

Slovensko društvo za reproduktivno medicino

KO za reprodukcijo

Ginekološka klinika UKC Ljubljana

XII. spominski sestanek akad. prof. dr. Lidije Andolšek-
Jeras

Vpliv debelosti na žensko zdravje v reproduktivnem obdobju

Ljubljana

8. december 2017

Zbornik

XII. spominski sestanek akad. prof. dr. Lidiје Andolšek-Jeras

Vpliv debelosti na žensko zdravje v reproduktivnem obdobju

Ljubljana, december 2017

Urednika: Eda Vrtačnik Bokal, Andrej Vogler.

Lektorica: Barbara Frelj

Oblikovanje: Ivan Verdenik

Izdajatelj: Slovensko društvo za reproduktivno medicino

Tisk: Tiskarna Bori

Število izvodov: 200

Strokovni odbor:

Prof. dr. Eda Vrtačnik Bokal, dr. med. (predsednica), prof. dr. Andrej Janež, dr. med., prof. dr. Bojana Pinter, dr. med., Dr. Barbara Požlep, dr. med., prof. dr. Milan Reljič, dr. med., Vesna Šalamun, dr. med., doc. dr. Andrej Vogler, dr. med., prof. dr. Branko Zorn, dr. med.

Organizacijski odbor:

Doc. dr. Andrej Vogler, dr. med. (predsednik), Dzhamilyat Abdulkalikova, dr.med., doc.dr. Nina Jančar, dr.med., Martina Pečlin, dr. Ivan Verdenik, univ.dipl.ing.

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616-056.257:618(082)

SPOMINSKI sestanek akad. prof. dr. Lidiје Andolšek-Jeras (12 ; 2017 ; Ljubljana)

Vpliv debelosti na žensko zdravje v reproduktivnem obdobju : zbornik / XII. spominski sestanek akad. prof. dr. Lidiје Andolšek-Jeras, Ljubljana, 8. december 2017 ; [urednika Eda Vrtačnik Bokal, Andrej Vogler]. - Ljubljana : Slovensko društvo za reproduktivno medicino, 2017

ISBN 978-961-6721-12-7

1. Gl. stv. nasl. 2. Vrtačnik-Bokal, Eda
292871680

Vsebina

Avtorji prispevkov

Debelost

Andrej Janež 7

Debelost in ginekološka obolenja

Andrej Vogler 12

Debelost in kontracepcija

Bojana Pinter 16

Sodobni vidiki motenj hranjenja

Karin Sernec 21

Program svetovanja za zdravje v zdravstvenih domovih – za spreminjanje nezdravih življenjskih navad in krepitev duševnega zdravja

Sanja Vrbovšek 27

Debelost in ženska neplodnost

Milan Reljič 32

Debelost in postopki oploditve z biomedicinsko pomočjo

Eda Vrtačnik Bokal 36

Debelost kot dejavnik tveganja v nosečnosti in pri porodu

Lili Steblovnik 41

Debelost in moška neplodnost

Branko Zorn 45

Hujšanje z zdravili in njihove omejitve

Mojca Jensterle Sever 49

Hujšanje s telesno dejavnostjo in spremembo življenjskega sloga <i>Darija Ščepanović</i>	55
Prehranski načini hujšanja <i>Helena Okorn, Nataša Fidler Mis</i>	59
Kirurški načini hujšanja <i>Tadeja Pintar</i>	64
Primerjava oralne in transdermalne oblike hormonskega zdravljenja <i>Ksenija Geršak</i>	77
Zdravljenje hipotiroze v nosečnosti – mesto levotiroksina <i>Simona Gabersček</i>	81
Sponzorji srečanja.....	85

Avtorji prispevkov

Prof. dr. Nataša Fidler Mis, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Doc. dr. Simona Gabersček, dr.med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Prof. dr. Ksenija Geršak, dr. med., Enota za raziskovanje, izobraževanje in informatiko s knjižnico (ERRIK), Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Prof. dr. Andrej Janež, dr. med., Klinika za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Doc. dr. Mojca Jensterle Sever, Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Helena Okorn, mag. farm., Nutriaktiv, prehransko svetovanje, Ljubljana.

Doc. dr. Tadeja Pintar, dr. med., Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Izr. prof. dr. Bojana Pinter, dr. med, Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Izr. prof. dr. Milan Reljič, Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

Asist. dr. Karin Sernec, dr. med., psihiatrinja in psihoterapevtka, vodja Enote za zdravljenje motenj hranjenja, Psihiatrična klinika Ljubljana, Center za mentalno zdravje

Mag. Lili Steblovnik, dr. med, Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Viš. pred. mag. Darija Ščepanović, viš. fiziot., Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Doc. dr. Andrej Vogler, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika Univerzitetni klinični center Ljubljana

Asist. Sanja Vrbovšek, dipl. m. s., univ. dipl. soc., Nacionalni inštitut za javno zdravje, Center za upravljanje programov preventive in krepitev zdravja

Prof. dr. Eda Vrtačnik Bokal, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika Univerzitetni klinični center Ljubljana

Izr. prof. dr. Branko Zorn, dr. med., Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika Univerzitetni klinični center Ljubljana

Debelost je kronična bolezen, za katero je značilno čezmerno kopičenje maščevja v telesu. Povzroča motnje v telesnih funkcijah in presnovnih procesih. Pomembno zmanjšuje kakovost življenja, zvečuje obolevnost za številnimi boleznimi in skrajšuje življenjsko dobo. Debelost je neodvisni dejavnik tveganja za srčno-žilne bolezni in povečuje pojavnost arterijske hipertenzije. Povezana je s pogostejšim pojavljanjem nekaterih vrst raka, žolčnih kamnov, motenj dihanja, artroze velikih sklepov, hipertrofije srčne mišice in srčnega popuščanja. V razvitem svetu dobiva razsežnosti epidemije in postaja velik zdravstveni in družbenoekonomski problem. Podoben trend je prisoten tudi v Sloveniji. Ob tem se najhitreje povečuje odstotek ljudi s hujšimi oblikami debelosti z ITM > 40 ali celo več kot 50 kg/m². V Sloveniji je po ocenah 54 odstotkov odraslih v starostnem obdobju od 25 do 64 let čezmerno prehranjenih, kar 15 odstotkov vseh pa je debelih. Debelost je najbolj razširjena v severovzhodni in jugovzhodni Sloveniji, manj na Primorskem. Več debelosti je v nižjih družbeni slojih. Pogosteje se pojavlja tudi pri otrocih in mladostnikih. Vzporedno z debelostjo narašča tudi prevalenca sladkorne bolezni tipa 2.

Maščobno tkivo ni le pasivno skladišče za odvečno energijo, temveč predstavlja največji endokrini organ. Adipociti izločajo adipocitokine, s katerimi se aktivno vpletajo v regulacijo apetita, porabo energije, občutljivosti tkiv na inzulin, žilne in kostne biologije, imunskega sistema, odgovora na stres, spolnega dozorevanja in reprodukcije. Adipociti imajo tudi različne receptorje, s katerimi se vključujejo v regulacijske zanke. V adipocitih se tvorijo encimi, ki vplivajo na presnovo lipidov, na renin-angiotenzin-aldosteronski sistem, na presnovo glukokortikoidov in drugih hormonov.

Debelost opredelimo po naslednjih diagnostičnih kriterijih:

- s stopnjo prehranjenosti glede na ITM,
- z merjenjem obsega pasu,
- s stopnjo debelosti glede na Edmontonski klasifikacijski sistem debelosti (EOSS),
- pri izbranih primerih lahko uporabimo tudi oceno telesne sestave s pomočjo bioelektrične impedance ali DXA.

Indeks telesne mase (ITM) je razmerje med telesno maso in kvadratom višine in ga izračunamo v kg/m^2 . ITM 18,5–24,9 je normalna hranjenost. ITM nad 25 kg/m^2 označuje stanje čezmerne telesne teže, ITM, večji od 30 kg/m^2 , pa debelost. Pri vrednostih 25–29,9 govorimo o prekomerni telesni masi, 30–34,9 je debelost prve stopnje, 35–39,9 debelost druge stopnje, če pa je ITM 40 ali več, je to debelost tretje stopnje. Poleg tega je pomemben tudi parameter ocenjevanja stanja hranjenosti z merjenjem obsega pasu in tveganjem abdominalnega kopičenja maščobe. Tveganje za metabolični sindrom predstavlja pri moških obseg pasu nad 94 cm, pri ženskah pa nad 80 cm.

Edmontonski klasifikacijski sistem debelosti (EOSS, Edmonton Obesity Staging System) vključuje celotno komorbidnost in funkcionalni status bolnika. Namenjen je oceni tveganja, ki ga lahko pripišemo telesni teži in bolje korelira z umrljivostjo teh bolnikov kot pa sama stopenjska klinična opredelitev debelosti. Ta ocena je terapevtu v pomoč pri načrtovanju invazivnosti terapije, ko se ob načrtovanju ukrepov soočamo z dobrobitjo terapevtskih ukrepov in njihovimi morebitnimi neželenimi učinki.

Tabela 1: Klasifikacija EOSS

<i>Stopnja debelosti</i>	<i>Značilnosti</i>
0	Brez z debelostjo povezanih dejavnikov tveganja (npr. krvni tlak, raven serumskih lipidov in glukoze v mejah normale), psihičnih simptomov ali psihopatologije, brez funkcionalnih omejitev in/ali vpliva na počutje.
1	Prisotnost z debelostjo povezanih subkliničnih dejavnikov tveganja (npr. mejna hipertenzija, prediabetes, zvišani jetrni encimi), blagih simptomov, povezanih s telesno aktivnostjo (dispneja ob zmernih naporih, občasne bolečine, utrujenost), blaga psihopatologija, manjše funkcionalne omejitve ali blažje slabše počutje.
2	Prisotnost z debelostjo povezanih kroničnih bolezni (hipertenzija, sladkorna bolezen, OSA, osteoartritis, GERB, PCOS, anksiozna motnja), zmerne omejitve pri vsakodnevnih aktivnostih.
3	Prisotnost okvare organov, na primer srčno popuščanje, zapleti sladkorne bolezni, stanje po miokardnem infarktu, omejujoč osteoartritis, pomembna psihopatologija, pomembna okrnjenost dnevnih aktivnosti in splošnega počutja.
4	Huda oviranost (tudi končna odpoved nekaterih organov) zaradi z debelostjo povezanih kroničnih bolezni, huda omejujoča psihopatologija, hude omejitve dnevnih aktivnosti in splošnega počutja.

Na debelost vplivajo vedenjski, okoljski, genetski in drugi dejavniki tveganja. Vedenjske dejavnike delimo na vedenja, povezana s prevelikim vnosom energije v telo, vedenja, ki so povezana s premajhno porabo energije, ter druga vedenja, ki so povezana s prehranjenostjo. Z nezdravo in nepravilno pripravljeno hrano, ki je energijsko bogata in hranilno revna, v telo vnesemo veliko količino energije. Običajno posamezniki zaužijejo preveč maščob in ogljikovih hidratov ter premalo vlaknin. Običajno so problem tudi preveliki in premalo številni obroki. Vzroki za pojav debelosti se odražajo kot celostni problem, ki vključuje revščino, cenovno dostopnost »slabe« energijske goste hrane, telesno neaktivnost in slabšo izobraženost. Ob odsotnosti fizične aktivnosti se mišična masa po 30. letu začne zmanjševati, nadomesti pa jo maščobno tkivo. Posledica tega je zmanjšanje bazalnega metabolizma in naraščanje teže ob nespremenjeni prehrani. Ta proces lahko zmanjšamo z redno telesno aktivnostjo. Drugi dejavniki tveganja za debelost so lahko stres, slaba samopodoba in psihosocialni problemi, ki lahko pospešijo težave, povezane z načinom prehranjevanja.

Primarno ostaja pri zdravljenju debelosti nefarmakološko zdravljenje, ki ga lahko pri določenih kliničnih kriterijih nadgradimo s specifično farmakoterapijo ali bariatričnimi kirurškimi posegi.

Tabela 2: Nefarmakološko zdravljenje

<i>Prehrana</i>	<i>Fizična aktivnost</i>	<i>Sprememba življenjskega sloga</i>
- za 500–700 kcal zmanjšan dnevni vnos hrane - individualno glede na osebne in kulturne želje - lahko se uporabijo različne diete - nadomestila obrokov - v primeru diet z zelo nizko kalorično vrednostjo je zaželeno zdravniško spremljanje	- vsaj 150 minut aerobne telesne vadbe tedensko, vadba od 3- do 5-krat na teden - vaje za moč, ki vključujejo večje mišične skupine, od 2- do 3-krat tedensko - preprečevanje neaktivnosti (dolgotrajno sedenje in podobno) - individualni programi, ki upoštevajo osebne značilnosti in morebitne gibalne omejitve	- spremljanje (vnosa hrane, vadbe, teže) - oblikovanje realnih ciljev - edukacija (individualna, skupinska, telemedicina) - samoobvladovanje - zmanjševanje stresa - v primeru potrebe psihološka obravnava - kognitivno-vedenjska terapija - motivacijski intervju - upoštevanje socialnega okolja bolnika

Literatura

Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. J Clin Invest. 2000;106(4):473-81.

Freedhoff Y, Sharma AM. A practical guide to office-based obesity management. Canadian Obesity Network; 2010. p. 100. Dostopno na: <http://www.obesitynetwork.ca/best-weight>

American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for Comprehensive Medical Care of Patients with Obesity © 2016; URL: <https://www.aace.com/files/final-appendix.pdf>

Štotl I, Pintar T. Bariatrična kirurgija in sladkorna bolezen. Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2; 2016. UTL: <http://endodiab.si/wp-content/uploads/sites/2/2015/12/11.-Bariatri%C4%8Dna-kirurgija-in-SB.pdf>

Uvod

Prevalenca debelosti pri ženskah v rodni dobi narašča. Debelost je povezana z mnogo boleznimi in motnjami, kot so osteoartritis, srčno-žilne bolezni, motnje dihanja, rak dojke, maternice in širokega črevesa, zapleti v nosečnosti, motnje plodnosti in psihosocialne težave. Sama telesna teža, čeprav je pomembna, ni edini dejavnik tveganja za nastanek vseh naštetih bolezni oziroma motenj. Ključna je predvsem razporeditev maščevja. Sodobna spoznanja potrjujejo, da je visceralna debelost povezana s presnovnimi motnjami in zmanjšano plodnostjo tudi pri ženskah z rednimi ovulacijami. Značilne ginekološke bolezni in motnje, ki prizadenejo ženske v rodni dobi in so neposredno povezane z debelostjo, so predvsem rak endometrija in motnje plodnosti. Debele ženske imajo tudi večje tveganje za zaplete pri operativnih posegih in med nosečnostjo. Debelost sicer zmanjšuje tveganje za nastanek raka dojke pred menopavzo, vendar precej poveča tveganje po menopavzi, saj je vzročni dejavnik pri vsaki četrti bolnici z rakom dojke.

Rak endometrija

Rak endometrija je najpogostejše maligno obolenje ženskih spolovil in četrto najpogostejše maligno obolenje žensk, ki večinoma prizadene ženske po menopavzi. Razdelimo ga v dva podtipa:

- od estrogenov odvisen rak endometrija (tip I), pri katerem gre za endometroidni adenokarcinom, včasih tudi s skvamoznocelično komponento, in
- od estrogenov neodvisen rak endometrija (tip II), ki je histološko serozni ali svetlocelični karcinom in je po definiciji slabo diferenciran.

Najpogostejše se bolezen pojavi pri starejših od 55 let, vendar jo v približno 20–25 odstotkih odkrijemo pred menopavzo in v približno 5 odstotkih pri ženskah, mlajših od 40 let. Pri mlajših bolnicah gre praviloma za adenokarcinom, večinoma dobro diferenciran (gradus I), endometroidnega tipa z minimalnim vdorom v miometrij zgodnjega stadija in z dobro prognozo. Petletno preživetje pri mlajših bolnicah je približno 93-odstotno.

Z debelostjo je izključno povezan rak endometrija tipa I. Večina mlajših žensk z rakom endometrija je debelih, pogosto tudi izjemno debelih z anovulatornimi menstruacijskimi cikli. Inzulinska rezistenca in hiperinzulinemija sta ključna dejavnika pri nastanku raka endometrija. Hiperinzulinemija poveča tvorbo androgenov, ki se v obilici maščobnega tkiva z aromatizacijo pretvorijo v estrogen. Tako nastane hiperestrogeno stanje brez progesteronske opozicije, ki vodi v proliferativne spremembe endometrija od hiperplazije do raka. Ogrožene so predvsem debele ženske s sindromom policističnih jajčnikov (PCOS) in hirsutizmom. Debelost je tudi dejavnik tveganja za ponovitev bolezni po zdravljenju in posledično smrt.

Plodnost

Žensk z motnjami plodnosti, ki so pretežke ali debele, je nesorazmerno več kot jih je sicer v populaciji. Debelost poveča tveganje za nastanek amenoreje, oligomenoreje in nepravilnih krvavitev iz maternice. Povečano je tudi tveganje za neplodnost, anovulacijo in slabši odziv na zdravila za spodbujanje ovulacije. Debelost je povezana tudi s številnimi motnjami nosečnosti: povečano tveganje za splav in prezgodnji porod po spontanah zanositvah in po zanositvah z biomedicinsko pomočjo, povečano tveganje za nastanek sladkorne bolezni, nosečnostne hipertenzije in Downovega sindroma.

Neplodnost

Relativno tveganje za neplodnost zaradi anovulacije je pri ženskah, starih 18 let z indeksom telesne mase (ITM), ki je večji od 32 kg/m², 2,7-krat povečano. Tudi pri debelih ženskah z ovulatornimi cikli se možnosti za zanositev zmanjšujejo za 5 odstotkov z vsakim povečanjem ITM za eno enoto.

Negativni učinki debelosti na reprodukcijo so dobro znani, vendar mehanizme težko razložimo, ker so zapleteni in multifaktorialni. Povišana raven leptina in znižana raven adiponektina vplivata na izražanje steroidnih hormonov v jajčnikih in zvišata raven inzulina, kar privede do hiperandrogene-

mije zaradi zaviranja tvorbe spolne hormone vezočega globulina (angl. sex hormone-binding globulin, SHBG) v jetrih. Posledici sta predvsem anovulacija in negativen vpliv na endometrij. Pomemben vzrok za zmanjšane plodnosti pri debelih ženskah je tudi večja pogostnost PCOS. Zmanjšanje telesne mase s spremembo življenjskega sloga, farmakološko ali s pomočjo bariatrične kirurgije, naj bi bila prva izbira pri zdravljenju teh bolnic, saj dokazano izboljša stopnjo spontanih ovulacij in zanositev tako pri ženskah s PCOS kot tudi pri tistih brez PCOS.

Neuspele nosečnosti

Splavnost je pri debelih ženskah po spontanih zanositvah in zanositvah po oploditvi z biomedicinsko pomočjo tudi do trikrat večja v primerjavi z ženskami z normalnim ITM, vendar mehanizmi splava niso povsem pojasnjeni. Najverjetneje gre za nepravilnosti endometrija, saj večje pogostnosti kromosomopatij kot najpogostejšega vzroka za splav v zgodnji nosečnosti niso dokazali.

Operativni posegi

Debelost je nedvomno povezana z večjo tehnično zahtevnostjo operativnih posegov in pomembno večjim tveganjem za zaplete med samo operacijo in v času okrevanja po njej. Med pogostejšimi zapleti in težavami pri debelih bolnicah so: okužbe, tromembolije, nepopolno opravljena operacija, krvavitve, poškodbe drugih organov in težave pri anesteziji. Pri debelih pacientkah je treba vedno temeljito pretehtati indikacije za operativno zdravljenje, saj je možno precej ginekoloških bolezni in stanj zdraviti konzervativno oziroma se stanje lahko izboljša samo z zmanjšanjem ITM.

Zaključek

Debelost pri ženskah v rodni dobi je povezana s številnimi boleznimi in motnjami, predvsem zmanjšano plodnostjo, zapleti v nosečnosti in tudi rakom endometrija. Za večino bolezni in motenj, povezanih z debelostjo, je izjemno uspešno »zdravilo« normalizacija ITM. Zato je treba debele ženske ustrezno osvestiti in izobraziti glede negativnega vpliva debelosti na zdravje, kar je naloga predvsem zdravnikov in tudi drugih zdravstvenih delavcev. Čeprav je zmanjšanje ITM zlati standard za odpravo številnih težav, povezanih z debelostjo, pa z drugimi oblikami zdravljenja neplodnosti ne smemo preveč odlašati zaradi neugodnega vpliva staranja na uspešnost zdravljenja.

Sporočilo za domov

Zmanjšanje oziroma normalizacija ITM z ustrezno spremembo življenjskega sloga pomembno zmanjša tveganje za številne bolezni in izboljša plodnost.

Literatura

Biswas N, Hogston P. Surgical risk from obesity in gynaecology. TOG 2011; 13(2): 87–91.

Khairy M, Rajkhowa M. Effect of obesity on assisted reproductive treatment outcomes and its management: a literature review. TOG 2017; 19(1): 47–54.

Kolberg HC. Impact of obesity on breast cancer, endometrial cancer, fertility and complications in pregnancy. Integr Obesity Diabetes 2015; 1(5): 125–27.

Norman RJ. Obesity and reproductive disorders: The role of practical lifestyle changes. Female Patient 2000; 25(11): 62–8.

Pandey S, Bhattacharya S. Impact of obesity on gynecology. Women's Health 2010; 6(1): 107–17.

Uvod

Debelost je povezana z večjimi tveganji za venske trombembolije (VTE). Pogosto je povezana tudi z metaboličnim sindromom, ki povečuje tveganja za srčno-žilne bolezni in sladkorno bolezen. Tveganje za zaplete se v nosečnosti poveča, zato je pomembno učinkovito načrtovanje zanositve ter preprečevanje neželene nosečnosti z učinkovito kontracepcijsko metodo, pri kateri so koristi metode večje od tveganj.

Kombinirana hormonska kontracepcija

Kombinirana hormonska kontracepcija (KHK) v obliki tablet, obližev ali vaginalnega obročka ne vpliva na povečanje telesne teže. V nekaterih študijah so ugotavljali manjšo učinkovitost KHK pri debelih ženskah, v drugih ne. Večina kvalificiranih opazovalnih in prospektivnih študij ne kaže zmanjšane učinkovitosti kombinirane oralne kontracepcije (KOK) pri debelosti. Podatki za ženske z ITM ≥ 35 kg/m² so sicer omejeni, zato zmanjšane učinkovitosti v teh primerih ni mogoče povsem izključiti. Kapičenje progestogena ob začetni rabi KOK je pri debelosti upočasnjeno, zato se svetuje dodatna zaščita v prvih 10 dneh od začetka rabe KOK. Načeloma pa se svetuje raba KOK z 30 µg etinilestradiola, prednostno z levonorgestrelom (LNG), raba KOK z 20 µg etinilestradiola pa v neprekinjeni rabi. Raziskave kažejo, da je kombinirani kontracepcijski obliž (KKO) manj učinkovit pri ženskah, težkih ≥ 90 kg, in potencialno manj učinkovit pri ITM > 30 kg/m². Učinkovitost kombiniranega vaginalnega obročka (KVO) ni bila posebej raziskana pri debelih ženskah. V farmakokinetičnih študijah KVO pa so pri debelosti ugotovili znižane ravni etinilestradiola, ne pa progestogenov, niti ni bila zmanjšana zavora ovulacije, ki je odvisna predvsem od ravni progestogenov, tako da KVO pri debelosti verjetno ni manj učinkovit.

Bazalno tveganje za VTE pri debelih ženskah je 6–11/10.000 žensk-leta; tveganje je za 2–4-krat večje v primerjavi z ženskami z normalno telesno maso in se povečuje s starostjo. Ob rabi KOK se to tveganje še pomnoži: dvakrat povišano tveganje za VTE je pri KOK z dezogestrelom, gestodenom, ciproteronacetatom ali drospirenonom v primerjavi s kombiniranimi pripravki z LNG, kar ustreza 9–12/10.000 žensk-leta v primerjavi s 5–7 primeri na 10.000/žensk-leta. Tudi raba KKO in KVO je povezana z večjim tveganjem za VTE. Dolgotrajna raba nizkoodmerne KOK sicer ne vpliva na presnovo glukoze in maščob ter ne pospešuje ateroskleroze pri živalskih modelih. Tveganje za srčno kap ob rabi KHK je 1/10.000 žensk-leta, za možgansko kap pa 2,1/10.000 žensk-leta; tveganje je večje za 1,5–2-krat v primerjavi z neuporabnicami KHK in se veča s starostjo, predvsem > 35 let. Debelost dodatno poveča tveganje za ishemično možgansko kap pri uporabnicah KHK za 1,5–4,2-krat, ni pa jasnih dokazov, da bi imele debele ženske večje tveganje za srčno kap ob rabi KHK.

Raba KHK pri debelosti dodatno povečuje tveganje za VTE in arterijske tromboembolije (ATE) (predvsem možgansko kap). Zato naj se KHK uporablja le, če ni na voljo drugih sprejemljivih kontracepcijskih metod, kot sta progestogenska kontracepcija ali maternični vložek, ali če koristi KHK še vedno odtehtajo tveganja. Pri ITM ≥ 35 kg/m² pa je KHK relativno kontraindicirana.

Progestogenska kontracepcija

Z vidika tveganja za VTE in ATE je progestogenska kontracepcija najvarnejša hormonska kontracepcija ne glede na način aplikacije (peroralno, injekcije, podkožni vsadki). Od progestogenske oralne kontracepcije (POK) je pri nas na voljo tableta z dezogestrelom, za katero ni podatkov o manjši učinkovitosti pri debelosti. Glede na to, da POK ne poveča tveganja za VTE ali ATE pri debelosti, je POK primerna izbira kot varna in učinkovita kontracepcijska metoda za debele ženske.

Študije kažejo, da je depomedroksiprogesteron acetat (DMPA) v obliki trimesečnih injekcij zelo učinkovit tako pri normalno težkih kot čezmerno težkih in debelih ženskah. Podatki o tveganju za VTE so omejeni. DMPA ima negativen učinek na inzulinsko rezistenco pri debelosti, dolgoročni pomen tega učinka ni poznan; nekatere študije potrjujejo povečanje telesne teže, druge ne. POK ali maternični vložek (IUD) sta boljše izbira kot DMPA, če je to sprejemljivo za žensko. Vsekakor pa je DMPA varnejši in

učinkovitejši kot KHK. Učinkovitost in varnost podkožnih vsadkov, ki pri nas niso na voljo, pri debelosti nista zmanjšani.

Maternični vložek

IUD z bakrom ne vpliva na presnovo, niti ne poveča tveganja za VTE. Je zelo učinkovita kontracepcijska metoda, teža ali ITM ne vplivata na učinkovitost. Kontraindikacije so enake ne glede na telesno težo ali maso. IUD z bakrom je zelo primerna kontracepcijska metoda za debele ženske.

IUD z LNG je enako učinkovit ne glede na telesno težo ali maso. Ne poveča tveganja za VTE, vpliv na presnovo glukoze in maščob je minimalen. Pomembna korist je zaščita endometrija pri debelih ženskah ter zmanjšanje menstruacijskih krvavitev. LNG-IUD je varna in učinkovita kontracepcija metoda za debele ženske z dodatnimi koristmi.

Zaradi debelosti se lahko pojavijo težave pri vstavljanju IUD. Za boljšo preglednost nožnice izberemo velik spekulum ali pa čez spekulum natakemo kondom ali prst rokavice z odrezanim vrhom.

Nujna kontracepcija

Najučinkovitejša je nujna kontracepcija (KC) z IUD z bakrom, ki se vstavi do pet dni po nezaščitenem spolnem odnosu, vendar se zelo redko uporablja v ta namen. Oralna nujna KC s 30-miligramskim ulipristalacetatom (UPA) je učinkovitejša kot oralna nujna KC z 1,5-miligramskim LNG. UPA prepreči ovulacijo tudi po porastu LH, učinkovit je tudi 72–120 ur po nezaščitenem spolnem odnosu. Učinkovitost LNG je lahko zmanjšana pri ženskah, težkih > 70 kg, oziroma tistih z ITM > 26 kg/m², učinkovitost UPA pa pri ženskah, težkih > 85 kg, oziroma tistih z ITM > 30 kg/m². Za ženske, težke > 70 kg, oziroma tiste z ITM > 26 kg/m² se priporoča nujna KC z UPA ali dvojni odmerek LNG (3 mg). Za ženske, težke > 85 kg, ali tiste z ITM > 30 kg/m² ni znano, katera oralna nujna KC, UPA ali 3-miligramski LNG, je učinkovitejša.

Druge metode

Druge metode kontracepcije, kot so pregradne metode, naravne metode, prekinjen spolni odnos in laktacijska amenoreja, so manj učinkovite metode brez resnih stranskih učinkov. Pri debelih ženskah, ki želijo stalno metodo kontracepcije, je primerna histeroskopska sterilizacija (dokler bo še na voljo).

Laparoskopska sterilizacija je prav tako učinkovita, vendar je povezana z več zapleti ob anesteziji in daljšim trajanjem operacije.

Kontracepcija po bariatrični kirurgiji

Če ženska uporablja KHK, mora vsaj en mesec pred posegom nehati uporabljati KHK, da se zmanjša tveganje za pooperativno VTE. Po bariatričnem posegu se ženskam na splošno odsvetuje zanositev vsaj dve leti, ker je v tem času izguba teže največja in se lahko pojavi pomanjkanje hranil, kar ima lahko negativen vpliv na potek nosečnosti. Izguba teže zaradi bariatrične kirurgije lahko izboljša plodnost pri ženskah, ki so bile neplodne zaradi anovulacije, zato je potrebna učinkovita kontracepcija.

Peroralna KOK ali POK se po bariatrični kirurgiji odsvetujeta zaradi potencialno manjše učinkovitosti metode zaradi morebitne malabsorpcije ob malabsorpcijskih posegih, čeprav tega študije zanesljivo ne potrjujejo. V tem primeru se svetujejo neoralne oblike KHK. Če kirurški poseg ni povezan z malabsorpcijo, ni razloga za omejitev rabe peroralnih hormonskih metod. V vseh primerih pa je primerna izbira nehormonska KC, kot je IUD.

Zaključek

IUD in progestogenska kontracepcija imata minimalne presnovne učinke ali jih celo nimata in sta učinkovita in varna izbira za večino debelih žensk. KHK je povezana z večjim tveganjem za VTE in ATE pri debelosti in je primerna metoda, če druge metode niso sprejemljive.

Sporočilo za domov

Pri debelosti sta IUD in progestogenska kontracepcija najvarnejši in najučinkovitejši kontracepcijski metodi.

Literatura

Merki-Feld GS, Skouby S, Serfaty D, Lech M, Bitzer J, Crosignani PG, Cagnacci A, Sitruk-Ware R. European Society of Contraception Statement on Contraception in Obese Women. Consensus opinion. Eur J Contracept Reprod Health. 2015;20:19–28.

Edelman A, Kaneshiro B. Contraception counseling for obese women. UpToDate.[Internet] 2017 [cited 2017 Nov 03] Available from: <https://www.uptodate.com/contents/contraception-counseling-for-obese-women?>

European Society of Contraception and Reproductive Health. Medical condition: Obesity, VTE, family. ESC Teaching and training tool for contraceptive methods. [Internet] 2017 [cited 2017 Nov 03] Available from: http://www.esrh.eu/sites/esrh.eu/files/mc_obesity_vte_family_history.pdf

Pinter B, Korošec S, Srnovršnik T, Bizjak Ogrinc U. Smernice za rabo kombinirane hormonske kontracepcije. Zdrav Vestn. 2012;81:277–88.

Pinter B, Korošec S, Srnovršnik T. Smernice za rabo progestogenske oralne kontracepcije. Zdrav Vestn. 2012;81:355–62.

Pinter B, Trojner Bregar A, Imamović Kumalić S. Slovenske smernice za rabo materničnega vložka. Zdrav Vestn. 2012;81:589–601.

Sodobni vidiki motenj hranjenja

Karin Sernec

Uvod

Motnje hranjenja (MH) danes predstavljajo pomemben javnozdravstveni problem. Oboleva od 2 do 12 odstotkov žensk med 15. in 35. letom starosti, po podatkih tujih zdravstvenih registrov je vsako leto na novo odkritih 7 primerov anoreksije (AN) in 14 primerov bulimije nervoze (BN) na 100.000 prebivalcev.

MH uvrščamo med duševne motnje in jih delimo na AN, BN ter kompulzivno prenajedanje. Zadnja leta se pojavljajo tudi nove oblike MH, kot sta ortoreksija (hranjenje z izključno »zdravo«, biološko neoporečno hrano) in bigoreksija (obsedenost z mišičastim telesom) nervoza. Gre za kronične, ponavljajoče se motnje, ki so pogosto povezane s psihiatrično komorbidnostjo in resnimi telesnimi zapleti.

MH je treba ločiti od motenj prehranjevanja, ki veljajo za nekakšno predstopnjo MH, hkrati pa ni nujno, da se v njih tudi razvijejo. Med motnje prehranjevanja spadajo neustrezne prehranjevalne navade, kot so neredno prehranjevanje, pogosta nihanja telesne teže zaradi različnih diet, uživanje le določene vrste hrane (neuravnovešena prehrana) in podobno. Te motnje niso nujno znak duševne motnje.

MH kot bolezensko entiteto obravnavamo šele zadnjih 50 let, čeprav so bili že pred tem znani številni opisi bolezni, ki bi jih danes uvrstili med MH. Dandanes sociologi in antropologi te motnje uvrščajo med etnične motnje. Gre za motnje, pri katerih ne moremo zanikati povezave med osebnimi stiskami in konflikti ter spremembami v družbenopolitičnem okolju. Če torej želimo razumeti MH tudi s sociološkega in antropološkega vidika in jih opisati kot etnične motnje današnje dobe, vidimo, da bistvo teh motenj ni posnemanje telesne bolezni, temveč gre za manipuliranje s hrano, preokupacijo s svojim telesnim videzom in težo. Ti bolniki torej posnemajo, izkoriščajo in nadgradijo siceršnje preokupacije ljudi v določenem okolju (skrb za

telesni videz, diete, vitkost, telesni trening) in jih uporabijo kot obrambe za rešitev svojih intimnih stisk, katerih skupni imenovalec je iskanje in oblikovanje svoje identitete.

Etiološki vidiki motenj hranjenja

Ljudje z MH imajo nizko samopodobo in izrazito slabo samospoštovanje. MH so čustvene motnje, ki se kažejo v spremenjenem odnosu do hrane. Predstavljajo zunanji izraz globoke duševne in čustvene vznemirjenosti ter nesprijemanja sebe. Oseba, ki trpi zaradi MH, izraža svoje čustvene težave s spremenjenim odnosom do hrane in hranjenja. Tako navidezni problem s hrano v globini skriva trpljenje, ki je nastalo iz cele vrste različnih razlogov. Hranjenje ali odklanjanje hrane postane izraz osvoboditve notranjih, bolečih in neprepznanih čustev.

Dejavniki tveganja, ki pogojujejo nastanek MH, so številni. Le redko lahko pri posamezniku izluščimo le enega. Večinoma gre za soigro večjega števila dejavnikov, ki določeno osebo počasi, a vztrajno vodijo v eno izmed MH. Razdelimo jih lahko na tri skupine: sociokulturne (vpliv medijev, glorifikacija vitkosti, stigmatizacija debelosti), biološko-genetske (prekomerna telesna teža novorojenčka, specifične osebnostne lastnosti) in družinske dejavnike tveganja. Med družinske dejavnike spadajo: kronične telesne in duševne bolezni staršev (pri otroku in mladostniku povzročajo občutek negotovosti, nestabilnosti in pomanjkanje varnosti), nefunkcionalen (neustrezen) partnerski odnos v smislu stalnih preprirov, pretirane nadvlade enega od staršev nad drugim ali celo nasilnosti, nefunkcionalno starševstvo (otrok mora prevzemati vloge, ki jim ni dorasel: vloge posredovalca, pogajalca, amortizerja ali razsodnika med starši, je pretirano zaščiten ali zanemarjen), hrana kot vzgojni pripomoček oziroma sredstvo nadzorovanja, neustrezna komunikacija med starši in otrokom (dvojna sporočila), duševne, telesne in spolne zlorabe.

Oblike in vrste motenj hranjenja

1. Anoreksija nervoza (AN)

Najpogosteje se izrazi na prehodu iz otroštva v mladostništvo in lahko traja globoko v odraslost. Oseba z anoreksijo nervozo čuti **intenziven strah pred debelostjo**, ki se ne zmanjša niti ob **zniževanju telesne teže** (indeks telesne mase (ITM) je manjši od $17,5 \text{ kg/m}^2$). Ves čas je prepričana, da je debela, četudi so v resnici že izražene telesne posledice podhranjenosti. To prepriča-

nje imenujemo **motena predstava o lastnem telesu**. Ženske in dekleta ob tem izgubijo menstruacijo.

Glede na način doseganja in vzdrževanja manjše telesne mase AN delimo na dve obliki:

- restriktivno obliko AN. Osebe s to obliko vzdržujejo nizko telesno težo predvsem z odklanjanjem hrane. Običajno je izguba telesne teže posledica odklanjanja vseh vrst hrane, včasih pa le ogljikovih hidratov in druge hrane, za katero menijo, da je visokokalorična. Pogosto so te osebe tudi prekomerno telesno aktivne, s čimer o še dodatno nižajo že tako nizko telesno težo.
- purgativno obliko AN. Za vzdrževanje nizke telesne teže uporabljajo predvsem bruhanje (predhodno se lahko tudi prenajedajo), odvajala in/ali diuretičke.

2. Bulimija nervoza (BN)

BN se najpogosteje klinično izrazi na prehodu iz adolescence v zgodnje odraslo obdobje. Pri osebi z bulimijo nervozo se izmenjujejo obdobja prenajedanja (tako imenovana »volčja lakota«) in različni neustrezni/kompenzatorni mehanizmi zmanjševanja telesne teže (bruhanje, jemanje odvajal in/ali diuretikov, stradanje, pretirana telesna aktivnost). Prisotni so **preokupiranost z obliko svojega telesa, telesno težo** (ITM je ustrezen, večinoma med 18 in 25 kg/m²) **in stalen strah pred debelostjo ter občutki pomanjkljivega nadzora nad lastnim hranjenjem**. Obdobja prenajedanja in neustreznih kompenzatornih vedenjskih vzorcev se povprečno pojavljajo vsaj dvakrat tedensko vsaj tri mesece.

Glede na vrsto uporabljenih kompenzatornih vedenjskih vzorcev za vzdrževanje ustrezne telesne teže BN delimo na dve obliki:

- purgativno obliko BN. Prenajedanju sledi sprva hoteno izzvano bruhanje, ki se pozneje sproži refleksno. Poleg bruhanja lahko te osebe zlorabljajo tudi odvajala in/ali diuretičke. Ustrezno telesno težo torej vzdržujejo z bruhanjem. Ta oblika predstavlja 80–90 odstotkov vseh primerov BN. Pri tem podtipu se pojavlja več telesnih zapletov in psihiatričnih pridruženih motenj kot pri nepurgativni obliki BN.
- nepurgativno obliko BN. Ob prenajedanju ustrezno telesno težo vzdržujejo s stradanjem in/ali pretirano telesno aktivnostjo.

3. Kompulzivno prenažedanje (KP)

KP je MH, ki se začne najpozneje od vseh treh glavnih oblik, in sicer v zgodnjem ali srednjem odraslem obdobju. Obbolele osebe imajo občutek pomanjkljivega nadzora nad lastnim življenjem, v ozadju pa sta nizka samopodoba in slabo samospoštovanje. Obdobjem prenažedanja ne sledijo vedenjski vzorci za zniževanje telesne teže (bruhanje, stradanje, zloraba odvajal in/ali diuretikov, prekomerna telesna aktivnost), zato so obbolele osebe najpogostejše prekomerno hranjene (ITM je večji od 25 kg/m²). Zadnje raziskave kažejo, da 70–80 odstotkov debelih ljudi izpolnjuje kriterije za KP, razdelitev po spolu naj bi bila enakovredna.

4. Nove oblike motenj hranjenja

Ortoreksija nervoza

Ortoreksija je motnja hranjenja, za katero je značilna obsedenost z zdravo, biološko neoporečno hrano, ki vodi v hude prehranske restrikcije. Oseba z ortoreksijo se torej s pravilnim in zdravim prehranjevanjem želi počutiti čisto, zdravo in naravno. Obsedenost z ustreznim/zdravim prehranjevanjem obbolelo osebo ovira in omejuje na vseh življenjskih področjih (ožji in širši medosebni odnosi in socialni stiki, izobraževanje, delo, hobiji in drugo). Zdrava prehrana prevzame vodilno vlogo med vrednotami, hkrati pa oseba z ortoreksijo vrednoti druge ljudi izrazito na podlagi njihovega načina prehranjevanja.

Oblevajo predvsem ženske v zgodnji in srednji odrasli dobi. Drugače od AN in BN so odsotni strah pred debelostjo, težnja po vitkosti in motena telesna shema. Ortoreksija vodi, podobno kot druge oblike MH, v podhranjenost, izgubo socialnih stikov in čustvene motnje.

Bigoreksija nervoza

Za bigoreksijo nervozo, imenovano tudi mišična dismorfija, je značilna obsedenost s potrebo po mišičastem telesu in je izrazito motena telesna shema (kljub pretirano mišičastemu telesu se doživljajo presuhe in premalo močate). V ozadju motnje je nizka samopodoba in slabo samospoštovanje. Oblevajo predvsem moški v obdobju mladostništva in zgodnje odraslosti, ki večino svojega časa preživljajo v fitnes studiih, pogosto pa zlorabljajo tudi anabolske steroide, kar še dodatno okrepi pridruženo depresivno motnjo in povzroči motnje spolnih funkcij, ki so lahko ireverzibilne.

Bigoreksija nervoza za zdaj še ni uvrščena v mednarodne klasifikacije bolezni, je pa na seznamu čakajočih, ortoreksija pa je opredeljena med podvrstami anoreksije nervoze.

Obravnava motenj hranjenja

Klinične izkušnje potrjujejo, da je oseba z MH, pri kateri se je razvila 24-urna preokupacija s hrano, polna občutkov krivde, sramu in širše življenjske disfunkcionalnosti, tako da se večina obolelih odloči, da ne želijo več živeti na tak način in poiščejo ustrezno strokovno pomoč (povprečno mine od pet do šest let od pojava MH, preden obolela oseba prvič poišče strokovno pomoč). Od tega trenutka dalje zdravljenje ni namenjeno le vzdrževanju življenja (pomoč pri hranjenju in nadzor nad hranjenjem, infuzije, nazogastrična sonda, psihiatrično in internistično spremljanje) in izvajanju motivacijskega procesa, temveč mora voditi v zdravje (telesno in duševno). Treba je torej ločevati med reševanjem življenja in zdravljenjem MH. Slednje je mogoče le s privolitvijo obolele osebe, uspešno pa je le ob prisotnosti lastne motivacije za zdravljenje. Pomembna je postavitev jasnih indikacij, zlasti za bolnišnično zdravljenje, ter ustrezna selekcija in priprava bolnikov na zdravljenje – motivacijski postopek. Motivirana oseba, ki nima močno izražene klinične slike ene od MH, se lahko vključi v ambulantno, individualno ali skupinsko psihoterapevtsko obravnavo. Za osebo z bolj izraženo in dalj časa trajajočo simptomatiko katere od MH pa je priporočljivo bolnišnično zdravljenje. Osnova zdravljenja ljudi z MH je individualna ali skupinska psihoterapija, ki obsega elemente vedenjsko-kognitivne in dinamsko-razvojne psihoterapije. Prva je usmerjena predvsem v obvladovanje simptomatike posamezne MH, druga pa seže globlje in je usmerjena v prepoznavanje vzrokov, ki so do motnje pripeljali, med obravnavo se spremeni emocionalni odziv na njih in postopoma tudi neustrezni vedenjski vzorci. MH so pogosto pridružene tudi druge psihične motnje, najpogosteje so to motnje razpoloženja, bolezni odvisnosti, obsesivno-kompulzivne motnje in osebne motenosti. V naštetih primerih je treba poleg psihoterapije uporabiti tudi farmakoterapijo. Večinoma se dodajajo antidepresivi različnih vrst, odvisno od pridružene motnje, pogosto pa tudi atipični nevroleptiki, ki prevzemajo vlogo sedativov in hipnotikov (slednjim se izogibamo zaradi odvisnosti, ki jo povzročajo).

Družina je pomemben dejavnik tveganja za razvoj MH, zato je ključnega pomena, ne samo za vzpostavitev zdravja, temveč predvsem za njegovo ohranitev in preprečevanje ponovitve motnje, da se v obravnavo vključi celo-

tna družina oziroma bližnji (starši, partner/partnerka, sorojenci, skrbniki itd.).

Zaključek

Motnje hranjenja so čustvene motnje, ki se kažejo v spremenjenem odnosu do hrane. Motivacija je ključnega pomena za uspešno zdravljenje. V terapevtskem procesu je treba prepoznati vzroke, ki so pripeljali do MH, in posamezniku pomagati, da spremeni svojo čustveno valenco do prepoznanih vzrokov. Posledično ne bo več potrebna uporaba neustreznih in škodljivih vzorcev za izražanje čustvenih stisk.

Osebe, ki so uspešno končale zdravljenje, pogosto povedo, da je njihovo življenje sedaj polnejše in kakovostnejše, saj so spoznale najbolj skrite kotičke svoje osebnosti in se jih naučile uporabiti sebi v prid.

Sporočilo za domov

Ozdravljenje ne pomeni le odsotnosti simptomov motnje hranjenja, temveč tudi ustrezno psihosocialno funkcioniranje ter posledično občutek zadovoljstva s svojim življenjem.

Literatura

Eivors A, Nesbitt S. Lačni razumevanja. Maribor: Založba Obzorja; 2007.

Sernec K. Zbornik o motnjah hranjenja. Ljubljana: Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana; 2012.

Treasure J. Eating disorders. In: Murrey R, Hill P, McGuffin P, eds. The Essentials of Postgraduate Psychiatry. 3th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1997.

Program svetovanja za zdravje v zdravstvenih domovih – za spreminjanje nezdravih življenjskih navad in krepitev duševnega zdravja

Sanja Vrbovšek

Uvod

V evropski regiji Svetovne zdravstvene organizacije so za večino bremena bolezni in prezgodnje umrljivosti vzrok štiri najpomembnejše kronične bolezni (KB) (srčno-žilne bolezni, rak, kronična obstruktivna pljučna bolezen in sladkorna bolezen), upoštevajoč širšo opredelitev KB pa je v Evropi 86 odstotkov vseh smrti in 77 odstotkov bremena bolezni povezanih s KB (1, 2). V Sloveniji so bile leta 2015 najpogostejši vzrok smrti bolezni srca in ožilja s 40,2 odstotka, za njimi se uvrščajo neoplazme (31,4 odstotka), poškodbe in zastrupitve (6,7 odstotka), bolezni dihal (6,6 odstotka) in bolezni prebavil (4,4 odstotka) ter druge bolezni (10,7 odstotka) (3). Razvoj KB je povezan tudi z življenjskim slogom, dokazano je namreč, da nezdrav življenjski slog pospešuje razvoj KB. Kajenje, nezdravo prehranjevanje, škodljivo uživanje alkohola in premajhen obseg telesne dejavnosti je mogoče preprečiti. Dejavniki tveganja za razvoj KB pa so neposredno povezani tudi z družbenimi, ekonomskimi in okoljskimi determinantami zdravja (4).

Čeprav zdravje nastaja v številnih različnih okoljih, pomembno vlogo pri ohranjanju in krepitvi zdravja igra tudi zdravstvena služba, ki z zagotavljanjem strokovne pomoči pri spreminjanju nezdravih življenjskih navad lahko pripomore k preprečevanju nastanka bolezni oziroma k odložitvi bolezni na poznejša življenjska obdobja.

Nacionalna mreža zdravstvenovzgojnih centrov in izvajanje Programa svetovanja za zdravje

Po sklepu Ministrstva za zdravje Republike Slovenije se je leta 2002 na primarni ravni zdravstvene dejavnosti v okviru *Nacionalnega programa primarne*

preventive srčno-žilnih bolezni vzpostavila nacionalna mreža 61 zdravstvenovzgojnih centrov (ZVC), ki delujejo v zdravstvenih domovih po vsej Sloveniji, kar zainteresirani populaciji zagotavlja relativno dobro dostopnost. ZVC so ključne organizacijske strukture za zagotavljanje dejavnosti krepitev zdravja in strukturirane zdravstvene vzgoje za odraslo populacijo na primarni ravni zdravstvene dejavnosti.

ZVC¹ izvajajo *Program svetovanja za zdravje*² (PSZ) ter različne aktivnosti za krepitev zdravja in motiviranje ljudi k zdravemu življenjskemu slogu v lokalnem okolju. Pomemben del njihovega delovanja v lokalnih skupnostih predstavlja povezovanje z društvi bolnikov, društvi za krepitev zdravega življenjskega sloga, delovnimi organizacijami, izobraževalnimi institucijami in drugimi, ki lahko pripomorejo k zdravju prebivalstva v lokalnem okolju.

PSZ, ki se izvaja v ZVC, je strukturiran in standardiziran program zdravstvene vzgoje za odrasle z opredeljenimi vsebinami, izvajalci, obsegom, časom trajanja in pristopom. Njegov namen je odrasle:

- seznaniti o pomenu zdravega življenjskega sloga za ohranjanje in krepitev zdravja ter kakovostnejše življenje s KB oziroma za preprečevanje nastanka KB,
- spodbujati in usmerjati pri aktivni skrbi za lastno zdravje ter
- jim posredovati strokovne informacije, jih naučiti veščin in jim ponuditi podporo in pomoč za dolgotrajno spremembo življenjskih navad in krepitev duševnega zdravja, ki bodo vodile do boljšega počutja in zdravja.

Gre za izvajanje različnih zdravstvenovzgojnih in psihoedukativnih delavnic ter individualnih svetovanj (preglednica 1) na področjih zdrave prehrane, telesne dejavnosti za krepitev zdravja, zdravega hujšanja, opuščanja kajenja,

¹ V letu 2015 smo na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje nadgradili organizacijo, delovanje in vsebino programa v ZVC ter tako nadgrajeni koncept ZVC poimenovali center za krepitev zdravja (CKZ). Postopoma se bodo vsi ZVC preoblikovali v CKZ in izvajali razširjeni program. Od leta 2015 delujejo trije CKZ, in sicer v zdravstvenih domovih Celje, Vrhnika in Sevnica, leta 2018 pa bo vzpostavljenih 25 novih CKZ.

² V CKZ se izvaja razširjeni Program svetovanja za zdravje, imenovan Program za krepitev zdravja.

krepitev duševnega zdravja ter življenja s sladkorno boleznijo in zmanjšanja prekomernega pitja alkohola.

Preglednica 1. Skupinske delavnice in individualna svetovanja v Programu svetovanja za zdravje

Temeljne/kratke delavnice	Poglobljene/dolge delavnice in individualna svetovanja		
	Svetovalnica za zdrav življenjski slog	Svetovalnica za duševno zdravje	Svetovalnica za tvegana vedenja
Zdrav življenjski slog	Zdravo jem	Podpora pri spoprijemanju z depresijo	Skupinsko svetovanje za opuščanje kajenja
Ali sem fit?	Gibam se		Individualno svetovanje za opuščanje kajenja
Dejavniki tveganja: (Zvišan krvni tlak, Zvišane maščobe v krvi, Zvišan krvni sladkor)	Zdravo hujšanje S sladkorno boleznijo skozi življenje*	Podpora pri spoprijemanju s tesnobo	Individualno svetovanje za opuščanje tvegane/škodljivega pitja alkohola**
Tehnike sproščanja		Spoprijemanje s stresom	
Sladkorna bolezen tipa 2*			
Test telesne pripravljenosti za odrasle/starejše*			

Opombe:

*Te skupinske delavnice so del razširjenega Programa za krepitev zdravja in se izvajajo le v CKZ Celje, Vrhnika in Sevnica, od sredine leta 2018 pa se bodo izvajale v dodatnih 25 CKZ.

**To individualno svetovanje se izvaja pri vseh zdravnikih specialistih splošne/družinske medicine in v CKZ Celje, Vrhnika in Sevnica.

Ciljna populacija PSZ so odrasli od 19. leta starosti dalje

- s prisotnimi vedenjskimi, biološkimi in psihosocialnimi dejavniki tveganja za razvoj KB (nezadostna telesna dejavnost, nezdrava prehrana, kajenje, tvegano/škodljivo pitje alkohola, stres, zvišana telesna teža, zvišan krvni tlak, zvišane maščobe v krvi),
- s prisotno ogroženostjo/visokim tveganjem za razvoj KB in
- s prisotnimi KB.

Za tiste z urejenim obveznim zdravstvenim zavarovanjem je udeležba v PSZ brezplačna. Oseba se skupinskih in individualnih delavnic lahko udeleži v

tistem ZVC, kjer si želi, ne glede na to, kje prebiva oziroma kje ima izbrane-ga osebnega zdravnika.

PSZ se izvaja v prostorih zdravstvenih domov, po dogovoru s posameznim ZVC pa lahko tudi na lokacijah v lokalnih skupnostih (npr. v prostorih krajevne skupnosti, gasilskem domu, društvu bolnikov ipd.). Izvajalci PSZ so strokovnjaki iz standardnega tima ZVC, to so dodatno strokovno usposobljeni zdravstveni delavci in sodelavci (diplomirane medicinske sestre/profesorji zdravstvene vzgoje s specialnimi znanji, diplomirani fizioterapevti in univerzitetni diplomirani psihologi), pri izvajanju nekaterih skupinskih delavnic pa sodelujejo tudi zdravniki.

Zaključek

V Sloveniji se področje preventive razvija in krepi, pri čemer pomemben del izvajanja preventivnih aktivnosti predstavlja zdravstvena vzgoja. Leta 2002 je vzpostavitev nacionalne mreže ZVC za slovenski prostor pomenila veliko pridobitev na področju preventive. V vseh teh letih so ZVC postali prepoznani v lokalnih okoljih, zato danes s svojimi preventivnimi aktivnostmi in izobraženim kadrom predstavljajo velik potencial za izgradnjo ustreznih kapacitet, organizacije in programov za učinkovitejše preprečevanje oziroma obvladovanje KB. Tako smo na podlagi dosedanjega spremljanja in analiz organizacije in delovanja ZVC ter poglobljene analize stanja in ocene potreb v okviru projekta *Skupaj za zdravje* zasnovali nadgradnjo obstoječih ZVC, tako z organizacijsko-funkcionalnega kot vsebinskega vidika, ter jih preimenovali v CKZ. Koncept CKZ nadgrajuje že obstoječe ZVC in vključuje aktivnosti za doseganje javnozdravstvenih ciljev v lokalni skupnosti.

Kljub relativno dobri dostopnosti zdravstvenovzgojnih obravnav s področja spreminjanja nezdravih življenjskih navad in krepitev duševnega zdravja na primarni ravni zdravstvene dejavnosti pa smo pri nekaterih skupinah identificirali slabšo odzivnost, predvsem pri ranljivih skupinah prebivalcev in pri moških. Ugotavljamo, da se v preventivne programe bolje vključuje starejša kot pa delovno aktivna populacija. Zato z nadgrajenim konceptom CKZ naslavljamo tudi vključevanje različnih populacijskih skupin v preventivne programe ter zmanjševanje neenakosti v zdravju v lokalnih skupnostih.

Zdravje je ena najpomembnejših vrednot za vse skupine prebivalstva. Zaradi lažje dostopnosti do informacij o priporočilih za zdrav življenjski slog, ki niso vedno kredibilne in ne temeljijo na znanstvenih spoznanjih, so ljudje nemalokrat zmedeni. Prav tako marsikdaj težko presodijo, katere informacije

so resnične in katere ne. V zdravstvenih domovih v Sloveniji so odraslim z urejenim obveznim zdravstvenim zavarovanjem na voljo brezplačne skupinske delavnice in individualna svetovanja (Program svetovanja za zdravje), kjer pridobijo strokovne informacije, veščine in podporo za dolgotrajno spremembo življenjskih navad (na področjih zdravega hujšanja, zdravega prehranjevanja, telesne dejavnosti za krepitev zdravja ipd.), ki bodo vodile do boljšega počutja in zdravja. Nekaterih delavnic in individualnih svetovanj se lahko udeležijo le po predhodno opravljenem preventivnem pregledu pri izbranem osebem zdravniku, pri drugih pa to ni potrebno.

Literatura

Action Plan for implementation of the European Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2012–2016. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2012. Dosegljivo 20. 9. 2017 s spletne strani:

http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/170155/e96638.pdf

Prevention and control of noncommunicable diseases in the European Region: a progress report. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2014. Dosegljivo 20. 9. 2017 s spletne strani:

<http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/ncd-background-information/prevention-and-control-of-noncommunicable-diseases-in-the-european-region-a-progress-report>

Zdravstveni statistični letopis 2015. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2017. Dosegljivo 28. 10. 2017 s spletne strani:

<http://www.nijz.si/sl/publikacije/zdravstveni-statisticni-letopis-2015>

A strategy to prevent chronic disease in Europe. A focus on public health action. The Cindi Vision. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2004.

Vrbovšek S, Rebernik K., ur. Navodila za organizacijo in delovanje zdravstvenovzgojnih centrov ter izvajanje Programa svetovanja za zdravje. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2017.

Uvod

V svetu smo priča epidemiji debelosti, ki ogroža zdravje in zmanjšuje kakovost življenja ljudi. Pri ženskah v reproduktivnem obdobju debelost poveča tveganje za motnje menstruacijskega ciklusa in neplodnost. Ženske s prekomerno težo imajo pogostejše neželen izid in zaplet v nosečnosti, kot so spontani splav, mrtvorojenost, gestacijska hipertenzija, gestacijski diabetes, prezgodnji porod in operativno dokončanje poroda. Vpliv debelosti na reproduktivno sposobnost žensk je večplasten, mehanizem delovanja pa raznovrsten.

Vpliv debelosti na plodnost

Z epidemiološkimi raziskavami so ugotovili, da je pojavnost neplodnosti višja pri ženskah s prekomerno telesno težo. Debele ženske, ki si prizadevajo za zanositev, v povprečju potrebujejo več časa za doseg tega cilja kot njihove vrstnice z normalno telesno težo. Negativni učinek debelosti na plodnost je premo sorazmeren povečanemu indeksu telesne mase (ITM) in je lahko posledica funkcionalne motnje v delovanju osi hipotalamus – hipofiza – ovarijski, negativnega učinka na jajčne folikle in tako na kakovost jajčnih celic in zarodkov ter nepripravljenost maternične sluznice na sprejem zarodkov.

Še najbolj pojasnjen je vpliv debelosti na motnje ovulacije. Ženske s prekomerno telesno težo imajo višji odstotek maščobnega tkiva, povišano rezistenca na inzulin in posledično višjo serumsko vrednost inzulina, ki spodbuja nastajanje androgenov v jajčnikih. Androgeni se v maščobnem tkivu aromatizirajo v estrogene, ki negativno vplivajo na izločanje gonadotropinov, kar se odraža v nerednosti menstruacijskega ciklusa in motnjah ovulacije. Pojavnost sindroma policističnih jajčnikov (PCOS), ki je najpogostejši vzrok motenj ovulacije, je pri debelih ženskah višja in znaša kar 30 odstotkov. Čeprav niso dokazali vzročne povezave med prekomerno telesno težo in PCOS, pa je klinična slika tega sindroma zaradi hiperinzulinemije pri debe-

lih ženskah bolj izražena. Po drugi strani PCOS poveča tveganje za nastanek debelosti, saj povečane serumske vrednosti androgenov povzročajo kopičenje visceralne maščobe, povečano inzulinsko rezistenco, hiperinzulinemijo in nadaljnje spodbujanje izločanja androgenov iz jajčnikov in nadledvične žleze.

Vzroka ne moremo vedno pripisati motnjam ovulacije, saj so negativno povezanost med prekomerno telesno težo in plodnostjo ugotovili tudi pri ženskah z dokazano ovulatornimi menstruacijskimi cikli. V takšnih primerih je zmanjšana plodnost lahko posledica slabše kakovosti jajčnih celic, saj so v folikularni tekočini in serumu debelih žensk ugotovili povišane vrednosti inzulina, maščobnih kislin, leptina in pokazateljev vnetja, kot so laktat in C-reaktivni protein, tumor nekrozn faktor in interleukini. Te snovi poškodujejo celične organele v celicah kompleksa kumulus-jajčna celica. Moteno je delovanje delitvenega vretena, mitohondrijev in endoplazmatskega retikula in posledično povečana apoptoza celic. Kakovost jajčne celice je tako slabša, kar se odraža tudi v razvoju in ugnezditvenem potencialu zarodka. Možen je tudi neposredni negativni učinek teh snovi na razvoj zarodka. Čeprav je bila večina raziskav, ki potrjujejo zgoraj navedene trditve, opravljena v postopkih zunajtelesne oploditve ali na živalskih modelih, prevladuje mnenje, da te ugotovitve lahko uporabimo tudi pri razlagi mehanizmov vpliva debelosti na zanositev po naravni poti.

Izsledki o vplivu debelosti na maternično sluznico so si nasprotujoči. Nekatere raziskave niso ugotovile razlik v stopnji zanositev po prenosu zarodkov v postopkih zunajtelesne oploditve z darovanimi jajčnimi celicami med ženskami s prekomerno oz. normalno telesno težo. Teh ugotovitev pa ni potrdila obsežna retrospektivna študija, ki je prikazala BMI kot pomemben neodvisen napovedni dejavnik za zanositev. Bazične raziskave ugotavljajo, da je pri debelih ženskah lahko motena decidualizacija, ki vpliva na sprejemljivost maternične sluznice za ugnezditev zarodka in nastanek posteljice. Motena decidualizacija in placentacija pojasni tudi večje tveganje za zaplete in neželen izid nosečnosti.

Čeprav raziskave kažejo nedvomno povezanost med prekomerno telesno težo in neplodnostjo, pa je treba upoštevati, da na plodnost vplivajo tudi nekateri spremljajoči dejavniki, ki jih pogosteje opažamo pri debelih ženskah, kot so nezdrav način prehranjevanja in zmanjšana telesna aktivnost. Pri ženskah, ki uživajo pretežno ogljikove hidrate z visokim glikemičnim indeksom in nasičene maščobne kisline, so pogosteje ugotovili motnje ovulacije, ne glede na njihov ITM.

Obravnava neplodnih žensk s prekomerno telesno težo

Ženskam s prekomerno telesno težo, ki jih obravnavamo zaradi neplodnosti, svetujemo redukcijo telesne teže. Če redukcija telesne teže za pet odstotkov lahko izboljša plodnost in možnost zanositve po naravni poti, vendar jim premo sorazmerne povezanosti med redukcijo telesne teže in plodnostjo ni uspelo dokazati. Pomembno je, da ženska s prekomerno telesno težo ne le zmanjša vnos kalorij, temveč tudi spremeni življenjski slog in posveti večjo pozornost zmerni fizični aktivnosti ter zdravemu načinu prehranjevanja. Številne študije so dokazale, da fizična aktivnost zmanjša količino vnetnih mediatorjev v telesu in tako poveča plodnost. Pri ženskah z metabolnim sindromom uživanje »mediteranske« diete z višjo vsebnostjo nenasičenih maščobnih kislin ter manjšim deležem živalskih maščob in ogljikovih hidratov z visokim glikemičnim indeksom pomembno zmanjša inzulinsko rezistenco in serumske koncentracije vnetnih pokazateljev ter tako pozitivno vpliva tudi na plodnost.

Zaključek

Debelost nedvomno negativno vpliva na reproduktivno sposobnost žensk. Neplodnim ženskam s prekomerno telesno težo svetujemo zdrav življenjski slog, ki poleg omejenega vnosa kalorij obsega zdravo prehrano in zmerno telesno aktivnost. Le takšna celotna sprememba načina življenja zagotavlja dolgoročnejšo redukcijo telesne teže in poveča možnost ne le za zanositev, temveč tudi za porod zdravega otroka.

Literatura

Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril.* 2017; 107: 840-847.

Jungheim ES, Travieso JL, Hopeman MM. Weighing the impact of obesity on female reproductive function and fertility. *Nutr Rev* 2013; 71 Suppl 1: S3-8.

Best D, Avenell A, Bhattacharya S. How effective are weight-loss interventions for improving fertility in women and men who are overweight or obese? A systematic review and meta-analysis of the evidence. *Human Reproduction Update* 2017; 23: 681–705.

Chandrasekaran S, Neal-Perry G. Long-term consequences of obesity on female fertility and the health of the offspring. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2017; 29: 180-187.

Best D, Bhattacharya S. Obesity and fertility. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2015; 24: 5-10.

Debelost in postopki oploditve z biomedicinsko pomočjo

Eda Vrtačnik Bokal

Uvod

Debelost je glavni vzrok za kronične bolezni, prav tako vpliva na zmanjšanje plodnosti predvsem na račun anovulatornih menstruacijskih ciklusov. V primeru nosečnosti so pogostejši spontani splavi, gestacijski diabetes in hipertenzija. Pri postopkih zunajtelesne oploditve (ZTO) raziskave nakazujejo, da ni povezave med debelostjo in kakovostjo jajčnih celic ter zarodkov. Znano pa je, da naraščanje telesne mase znižuje stopnjo ugnezditve zarodka, nosečnosti in rojstev. To nakazuje, da je pri ženskah s povišanim indeksom telesne mase (ITM) razlog za nižjo uspešnost postopkov OBMP motena receptivnost endometrija.

Postopki zunajtelesne oploditve

Vpliv debelosti na postopke ZTO moramo presojati ločeno glede na to, ali gre za pacientke s PCOS ali ne-PCOS, in glede na to, kakšen je vpliv debelosti na potek nosečnosti in poroda po postopkih ZTO.

Enoznačnega odgovora o vplivu debelosti na postopke ZTO ni. Raziskave so se usmerile v analizo naslednjih parametrov: število prekinjenih postopkov, poraba gonadotropinov, število in kakovost jajčnih celic, stopnja fertilizacije, število in kakovost zarodkov, stopnja nosečnosti, število spontanah splavov, živorojenih otrok in prezgodnjih porodov.

Starejše raziskave niso potrdile negativnega vpliva debelosti na izid postopkov ZTO, vendar ob kritični presoji ugotovimo, da so bile to analize z majhnim številom vključenih pacientk s premajhno močjo (1, 2).

Raziskava, opravljena na 137.708 postopkih ZTO, je potrdila postopno večanje prekinjenih postopkov ZTO z zviševanjem ITM, ki je izrazitejše pri

debelih, ni pa se ta negativni vpliv izrazil pri prekomerno težkih pacientkah (3).

Novejša kitajska analiza je ločeno obravnavala vpliv prekomerne telesne mase in debelosti na parametre postopkov ZTO pacientk s PCOS in ne-PCOS. V raziskavi so analizirali 2.256 postopkov IVF/ICSI. Vključene ženske so bile mlajše od 32 let in so jih razdelili v štiri skupine: ženske s premajhno, normalno in prekomerno telesno maso ter debele ženske.

Pri debelih ženskah z **ne-PCOS** so pridobili manjše število jajčnih celic in zarodkov, primernih za prenos, v primerjavi z ženskami z normalno težo. Tako pri prekomerno težkih kot pri debelih je bila višja poraba gonadotropinov in nižja stopnja ugnezditve. Pri debelih v primerjavi z normalno težkimi pacientkami z ne-PCOS je bila višja stopnja spontanih splavov in nižja stopnja porodov ob terminu.

Pacientke s PCOS imajo pogosto povečan ITM, ki negativno vpliva na izhod postopkov ZTO. Dodatno pa je bila pri bolnicah s PCOS zelo povišana stopnja spontanih splavov; pri debelih s PCOS 31 odstotkov, pri prekomerno težkih s PCOS pa 20,5 odstotka (4).

Pri vsaki analizi uspešnosti je pomembno, da se zavedamo vseh dejavnikov, ki lahko negativno vplivajo na izid postopkov ZTO. Predvsem moramo upoštevati starost pacientk, saj je tveganje za nižjo stopnjo porodov v obdobju od 35 do 39 let 1,48, po 40. letu pa 2,84 večje.

Tveganje pri prekomerni telesni masi in debelosti za negativni izid ZTO je povečano tako pri avtolognih kot pri donorskih prejemnicah (OR 1,36 vs. 1,42) (3).

Naslednje tveganje postopkov ZTO je večja pojavnost prezgodnjih porodov, ki so posledica že samih postopkov ZTO, z debelostjo pa se še poveča. V Sloveniji je v splošni populaciji 7,7 odstotka prezgodnjih porodov v primerjavi z 11,5 odstotka po postopkih ZTO (5). Debelost dodatno negativno vpliva na prezgodnje porode zaradi sproščanja proinflammatoryh citokinov IL-6, ki povzročajo sistemsko vnetje, kar pa se lahko izrazi tudi v horioamnionitisu. Dodaten dejavnik tveganja je povišana koncentracija glukoze in zvišana inzulinska rezistenca (3).

Iskali so tudi povezavo med ZTO kot dejavnikom tveganja in razvojem preeklampsije. V Montrealu so v obdobju 2001–2008 analizirali 10.000 porodov enojčkov in potrdili, da sami postopki ZTO niso imeli vpliva na

razvoj preeklampsije. Pri debelih ženskah in po postopkih ZTO v primerjavi s tistimi, ki so zanosile spontano, pa se je tveganje za razvoj preeklampsije povečalo za 6,7-krat (6).

Manjšo raziskavo smo opravili tudi na KO za reprodukcijo v Ljubljani, v kateri smo ugotavljali, kako korifolitropin alfa s podaljšanim delovanjem za spodbujanje jajčnikov v postopku ZTO deluje pri debelih ženskah v primerjavi z ženskami z normalno telesno maso. V raziskavo smo vključili 70 preiskovank, mlajših od 35 let. Izid raziskave je pokazal, da je bilo pri debelih treba večkrat podaljšati spodbujanje in da je bila končna poraba gonadotropinov pomembno večja. Kljub temu smo v obeh skupinah pridobili enako število jajčnih celic, vendar je bil pri debelih večji odstotek degeneriranih jajčnih celic in manjši odstotek visokokakovostnih zarodkov. Stopnja nosečnosti je bila v obeh skupinah enaka, vendar je bila študija s premajhno močjo, da bi lahko to z gotovostjo potrdili. Ker so nas zanimale tudi spremembe v transkriptomu, smo analizirali različnost izražanja genov v kumulusnih celicah in potrdili drugačno izraženost genov, ki vplivajo na zorenje jajčnih celic.

Zmanjšanje telesne mase pred postopki ZTO

Vsi navedeni podatki o negativnih vplivih debelosti na izide nosečnosti so vodili v raziskave, v katerih so potrdili, da nizkokalorične diete in fizična aktivnost pomembno pripomorejo k izboljšanju rezultata postopkov ZTO. Palombo je v raziskavi potrdil, da je bila stopnja porodov pri tistih, ki so bile redno telesno dejavne, 24-odstotna v primerjavi z nedejavnimi s 7,4 odstotka (7).

V preteklosti so si veliko obetali od zdravljenja z metforminom. Metformin in telesna aktivnost imata pri pacientkah s PCOS potrjeno pozitiven učinek na izgubo telesne mase in ureditev menstruacijskega ciklusa. Sama uporaba metformina pred in med postopki ZTO pa ne zvišuje stopnje nosečnosti, če upoštevamo pričakovano 31-odstotno stopnjo porodov po postopkih ZTO pri pacientkah s PCOS (8).

V raziskavi, ki je potekala na KO za reprodukcijo v Ljubljani, smo metforminu dodali še liraglutid (analog glucagon-like peptide-1, GLP1), ki ima neposreden učinek na hipotalamus. Po 12-tedenskem zdravljenju pred postopkom ZTO so se izboljšali metabolični parametri, hkrati pa se je tudi pomembno zvišala stopnja nosečnosti, verjetno na račun boljše ugnezditvene

sposobnosti endometrija, saj je bila kakovost jajčnic celic v obeh skupinah enaka.

Zaključek

Pacientke s prekomerno telesno maso ali debelostjo potrebujejo večje odmerke gonadotropinov za spodbujanje jajčnikov za doseganje enakega števila jajčnih celic in zarodkov v postopkih ZTO. Prav tako te postopke spremlja večja stopnja spontanih splavov, še zlasti pri ženskah s PCOS. Stopnja živorojenih otrok je nižja in večji je odstotek prezgodnjih porodov. Postavlja se vprašanje zmanjšanja telesne mase pred postopki ZTO, vendar nastopi problem pri starejših pacientkah, pri katerih moramo hitro začeti postopke zaradi nižje ovarijske rezerve.

Sporočilo za domov

Negativni vplivi debelosti na izid ZTO so znani, zato smo jih pacientkam dolžni pojasniti.

Literatura

Vilarino FL. Impact of body mass index on in vitro fertilization outcomes. Rev Bras Ginecol Obstet 2010;32:536-40.

Vilarino FL et al. Body mass index and fertility: is there a correlation with human reproduction outcomes? Gynecol Endocrinol 2011;27:232-36.

Luke B. Adverse effects of female obesity and interaction with race on reproductive potential. Fertil Steril 2017;107:868-77.

Cui N et al. Impact of body mass index on outcomes of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection among polycystic ovarian syndrome patients. Cell Physiol Biochem 2016;39:1723-34.

Korošec S et al. Singleton pregnancy outcomes after in vitro fertilization with fresh or frozen-thawed embryo transfer and incidence of placenta praevia. Biomed Res Int 2014:1-8.

Dayan N et al. Combined impact of high body mass index and in vitro fertilization on preeclampsia risk: a hospital-based cohort study. Obesity 2015;23:200-06.

Palomba S et al. Physical activity before IVF and ICSI cycles in infertile obese women: an observational cohort study. *Reprod Biomed Online* 2014;29:72-79.

Tso LO et al. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;18.

Debelost kot dejavnik tveganja v nosečnosti in pri porodu

Lili Steblovnik

Uvod

Debelost kot bolezen moderne dobe v vseh starostnih skupinah predstavlja vedno večji problem pri ženskah v rodni dobi, nosečnicah in porodnicah. V številnih raziskavah dokazujemo povezavo debelosti z zapleti v nosečnosti in ob porodu. Nosečnost je obdobje pričakovanega porasta teže za potrebe rasti in razvoja ploda, prevelik ali premajhen je povezan z zapleti v nosečnosti in ob porodu. Evolucijske prilagoditve človeškega telesa v nosečnosti v sodobnem času cenene visokokalorične hrane in obilja v zahodnem svetu zahtevajo samokontrolo nosečnice pri vnosu hrane in nadzor nad ustreznim pridobivanjem telesne mase.

Fiziološke spremembe metabolizma v nosečnosti

Med nosečnostjo se metabolizem pri ženski prilagodi na način, da ima plod neprekinjeno na razpolago hranila, kar mu omogoča rast in razvoj. Najpomembnejše hranilo je glukoza, nato aminokisline, v manjši meri tudi maščobe, nujni so tudi mikroelementi in druge esencialne snovi.

Glukoza je za plod primarni vir energije. V tretjem trimesečju pride pri nosečnici do inzulinske rezistence, kar pomeni višjo koncentracijo inzulina v krvi in posledično nižji krvni sladkor. Prenos glukoze skozi posteljico je povečan, poteka z olajšano difuzijo, s pomočjo transporterjev (GLUT1). Fetalni krvni sladkor je nekoliko nižji od materinega, da je omogočen gradient. Plod porabi ob koncu nosečnosti 17–26 g glukoze na dan.

Proteini oziroma aminokisline prek posteljice potujejo z aktivnim transportom. Tako je nasprotno kot pri glukozi koncentracija aminokislin v krvi ploda višja kot pri nosečnici. Metabolizem nosečnice z lastno produkcijo zagotavlja dovolj aminokislin, izločanja proteinov in sinteze uree je manj,

prehranski proteini se racionalneje uporabijo. Metabolizem proteinov se med nosečnostjo spreminja počasi, da je zagotovljenih dovolj aminokislin ob koncu nosečnosti. Uporaba aminokislin za nosečnico je zmanjšana, da jih je več na voljo plodu.

Nabiranje maščobnih zalog v tkivih nosečnice in hiperlipidemija sta značilni za nosečnost. Povečan apetit in sinteza lipidov zaradi povečane odzivnosti maščobnega tkiva na inzulin v zgodnji nosečnosti povzročita skladiščenje maščob, ki poteka predvsem v prvih dveh tretjinah nosečnosti. Lipidi težko prehajajo skozi posteljico, vseeno pa so esencialne maščobne kisline in dolgoveržne nenasičene maščobne kisline nujne za rast in razvoj ploda in morajo priti iz materine krvi. Lipidi se v jetrih nosečnice razgradijo v VLDL in druge delce, ki so na voljo plodu. Ketoni prehajajo skozi posteljico in so prisotni v enaki koncentraciji pri plodu in nosečnici. So energetska zaloga za plod in substrat za možganske lipide. V pozni nosečnosti pri nosečnici poteka lipoliza, izraziteje na tešče. Na tešče jetra nosečnice proizvajajo ketone, ki so potem na voljo kot energija za mišice, da se lahko vsa glukoza porabi za delovanje možganov.

V nosečnosti se metabolizem torej spremeni od anaboličnega stanja na začetku do katabolizma na koncu.

Priporočena pridobitev teže v nosečnosti

Svetovna zdravstvena organizacija kategorizira oceno prehranjenosti glede na indeks telesne mase (kg/m^2) v razrede: prenizka teža ($\text{ITM} < 18,5$), normalna z ITM med 18,5 in 24,9, prekomerna prehranjenost (ITM od 25 do 29,9) in debelost ($\text{ITM} > 30$, razdeljena na tri podkategorije, najbolj ekstremna je debelost z $\text{ITM} > 40$). V Sloveniji je imelo v zadnjih letih ob zanositvi primerno telesno maso 70 odstotkov nosečnic, pretežkih je bilo 17 odstotkov, debelih pa 8 odstotkov.

Nagnjenost k skladiščenju hranil ter spremenjen apetit v nosečnosti pomembno vplivata na pridobitev teže v nosečnosti, ki naj bi bila prilagojena začetnemu ITM . Pretežke nosečnice naj bi pridobile manj kot presuhe, po priporočilih ameriškega Instituta of Medicine (zdaj National Academy of Medicine (NAM)) iz leta 2009: presuhe naj bi pridobile od 12,5 do 18 kg, nosečnice z normalnim ITM od 11,5 do 16 kg, prekomerno prehranjene od 7 do 11,5 kg in debele od 5 do 10 kg.

Pridobitev telesne mase v nosečnosti je namenjena rasti in razvoju ploda ter dojenčka v prvih mesecih življenja. Izkazalo pa se je, da nosečnice preveč pridobljene mase ne izgubijo do naslednje nosečnosti, kar pomembno poveča tveganje za prevelikega novorojenčka. Če se ITM med nosečnostmi ne bi povečal, bi lahko preprečili 13,2 odstotka prevelikih novorojenčkov pri nosečnicah z normalno težo in 7,6 odstotka pri predebelih nosečnicah.

Debelost kot dejavnik tveganja v nosečnosti

Prekomerna teža negativno vpliva na zanositev, tako spontano kot asistirano.

ITM ob zanositvi je pomemben dejavnik tveganja za pojav hipertenzivnih bolezni, še posebej preeklampsije, tako pri enoplodnih kot pri dvoplodnih nosečnostih, kar potrjujejo tudi slovenski podatki. Tveganje za pojav preeklampsije se poveča tudi pri tistih nosečnicah, ki v nosečnosti pridobijo preveč kilogramov. Pri predebelih je povečano tveganje za razvoj nosečnostne sladkorne bolezni, vendar so slabši perinatalni rezultati zaradi debelosti, ne zaradi nosečnostne sladkorne bolezni. Debelost pomembno poveča tveganje za trombo-embolične zaplete v nosečnosti in ob porodu. Več je tudi respiratornih zapletov.

Pri nosečnicah s povišanim ITM je večja pojavnost nepravilnosti v razvoju ploda. Poseben problem predstavlja otežena diagnostika zaradi debele trebušne stene in slabe ultrazvočne transoničnosti. Debelim in nosečnicam, ki so v nosečnosti pridobile preveč kilogramov, se rodi več pretežkih novorojenčkov, večje je tveganje za mrtvorojenost.

Debelost kot dejavnik tveganja ob porodu in pozneje

Pri debelih porod poteka počasneje. Višji je odstotek carskih rezov, tako načrtovanih kot nujnih. Pogostejši so zapleti kirurške analgezije (spinalna, epiduralna), okužbe rane in endometritis. Debelost pri nosečnicah poveča tveganje za jatrogene in spontane prezgodnje porode, poveča pa tudi tveganje za periventrikularno levkomalacijo pri nedonošenčkih.

Zaradi pospešene rasti ploda in prevelikega ploda je pri predebelih večje tveganje za zastoj ramen ter s tem povezane poškodbe novorojenčka.

Najnovejše raziskave kažejo tudi na dolgoročne posledice, ki nastopijo šele v odrasli dobi. Večje tveganje za debelost in metabolični sindrom pozneje v življenju – to sta le dve od številnih bolezni, ki so jim pogostejše podvrženi

ljudje mater s prevelikim ITM ali preveč pridobljenimi kilogrami v nosečnosti.

Zaključek

Pred zanositvijo spodbujajmo ženske k normalizaciji telesne mase, v nosečnosti pridobljeno maso naj pred naslednjo zanositvijo izgubijo.

V nosečnosti naj suhe pridobijo več kilogramov kot debele.

Debelost ob zanositvi in prekomerna pridobitev telesne mase v nosečnosti sta pomembna dejavnika tveganja za zaplete v nosečnosti, ob porodu in pozneje v življenju.

Literatura

Herrera E, Ortega-Senovilla H, 2016. Metabolism in normal pregnancy. V: Hod M ur. Textbook of diabetes and pregnancy. Boca Raton, Taylor and Francis Group, 17-28.

McIntyre HD, Dekker-Nitert M, Graham Barrett HL, Callaway LK, 2016. Gestational diabetes mellitus, obesity and pregnancy outcomes. V: Hod M ur. Textbook of diabetes and pregnancy. Boca Raton, Taylor and Francis Group, 246-53.

Trojner Bregar et al. The relationship between cesarean section rate in term singleton pregnancies, maternal weight, and weight gain during pregnancy. J. Perinat. Med. 2016; 44(4): 393–6.

Verdenik I, Novak Antolič Ž, Zupan J ur. Perinatologia Slovenica II. Pregled slovenskih perinatalnih rezultatov za obdobje 2002–11. Združenje za perinatalno medicino SZD in Ginekološka klinika UKC Ljubljana. 2013: 181.

Debelost in moška neplodnost

Branko Zorn

Uvod

Porast števila moških s preveliko telesno težo, kombiniran s padcem kakovosti semena, je pripeljal raziskovalce do možnosti povezave med debelostjo in moško neplodnostjo.

Debelost je bolezensko stanje, v katerem se odvečna telesna maščoba ali belo adipozno tkivo lahko tako močno razširi in kopiči v telesu, da negativno vpliva na zdravje in zniža življenjsko dobo.

Epidemična debelost se hitro večja, saj se pričakuje, da bo v naslednjih petih letih debelih moških do 200 milijonov več.

Po ugotovitvah nedavno objavljene raziskave se je v 40 letih število semenčic pri zahodnjakih znižalo za polovico.

Debelost in parametri semena

Pri debelih moških ugotavljamo znižano koncentracijo in normalno morfologijo semenčic, večji delež semenčic s fragmentiranim kromatinom in nenormalno gibljivostjo semenčic.

V Sermondadovi metaanalizi je sodelovala tudi naša skupina. Vključenih je bilo 21 raziskav, ki so zajele 13.077 moških iz splošne populacije in tistih, ki so obiskovali oddelke za reprodukcijo. S preveliko telesno težo in debelostjo sta bili povezani azoospermija ali oligozoospermija.

Približno enako število drugih študij ni pokazalo povezave med preveliko telesno težo in kakovostjo parametrov semena.

Prekomerno debeli moški imajo moteno reprodukativno funkcijo semenčic

Prevelika telesna teža pri moškem negativno vpliva na njegovo plodnost in izide oploditve z biomedicinsko pomočjo (OBMP).

Predebeli moški so pogostejše neplodni, odstotek živorojenih otrok med postopki OBMP je znižan.

Poleg tega imajo predebeli moški zvišan odstotek semenčic s fragmentirano DNK in nižji odstotek semenčic z normalnim mitohondrijskim membranskim potencialom (MMP).

Pri teh moških so klasični parametri semena normalni. Moška debelost je povezana s slabo funkcionalnostjo semenčic (disfunkcija kromatina ali mitohondrijev).

Pri debelosti semenčice sproščajo preveč kisikovih prostih radikalov, kar povzroča oksidativni stres.

Patofiziologija: debelost proti plodnosti

Znižani testosteron, grelin, inhibin B in zvišani estrogeni, resistin in leptin so bili opisani pri debelih moških. Aromataza sproži negativno povratno zanko, a brez spremembe koncentracije hormonov FSH in LH.

Poleg tega ima maščobno tkivo lastnosti aktivne endokrine žleze, ki sprošča adipokine in hormone. Vloga adipokinov (adiponectin in progranulin) v semenski tekočini ni znana. Vendar se domneva, da adipokine sproščajo adipociti iz epitelijskega zamaščenega nadmodka, kar škoduje funkciji semenčic.

Mehanizmi neplodnosti pri debelosti so še povsem neznani. Naši izsledki so pokazali povezavo med leptinom in delovanjem mod, neodvisno od FSH in LH, a z možno povezavo med testosteronom in SHBG prek regulacije funkcije Leydigovih celic. Med leptinom in parametri semena ni bilo povezave.

Na parametre semena in moško plodnost negativno vplivajo tudi genetski, proteomski in fizični dejavniki, katerih vloga je vzpostaviti neravnovesje hipotalamo-hipofizno-gonadne osi in motiti spermatogenezo.

Genetska variabilnost

Ugotovili smo, da so polimorfizmi gena leptinina in njegovi receptorji lahko povezani z moško neplodnostjo.

Pri debelih neplodnih moških je okvarjen profil mitohondrijskih RNK-semenčic.

Debeli moški imajo spremenjen proteom semenčic.

Drugi mehanizmi za neplodnost

Fizične težave (erektilna disfunkcija, lipomatoza skrotuma, višja temperatura) tudi motijo spolnost in reproduktivno funkcijo.

Klinični pregled in preiskave

Klinični pregled moških s povišanim indeksom telesne mase ni enostaven, predvsem pri tistih s hipogonadizmom in majhnimi modi. Pomembni so osebna anamneza, družinska anamneza, prehrabene navade, metabolični sindrom in splošno zdravstveno stanje.

Opravimo več preiskav: spermiogram, določimo koncentracije FSH, LH, estradiola in testosterona v krvi. Pacienta napotimo h kliničnemu psihologu in naredimo načrt hujšanja.

Zdravljenje

Debelega moškega, ki ima sladkorno bolezen ali metabolični sindrom, znižano plodnost in hipogonadotropni hipogonadizem, je mogoče zdraviti z antiestrogeni ali inhibitorji aromataze.

Naravna izguba teže je najboljša metoda, s katero povrnemo vrednosti testosterona, inhibina B in SHBG ter znižamo leptin in inzulin. Poleg tega naravna izguba teže in okrepljena telesna dejavnost popravita erektilno disfunkcijo.

Dieta

Dokazali so, da dieta pri miškah normalizira mikro RNK-profil in povrne občutljivost na inzulin.

Kirurgija

Lipektomija modnika in bariatrična kirurgija izboljšata plodnost in uravnata vrednosti FSH, testosterona, SHBG in estradiola.

Zaključek

Preventiva in izboljšanje življenjskega sloga sta pomembna za ohranjanje plodnosti.

Iz sodobnih študij je razvidno, da je debelost pri moških povezana z visokimi okvarami DNK semenčic. Zato priporočajo merjenje fragmentacije DNK in MMP še posebno pri debelih moških, pri katerih so klasične analize semena pokazale, da so normalno plodni.

Sporočilo za domov

Vedno več moških s preveliko telesno težo obiskuje androloga zaradi nenormalne analize semena. Potrebni so izčrpna anamneza, fizični pregled in hormonske preiskave (FSH, LH, testosteron in SHBG). Klasično analizo semena bomo dopolnili z merjenjem fragmentacije DNK in MMP ter pri zdravljenju upoštevali vse pridobljene podatke.

Literatura

Campbell JM, Lane M, Owens JM, Bakos HW (2015)

Paternalobesitynegativelyaffects male

fertilityandassistedreproductionoutcomes: a systematicreviewand meta-analysis. Reprod Biomed Online 31:593-604. doi:

10.1016/j.rbmo.2015.07.012. Epub 2015 Aug 10.

Sermondade N, Faure C, Fezeu L, et al. BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. Hum Reprod Update19, 221-231. doi: 10.1093/humupd/dms050. Epub 2012 Dec 12.

Zorn B, Osredkar J, Meden-Vrtovec H, Majdic G (2007) Leptinlevels in infertile male patients are correlatedwithinhibin B, testosterone and SHBG but not with sperm characteristics. Int J Androl 130:439-44. Epub 2006 Dec 20.

Hujšanje z zdravili in njihove omejitve

Mojca Jensterle Sever

Uvod

Debelost je patofiziološko kompleksna kronična bolezen, za katero je značilno čezmerno kopičenje maščevja v telesu. Povzroča motnje v telesnih funkcijah in presnovnih procesih. Opredelimo jo s stopnjo prehranjenosti glede na indeks telesne mase (ITM), z merjenjem obsega pasu in s stopnjo debelosti glede na Edmontonski sistem klasifikacije EOSS, ki vključuje celotno komorbidnost in funkcionalni status bolnika.

Uravnavanje prehranjevalnega vedenja in telesne mase je odvisno od perifernih signalov iz maščobnega tkiva, želodca, trebušne slinavke, črevesja in njihovega povezovanja v specifične regije osrednjega živčevja. V osrednjem živčevju imata ključno vlogo sistem za apetit in sistem za nagrajevanje. Funkcija sistema za apetit se pri bolnikih z debelostjo spremeni zaradi razvoja odpornosti proti perifernemu signalu leptinu. V obdobjih relativnega energetskega izobilja se spremeni tudi vpliv sistema za nagrajevanje, ki lahko preseže vpliv sistema za apetit in dodatno poruši energetske homeostazo. V nagrajevalnem sistemu imajo zelo pomembno vlogo dopamin in opiodi. Novejša patofiziološka spoznanja o perifernih signalih in dvojnem sistemu v osrednjem živčevju predstavljajo prijemališče sodobne farmakološke obravnave debelosti.

Pri zdravljenju debelosti se glede na stopnjo debelosti, pridružene bolezni in želje ter motiviranost bolnika odločimo za spodbujanje pozitivnih sprememb življenjskega sloga, farmakoterapijo ali metabolično kirurgijo (tabela 1).

Tabela 1. Priporočena obravnava debelosti glede na ITM in pridružene bolezni

Stopnja ITM	25–26,9	27–29,9	30–34,9	35–39,9	≥ 40
<i>Zdravljenje</i>					
Sprememba življenjskega sloga	+	+	+	+	+
Farmakoterapija	–	V primeru pridruženih bolezni	+	+	+
Kirurški poseg	–	–	Izjemoma	V primeru pridruženih bolezni	+

Pri načrtovanju in vodenju zdravljenja debelosti je pomembno poznati pričakovano učinkovitost različnih strategij (tabela 2).

Tabela 2. Učinkovitost različnih metod pri zdravljenju debelosti

Metoda	Povprečna pričakovana izguba telesne mase (delež izhodiščne TM)
Prehransko samoopazovanje/popularne diete	2–3 %
Pozornost na hrano in spremljanje TM	3–5 %
Intenzivni programi življenjskega sloga (vodeni, strukturirani)	5–10 %
Farmakoterapija	5–10 %
Nadomestni hipokalorični obroki	> 10 %
Kombinacija življ. sloga in farmakoterapije	> 10 %
Pristop z intragastričnimi baloni	cca 15 %
Gastrektomija z zažemkom	22 %
Želodčni obvod	25 %
Bariatrični poseg in farmakoterapija	30 %

Farmakoterapija v obravnavi prekomerno težkih in debelih odraslih

Farmakoterapijo evropske smernice za obravnavo prekomerno težkih in debelih odraslih priporočajo, kadar je ITM $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ali $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ in so hkrati prisotne spremljajoče bolezni, kot so sladkorna bolezen tipa 2, dislipidemija ali nadzorovana hipertenzija. ITM, ki predstavlja terapevtski prag, je opredeljen kot maksimalni ITM v odrasli dobi zunaj nosečnosti. Zdravila za hujšanje pri odzivnih bolnikih omogočajo izgubo telesne mase vsaj za pet odstotkov, lahko pa tudi za 10 odstotkov in več. Bolniku sočasno vedno svetujemo ustrezno prilagoditev življenjskega sloga.

Trenutno imamo pri nas na voljo tri vrste zdravil. Orlistat in kombinacija naltrekson/bupropiona sta odobrena za zdravljenje debelosti. Liraglutid se v Sloveniji v nižjih odmerkih uspešno uporablja za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2 in ima pričakovano ugoden učinek na telesno težo. V Evropi je liraglutid v višjem odmerku (3 mg) že registriran kot zdravilo za zdravljenje debelosti.

Orlistat

Orlistat je zaviralec črevesne lipaze in zavira prebavo maščob v črevesu, ki se nato izločijo z blatom. Jemlje se trikrat dnevno v odmerku 120 mg pred ali med obroki. Če se bolniki ne držijo navodil o zmanjšanju deleža maščob v prehrani, imajo prebavne motnje. Lahko vpliva na pojav žolčnih kamnov, povzroča malabsorpcijo v maščobi topnih vitaminov in vpliva na druga zdravila (varfarin, antiepileptična zdravila, levotiroksin, ciklosporin). Priporočena je dodatna uporaba multivitaminskih tablet pred spanjem ali dve uri po zaužitju orlistata.

Naltrekson/Bupropion

Naltrekson/bupropion, ki je kombinacija dveh sinergistično delujočih učinkovin, združuje dvojni mehanizem delovanja in vpliva na predele v možganih, ki sodelujejo pri uravnavanju sistema za apetit in sistema za nagrajevanje. Naltrekson je opioidni antagonist, bupropion je zaviralec ponovnega privzema dopamina in noradrenalina. Zdravilo uravnava prehranjevalno vedenje in telesno maso. Največ lahko s to terapijo pridobijo bolniki, pri katerih gre predvsem za čustveno nenadzorovano prenajedanje. Odzivnost posameznika na zdravljenje je različna, zaenkrat nimamo na voljo zanesljivih

napovednih dejavnikov, ki bi nam olajšali izbor zdravila ob uvedbi terapije. Vsekakor je treba učinkovitost zdravila preveriti 16 tednov po uvedbi zdravljenja. Odziven bolnik naj bi izgubil vsaj pet odstotkov telesne mase. Če je bolnik odziven, imamo trenutno na voljo podatke o 78 tednih učinkovitega zdravljenja. Dokazano je bilo tudi, da zdravilo zaradi vpliva na telesno težo izboljša urejenost sladkorne bolezni. Uvajanje naltrekson/bupropiona je postopno, s tedenskim povečevanjem odmerka do ciljnega odmerka dve tableti zjutraj in dve zvečer (32 mg/360 mg). Pogostejši, večinoma prehodni, stranski učinki so nauzea, glavobol, nespečnost, zaprtje ali diareja, omotica, anksioznost in kserostomija. Omiliti jih je mogoče s prilagojenimi postopnimi titracijskimi shemami. Zdravilo je kontraindicirano v nosečnosti in pri dojenju, slabo vodeni hipertenziji, ob znanem tumorju CŽS, hudi depresiji, odvisnosti ali zdravljenju odvisnosti od opiatov, benzodiazepinov ali alkohola, uporabi MAOI, kronični uporabi opioidov, hudi jetrni okvari ali ledvični odpovedi, starosti > 75 let ter anamnezi bipolarne motnje, epilepsije, anoreksije ali bulimije.

Liraglutid

Liraglutid je dolgo delujoč analog GLP-1 (glucagon-like peptid-1). GLP-1 spodbuja od glukoze odvisno izločanje inzulina iz trebušne slinavke in močno zavira izločanje glukagona. To skupaj vpliva na inhibicijo glukoneogeneze v jetrih in posledično ugodno vpliva na regulacijo glikemije. Dodatno GLP-1 zmanjša črevesno motilnost, praznjenje želodca in spodbuja sitost, slednje najverjetneje z učinkom na receptorje GLP-1 v možganih. Zdravljenje z analogi GLP-1 zato zmanjšuje lakoto in zmanjšuje dodaten energijski vnos, kar vodi v znižanje telesne mase. V odmerku 3 mg je liraglutid odobren za zdravljenje debelosti, ugoden vpliv na telesno težo pa ima tudi v nižjih odmerkih, ki jih uporabljamo pri zdravljenju sladkorne bolezni. Aplicira se enkrat dnevno v obliki subkutanah injekcij. V primeru neučinkovitosti je enako kot pri naltrekson/bupropionu terapijo treba po 16 tednih prekiniti. Najpogostejši in po navadi prehodni stranski učinki so nauzea, diareja ali zaprtje, glavobol in dispepsija. Zdravilo je kontraindicirano v nosečnosti in pri dojenju, osebni ali družinski anamnezi raka ščitnice ali MEN2, pankreatitisa v anamnezi, akutni bolezni žolčnika, ledvični odpovedi (oGF < 30 ml/min) in hudi jetrni odpovedi.

Metformin pri zdravljenju debelih bolnic s PCOS

Metformin je pri PCOS učinkovit pri zdravljenju in preprečevanju presnovnih zapletov in vzpostavljanju menstruacijskih ciklusov, izguba telesne mase z metforminom pa je načeloma manjša od petih odstotkov. V praksi pri visoko motiviranih bolnicah, ki ob metforminu sočasno poskušajo spreminjati tudi življenjski slog, opazimo bistveno večjo redukcijo telesne mase. Znane so tudi raziskave, ki pri bolnicah s PCOS poročajo o ugodnem vplivu metformina na vzdrževanje telesne sestave po uvedbi oralnih kontraceptivov.

Zaključek

Farmakoterapija je umeščena v evropske smernice za obravnavo bolnikov s prekomerno telesno maso in debelostjo v odrasli dobi. Omogoča stopenjsko obravnavo debelosti in izkorišča sodobna patofiziološka spoznanja pri regulaciji telesne mase. Zdi se, da je najučinkovitejša predvsem pri ljudeh, ki imajo moten vzorec prehranjevanja v sistemu nagrajevanja. Zaenkrat jo omejujejo nepredvidljiva odzivnost posameznika in stranski učinki. Vsa zdravila za hujšanje so kontraindicirana med nosečnostjo in dojenjem, lahko pa se v obdobju nadzorovanega hujšanja uporabljajo v prekonceptijskem času. Kompleksna patofiziologija debelosti omejuje večjo učinkovitost farmakoterapije in dolgotrajnost njenega učinka po opustitvi zdravljenja.

Sporočilo za domov

S farmakoterapijo želimo predvsem spremeniti prehranjevalno vedenje bolnikov, kar naj bi nadaljevali tudi po opustitvi farmakoterapije.

Literatura

Freedhoff Y, Sharma AM. A practical guide to office-based obesity management. Canadian Obesity Network; 2010. p. 100. Dostopno na: <http://www.obesitynetwork.ca/best-weight>.

Mancini MC, de Melo ME The burden of obesity in the current world and the new treatments available: focus on liraglutide 3.0 mg. *Diabetol Metab Syndr*. 2017 May 31;9:44.

Apovian CM. Naltrexone/bupropion for the treatment of obesity and obesitywith Type 2 diabetes. *Future Cardiol*. 2016;12:129-38.

Nieuwenhuis-Ruifrok AE, Kuchenbecker WKH, Hoek A, Middleton P, Norman RJ. Insulin sensitizing drugs for weight loss in women of reproductive age who are overweight or obese: systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2009;15: 57–68.

Hujšanje s telesno dejavnostjo in spremembo življenjskega sloga

Darija Ščepanović

Uvod

Telesna dejavnost (TD) je premikanje telesa s pomočjo kontrakcij skeletnih mišic ob izdatnem povečanju energetske porabe in je lahko v prostem času, okupacijska TD ali TD za krepitev zdravja. TD za krepitev zdravja lahko enostavno vključimo tudi v vsakodnevne opravke. Aktivno življenje ali aktiven življenjski slog je način življenja, ki povezuje TD z rednimi, vsakodnevnimi opravili. Redna TD pomaga izboljšati splošno dobro počutje in telesno zmogljivost ter zmanjša dejavnike tveganja za številne kronične nenalezljive bolezni, tudi debelost.

Priporočila za telesno dejavnost

TD se priporoča kot preventiva pri povečanju telesne teže, za zmanjšanje telesne teže in kot preventiva pri ponovnem povečanju telesne teže.

Priporočila glede količine in intenzivnosti vadbe so zelo jasna. Vsaj 150 minut zmerno intenzivne aerobne TD na teden ali vsaj 75 minut visoko intenzivne aerobne TD na teden oziroma ustrezna kombinacija TD obeh intenzivnosti.

TD se lahko razdeli na manjše sklope, vendar naj posamezni sklop ne bo krajši od 10 minut.

Za dodatni učinek na zdravje oziroma izgubo telesne teže je treba povečati količino TD – do 300 minut zmerno intenzivne aerobne TD na teden ali 150 minut visoko intenzivne aerobne TD. Ni zadostnih dokazov, da ima količina TD, ki je večja od 300 minut na teden, še večjo oziroma dodatno korist na izgubo telesne teže.

Primeri tipične aerobne TD so: hoja, tek, hoja po stopnicah, kolesarjenje, tek na smučeh, veslanje in plavanje.

Vadba proti uporu ne poveča izgube telesne teže, lahko pa poveča mišično maso in zmanjša maščobno maso. Tako vadba proti uporu zmanjša dejavnik, ki je dejavnik tveganja za zdravje.

Za zmanjšanje telesne teže se priporoča tudi visoko intenzivna intervalna vadba, ki zajema intervale visoko intenzivne vadbe, ki jim sledijo intervali nizko intenzivne vadbe. Prva oblika take vadbe vključuje razmerje 1 : 1, tri minute zmerno intenzivne TD, ki ji sledijo tri minute nizko intenzivne TD. Druga oblika visoko intenzivne intervalne vadbe vključuje 30 sekund »šprinta« ali podobne visoko intenzivne aktivnosti, ki ji sledi 4–4,5 minut nizko intenzivne vadbe. Visoko intenzivna intervalna vadba naj bo sprva enkrat na teden, nato pa enakomerno porazdeljena dvakrat na teden.

Treba je poudariti, da večina ljudi z debelostjo ne more dosegati zgornjih priporočil zaradi različnih ovir, s katerimi se srečujejo ljudje z debelostjo v primerjavi s posamezniki z nižjo telesno težo. Te ovire so predvsem vpliv čezmerne telesne teže na telo, fokusiranje samo na debelost in izgubo telesne teže ter neprimerno vadbeno okolje za posameznike z debelostjo.

Učinek čezmerne telesne teže

Čezmerna telesna teža negativno vpliva na posameznikovo sposobnost začeti in vzdrževati redno TD. Na primer, posamezniki z debelostjo vadijo pri večji relativni intenziteti TD in lahko doživljajo nelagodje med samo vadbo. Celo nizko intenzivna TD, kot je hoja, lahko že povzroča utrujenost in ekstremno zasoplost. Vse te izkušnje ne samo omejujejo stopnjo intenzivnosti TD, s katero oseba vadi, ampak tudi spodbujajo strah v povezavi s TD in izogibanje intenzivnejši vadbi. Poleg tega ima veliko ljudi z debelostjo določena obolenja, kot so osteoartritis in bolečine v kolenih, ki ne samo omejujejo osebo pri gibanju, ampak ponovno povzročajo strah pred gibanjem. Čezmerna telesna teža povzroča tudi spremembe v telesni drži. Značilni so povečana lumbalna lordoza, pedia planus in genum valgum. Te prilagoditve telesne drže spremenijo mehaniko gibanja, povečajo obremenitev mišic in tveganje za mišično-skeletne poškodbe ter neudobje med vadbo. Te spremembe so še očitnejše pri posameznikih, ki so se že v otroštvu srečali z debelostjo.

Fokus na debelost in izgubo telesne teže

Ljudje z debelostjo so pod velikim vplivom modnih medijev in dietne industrije, ki vplivajo na njihovo telesno samopodobo in telesne ideale. Nezadovoljstvo s samopodobo lahko vodi v motnje hranjenja in depresijo in največkrat ni motivator za telesno dejavnost.

Zaradi pritiska, s katerim se srečujejo, se pogosto zgodi, da imajo tisti, ki si želijo izgubiti telesno težo s pomočjo TD, nerealna pričakovanja glede izgube telesne teže, kar spet lahko vodi v slabše duševno zdravje.

Neprimerno vadbeno okolje za ljudi z debelostjo

Ljudje z debelostjo se srečujejo s pomanjkljivim znanjem glede primerne TD, ki bi bila primerna zanje. Tudi od zdravstvenih delavcev in drugih športnih strokovnjakov dobijo pomanjkljive informacije o TD, ki bi bila prilagojena za ljudi z debelostjo.

Neprimerno vadbeno okolje, ki ni varno oziroma prilagojeno funkcijskim potrebam oseb z debelostjo, lahko odvrne posameznika od redne TD. Poleg tega niso vedno na voljo vadbene naprave, pripomočki in športna oblačila, ki ustrezajo posameznikom z debelostjo.

Zaključek

»Formule« za hujšanje se zdijo enostavne: do 300 minut zmerno intenzivne aerobne TD na teden ali 150 minut visoko intenzivne aerobne TD, ki jo lahko enkrat ali dvakrat na teden nadomestimo z visoko intenzivno intervalno vadbo z izmenjujočimi intervali visoko intenzivne vadbe in nizko intenzivne vadbe. Dejstvo pa je, da večina ljudi z debelostjo težko doseže te formule. Naloga zdravstvenih delavcev in sodelavcev je, da prepoznajo fizične, psihične in okoljske izzive, s katerimi se osebe z debelostjo vsak dan srečujejo, ko želijo biti telesno dejavne. Poiskati je treba strategije in prilagoditve telesne dejavnosti za ljudi z debelostjo, kar bo pripomoglo k aktivnemu življenjskemu slogu.

Sporočilo za domov

Manj energije je treba nameniti diskutiranju o pomembnosti telesne dejavnosti pri debelosti, več časa pa nameniti iskanju strategij, kako spodbuditi ljudi s sedečim življenjski slogom, da postanejo telesno dejavni.

Literatura

American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009; 41: 459–71.

Dikareva, A. Andersen, Ross E. *ACSM's Health & Fitness J.* 2016; 20: 21–7. Physical activity programming for clients with obesity: Considerations for exercise professionals.

Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; CD003817.

World health organisation. Global recommendations on physical activity for health. 2010. Dostupno na:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44399/1/9789241599979_eng.pdf

Wiklund P. The role of physical activity and exercise in obesity and weight management: Time for critical appraisal. Review. *J Sport Health Sci.* 2016; 5: 151–54.

Prehranski načini hujšanja

Helena Okorn, Nataša Fidler Mis

Prekomerna prehranjenost (čezmerna telesna masa in debelost) je posledica bioloških, genetskih, psiholoških, okoljskih in socialnih dejavnikov. Ključna pri obravnavi debelosti je postavitve realno dosegljivega cilja znižanja telesne mase in njeno dolgoročno vzdrževanje. Priporočata se timska obravnava in dolgotrajna podpora. Obravnava temelji na hipokalorični (redukcijski) dieti in telesni aktivnosti, podprti z vedenjsko (kognitivno) terapijo, po potrebi na zdravljenju z zdravili, v skrajnem primeru pa na bariatričnem kirurškem zdravljenju.

Ocena stanja prehranjenosti obsega: a) antropometrične meritve, b) biokemične in laboratorijske preiskave, c) klinični pregled in d) prehransko anamnezo oz. oceno vnosa energije in hranil v primernem obdobju. Z antropometričnimi in bioimpedančnimi meritvami spremljamo telesno maso, višino, obseg pasu in bokov ter sestavo telesa. Izračunamo indeks telesne mase (ITM). Čezmerna prehranjenost je opredeljena z $ITM > 25 \text{ kg/m}^2$, debelost pa z $ITM > 30 \text{ kg/m}^2$. Obseg pasu korelira z deležem maščevja v trebušni votlini, ki je povezan z večjo verjetnostjo zapletov pri debelosti, kot so sladkorna bolezen, zamaščenost jeter in srčno-žilni zapleti. Mejna vrednost čezmernega obsega trebuha je 88 cm za ženske, 102 cm za moške. S prehransko anamnezo ocenimo prehranski vnos ter individualne energijske in hranilne potrebe. Za oceno prehranskega vnosa opravimo ovrednotenje od tri- do sedemdnevnega prehranskega dnevnika na osnovi tehtanja ali ponovljeni zapis 24-urnega jedilnika preteklega dne, ocenimo pa tudi prehranske navade v daljšem časovnem obdobju.

Cilj hujšanja je sprememba načina prehranjevanja na dolgi rok, ki temelji na zmanjšanju energijskega vnosa in ustreznem vnosu vseh hranil. Izguba telesne mase je povezana z razliko med individualnim energijskim vnosom in potrebo po energiji, ki se med posamezniki razlikuje (okoli 25 kcal/kg telesne mase; odvisno od spola, starosti in telesne aktivnosti). Priporočata se 15–30 odstotkov znižan dnevni energijski vnos oz. za 500–700 kcal/dan

manjši od potreb, kar vodi do zmanjšanja telesne mase (okoli 0,5 kg/teden). Po 3–6 mesecih hujšanja se stopnja upadanja telesne mase upočasni. Pomembno je, da upoštevamo zdravstveno stanje in prehranske navade, telesno maso in fizično aktivnost ter predhodne poskuse hujšanja. Redukcijske diete za ženske običajno vsebujejo 1.200–1.500 kcal/dan. Zelo stroge redukcijske diete z < 1.200 kcal/dan lahko vodijo do pomanjkanja več hranil, zato je potrebno uživanje prehranskih dopolnil in nadomestkov za obroke ter spremljanje s strani zdravnika in dietetika. Njihova uvedba se svetuje le, če so medicinsko utemeljene.

Glede na razmerja med makrohranili obstajajo različne redukcijske diete:

- uravnotežene redukcijske diete, ki temeljijo na DASH (angl. Dietary Approaches to Stop Hypertension) ali mediteranskem načinu prehranjevanja,
- (zelo) nizko maščobne diete (< (10) 30 odstotkov maščob),
- nizko ogljikohidratne diete (60–130 g ogljikovih hidratov/dan) in diete z nizkim glikemičnim indeksom,
- visoko beljakovinske diete (25 odstotkov beljakovin).

Izsledki metaanalize, ki je zajela 7.286 odraslih (48 randomiziranih kliničnih študij), kažejo, da med zgoraj naštetimi dietami pri zmanjševanju telesne mase na dolgi rok ni bistvenih razlik. Priporočajo, da se izbere redukcijska dieta, ki upošteva posameznikove zmožnosti in preference okusa, da se uvedenih prehranskih sprememb posameznik drži na dolgi rok.

Priporoča se uživanje pestre, uravnotežene prehrane s poudarkom na živilih rastlinskega izvora: zelenjavi, sadju, polnozrnatih živilih ter živilih, bogatih z nenasičenimi maščobami. Za žejo se priporoča pitje vode, mineralne vode in/ali čaja. Omejiti je treba uživanje pijač s sladkorjem (pijač z dodanim sladkorjem (PDS) in sadnih sokov) ter alkoholnih pijač, živil, ki vsebujejo proste sladkorje ter transmaščobe in nasičene maščobe (zlasti laurinska in palmitinska maščobna kislina), ter tudi živil z visoko vsebnostjo soli.

Z vključitvijo prehranskih vlaknin (zelenjave, sadja, polnozrnatih živil) znižamo energijsko gostoto obrokov, povečamo sitost in vplivamo na zmanjšanje energijskega vnosa.

PDS (vode z okusom, pijače za športnike, energijske pijače, nektarji, sirupi za razredčenje, ledeni čaji, negazirane aromatizirane pijače, sladke gazirane pijače ter čaji s sladkorjem) imajo visoko vsebnost prostega sladkorja, a nizek

učinek sitosti. Predstavljajo tveganje za prekomerno telesno maso in debelost, dislipidemije, bolezni srca in ožilja, sladkorno bolezen tipa 2, zobno gnilobo in drugo.

Pomembno je tudi izogibanje transmaščobam z izogibanjem živilom, ki vsebujejo delno hidrogenirane maščobe (DHM; pecivo, sladice iz listnatega ali kvašenega testa, piškoti, vafliji, krekerji, pite, torte, pokovka, žitne ploščice), in ocvrtim živilom (pomfrit, krofi, miške, flancati). To so živila, ki imajo tudi sicer visoko energijsko gostoto in hkrati nizko hranilno vrednost. Trans MK (maščobne kisline) povečujejo tveganje za bolezni srca in ožilja ter raka dojke in drugo. Zlasti so škodljive v perinatalnem obdobju, saj škodljivo vplivajo na MK sestavo možganov, ovirajo sintezo esencialnih MK in nevrološki razvoj.

Evropska priporočila za obravnavo debelosti svetujejo: zmanjšanje energijske gostote in velikosti porcij, redno zajtrkovanje, izogibanje prigrizkom med obroki, izogibanje prehranjevanju ponoči ter zmanjšane izgub nadzora nad prehranjevanjem.

Program CINDI je izdal smernice za zdravo prehranjevanje, osnovane na priporočilih Svetovne zdravstvene organizacije. Temeljijo na 12 priporočilih:

- V jedi uživajte in jejte redno. Izbirajte pestro hrano, ki naj vsebuje več živil rastlinskega kot živalskega izvora.
- Izbirajte živila iz polnovrednih žit in žitnih izdelkov.
- Večkrat dnevno uživajte raznovrstno zelenjavo in sadje. Izbirajte lokalno, svežo, sezonsko zelenjavo ter sadje.
- Nadzorujte količino zaužite maščobe in nadomestite večino nasičenih (živalskih) maščob z nenasičenimi rastlinskimi maščobami.
- Nadomestite mastne mesne izdelke in meso s stročnicami, ribami, perutnino in/ali pustim mesom.
- Dnevno uživajte priporočene količine manj mastnega mleka in mlečnih izdelkov.
- Jejte manj slano hrano.
- Omejite uživanje sladkorja in sladkih živil.
- Zaužijte dovolj tekočine, vode.
- Omejite uživanje alkohola.
- Hrano pripravljajte zdravo in higiensko.
- Bodite telesno dejavni.

Zaključek

Pri hujšanju in dolgoročnem vzdrževanju znižane telesne mase je pomembna sprememba načina prehranjevanja na dolgi rok. Cilj je znižanje energijskega vnosa (redukcijska dieta), običajno na 1.200–1.500 kcal/dan, redkeje celo na < 1.200 kcal/dan, ob ustreznem vnosu vseh hranil. Izbira redukcijske diete naj upošteva zdravstveno stanje posameznice ter njene prehranske navade. Pomembno je uživanje pestre, uravnotežene prehrane s poudarkom na uživanju sveže, sezonske zelenjave in sadja, polnozrnatih živilih, živil, bogatih z nenasičenimi maščobami, ter pitje vode, mineralne vode in/ali čaja. Omejiti je treba uživanje pijač z dodanim sladkorjem, sadnih sokov in alkoholnih pijač ter živil z nizko hranilno vrednostjo (vsebujejo proste sladkorje in/ali transmaščobe: pecivo, sladice iz listnatega/kvašenega testa, piškoti, vafliji, krekerji, pite, torte, pokovka, žitne ploščice, ocvrta živila (pomfrit, krofi, miške, flancati).

Sporočilo za domov

Pri hujšanju je ključno znižanje energijskega vnosa ob ustreznem vnosu vseh hranil, postavitev realno dosegljivega cilja znižanja telesne mase, pripravljenost posameznice za spremembe in dolgotrajna strokovna podpora.

Literatura

Fidler Mis N, Trans maščobe in sladke pijače bi morali zakonsko omejiti! "za". V: Jug B (ur.), Fras Z. Slovenski forum za preventivo bolezni srca in žilja 2016: zbornik prispevkov. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije, Slovenska hiša srca. 2016, str. 24-28.

Hall KD, Sacks G, Chandramohan D, in sod. Quantification of the effect of energy imbalance on bodyweight. *Lancet* 2011; 378:826.

Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, in sod. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. *JAMA* 2014; 312:923.

Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, in sod. Weight loss with a low-carbohydrate, mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; 359:229.

Yumuk V, Tsigos C, Fried M. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obs Facts* 2015;8:402-24.

Zakotnik JM, Pavčič M, Hlastan Ribič C, Govc Eržen J. *Okus po zdravem*. NIJZ, Ljubljana 2014.

Uvod

Bolezenska debelost je povezana z velikim tveganjem za srčno-žilne zaplete, visoko incidenco sladkorne bolezni tipa 2, arterijsko hipertenzijo, dislipidemijami mešanega tipa, osteoartritisom, metaboličnimi zapleti in povečano umrljivostjo (cca 2,8 milijona smrti/leto zaradi z debelostjo povezanih srčno-žilnih bolezni). Učinki bariatričnih in metaboličnih kirurških posegov ugodno vplivajo na komponente metaboličnega sindroma (hiperglikemija, hiperlipidemija, arterijska hipertenzija), OSA, ki je neodvisen dejavnik tveganja za srčno-žilne zaplete, nealkoholni steatohepatitis, povezan z bolezensko debelostjo, reproduktivno zdravje pri obeh spolih, gibalne sposobnosti, psihosomatsko zdravje in socialno življenje bolnikov.

Prevalenca debelosti pri ženskah v rodni dobi narašča tako v svetu kot pri nas; po ocenah in podatkih v literaturi je predebelih približno 25 odstotkov žensk v rodni dobi. Skrb vzbujajoče je naraščanje debelosti v skupini otrok in adolescentov ter mladih odraslih, še zlasti v posameznih socialnih skupinah, kar potrjujejo tudi podatki NIJZ z začetka leta 2017; naraščajoča bolezenska debelost je posredni kazalec javnozdravstvenih ukrepov in načrtovanja zdravstvene politike.

Kirurški posegi zaradi bolezenske debelosti so pri ženskah pogostejši (4 : 1), celotno pa je prisoten naraščajoč trend kirurških posegov zaradi bolezenske debelosti; 70 odstotkov kirurških posegov v skupini bolezensko debelih žensk opravimo pri ženskah v rodni dobi, delež neplodnih žensk v tej skupini je ocenjen na 25 odstotkov. Debelost negativno vpliva na naravno plodnost moških in žensk, povezana je s pomembno povečano incidenco spontanih splavov, prirojenih nepravilnosti, zapletov v nosečnosti, hkrati pa povečuje incidenco metaboličnih zapletov (bolezni) v skupini majhnih otrok, adolescentov in mladih odraslih ter zgodnejši pojav bolezni, ki se sicer pojavljajo v zreli življenjski dobi. Bolezensko debele ženske se slabše odzovejo na

medikamentozno ovarijsko stimulacijo, tehnike asistirane reprodukcije. Debelost zaradi tehničnih okoliščin lahko negativno vpliva tudi na posamezne diagnostične postopke, na primer ultrazvočni prikaz ovarijev in pridobivanje jajčnih celic; povezana je z motnjami endometrijske receptivnosti. Rezultati zdravljenja pri oploditvi z biomedicinsko pomočjo so pri bolezensko debelih ženskah slabši: manjši je odstotek živorojenih otrok, zmanjšana je kakovost jajčne celice, poslabša se sposobnost endometrija za ugnezdenje. Pri prekomerno debelih nosečnicah se zaradi metaboličnih zapletov, ki so povezani z nosečnostjo, poveča tveganje za zaplete pri porodu; pri ženskah z ITM več kot 30 kg/m^2 se po podatkih iz literature poveča tveganje za gestacijski diabetes, gestacijsko hipertenzijo, preeklampsijo, makrosomijo pri plodu; povečajo se incidenca zapletov pri induciranih porodih, porodih s carskim rezom, zapleti, povezani z anestezijo, poveča se perioperativna morbiditeta, podaljša se čas hospitalizacije.

Izidi kirurškega zdravljenja bolezenske debelosti so povezani z izgubo prekomerne telesne mase (EWL) in intervencijami, ki so namenjene pomembnim spremembam življenjskega sloga in diete. Po priporočilih (IFSO, NICE, ASMBS) so kirurški posegi indicirani pri bolezensko debelih bolnikih brez pridruženih bolezni z ITM 40 kg/m^2 in pri tistih z ITM $35\text{--}40 \text{ kg/m}^2$ in prisotnimi pridruženimi boleznimi; za bolnike s sladkorno boleznijo tipa 2 je kirurški poseg indiciran pri nižjih ITM. Dolgotrajni izidi kirurškega zdravljenja so povezani s časovno prisotnostjo pridruženih bolezni pred kirurškim posegom.

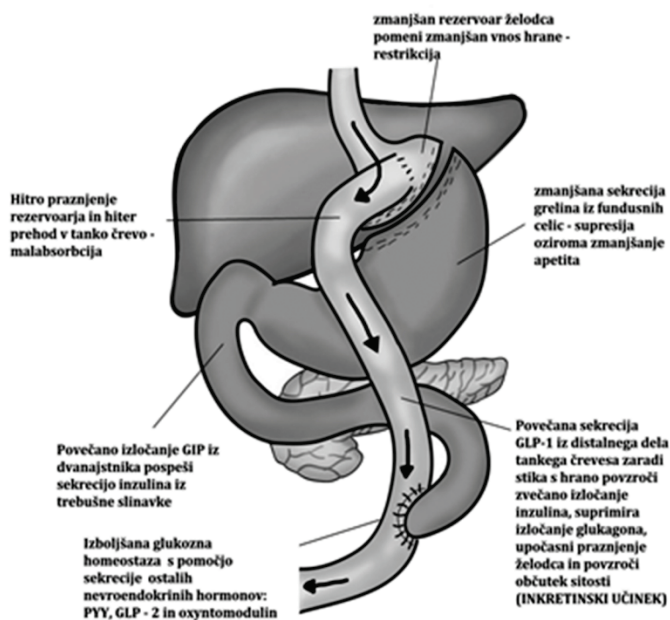
Stopnja učinka kirurškega posega je pomembno povezana s kirurško tehniko, nujna pa je kombinacija učinka kirurške tehnike, diete in prilagoditve življenjskega sloga.

Kirurški posegi za zdravljenje bolezenske debelosti

Kirurške posege, ki so namenjeni zdravljenju bolezenske debelosti, delimo na: ***restriktivne, kombinacijo restrikcije in malabsorpcije in primarno malabsorpcijske posege*** (BPD, duodenal switch, Sadijeva operacija, interpozicija ileuma in izpeljave navedenih tehnik). Skupno navedenim tehnikam je, da je restriktijski komponenti, to je zmanjšanju želodca (oblikovan želodčni rezervoar), dodana malabsorpcijska komponenta ali obvodni del kirurškega posega, s katerim bistveno spremenimo fiziologijo prebavne cevi; malabsorpcijski del pomembno spremeni resorpcijo hranil, ki jo zmanjša, hkrati to pomeni tudi zmanjšanje resorpcije vitaminov in mineralov; poseg vpliva na

funkcijo prebavnih encimov ter regulacijo njihovega izločanja, vpliva tudi na prisotnost mikrobiote in s tem povezanih telesnih lastnosti.

Po podatkih, ki jih posredujejo združenja za kirurško zdravljenje debelosti, v svetu narašča delež vzdolžnih resekcij želodca, ki jih najpogosteje opravimo kot edini kirurški poseg, lahko pa kot prvo stopnjo načrtovane kirurške oskrbe pri bolnikih z izraženim metaboličnim sindromom. Dvostopenjski poseg je namenjen zmanjševanju tveganja za zaplete pri bolnikih s hudim metaboličnim sindromom; drugo stopnjo oziroma malabsorpcijski del posega opravimo 3–6 mesecev po vzdolžni resekciji želodca. Najpogosteje v drugi fazi kirurške oskrbe napravimo t. i. poseg po Sadiju, duodenal switch ali BODD.



Slika 1. Učinki obvodnih operacij na fiziološke procese in izboljšanje metaboličnih dejavnikov tveganja.

Zmerna malabsorpcija hranil, ki je sestavni del kombiniranih restriktijsko-malabsorpcijskih posegov pri normalni dolžini slepega kraka obvoda (150–

230 cm), ob upoštevanju prehranskih priporočil ne povzroča nedohranjenosti; pri primarno malabsorpcijskih posegih (Sadi, DS, BODD) je stopnja okrnjene resorpcije hranil določena z dolžino slepega kraka prebavne cevi oziroma pomembneje z dolžino skupnega kraka prebavne cevi, ki naj ne bo krajši od 200 cm. Skupni krak je dolžina terminalnega ileuma pred Bauchinijevo valvulo, kjer formiramo ileo-ilealno anastomozo. Skrajševanje skupnega kraka in nekritično podaljševanje slepega dela vijuge pri kombinaciji restrikcije in malabsorpcije sproži razvoj življenjsko ogrožajočih metaboličnih zapletov s pomanjkanjem proteinov, mineralov, ozmotsko diarejo, lipidorejo, flatulenco. Zapleti so odvisni od stopnje upoštevanja priporočil za nadomeščanje priporočenih hranil in tehnične izvedbe kirurškega posega. Najpomembnejše in najpogostejše metabolične zaplete in priporočila za zdravljenje prikazuje slika 2.

Slika 2. Najpogostejši metabolični zapleti po operacijah zaradi bolezenske debelosti in priporočila za zdravljenje.

Zaplet	Klinična slika	Zdravljenje
Pomanjkanje železa	anemija	železov fumarat, sulfat, glukonorat 150-300 mg/dan z dodatkom vit. C in folne kisline
Osteoporoza	zlomi	DXA, Ca, Vit. D, bifosfonati
Oksaloza	ledvični kamni	dieta nizka z oksalati, natrijev citrat, probiotiki
Sekundarni hiperparatiroidizem	Pomanjkanje vit. D, hipokalcemija, osteoporoza	DXA, PTH v serumu, 25-OH-D, CA, vit. D
Pomanjkanje Tiamina	Wernicke-Koraskoff encefalopatija, perif. nevropatija, beriberi	Tiamin i.v., nato oralno
Vit. B12	anemija, nevropatija	parenteralno Vit B12, metilmalonska kislina
Motnje acido - baznega ravnotežja	Metabolna acidoza, ketoza	Peroralni bikarbonat, acetat pri PN
	Metabolna alkalozna	slane tekočine (ORS) (enteralno, parenteralno)
Prekomerna razrast bakterij	Napenjanje, psevdoobstrukcija, nočne driske, proktitis, artralgijs	Antibiotiki in probiotiki
Pomanjkanje v maščobah topnih vitaminov	Vit A - nočni vid Vit D - osteomalacija Vit E - izpuščaji, nevrološke motnje Vit K - koagulopatije	5000-10000 IE/dan 400-5000 UI/dan 400 I/dan 1mg/dan ADEK 2tbl/24 ur
Pomanjkanje folatov	Hiperhomocisteinemija Anemija Defekti nevralne cevi	Nadomeščanje folatov

Tabela 1 in 2. Priporočeni shemi metaboličnega sledenja glede na vrsto kirurškega posega in shema pooperativnega sledenja (Priporočilo E*I). Tabeli navajata tudi prilagodljiv želodčni trak, ki ga namestimo izjemno redko, vendar pa je v klinični praksi še vedno prisotno določeno število bolnic/bolnikov s PŽT.

Tabela 1: Kontrole glede na operacijski poseg (E*, I)

	PŽT	VRŽ	ŽO	BODD
Pogostost obiskov: začetni pregled, interval do stabilnosti, stabilno stanje (meseči)	1; 1-2; 12	1; 3-6; 12	1; 3; 6-12	1; 3; 6
Spremljanje in beleženje izgube teže ter obravnava morebitnih zapletov	✓	✓	✓	✓
Kontrola elektrolitov, dušičnih retentov, jetrnih encimov, urata, albuminov, hemograma (dodatno ocena zaloga železa po potrebi)	✓	✓	✓	✓
HbA1c v primeru sladkorne bolezni	✓	✓	✓	✓
Izogibanje nesteroidnim antirevmatikom	✓	✓	✓	✓
Prilagoditev obstoječe farmakološke terapije	✓	✓	✓	✓
Pri izbranih bolnikih profilaksa žolčnih kamnov ali protina	✓	✓	✓	✓
Ocena krvnega tlaka in potrebe po terapiji	✓	✓	✓	✓
Ocena lipidograma na 6–12 mesecev glede na terapijo in tveganje	✓	✓	✓	✓
Ocena telesne aktivnosti in podpora	✓	✓	✓	✓
Ocena rednega nadomeščanja vitaminov in mineralov	✓	✓	✓	✓
Merjenje kostne gostote (DXA) na 2 leti	✓	✓	✓	✓

	PŽT	VRŽ	ŽO	BODD
B ₁₂ (letno; MMA in HCy opcijsko; nato na 3–6 mesecev v primeru nadomeščanja)	✓	✓	✓	✓
Serumska raven folne kisline (opcijsko v eritrocitih), testi zalog železa, vitamin D, iPTH	x	x	✓	✓
Vitamin A (začetna vrednost, nato po 6–12 mesecih)	x	x	opcijsko	✓
Ocena zalog bakra, cinka in selena v primeru specifičnih kliničnih znakov pomanjkanja	x	x	✓	✓
Ocena ravni tiamina v primeru specifičnih kliničnih znakov	✓	✓	✓	✓
Ocena za morebitni plastični korekcijski poseg kože	✓	✓	✓	✓
Legenda: ŽO – želodčni obvod; VRŽ – vzdolžna resekcija želodca; PŽT – prilagodljiv želodčni trak; BODD – biliopankreatični obvod z divertikulizacijo dvanajstnika.				

Legenda: ŽO – želodčni obvod; VRŽ – vzdolžna resekcija želodca; PŽT – prilagodljiv želodčni trak; BODD – biliopankreatični obvod z divertikulizacijo dvanajstnika.

Primarni cilj kirurškega zdravljenja debelosti je zdravljenje kardiometaboličnih posledic centralne debelosti (prediabetes ali diabetes, hipertrigliceridemi-ja, arterijska hipertenzija, povečano tveganje za srčno-žilne dogodke). Neugodne posledice debelosti za plodnost, povečano tveganje za pojav z debelos-tjo povezanih zapletov v nosečnosti in zgodnjem perinatalnem obdobju ter prenos dejavnikov tveganja na zdravje malih otrok, adolescentov in mlade odrasle populacije nastopijo zaradi metaboličnih učinkov debelosti. Inzulinska rezistenca, ki spremlja metabolični sindrom (vendar jo prikažemo tudi pri bolezensko debelih ženskah v rodni dobi, ki nimajo glukozne intolerance ali sladkorne bolezni tipa 2) in PCOS, je povezana s slabo kakovostjo ooci-

tov in endometrijsko receptivnostjo ter zmanjšano fertilizacijo in implantacijo, kadar uporabimo postopke IVF in ET. Ugodni učinki kirurških posegov na reproduktivno zdravje so dokazani pri več kot 40 odstotkih bolnic, pomembno je, da ugodni učinki vztrajajo tudi po daljšem obdobju v primeru blagega povišanja telesne teže.

Zanositev po kirurškem posegu

Ugodni učinki oziroma posledice metabolične in bariatrične kirurgije na reproduktivno zdravje so predmet številnih raziskav in so dokazani v klinični praksi doma in po svetu. Kirurški posegi pomembno izboljšajo markerje PCOS, ki vplivajo na plodnost: anovulacijo, hirsutizem, hormonsko adaptacijo oziroma disregulacijo, inzulinsko rezistenco, spolno aktivnost in libido. S kirurškim načinom zdravljenja sta povezana tudi izboljšanje profila spolnih hormonov in resolucija PCOS. Podatki študij potrjujejo izboljšanje oziroma normalizacijo lutealne faze; diskretni ugodni učinki se pojavijo že pri zmanjšanju androidne debelosti na račun zmanjšanja celotnega maščobnega telesa, za pomembnejši pozitiven učinek na trajanje lutealne faze in koncentracijo reproduktivnih hormonov pa je nujna večja izguba prekomerne telesne mase. Skrajšanje trajanja folikularne faze, ki predstavlja normalizacijo menstrualnega cikla (regularnost), se po kirurškem posegu lahko pojavi relativno zgodaj, prav tako tudi izmerjena spolna funkcija glede na FSFI (angl. Female Sexual Function Index), kar pomembno izboljša možnosti za zanositev pri ženskah v rodni dobi. Glede na opravljene študije vrsta kirurškega posega ne vpliva na spremembo plodnosti, najpomembnejša dejavnika, ki vplivata na izid zdravljenja in izid nosečnosti, sta celotna izguba telesne teže in ITM (kg/m^2) ob zanositvi.

Zdravljenje neplodnosti in bariatrična kirurgija

Po podatkih iz literature, ki obravnavajo tehnike asistiranje zanositve, pri bolnicah s primarno neplodnostjo, ki jih zdravimo z IVF po bariatričnem kirurškem posegu, pride do zanositve pri štirih od petih obravnavanih bolnic in pri enakem številu do poroda. Pri isti skupini bolnic je prisotno povečano tveganje za pojav sindroma hiperstimulacije ovarijev, s čimer pa je povezana pomembno povečana morbiditeta. Pri veliki izgubi podkožnega maščevja po kirurškem posegu je lahko ovirana tudi razpoložljivost podkožno nameščenih oziroma apliciranih gonadotropinov, kar negativno vpliva na izhod zdravljenja.

Pomemben omejitveni dejavnik, ki določa dostopnost do postopkov IVF, je starost matere. Načrtovanje bariatričnega kirurškega posega ob načrtovanju nosečnosti pomeni upoštevanje časovnega obdobja, ki je potrebno za obravnavo bolnice; eno leto po kirurškem posegu zanositev ni priporočljiva, ob zanositvi pa upoštevamo priporočila za obravnavo nosečnic po bariatričnem posegu. Pri ženkah z bolezensko debelostjo, ki so starejše od 30 let in načrtujejo zanositev, je napotitev na kirurško zdravljenje debelosti temeljni pristop za izboljšanje zdravljenja oziroma varnosti pri postopkih IVF.

Spontani splav po bariatričnih kirurških posegih

Incidenca spontanih splavov je pri bolezensko debelih ženskah višja kot v populaciji žensk z normalno telesno težo; bariatrični kirurški posegi zmanjšajo incidenco spontanih splavov.

Vpliv bariatrične kirurgije na mater in plod

Po podatkih iz literature se stanje matere in ploda pomembno izboljša pri materah po bariatričnem posegu v primerjavi z bolezensko debelimi nezdravljenimi nosečnicami in tudi pri drugi nosečnosti iste matere po kirurškem posegu. Obstajajo tudi podatki omejenih študij, ki poročajo o povečani incidenci zaostanka intrauterine rasti (IUGR) in prezgodnjih porodov, vendar pa študije ne stratificirajo bolnic glede na nadomestno zdravljenje in prehranska priporočila. Pomemben podatek izvedenih študij je pomembno zmanjšana incidenca rojstev otrok s povečano telesno težo (LGA); pomembne so tudi ugotovitve, da se po bariatrični operaciji v zvezi s porodom ne poveča incidenca gestacijskega diabetesa, preeklampsije, indukcij poroda, carskih rezov in poporodnih krvavitev, ocene po Apgarjevi manj kot 7 in potrebe po intenzivnem zdravljenju novorojenčkov. Po švedskih podatkih se pri ženskah po bariatrični operaciji poveča incidenca SGA za 2,2 odstotka.

Reproduktivno zdravje po bariatričnih kirurških posegih

Modifikacija in adaptacija prebavne cevi je po kirurškem posegu odvisna od vrste kirurškega posega, pridruženih bolezni in specifičnih fizioloških okoliščin, ki so povezane s prisotnostjo adaptacijskih mehanizmov in mikrobiote. Z bariatričnimi kirurškimi posegi pri ženskah v rodni dobi učinkovito zdravimo debelosti pridružene bolezni in pomembno izboljšamo plodnost, vendar pa moramo pri načrtovanju kirurškega posega individualizirati obravnavo bolnice. Prehranski profil je po restriktivskih posegih (vzdolžna resekcija

želodca, OAGB ali obvod Roux-en-Y s slepo zanko do 150 cm v zdravih fizioloških okoliščinah oziroma brez drugih motenj resorpcije) in kombinaciji restrikcije z manjšo stopnjo malabsorpcije bistveno ugodnejši kot pri posegih z večjo stopnjo malabsorpcije ali primarno malabsorpcijskih posegih. Pri posegih z daljšo izključitvijo prebavne cevi je treba upoštevati, da je vzdrževanje fiziološke ravni v maščobi topnih vitaminov oteženo na račun krajše prebavne cevi in sprememb v izločanju žolčnih soli; prav tako je pri načrtovanju nosečnosti treba dosledno upoštevati priporočila za prehransko presejanje nosečnic po bariatričnih kirurških posegih in zagotoviti čim večjo adherenco bolnic na priporočila. V okoliščinah nezadostne adherence je potrebno nadomestno zdravljenje v parenteralni obliki.

Kontracepcija po bariatričnih kirurških posegih

Svetovanje, ki se nanaša na preprečevanje zanositve, je potrebno pred kirurškim posegom in po njem; zanositev v obdobju velike izgube telesne teže in obdobju negativne energijske bilance ni priporočljiva. Po zadnjih podatkih skuša takoj po operaciji znositi približno štiri odstotke operiranih bolnic, medtem ko ima nezaščitene spolne odnose celo 42 odstotkov operirank v zgodnjem pooperativnem obdobju, ko je zanositev odsvetovana. Še zlasti je problematično svetovanje pri mladih ženskah, pri katerih je incidenca nenačrtovanih nosečnosti visoka. Posebno pomembno je poudariti, da je poznavanje kirurških posegov nujno, ker pri malabsorpcijskih posegih ni mogoče oceniti stopnje resorpcije hormonskih oralnih kontraceptivov in je zato prevajanje na neoralne hormonske kontraceptive nujen del obravnave bolnic. Z zgodnjo zanositvijo je povezana tudi povečana incidenca zapletov pri materi in plodu.

Odlaganje nosečnosti na poznejša starostna obdobja pomembno zniža verjetnost zanositve zaradi dejavnikov, ki so povezani s starostjo žensk. Po podatkih iz literature zanosi 18 mesecev po bariatričnem kirurškem posegu približno polovica žensk v rodnem obdobju, od tega je visok delež nosečnosti nenačrtovan (80 odstotkov); v 48 odstotkih ženske zanosijo kljub uporabi kontracepcijskih sredstev. Literatura poudarja, da je v nadzorovanih okoliščinah dobre prehranske presejanosti nosečnic po bariatričnih kirurških posegih vpliv zgodnjega časa zanositve na izid nosečnosti majhen in hkrati pomembno poudarja personalizacijo obravnave glede na starost, prehranske značilnosti in navade, telesno aktivnost, izračun prehranskega tveganja pri starejših ženskah, ki bi lahko ogrozilo ugoden izid nosečnosti.

Prenatalna skrb

Priprava žensk na nosečnost po bariatričnem kirurškem posegu, skrb za nosečnico in načrtovanje poroda je predmet specialistične obravnave, ki zajema intenzivno prehransko svetovanje (odmerjanje proteinov in izračun kaloričnih potreb) in presejanje, meritve in prilagajanje diete, odmerjanje polivitaminskih formul glede na vrsto kirurškega posega in izmerjene plazemske vrednosti. Ne glede na vrsto kirurškega posega je treba pri vseh nosečnicah v obdobju zgodnje nosečnosti določiti:

- feritin,
- folno kislino,
- vitamina A in D,
- B1, B12,
- K1,
- folat.

Pri spremljanju nosečnosti upoštevamo priporočila za obravnavo nosečnic po bariatričnih kirurških posegih; potrebno je natančno in redno spremljanje rasti ploda in usmerjeno iskanje zapletov, kot so gestacijski diabetes in zapleti, ki jih opisujeta sliki 3 in 4.

Pri nosečnicah po bariatričnih kirurških posegih je treba upoštevati možen pojav kirurških zapletov v zvezi s kirurškim posegom, med katerimi so najpogostejši: bolečina v trebuhu, notranja kila v Petersonov prostor (krči, bolečina v trebuhu in bruhanje), kile trebušne stene z vkleščenjem in posledično gangreno, intususcepcija in akutno vnetje žolčnika s kamni. Nosečnica s kirurškimi zapleti naj bo obravnavana v specializiranem centru za kirurgijo zapletov bariatrične kirurgije.

Med nekirurškimi zapleti ima pomembno vlogo dumping sindrom; pri zgodnjem dumpingu, ki je posledica hitrega gastrointestinalnega prehoda, pride do ozmotskih premikov, pri poznem dumpingu pa nastopi hiperinzulinemični odgovor na hitro absorpcijo enostavnih ogljikovih hidratov. Oba pojava zdravimo z ureditvijo diete, v 10 odstotkih je potrebno zdravljenje z zdravili (akarboza, diazoksid, oktreotid).

Zaključek

Negativni učinki debelosti na plodnost, reproduktivno zdravje, potek in izid nosečnosti so dokazani, prav tako tudi prenos negativnih učinkov debelosti

na zdravje ploda in zgođen pojav bolezni pri malih otrocih, mladostnikih in mladih odraslih. Bariatrična kirurgija omogoča izgubo telesne teže in s tem v zvezi pomembno izboljšanje metaboličnih dejavnikov in faktorjev plodnosti, vključno s hiperinzulinemijo in ovulatorno funkcijo. Zmanjšanje prekomerne telesne mase (EWL) pomembno izboljša potek nosečnosti, saj se zmanjša morbiditeta v nosečnosti in pomembno se izboljšajo dejavniki tveganja pri plodu in otroku v vseh starostnih obdobjih. Načrtovanje nosečnosti pri bolezensko debelih ženskah v rodni dobi, ki želijo zanositi, je predmet specialistične obravnave, ki zajema načrtovanje kirurškega posega, prehransko presejanje in zdravljenje s prehrano, polivitaminsko formulo, ki je določena z vrsto kirurškega posega, časovno načrtovanje nosečnosti in izbiro kontraceptivov v posameznih obdobjih, skrb za nosečnico in plod ter načrtovanje poroda. Izboljšanje plodnosti, zdravljenje nosečnice in ploda pogojuje dolgotrajno vzdrževanje zmanjšane telesne mase in zmanjševanje kardiometaboličnih tveganj. Zaradi negativne energijske bilance in metaboličnih nihanj nosečnost ni priporočljiva prej kot eno leto po bariatričnem kirurškem posegu. Pri načrtovanju kirurškega posega upoštevamo, da ob ustrezni obravnavi uspešno izboljšamo dejavnike tveganja tudi s primarno restriktivnimi posegi, ki omogočajo boljši nadzor ob uporabi kontraceptivov, manjša metabolična nihanja in reproduktivno zdravje. Pri načrtovanju nosečnosti je pomemben dejavnik, ki vpliva na pojav dejavnikov tveganja, aderenza nosečnice na priporočila za obravnavo, kar omogoča varno nosečnost in rojstvo otroka. Kirurški zapleti v nosečnosti pri bolnicah s predhodnimi bariatričnimi kirurškimi posegi spadajo v obravnavo terciarnega centra s potrebnimi znanji.

Sporočilo za domov

Kirurški načini zdravljenja bolezenske debelosti pomembno izboljšajo debelosti pridružene bolezni in omogočajo dolgotrajno remisijo. Pri bolezensko debelih ženskah v rodni dobi s kirurškim zdravljenjem debelosti pomembno izboljšamo plodnost, zmanjšamo zaplete v nosečnosti in pri porodu ter pomembno zmanjšamo prenos dejavnikov tveganja na otroka.

Literatura.

Ram Prakash Narayanan, Akheel A. Syed. Pregnancy Following Bariatric Surgery—Medical Complications and Management. *Obes Surg.* 2016; 26(10): 2523–2529.

The Role of Bariatric Surgery in Improving Reproductive Health Scientific Impact Paper No. 17, October 2015.

Gegg H. Jossart. Preganancy after weight loss surgery. *Bariatric Surgery Source*. Last update 7.11.2017

Armstrong C. ACOG Guidelines on Pregnancy After Bariatric Surgery. *Am Fam Physician.* 2010 Apr 1;81(7):905-906.

Novak Antolič Ž. , Kogovšek K., Rotovnik Kozjek N., Mlakar-Mastnak D. Klinična prehrana v nosečnosti. *Medicinska fakulteta v Ljubljani*, maj 2015.

Primerjava oralne in transdermalne oblike hormonskega zdravljenja

Ksenija Geršak

Uvod

Hormonsko zdravljenje je nadomeščanje hormonov, ki ga uporabljamo sistemsko ali lokalno. Sistemsko uporabljeno zdravilo se razporedi po vsem telesu, lokalna pot uporabe pa je namenjena delovanju zdravila na omejenem delu telesa.

Sistemsko uporabljeno zdravilo mora priti najprej v kri, zato ločimo več načinov uporabe: oralno, parenteralno (intravensko, intramuskularno, subkutano, podkožni implantati), inhaliranje, transdermalno, rektalno in vaginalno. Zdravila, namenjena lokalni uporabi, se najpogosteje uporabljajo na koži in dostopnih sluznicah (oralno, pripravki za nos, uho in oko, vaginalno, intrauterini dostavni sistemi).

Za različno pot uporabe so namenjene različne farmacevtske oblike zdravil. Hormoni za oralno uporabo so v obliki tablet, za parenteralno uporabo v obliki injekcij in implantov in za transdermalno uporabo v obliki obližev, pršil, gelov ali krem. Vaginalni pripravki so v obliki globul, tablet, kapsul, krem, gelov in dostavnih sistemov (obročki).

Hormonsko nadomestno zdravljenje

Menopavzne simptome in znake zdravimo individualno. Za srednje močne in zelo izrazite težave je še vedno prvi in najučinkovitejši izbor hormonsko nadomestno zdravljenje, ki ga priporočajo vsa svetovna menopavzna in endokrinološka združenja, vključno s Slovenskim konsenzom o menopavzni medicini.

Bistvo zdravljenja je nadomeščanje estrogenov, dodatek progesterona ali ustreznega gestagena pa zaščiti endometrij pred hiperplazijo in karcinomom (kombinirano zdravljenje).

Odločitev o izbiri hormonskega nadomestnega zdravljenja je odvisna od simptomov in znakov, družinske in osebne anamneze, indeksa telesne mase, načina življenja, razvad, telesne aktivnosti in spremljajočih bolezni.

Idealna kandidatka za začetek zdravljenja bi bila ženska, mlajša od 60 let, če od menopavze ni minilo več kot 10 let, s primernimi vrednostmi krvnih maščob (skupni holesterol manj kot 5 mmol/l, holesterol LDL manj kot 3 mmol/l in holesterol HDL več kot 1,3 mmol/l), brez metabolnega sindroma in brez mutacij v genotipu faktorja V Leiden.

Razlike med oralno in transdermalno uporabo

V zadnjih letih so številne metaanalize pokazale razlike v učinkih hormonskega nadomestnega zdravljenja pri uporabi različnih farmacevtskih oblik. Najbolj so raziskane razlike med oralno in transdermalno uporabo.

Transdermalni farmacevtski pripravki so izdelki, ki jih apliciramo na površino kože z namenom dostave zdravilne učinkovine skozi kožo v sistemski krvni obtok in naprej do receptorskih mest, ki so oddaljena od mesta aplikacije. Omogočajo konstantne koncentracije v plazmi, imajo manjše tveganje za stranske učinke, zmanjšana je pogostost odmerjanja, boljša je complianca in predvsem se zdravilna učinkovina izognepredsistemskemu metabolizmu.

Oralni estrogeni spremenijo fiziološko razmerje med estronom in estradiolom v od 5 : 1 do 7 : 1, pri transdermalni uporabi pa ostaja razmerje podobno predmenopavznemu, 1 : 1. Ker je v primerjavi s transdermalno uporabo povečano nastajanje vezavnega globulina za spolne hormone (SHBG), se pri oralnih estrogenih zmanjša serumska koncentracija prostega estrogena.

Strjevanje krvi

Oralni estrogeni se presnavljajo v jetrih in spodbujajo nastajanje prokoagulacijskih faktorjev. Študije so dokazale večjo aktivnost trombina, manjšo aktivnost plazmina in večje plazemske vrednosti encima inhibitor-poti-tkivnega faktorja (angl. thrombin-activ-able-fibrinolysis inhibitor, TAFI). Izsledki devetih različnih kontroliranih randomiziranih študij so pokazali, da je tveganje za vensko trombembolijo večje za od 2,1- do 2,5-krat v primerjavi s transdermalno uporabo. Spremljajoča debelost in trombogene mutacije so zvečale tveganje za vensko trombembolijo do 4,5-krat, medtem ko pri transdermalni uporabi dodatni dejavniki tveganja niso vplivali na skupno tveganje.

Srčno-žilne bolezni

Transdermalna pot uporabe estrogenov je povezana z majhnim, vendar pomembnim zmanjšanjem tveganja za koronarno bolezen v primerjavi z oralnimi estrogeni. Študije so pokazale, da se tudi tveganje za možgansko kap ni povečalo pri uporabi obližev z nižjimi odmerki estrogena, medtem ko se je relativno tveganje pri uporabnicah visokih odmerkov zvečalo za 1,9-krat v primerjavi z neuporabnicami hormonskega nadomestnega zdravljenja.

Tudi pri hipertenzivnih ženskah s prezgodnjo ovarijsko insuficienco ima transdermalni estrogen prednost pred oralnim.

Metabolni sindrom

Oralni estrogeni ugodno spremenijo vrednosti serumskih koncentracij holesterola HDL, znižajo holesterol LDL, zvečajo pa trigliceride in C-reaktivni protein. Transdermalni estrogeni imajo manjši vpliv na koncentracije obeh holesterolov, vendar znižajo serumske vrednosti trigliceridov, izboljša se raven glukoze in občutljivost perifernih tkiv za inzulin, zato skupno zmanjšajo tveganje za srčno-žilne zaplete pri bolnicah z metabolnim sindromom.

Tudi pri prekomerno prehranjenih in debelih ženskah s prezgodnjo ovarijsko insuficienco ima transdermalni estrogen prednost pred oralnim.

Zaključek

Pri predpisovanju hormonskega nadomestnega zdravljenja upoštevamo smernice, stališča in mednarodne konsenze, ki skupaj s številnimi opazovalnimi študijami in metaanalizami dokazujejo prednosti transdermalne poti uporabe estrogenov. Prednosti so dokazne tudi pri odločitvi o hormonskem nadomestnem zdravljenju žensk s spremljajočimi boleznimi, kot so hipertenzija, debelost in zvečano tveganje za vensko tromboembolijo (stališča EMAS, NAMS, RANZCOG Board and Council, ESHRE, NICE in AACE).

Sporočilo za domov

Skupno stališče vseh mednarodnih menopavznih združenj je, da je pri transdermalnem hormonskem zdravljenju manjše tveganje za vensko tromboembolijo in posredno za možgansko kap v primerjavi z oralnimi estrogeni.

Literatura

Cobin RH, Goodman NF, AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee. Position statement on menopause-2017, Update. *Endocr Pract.* 2017; 23(7): 869-80.

Khairyde Villiers TJ, Hall JE, Pinkerton JV, Pérez SC, Rees M, Yang C, et al. Revised global consensus statement on menopausal hormone therapy. *Maturitas.* 2016; 91: 153-5.

Lambrinoudaki I, Brincat M, Erel CT, Gambacciani M, Moen MH, Schenck-Gustafsson K, et al. EMAS position statement: managing obese postmenopausal women. *Maturitas.* 2010; 66: 323-6.

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Menopause: Full Guideline. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015.

The ESHRE Guideline Group on POI, ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Human Reprod.* 2016; 31: 926–37.

Zdravljenje hipotiroze v nosečnosti – mesto levotiroksina

Simona Gabersček

Uvod

Hipotirozo ima približno od dva do tri odstotke žensk v rodni dobi (1). Najpogostejši vzrok za hipotirozo je avtoimunska bolezen ščitnice Hashimotov tiroiditis (HT). Približno 90 odstotkov bolnikov s HT ima zvišano serumsko koncentracijo protiteles proti ščitnični peroksidazi (antiTPO), približno 80 odstotkov bolnikov pa zvišano koncentracijo protiteles proti tiroglobulinu (antiTg) (2). Drugi vzroki hipotiroze so redki. HT je veliko pogostejši pri ženskah s sindromom policističnih jajčnikov. Pri ženskah v reproduktivnem obdobju je prevalenca HT med 11 in 14 odstotkov, prevalenca sindroma policističnih jajčnikov med 5 in 12 odstotkov, prevalenca HT pri ženskah s sindromom policističnih jajčnikov pa od 22,5 do 27 odstotkov (3).

Pri manifestni hipotirozi je koncentracija tirotropina (TSH) zvišana, koncentracija prostega tiroksina (pT_4) in prostega trijodtironina (pT_3) pa znižana. Pri subklinični hipotirozi je koncentracija TSH zvišana, koncentracija pT_4 in pT_3 pa normalna.

Pogoj za ugotavljanje, ali je koncentracija TSH patološka ali ne, je poznavanje normalnih vrednosti TSH v nosečnosti oziroma poznavanje fiziologije ščitnice v nosečnosti.

Fiziologija ščitnice v nosečnosti

Delovanje zdrave ščitnice se v nosečnosti prilagodi nekaterim fiziološkim spremembam. Med nosečnostjo se zviša serumsko koncentracija humanega horijevega gonadotropina (HCG), ki je strukturno podoben TSH. Veže se na receptor na TSH na ščitnični celici in ga nekoliko stimulira. Zato je lahko koncentracija prostih ščitničnih hormonov v začetnem obdobju nosečno-

sti višja kot pri ženskah, ki niso noseče, koncentracija TSH pa posledično nekoliko nižja. Ko se začne koncentracija HCG zniževati, se koncentracija TSH postopno zvišuje. Koncentraciji HCG in TSH torej kažeta zrcalno sliko (4). Večina strokovnjakov priporoča, da laboratoriji uporabljajo lastne, nosečnosti prilagojene normalne vrednosti za TSH. Če te niso na voljo, priporočajo aktualne smernice med 7. in 12. tednom nosečnosti znižanje spodnje meje TSH za 0,4 mE/L, zgornje meje pa za 0,5 mE/L, nato pa v drugem in tretjem trimesečju postopno vrnitev na vrednost, ki se uporablja za preostalo populacijo (1). Starejše smernice so za prvo trimesečje priporočale zgornjo normalno mejo TSH 2,5 mE/L, kar je povzročalo precej vznemirjenja med nosečnicami s povsem zdravo ščitnico in koncentracijo TSH nekoliko nad 2,5 mE/L.

Med nosečnostjo se zviša koncentracija vezavnih beljakovin, na katere je vezanih več kot 99 odstotkov ščitničnih hormonov. Manj kot en odstotek ščitničnih hormonov je v serumu v prosti obliki in samo ti so učinkoviti v tkivih. Zaradi zvečane vezalne kapacitete se mora sinteza ščitničnih hormonov med nosečnostjo povečati za od 25 do 50 odstotkov. To je tudi eden od razlogov za zvečanje potrebe po jodu med nosečnostjo. Priporočen dnevni vnos joda med nosečnostjo je 250 mikrogramov, sicer pa je priporočen dnevni vnos joda za odraslega 150 mikrogramov. Jod med nosečnostjo prehaja še v plod, ko mu v drugi polovici nosečnosti začne delovati lastna ščitnica, nekoliko večja količina pa se izloča tudi skozi ledvice (1).

V drugi polovici nosečnosti ima pomemben delež povsem zdravih nosečnic nižjo koncentracijo pT_4 – in, redkeje, tudi pT_3 – kot preostala populacija, kar smo ugotavljali tudi pri slovenskih zdravih nosečnicah (5). Vzrok za to ni povsem znan, je pa najverjetneje metodološki in je povezan s spremembami koncentracije vezavnih beljakovin v nosečnosti. Zato večina strokovnjakov med nosečnostjo priporoča uporabo drugačnih, nosečnosti prilagojenih območij normalnih vrednosti za proste ščitnične hormone (1).

Imunski sistem v nosečnosti

Za nosečnost je značilno zmanjšano delovanje imunskega sistema, kar je verjetno prilagoditev organizma, potrebna za ohranitev nosečnosti. Pri tem imajo ključno vlogo regulatorne celice T, katerih koncentracija se zvišuje do drugega trimesečja. Z zavoro imunskega sistema povzročijo znižanje koncentracije morebitnih ščitničnih protiteles (5). Za opredelitev HT je zato boljše

preveriti koncentracijo protiteles antiTPO in antiTg v začetnem obdobju nosečnosti, ko se njihova koncentracija še ne zniža.

Evtirotični hashimotov tiroiditis

HT imajo pogostejše nosečnice s sladkorno boleznijo tipa 1, nosečnice z drugimi avtoimunskimi boleznimi in tiste, ki imajo HT v družini. Delovanje ščitnice je lahko kljub bolezni še dolgo povsem normalno. Pri nosečnicah z evtirotičnim HT se lahko med nosečnostjo hitreje razvije hipotiroza, saj bolna ščitnica včasih ne zmore ustrezno povečati sinteze ščitničnih hormonov. Zato priporočajo bolnicam z evtirotičnim HT kontrolo TSH ob potrditvi nosečnosti in nato vsake štiri tedne v prvi polovici nosečnosti (1). Na ta način lahko pravočasno zaznamo morebitno hipotirozo. Pri nosečnicah z zvišano koncentracijo protiteles antiTPO je nekoliko povečano tveganje za spontani splav (razmerje obetov 2,31; 95-odstotni interval zaupanja: 1,90–2,82). Možnih razlag za to ugotovitev je več, ena od njih je tudi ta, da s starostjo naraščata tako pojavnost HT kot verjetnost za spontani splav. Smernice priporočajo razmislek o uvedbi levotiroksina (L-T4) pri nosečnicah z evtirotičnim HT, ki so že imele splav v prejšnjih nosečnostih.

Manifestna hipotiroza

Nezdravljena manifestna hipotiroza v nosečnosti je povezana s povečanim tveganjem za zvišan krvni tlak, spontani splav, prezgodnji porod, nizko porodno težo in nižji inteligenčni količnik pri otroku (6), zato jo moramo zdraviti z L-T4 (1). Odmerek zdravila prilagajamo koncentraciji TSH, normalni za določeno obdobje nosečnosti. Zdravilo odmerjamo enkrat dnevno. Svetujemo, da ga bolnica zaužije zjutraj, na tešče, z vodo, morebitna druga zdravila, hrano ali pijačo pa lahko zaužije približno pol ure pozneje. Kombiniranih pripravkov, ki vsebujejo L-T4 in liotironin (L-T3), nosečnice ne smejo jemati. Koncentracijo TSH preverimo vsake štiri tedne v prvi polovici nosečnosti, nato pa še enkrat v drugi polovici nosečnosti – običajno okoli 30. tedna nosečnosti. Enako priporočilo velja tudi za ženske, ki so se z L-T4 začele zdraviti že pred nosečnostjo. Odmerek L-T4 je treba med nosečnostjo običajno nekoliko zvišati, po porodu pa znižati.

Subklinična hipotiroza

Tveganja, povezana s subklinično hipotirozo v nosečnosti, niso nedvoumno opredeljena, vendar so po mnenju večine strokovnjakov v določeni meri

prisotna. Za začetek je zelo pomembno, da opredelimo, ali ima nosečnica z zvišano koncentracijo TSH res ščitnično bolezen. Specialist za bolezni ščitnice (tirolog) si pri tem pomaga še z meritvijo ščitničnih protiteles, s podatki, ki mu jih zaupa bolnica, s kliničnim ter ultrazvočnim pregledom ščitnice. Najpogosteje se tudi pri nosečnicah s subklinično hipotirozo odločimo za zdravljenje z L-T4 ter preverimo koncentracijo TSH vsake štiri tedne v prvi polovici nosečnosti in še enkrat v drugi polovici nosečnosti.

Zaključek

Hipotiroza je povezana s tveganji za zdravje nosečnice in ploda, zato jo moramo pozorno spremljati in zdraviti z L-T4.

Literatura

Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid* 2017; 27: 315–89.

Zaletel K, Gaberšček S. Hashimoto's thyroiditis: from genes to the disease. *Curr Genomics* 2011; 12: 576–88.

Gaberšček S, Zaletel K, Schwetz V, Pieber T, Obermayer-Pietsch B, Lerchbaum E. Mechanisms in endocrinology: thyroid and polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2015; 172: R9-21.

Gaberšček S, Zaletel K. Thyroid physiology and autoimmunity in pregnancy and after delivery. *Expert Rev Clin Immunol* 2011; 7: 697–706.

Fister P, Gaberscek S, Zaletel K, Krhin B, Hojker S, Gersak K. Thyroid function in the third trimester of pregnancy and after delivery in an area of adequate iodine intake. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 112: 52–5.

Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European Thyroid Association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and children. *Eur Thyroid J* 2014; 3: 76–94.

Sponzorji srečanja



GEDEON RICHTER





SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila.

Mysimba 8 mg/90 mg tablete s podaljšanim sproščanjem (naltreksonijev klorid/bupropionijev klorid)

[illegible]

Choose More Life

MYS1017-15, oktober 2017