS, ndërsa obeziteti ishte më i theksuar tek gratë nga Lindja e Mesme (7). Megjithatë, edhe gratë jo-obeze me PCOS mund të shfaqin rezistencë ndaj insulinës dhe një prodhim të shtuar të androgjenëve (8). Kombinimi i PCOS me obezitetin shoqërohet me një shkallë më të rëndë të rezistencës insulinike krahasuar me gratë jo-obeze me PCOS (9).

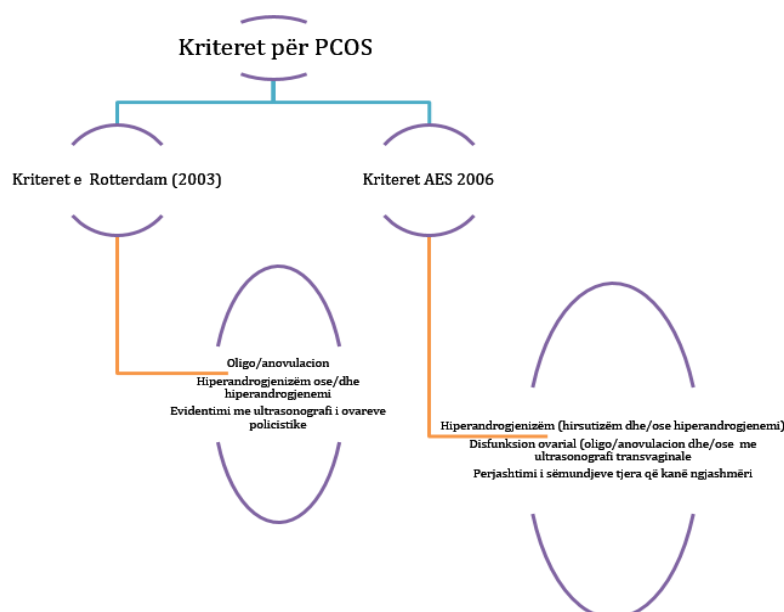
3. Pasojat klinike

Obeziteti, veçanërisht obeziteti abdominal, është një manifestim i prevalencës së PCOS. Studimet kanë treguar se obeziteti mund të shoqërohet me karakteristika të ndryshme klinike të PCOS. Për shembull, për shkak të mosfunksionimit të indit dhjamor, adipocitet sekretojnë nivele jo-fiziologjike të adipokinave, duke përfshirë IL6, IL8, TNF- α , leptinë, adiponektinë, rezistinë, lipokalinën 2, proteinën kemoatraktuese monocite-1 (MCP1), proteinën lidhëse të retinolit-4 (RBP4) dhe ligandin CXC-kemokine5 (CXCL5), të cilat mund të jenë të përfshira direkt apo indirekt në rezistencën ndaj insulinës (IR) tek PCOS/Obeziteti (10).

Ndërmjet PCOS dhe obezitetit rritet rreziku për:

-sindromë metabolike (hipertension, prediabet/diabet tip 2/ diabet gestacional, dislipidemi) (11)

Tablela 1. Kriteret për PCOS



Korrespondenca:
ademrama244@gmail.com

PCOS DHE OBEZITETI: ETIOLOGJIA, PASOJAT DHE STRATEGJITË E MENAXHIMIT



Dardan Smajli

Doktor i Mjekësisë

- infertilitet (pamundësia për të arritur shtatzëni),
- abort ose lindje të parakohshme,
- steatozë hepatike joalkoolike,
- apne të gjumit,
- çrregullime psikosociale (depresion, ankth, çrregullime të të ngrënit),
- gjakderdhje jo normale nga mitra,
- kancer endometrial.

Megjithatë, obeziteti ka ndikim më të dukshëm mbi profilin metabolik të grave me PCOS. Një nga gjetjet më të konsoliduara është se prevalenca e dislipidemisë ($\uparrow$ trigliceride, $\uparrow$ HDL-kolesterol) rritet paralelisht me shtimin e obezitetit, duke shtuar kështu rrezikun kardiometabolik (11, 12). Është me rëndësi të theksohet se nuk ekziston lidhje e drejtpërdrejtë mes PCOS dhe kancerit të gjirit (13).

4. Diagnoza

Zakonisht kërkon kombinim të shenjave klinike, ultratingullit-evidencë ekografike të ovareve policistike (≥ 12 folikula antrale 2-9 mm dhe/ose vëllimi ovarial më i madh se 10 cm^3) dhe analizave laboratorike, duke përfshirë patologji të tjera si: hiperplazia jo-klasike e gjëndrës mbiveshkore, tumoret e ovareve dhe gjëndrave mbiveshkore që janë sekretues të androgjenëve, çrregullimet e gjëndrës mbiveshkore (M. Cushing), përdorimi i barnave androgjenë (danazol, progestina androgjenike) si dhe gjendjet tjera endokrinologjike (hiperprolaktinemia, akromegalia, hipotireoza ose hipertireoza) që mund të japin ndryshime në ovulacion.

5. Trajtimi dhe rekomandimet

Modifikimi i stilit të jetesës, që përfshin dietën e balancuar, aktivitetin fizik të rregullt dhe mbështetjen psikologjike, mbetet qasja e parë dhe më efektive në trajtim, ndërsa terapitë farmakologjike dhe kirurgjia konsiderohen si hapa të mëvonshëm.

Dietat hipokalorike me një deficit prej 500-1000 kcal në ditë mundësojnë një ulje peshe prej 7-10% brenda 6-12 muajve (17). Edhe një humbje modeste e peshës, në intervalin 5-15%, shoqërohet me përmirësime të dukshme në ciklin menstrual, reduktimin e hiperandrogjenizmit biokimik, rritjen e frekuencës së ovulacionit, uljen e rezistencës insulinike dhe normalizimin e niveleve të glukozës në gjak (14). Megjithatë, mbështetja sociale dhe mjekësore rezulton të jetë më e rëndësishme sesa vetë përbërja e dietës. Në të njëjtën kohë, ushtrimet e strukturuar me një kohëzgjatje prej të paktën 30 minutash në ditë janë treguar se përmirësojnë funksionin riprodhues dhe metabolik (15); një studim gjashtëmujor raportoi se ushtrimet e mbikëqyrura rritën ndjeshëm shkallën e

ovulacionit në 65%, krahasuar me vetëm 25% tek grupi që ndoqi dietën pa ushtrime (18).

Në fushën e farmakoterapisë, metformina mbetet një nga opsionet kryesore, pasi përmirëson ndjeshmërinë ndaj insulinës, ul nivelet e androgjenëve dhe kontribuon në rikthimin e ciklit menstrual (19). Nga ana tjetër, agonistët e receptorëve të GLP-1, si liraglutidi dhe semaglutidi, kanë treguar efekte më të theksuara në uljen e peshës trupore, duke ofruar gjithashtu përfitime të rëndësishme metabolike dhe hormonale (20). Edhe orlistati, canagliflozina dhe kombinimet terapeutike, si p.sh. metformina me një inhibitor të SGLT-2, kanë treguar efekte pozitive, të cilat janë dokumentuar në disa publikime me rezultate të qarta (21).

Nëse humbja e peshës nuk çon në normalizimin e cikleve menstruale dhe në përmirësimin e simptomave të PCOS-së, rekomandohet trajtimi me kontraktivë orale të kombinuar (KKO) që përmbajnë gestagenë me efekt antiandrogjenik, si ciproteron acetat, drospirenon, dienogest ose klomadionon acetat. Për gratë infertile me PCOS përdoret induktimi i ovulacionit, kryesisht me letrozol, citrat klomifeni ose gonadotropina menopauzale humane. Një rol të veçantë në trajtim kanë treguar edhe suplementet si D-Chiro-Inositol dhe Myo-Inositol, të cilat konsiderohen me efekte pozitive tek pacientet me PCOS dhe obezitet (16).

Kirurgji bariatrike përdoren vetëm në raste të veçanta, kur ndërhyrjet e stilit të jetesës nuk japin rezultat. (22, 23)

6. Diskutimi dhe përfundimet

Marrëdhënia mes PCOS dhe obezitetit është komplekse. Nga njëra anë, obeziteti përkeqëson manifestimet klinike dhe metabolike të PCOS përmes rezistencës ndaj insulinës, hiperinsulinemisë dhe rritjes së androgjenëve, duke ndikuar negativisht në fertilitet dhe shëndet metabolik. Nga ana tjetër, vetë PCOS predisponon për shtim në peshë për shkak të çrregullimeve hormonale dhe metabolike.

Studimet tregojnë se 40-80% e grave me PCOS janë obeze, dhe ky kombinim lidhet me fenotipe më të rënda klinike dhe me një rrezik më të lartë për sindromë metabolike, diabet tip 2, dislipidemi dhe sëmundje kardiovaskulare. Megjithatë, nuk ka prova të forta që PCOS të rrisë rrezikun për kancer të gjirit, edhe pse lidhet me rrezik më të madh për kancer endometrial.

Ndërhyrjet e hershme në stilin e jetesës (dietë, aktivitet fizik) mbeten qasja më efektive, duke përmirësuar jo vetëm ciklin menstrual dhe fertilitetin, por edhe parametrat metabolikë. Humbja e peshës qoftë edhe modeste (5-10%) ka ndikim klinik të madh, ndërsa opsione të tjera si farmakoterapia (Metformina, GLP-1 agonistët,

Orlistati, SGLT-2 inhibitorët, KKO, induktuesit e ovulacionit, Inositolët) japin rezultate pozitive kur dieta dhe aktiviteti fizik nuk japin rezultat në menaxhimin e simptomave ndërsa kirurgjia është opsion për raste më specifike.

Përfundimisht, adresimi i obezitetit tek gratë me PCOS është thelbësor jo vetëm për menaxhimin e simptomave riprodhuese, por edhe për parandalimin e komplikimeve metabolike dhe kardiovaskulare afatgjate.

Tablela 2. Faktorët e përbashkët të PCOS/ Obezitet, ndikimi dhe klinika e tyre



Referencat:

1. Klein's, Romijn JA. Obesity. Williams textbook of endocrinology. 10th ed. (Eds: Larsen, Kronenberg, Melmed, Polonsky). Philadelphia, Saunders Company, 2002, 1619-1641.
2. Stein I, Leventhal M. 1935. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. Am J Obstet Gynecol 29:181-191.
3. Morgagni J. 1765. De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagata (The seats and causes of diseases investigated by anatomy). Tomus primus editio secunda ed. Patavii: Sumptibus Remondinianis.
4. Vague J. 1947. La différenciation sexuelle. Facteur determinant des formes de l'obésité. Presse Med 55:339-340.
5. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease. Aml J Clin Nutr. 1956;4(1):20-34.
6. Barber TM, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2021;95(4):531-541.
7. <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0099/ea0099P46>.
8. Solomon CG, Hu FB, Dunai F, et al. Long or highly irregular menstrual cycles as a marker for risk of type 2 diabetes mellitus. JAMA. 2001;286(19):2421-2426. doi: 10.1001/jama.286.19.2421.
9. Maravilla KR, Cao Y, Heiman JR, et al. Serial MR imaging with MS-325 for evaluating female sexual arousal response: determination of intrasubject reproducibility. J magn reson imaging 2003;18:216-224.
10. Kazemi, M. e. a., 2021. Obesity, but not hyperandrogenism or insulin resistance, predicts skeletal muscle mass in reproductive aged women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta analysis of 45 observational studies. Obesity Reviews.
11. Wild RA, Obesity, lipids, cardiovascular risk, and androgen excess, The American journal of medicine, Januar 1995.
12. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, et al. Cardiovascular risk assessment and prevention of cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome: a consensus statement from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Association. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(5):2038-2049. doi: 10.1210/jc.2009-2724.