

Debljina reprodukcijski i zdravstveni rizici

Velimir Šimunić

Učestalost debljine u zapadnom svijetu, a nažalost i u našoj zemlji, neprestano raste. Porasla je u 20 godina tri puta. Prema zadnjim podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO- WHO) Hrvatska je u samom vrhu po učestalosti prekomjerne tjelesne težine i androidne (centralne, visceralne debljine). Kada se izraženost debljine pravilno prikazuje indeksom tjelesne mase (body mass index-BMI) u kg/m^2 , tada u RH ima 62% predebelih osoba, po čemu smo 13. u svijetu ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), a po centralnoj debljini smo prvi u Europi. Porast debljine godišnje je u nekim zemljama čak i za 2-3% . Danas je u svijetu gotovo 2 milijarde ljudi prekomjerne tjelesne težine ($\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$).

Posebno brine značajan porast dječje debljine (6-17 g), učestalost koje je u Hrvatskoj oko 20% (Europa 15-35%).

Debljina se generacijski prenaša –epigenetsko programiranje-i stvara rizik za dijete:

- debela majka-4 puta viši rizik debelog djeteta
- visoka porođajna težina djeteta-40% rizik kasnije debljine
- mršavo dijete kod poroda-30% rizik kasnije debljine
 - postnatalni "catch up growth "
- kratko dojenje (< 3 mjeseca), ili bez dojenja- 30% rizik kasnije debljine
- dječja debljina→ranija centralna debljina

Uopće se smatra da ranija dječja debljina stvara kasnije veće zdravstvene rizike, posebno inzulinsku rezistenciju (IR).

Zašto je masno tkivo uopće potrebno?- fiziološka uloga

Masno tkivo i temeljnje mu jedinice-adipociti, energetska su pričuva i odgovorni su za održavanje energetske ravnoteže. Brojnim enzimima omogućena je proizvodnja niza hormona, citokina i čimbenika metabolizma i zgrušavanja. Tim biosignalima masno tkivo sudjeluje u kontroli mnogih funkcija u tijelu.

Znači adipociti imaju funkciju kontrole energije, metabolizma i endokrini su organski sustav:

Kontrolne funkcije:

- apetita
- tjelesne težine
- metabolizma
- reprodukcije

Proizvodnja biosignala:

- hormoni-steroidni
 - glukokortikoidni
 - leptin, rezistin, adiponektin
- citokini
- ostalo-PAI-I i sl.

Zato masno tkivo (adipociti) imaju receptore za brojne hormone -estrogene, progesteron, androgene, inzulin, hormon rasta, TSH, kortizol, kateholamine, citokine i ostalo. Također i enzime za konverziju hormona i njihovu proizvodnju, te su oni u višoj razini nego u krvi.

Fiziološka uloga masnog tkiva (MT) se početno očituje u pubertetu djevojčica. Reprodukcijska zrelost počinje menarhom (prvom menstruacijom), a redovitost menstruacija i ovulacija trebaju se ostvariti, tek onda, kada je ostvaren energetska minimum za održavanje potencijalne i normalne trudnoće. Dodatnih 200 tisuća kalorija ostvaruje količina masnog tkiva od 20% u sastavu tijela (BMI 20-25). Tada djevojčica ima oko 48 kg, a ostvarila je dovoljno MT, brzo izrasla i bitno promijenila svoj izgled. Uspostavlja se menstrualni ciklus, sve su češće ovulacije i mogućnost trudnoće.

Umnoženi adipociti pred menarhom stvaraju sve više hormona leptina, koji u mozgu (hipotalamusu) mijenja aktivnost neurotransmitera i neuromodulatora. Započinje skokovita (pulzativna), proizvodnja gonadotropnog releasing hormona (GnRH). Takva promijenjivost u lučenju GnRH prenaša se na hipofizu i produkciju luteinizirajućeg hormona (LH) i folikulostimulirajućeg hormona (FSH) To su preduvjeti normalnog ovulacijskog menstrualnog ciklusa. Znači masno tkivo se svojim hormonima izravno uključuje u neuroendokrinološka zbivanja. Glasnici gladi i apetita (anoreksini i oreksini) kontroliraju pubertet i ciklus, upozoravajući na energetska homeostazu (usklađenost). U masnom tkivu se proizvodi većina estrona (E1) i u žena 50% testosterona, konverzijom iz androstendiona. Ono posjeduje enzime lipogeneze, ali i lipolize. Peptidni hormoni adipocita su adipokini :

- leptin
- adiponektin
- rezistin
- apelin

Oni sudjeluju u- kontroli ciklusa, moduliraju funkciju inzulina, IR, steroidogenezi u jajniku, te oplodnji i implantaciji.

Nenormalna funkcija viška ili manjka masnog tkiva

Optimalno je kada je udio masnog tkiva tijelu 20-25%. Kada se količina MT spusti ispod 18% (BMI < 19), remeti se kontrola ciklusa, gubi ovulacija i dolazi do oligo/amenoreja. To se događa kod nutritivskih poremećaja (pothranjenosti) i intenzivne tjelovježbe. Zato gimnastičarke, balerine i sportašice često odgađaju menarhu ili dolaze u amenoreju. Postoji i pojam psiho-neuro-endokrino-metaboličkog poremećaja kao što su anoreksija nervoza, bulimija, umišljena trudnoća.

Povišena količina masnog tkiva može se podijeliti prema BMI (kg/m²):

- 25-29,9 prekomjerna tjelesna težina
- 30-34,9 debljina
- 35-39,9 izrazita debljina
- ≥40 ekstremna debljina

Rana dječja debljina utječe na raniju pojavu menarhe, PCOS, te kasnije poremećaje ciklusa i metaboličke rizike.

Prekomjerna težina i debljina, a posebno centralna (visceralna) debljina, povezane su u bilo kojoj dobi žene sa slijedećim patofiziološkim promjenama:

- poticaj i pojačanje simptoma PCOS
- povišeni androgeni, proizvodnja adipokina
- promjena neurosekrecije i kontrole ciklusa
- inzulinska rezistencija-povišen inzulin
- disfunkcija folikulogeneze
- disbalans steroidnih hormona
- disbalans nosača hormona (-SHBg) u krvi
- nakupljanje androgena u MT
- interkonverzija spolnih hormona

Povišena aktivnost adipocita dovodi do povišenja leptina i rezistina, a pada proizvodnje adiponektina.

Posljedice takvih patofizioloških promjena koje stvara debljina su:

- rizik za intrauterino debelu djecu
- pojačani rizici za PCOS
- umanjena plodnost
- metabolički rizici
- rizici za rak
- ostali poremećaji.

Ranija debljina, debljina u trudnoći (posebno ranoj) i visok prirast tjelesne težine, za 3-4 puta povisuju rizik za rađanje debele (makrosomne) djece. Povišena postpartalna retencija težine (u 25% žena) stvara dodatne rizike.

Debljina i plodnost – neplodnost

Djelomično su navedeni mogući razlozi zbog kojih debljina umanjuje plodnost u žena (OR 2,74) i muškaraca (OR 1,49), znači 1,5-2,5 puta. Razlozi su:

žene

- anovulacije
- loša folikulogeneza
 - nekompetentna oocita
- slabija oplodnja
- umanjena receptivnost endometrija
- nekvalitetna implantacija

muškarci

- pad androgena
- spolna disfunkcija
- smanjena spermatogeneza
 - koncentracija
 - pokretljivost

Centralna debljina umanjuje plodnost više od dobi žena.

Glavni razlozi za umanjenu plodnost debelih žena je povišenje ili disbalans – LH, androgena, PAI-1, IR, citokina, i renin-angiotenzin sustava.

Rezultati mogu biti češća pojavnost slijedećih stanja:

- subfertilnost

- otežano liječenje
- češći spontani pobačaji
- patologija u trudnoći
 - gestacijski dijabetes
 - hipertenzija
 - debelo/mršavo dijete
 - višeploidne trudnoće
- patologija porođaja
 - prijevremeni/prenošenost
 - zastoj porođaja
 - češći carski rez
- patologija u babinju
 - krvarenja, tromboembolije
 - upala
- disfunkcija dojenja
- viši perinatalni mortalitet i više kongenitalnih anomalija

U debelih žena 3 puta je češća neplodnost i učestalost je oko 30-40%.

Dvostruko je slabiji rezultat izvantjelesne oplodnje (IVFa), produžena je stimulacija ovulacije i veći je potrošak gonadotropina. U pravilu se razvija manje oocita i niži je stupanj oplodnje.

Dvostruko su češći spontani pobačaji. Žena s BMI > 35 ima rizik za spontani pobačaj od 30%.

Kada je debljina udružena s PCOS negativni učinci za reprodukciju su još veći.

Debljina i ostali zdravstveni rizici

Debljina ovisno o izraženosti i trajanju, posebno centralna, stvara predispoziciju ili ozbiljnije zdravstvene rizike. Debele žene imaju rizik za :

- inzulinsku rezistenciju
- metabolički sindrom 30-40%
- povišeni su CRP i interleukini
- dislipidemiju
- tip 2 šećerne bolesti 20-30%
- disfunkciju endotela
- raniju aterosklerozu
- hipertenziju
- poremećenu hemostazu

Očito je da debljina višestruko povisuje rizik za kardiovaskularne bolesti i događaje.

Debeli imaju češće opstruktivne apneje u spavanju.

Zbog anovulacija i hiperestrogenizma viši je rizik za:

- hiperplaziju endometrija
- neuredna krvarenja iz maternice i anemiju
- rak endometrija

Liječenje i prevencija debljine

Od najranije mladosti važno je utjecati na prevenciju juvenilne i adolescentne debljine. Žene ne shvaćaju rizik prekomjernog debljanja trudnoći i postpartalne retencije debljine. Stoga je u svim fazama života najvažnija mjera - zdrav način života, dijeta i tjelovježba.

Ostali je odabir lijekova usmjeren na kontrolu rizika koje donosi debljina.

Krajnje su mjere medikamentozne i kirurške, ali one su rijetko trajnog uspjeha.

Literatura:

Speroff,L. : Gynecologic endocrinology and Infertility, 2005.

Hrvatsko društvo za debljinu: Kongresi i postupnici, 2005-2010.

Yen,ASC: Reproductive endocrinology,2006.

Šimunić,V.:Predavanja,2006.-2010.