

Usporedba sastava tijela analiziranog bioimpedancijom u pretilih bolesnika i osoba normalne tjelesne mase

Lovrenović, Sara Marija

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:408516>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Sara Marija Lovrenović

**Usporedba sastava tijela analiziranog
bioimpedancijom u pretilih bolesnika i osoba
normalne tjelesne mase**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2019.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za endokrinologiju
Klinike za unutrašnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Zagreb, Rebro, pod vodstvom
dr. sc. Maje Baretić i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018./2019.

Kratice korištene u radu

| | |
|---------|--|
| BIA | bioelektrična impedancijska analiza |
| CRP | C – reaktivni protein |
| DEXA | eng. <i>dual-energy X-ray absorptiometry</i> |
| DM | diabetes mellitus |
| GLP - 1 | glukagonu sličan peptid - 1 (eng. <i>Glucagon-like peptide-1</i>) |
| ITM | indeks tjelesne mase |
| RAAS | renin-angiotenzin-aldosteronski sustav |
| WHR | eng. <i>waist-to-hip ratio</i> |

SADRŽAJ

| | |
|---|----|
| SAŽETAK..... | |
| SUMMARY | |
| 1. UVOD..... | 1 |
| __ 1.1. Definicija pretilosti..... | 1 |
| __ 1.2. Epidemiologija..... | 1 |
| __ 1.3. Klinički značaj pretilosti | 2 |
| __ 1.4. Liječenje | 4 |
| 2. ANALIZA SASTAVA TIJELA..... | 8 |
| 3. CILJ RADA | 10 |
| __ 3.1. Hipoteza | 10 |
| 4. ISPITANICI I METODE | 11 |
| __ 4.1. Ispitanici | 11 |
| __ 4.2. Metode..... | 12 |
| __ 4.3. Obrada podataka | 12 |
| 5. REZULTATI..... | 13 |
| __ 5.1. Sastav tijela ispitanika..... | 13 |
| __ 5.2. Usporedba skupina na temelju rangova..... | 15 |
| __ 5.3. Ispitivanje odnosa između mjerenih parametara | 17 |
| 6. RASPRAVA..... | 18 |
| 7. ZAKLJUČAK..... | 21 |
| 8. ZAHVALA | 22 |
| 9. LITERATURA..... | 23 |
| ŽIVOTOPIS..... | 29 |

SAŽETAK

Naslov: Usporedba sastava tijela analiziranog bioimpedancijom u pretilih bolesnika i osoba normalne tjelesne mase

Autor: Sara Marija Lovrenović

UVOD: Posljednjih desetljeća pretilost poprima epidemijske razmjere u cijelom svijetu te predstavlja značajan medicinski i javnozdravstveni problem. Najrizičniju skupinu čine bolesnici s morbidnom pretilošću koja nosi veliki kardiovaskularni rizik. Indeks tjelesne mase (ITM) samo je okvirni pokazatelj sastava njihovog tijela.

CILJ: Utvrditi postoji li razlika u sastavu tijela osoba s pretilošću trećeg stupnja u odnosu na zdrave osobe normalne tjelesne mase, tj. postoji li specifičnost u sastavu tijela morbidno pretilih ispitanika. Također se željelo istražiti povezanost odrednica sastava tijela s dijabetesom i arterijskom hipertenzijom.

METODE: U studiju je uključeno 17 pretilih ispitanika s indeksom tjelesne mase >40 kg/m², a kod kojih su isključeni sekundarni uzroci pretilosti. Kontrolnu skupinu činilo je 14 zdravih ispitanika normalne tjelesne mase. Učinjena je analiza sastava tijela metodom bioelektrične impedancije (BIA); analizirani su udio i masa masti, te udio i masa nemasnih tkiva.

REZULTATI: Skupina pretilih ispitanika u odnosu na ispitanike normalne tjelesne mase imala je značajno viši udio i masu masti, te nemasnu masu ($p < 0,001$). Udio nemasne mase bio je značajno manji u adipoznih bolesnika ($p < 0,001$). Također je nađena jaka korelacija odrednica sastava tijela s dijagnozom hipertenzije ($p < 0,05$) i umjerena korelacija s dijagnozom dijabetesa ($p < 0,05$).

ZAKLJUČAK: Analiza bioelektričnom impedancijom dokazala je da postoji manjak nemasne mase tijela koji dijelom ukazuje i na sarkopeniju u morbidno pretilih bolesnika (velik udio masti i mali udio mišića), a koja se mjerenjem indeksa tjelesne mase ne može dijagnosticirati. Dokazana je korelacija sastavnica tijela morbidno pretilih osoba s elementima metaboličkog sindroma - hipertenzijom i dijabetesom.

Ključne riječi: indeks tjelesne mase, bioimpedancija, sastav tijela, pretilost

SUMMARY

Title: Comparison of body composition performed by bioimpedance in obese patients and individuals with normal body weight

Author: Sara Marija Lovrenović

INTRODUCTION: In the last few decades, obesity has reached epidemic proportions worldwide, representing a significant medical and public health problem. The most vulnerable are patients with morbid obesity which puts them at a high cardiovascular risk. Body mass index is not the most accurate indicator of body composition.

AIM: To determine whether there is a difference in body composition of subjects with third degree obesity in comparison to healthy normal weight subjects, i.e. to evaluate peculiarities in the body composition of morbidly obese subjects. We also wanted to investigate the association of body composition with diabetes and arterial hypertension.

METHODS: This study included 17 obese subjects with body mass index $> 40\text{kg/m}^2$, without secondary causes of obesity. Control group consisted of 14 healthy normal weight subjects. Body composition was analyzed by the bioelectrical impedance analysis method (BIA); analyzed parameters were body fat mass, fat percentage, lean body mass and lean mass percentage.

RESULTS: In comparison to healthy normal weight subjects obese group was found to have significantly higher body fat mass and percentage of body fat, as well as lean body mass ($p < 0,001$). Obese subjects had significantly lower lean mass percentage ($p < 0,001$). There was also a strong correlation between body composition and the existing diagnosis of hypertension ($p < 0, 05$) and a moderate correlation with the diabetes of diagnosis ($p < 0, 05$).

CONCLUSION: BIA has shown a deficit of lean body mass, which points to sarcopenia in morbidly obese patients (high fat percentage and low muscle mass percentage) and cannot be detected by measurement of body mass index. Components of metabolic syndrome, hypertension and diabetes, correlated with body composition elements of morbidly obese people.

Key words: body mass index, bioimpedance, body composition, obesity

1. UVOD

1.1. Definicija pretilosti

Pretilost, tj. debljina, za modernog čovjeka znači svakodnevicu, a za medicinsku struku izrazit javnozdravstveni problem. Pretilost kao takva nije isključivo višak kilograma; to je multifaktorijalna bolest praćena brojnim komorbiditetima, a njen nastanak, uz način života, uvjetuje i nasljedna komponenta. Za definiranje pretilosti koristi se indeks tjelesne mase (ITM) (1), pri čemu se $ITM \geq 25 \text{ kg/m}^2$ definira kao prekomjerna tjelesna masa, a $ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$ kao pretilost. Prema 10. reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (2), pretilost se navodi kao bolest pod dijagnozama E65 - lokalizirana pretilost i E66 – pretilost. Višak kilograma u debljini posljedica je viška masnog tkiva, a do kojeg dolazi zbog kontinuirane pozitivne energetske bilance, bilo zbog pojačanog unosa ili smanjenog gubitka.

1.2. Epidemiologija

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije za 2016. (1), više od 1,9 milijarde (39%) odraslih u svijetu ima prekomjernu tjelesnu masu, od čega je 650 mil. pretilo (13%). Gledano prema spolu, prekomjerna tjelesna masa podjednako se javlja u muškaraca i žena (39%/40%), a pretilost je izraženija kod žena, 15% u odnosu na 11% u muškaraca. U 40 se godina pretilost na globalnoj razini gotovo utrostručila. Većina svjetskog stanovništva danas živi u zemljama gdje je veća smrtnost od prekomjerne tjelesne mase i pretilosti nego od pothranjenosti.

U 2014. je godini više od polovice odraslog stanovništva Europe (51,6%) imalo prekomjernu tjelesnu masu i pretilost, od čega je 15,9% bilo pretilo (3).

U Hrvatskoj je u 2014. (4) također više od polovice odraslih imalo prekomjernu tjelesnu masu i pretilost, njih 55,7%, od čega je pretilo bilo 18% stanovnika. Oba stanja izraženija su kod muškaraca; prekomjernu tjelesnu masu imalo je 45,8% muškaraca i 30,5% žena, dok je pretilost imalo 20,1% muškaraca i 16,2% žena. Najviše ispitanika s prekomjernom tjelesnom masom bilo je u dobi od 65 do 74 godine (47,8%), dok je najveći udio ispitanika s pretiološću bio u dobi od 55 do 64 godine (26,4%). Pojavnost prekomjerne tjelesne mase i pretilosti opada nakon 74. godine.

1.3. Klinički značaj pretilosti

Pretilost je danas prepoznata kao bolest koja veže mnoge druge ozbiljne zdravstvene poteškoće, u prvom redu metaboličke i kardiovaskularne, ali i onkološka, psihička te oboljenja osteomuskularnog sustava (1).

Desetljećima je poznato da pretilost inducira hipertenziju. Prema podacima iz Framinghamske studije (5), 78% rizika za hipertenziju u muškaraca i 65% rizika u žena povezano je upravo s povećanom tjelesnom masom. No, do danas nije poznat točan mehanizam kojim pretilost uzrokuje arterijsku hipertenziju. Jedan od pretpostavljenih patofizioloških procesa jest mehanička kompresija bubrega ekscesom masnog tkiva pri čemu se povećava simpatička aktivnost i stimulira renin-angiotenzin-aldosteronski (RAAS) sustav (6). Dolazi do oštećenja tlačne natriureze i posljedičnog zadržavanja soli i vode u organizmu, uzrokujući hipertenziju osjetljivu na unos soli (7). Poseban se naglasak stavlja na ulogu aldosterona (8); osim što se izlučuje kao dio RAAS osovine, sekreciju aldosterona potiču faktori otpuštanja

mineralokortikoida koji nastaju u adipocitima masnog tkiva (9). Jedan od faktora koji potiču sekreciju aldosterona jest i adipokin leptin, koji se u pretilih nalazi u većim koncentracijama nego što je to u ljudi zdrave tjelesne mase (10). Osim na distalne tubule bubrega, aldosteron djeluje na mnoge druge dijelove organizma, oštećujući srčanu i endotelnu funkciju, uzrokujući upalni proces i fibrozu bubrežnog tkiva (11), a opservirana je i izražena inzulinska rezistencija (12).

Rezistencija na inzulin češće se javlja u pretilih osoba, stoga i dijabetes tip 2 (DM tip 2); većina osoba s pretilošću ipak ne razvije dijabetes, ali sama rezistencija otežava im liječenje pretilosti zbog anaboličkog djelovanja inzulina (13). Nadalje, dobro je poznat utjecaj pretilosti na razvoj kardiovaskularnih oboljenja (14).

Nešto zanimljiviji je utjecaj debljine na mentalno i neurološko zdravlje. UK Biobank studija (15) nedavno je povezala pretilost i centralnu pretilost ($WHR > 0,85$ za žene i $WHR > 90$ za muškarce) s atrofijom sive moždane tvari i promjenama volumena u strukturama kao što su caudatus, putamen, pallidum i nucleus accumbens; nije nađen utjecaj na bijelu moždanu tvar. U tom kontekstu, opserviran je slabiji kognitivni performans u korelaciji s visinom ITM-a, bez utjecaja dobi (16).

Pretilost se dugo veže i uz anksiozno-depresivne poremećaje, depresija u pretilih često progredira u kroničnu i također se nalaze promjene u moždanoj strukturi (17). Odnos depresije i pretilosti je recipročan, osobe s pretilošću imaju veći rizik od razvoja depresije, a osobe s depresijom veći rizik od razvoja pretilosti (18).

Starija studija našla je slabiji izražaj dopaminskih receptora, a s obzirom da dopamin modulira nagradni i motivacijski sustav mozga, smatra se kako osobe s ovakvom deficijencijom istu nadoknađuju učestalo se nagrađujući hranom (19).

Napose, prekomjerna tjelesna masa i pretilost imaju utjecaj i na razvoj malignih oboljenja (20), mehanizmima inzulinske rezistencije, hiperinzulinemije,

povećane bioraspoloživosti steroidnih hormona i lokalne upale. Malignomi povezani s pretilošću (20) zasad su adenokarcinom jednjaka, kolorektalni karcinom, karcinom dojke u postmenopauzalnih žena, karcinom endometrija, karcinom bubrega. Postoje indikacije da su i karcinomi jetre, žučnjaka i pankreasa također povezani s prekomjernom masom, a mogao bi biti veći rizik i za neke hematopoetske malignome (20).

Sistematska analiza 97 studija (2,88 milijuna ispitanika) pokazala je kako je mortalitet od svih uzroka viši u osoba s pretilošću drugog (ITM>35) i trećeg stupnja (ITM>40); no, važno je naglasiti kako je također nađeno da je mortalitet u osoba s prekomjernom tjelesnom masom (ITM 25-30) niži nego u osoba s normalnim ITM-om (21).

1.4. Liječenje

Zbog multifaktorijalne etiologije i prirode stanja danas još uvijek ne postoji jednostavan i učinkovit način liječenja pretilosti.

Prvi korak u liječenju debljine uvijek je promjena životnih navika u vidu prehrambenih intervencija koje podrazumijevaju kalorijski deficit i modifikaciju omjera makronutrijenata u dnevnom energetske unosu. Kalorijski deficit u većini slučajeva dovodi do redukcije tjelesne mase, neovisno o drugim razlikama u načinu prehrane. Međutim, sastav i svojstva konzumirane hrane utječu na brzinu i opsežnost gubitka na masi, kao i na druge zdravstvene pokazatelje. Visokoproteinske redukcijske dijeta i dijeta s niskim glikemijskim indeksom pokazale su da daju povoljne rezultate glede gubitka masnog tkiva (22). S obzirom na znanstvene spoznaje, danas se najzdravijima, kako za kardiovaskularno, tako i za kognitivno zdravlje, smatraju mediteranska (23) i „Dietary Approaches to Stop Hypertension - DASH“ dijeta te

njihova kombinacija, „the Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay - MIND“ (24); navedeni su načini prehrane u skupini dijeta s visokim udjelom ugljikohidrata i nižim glikemijskim indeksom. Osim kontinuiranog kalorijskog deficita, mogući način prehrane je i intermitentna redukcija energetskeg unosa, provedena kao povremeni post (dan za dan, 48h, 5:2, itd.). Studije pokazuju veći gubitak na masi u odnosu na kontinuirani deficit, kao i povoljniji utjecaj na inzulinsku rezistenciju i razine inzulina natašte (25).

Druga je sastavnica promjene životnih navika tjelesna aktivnost. Prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije (26) za odrasle (dob 18-64.), potrebno je minimalno 150 minuta aerobne fizičke aktivnosti umjerenog intenziteta tjedno, odnosno barem 75 min vrlo intenzivne aerobne fizičke aktivnosti ili ekvivalentna kombinacija aktivnosti. Pri tome svaka aktivnost treba biti u trajanju od minimalno 10 min. Za veći pozitivan utjecaj na zdravlje preporuča se povećanje trajanja aerobne aktivnosti umjerenog intenziteta do 300 min tjedno, za vrlo intenzivne aktivnosti do 150 min ili ekvivalentna kombinacija. Također se preporučaju aktivnosti koje jačaju mišiće a uključuju barem 2 velike mišićne skupine, i to barem 2 dana tjedno. Iste preporuke vrijede i za starije osobe (65+), ali se u slučaju slabe pokretljivosti preporuča bilo kakva fizička aktivnost barem 3 dana u tjednu, kako bi se poboljšala ravnoteža i prevenirali padovi (26). Tjelesna aktivnost pokazuje inverznu korelaciju s ITM-om i udjelom masti, a osobe jednakog ITM-a imaju različit udio masnog tkiva ako je jedna značajno tjelesno aktivna (27). Aerobna tjelesna aktivnost pokazala se najučinkovitijom u redukciji tjelesne mase, dok se trening snage pokazao manje uspješnim, ali korisnim, povećavajući masu skeletnog mišićja tijela, što povećava metaboličke zahtjeve i time može doprinijeti ukupnom gubitku na masi (28).

Dostupna je i medikamentozna terapija s različitim mehanizmima djelovanja (supresija apetita, povećanje metaboličke aktivnosti, ometanje apsorpcije makronutrijenata u probavnom sustavu).

Orlistat (29) sprječava intestinalnu apsorpciju masti djelujući kao inhibitor lipaza. Redukcija mase pri uzimanju orlistata u prosjeku je 1 kg mjesečno, ali je ustanovljeno postupno dobivanje na masi pri dugotrajnoj upotrebi(29). Terapija je često praćena gastrointestinalnim nuspojavama kao što je steatoreja (30).

Metformin je prvenstveno lijek za terapiju DM tipa 2, ali, s obzirom na djelovanje, može se koristiti i u liječenju pretilosti (inhibicija apsorpcije glukoze u crijevima, povećanje osjetljivosti tkiva na inzulin, inhibicija glukoneogeneze u jetri) (31). Prema Tokubuchi et al. (32), metformin reducira visceralno masno tkivo up-regulacijom enzima u jetri, smeđem masnom tkivu i skeletnom mišićju, povećavajući aktivnost adaptivne termogeneze. Kao i orlistat, metformin uzrokuje gastrointestinalne nuspojave. Kombinacija bupropiona (inhibitor ponovne pohrane dopamina i noradrenalina) i naltreksona (opioidni antagonist) jedan je od novijih lijekova za liječenje pretilosti (33), a djeluje centralno, aktivacijom proopiomelanokortinskih neurona hipotalamusa, čime suprimira apetit i povećava iskorištavanje energije. Uz redukciju mase, terapija bupropion/naltreksonom povoljno djeluje i na kardiometaboličke parametre, kao što su trigliceridi, lipoproteini visoke gustoće i C-reaktivni protein (CRP) (33). Više je mogućih nuspojava, od kojih su najčešće mučnina (32,5%), konstipacija (19,2%) i glavobolja (17,6%); s obzirom na aktivnost bupropiona, postoji rizik od suicida (33). Kao vrlo učinkovita ističe se terapija analogima glukagonu sličnog peptida 1 (GLP-1) kao što je liraglutid (34), koji je u velikoj dozi registriran za terapiju pretilosti, a bez indikacija za liječenje dijabetesa. Intestinalna sluznica luči GLP-1, inkretinski hormon koji pomaže u regulaciji

homeostaze glukoze, stimulirajući otpuštanje inzulina, suprimirajući sekreciju glukagona i usporavajući pražnjenje želuca (35); također, utvrđeno je kako GLP-1 agonisti djeluju centralno, suprimirajući apetit (35), te periferno, gdje induciraju transformaciju bijelog u smeđe masno tkivo te potiču termogenezu (36). Iako rijetke, nuspojave su zabilježene, pri čemu najčešće mučnina i povraćanje, pogotovo u početku terapije (35).

Drugi učinkoviti lijekovi, kao što su sibutramin, rimonabant, lorkaserin i fentermin/topiramet (svi centralnoga djelovanja), zbog nuspojava su povučeni ili nisu bili niti odobreni za korištenje u Europi.

Iako se promjena životnih navika u vidu zdrave prehrane s restrikcijom energetske unosa i redovite tjelovježbe smatra oblikom liječenja koje bi trebalo i moralo biti djelotvorno, kod velikog broja pacijenata tome nije tako. Krajnja opcija liječenja pretilosti je operativna (npr. Roux-en-Y želučana premosnica, endoskopska gastroplastika) koja jedina daje izrazito dobre rezultate u smislu smanjenja i do 50% tjelesne mase.

2. ANALIZA SASTAVA TIJELA

Postoji više metoda za analizu sastava tijela. Najviše korišten, no nedovoljno točan jest ITM; izražava se kao omjer tjelesne mase u kilogramima i kvadrata visine u metrima. Moguće su značajne pogreške kod osoba izraženije muskulature, kao i kod osoba slabe muskulature (37). Kao procjena centralne debljine uzima se „waist-to-hip ratio“ (WHR), odnosno omjer opsega struka i kukova.

Za određivanje postotka masti koriste se i kaliperi, koji mjere debljinu kožnih nabora na tijelu; mogu dati točne rezultate ako je osoba koja vrši mjerenje dovoljno vješta u prihvaćanju kožnih nabora.

DEXA, dvostruko-fotonska apsorpciometrija X-zraka tj. denzitometrija masnog tkiva, najtočnija je metoda koja daje kvalitetne podatke o različitim parametrima sastava tijela. Funkcionira na principu odašiljanja ionizirajućeg zračenja kroz tijelo, pri čemu očitava signal povrh tijela ili pojedinih dijelova. Nije u redovitoj kliničkoj upotrebi, ali se često koristi u studijama.

Jedna od novijih metoda je kvantitativna magnetska rezonancija koja s velikom točnošću mjeri masu masti, masu mišićnog tkiva i ukupnu vodu u tijelu (38).

Zračna pletizmografija mjeri volumen tijela pomoću strujanja zraka u zatvorenoj komori (38).

Spektroskopija nuklearnom magnetskom rezonancom standardna je neinvazivna metoda za procjenu intrahepatalne masti te intramiocelularne i ekstramiocelularne masti u mišićnim vlaknima. Fizička aktivnost i adekvatna kardiovaskularna kondicija povezane su s većom razinom intramiocelularnih lipida, dok se povećana razina ekstramiocelularnih lipida povezuje s prekomjernom tjelesnom masom i pretilošću (38).

PET/CT zlatni je standard za detekciju smeđeg masnog tkiva u organizmu (38). Smeđe masno tkivo povezano je s manjim rizikom od pretilosti i boljim metaboličkim profilom (39). S obzirom na dozu zračenja, moguća alternativa je PET/MR (38).

Jedna od dostupnijih i popularnijih metoda jest upravo utvrđivanje sastava tijela temeljem različitog električnog otpora tkiva (40), a naziva se bioelektrična impedancijska analiza (BIA). Uređaji koji koriste BIA metodu mjere električne signale (niske sigurne struje od 800 μA) koji prolaze kroz sastavnice tijela – masno i mišićno tkivo, vodeni medij. Ispitanik treba biti u kontaktu s metalnim elektrodama koje se nalaze na površini osobne vage (ili prislonjene na tijelo na rukama); pri kontaktu se odašilje slab električni signal. Sposobnost razlikovanja tkiva temelji se na udjelu vode u pojedinom tkivu; mišićno tkivo sadržava veliku koncentraciju vode te se ponaša kao električni vodič, dok masno tkivo ima malenu koncentraciju vode te stoga djeluje kao otpornik protoku električne struje. U uređaj se unose karakteristike ispitanika (visina, masa, dob, spol) i zatim na osnovi instaliranoga programskog paketa izračunava udio masti, nemasne mase i vode u strukturi sastava tijela. Dosadašnja ispitivanja potvrdila su superiornost BIA u usporedbi s antropometrijskim mjerenjima (40). Pri određivanju sastava tijela, obično se mjere masa i udio masti, visceralna mast, masa i udio mišića te masa i udio vode. Pojedini uređaji su manje napredni te mjere samo masnu naprama nemasne mase, a pojedini napredniji mjere i unutarstaničnu i izvanstaničnu tekućinu, koštanu masu.

3. CILJ RADA

Utvrđiti postoji li razlika u sastavu tijela osoba s pretilošću trećeg stupnja (mjerena metodom BIA) u odnosu na zdrave osobe normalne tjelesne mase, tj. postoji li specifičnost u sastavu tijela morbidno pretilih ispitanika. Također se željelo istražiti povezanost odrednica sastava tijela s dijabetesom i hipertenzijom.

3.1. Hipoteza

Postoje specifičnosti sastava tijela morbidno pretilih osoba koje se ne nalaze u sastavu tijela osoba s normalnom tjelesnom masom. Također postoji odnos između odrednica sastava tijela i elemenata metaboličkog sindroma (arterijske hipertenzije i dijabetesa).

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ispitanici

U istraživanje je uključeno 17 pretilih bolesnika praćenih u Centru za liječenje debljine Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Skupina pretilih prosječno je stara 43 godine (25 - 63). U skupini je 12 žena (70,5%) i 5 muškaraca (29,5%). Podatci su dobiveni retrospektivno, za što je dobiven pristanak Etičkog povjerenstva ustanove. Uključni kriterij bio je pretilost 3. stupnja ($ITM > 40 \text{ kg/m}^2$) te je isključen sekundarni uzrok debljine (hipotireoza, hiperkortizolizam). Anamnestički je utvrđeno da 11 pretilih bolesnika boluje od arterijske hipertenzije, a 6 od DM tipa 2. Kontrolna se skupina sastoji od 14 zdravih ispitanika. Zdravi ispitanici uključeni su u istraživanje nakon uzimanja povijesti bolesti i kliničkog pregleda koji je uključivao i 12-kanalni EKG, kompletnu krvnu sliku, biokemijske nalaze krvi te analizu urina. Dijabetes je isključen pomoću dvosatnog testa tolerancije glukoze prema kriterijima Američke dijabetološke udruge ADA (33). Uključni kriteriji bili su ITM 18-27 kg/m^2 (za ispitanike s $ITM > 25$ normalan udio masnog tkiva), uredan nalaz krvne slike i standardnih biokemijskih testova, uredan TSH. Ispitanici kontrolne skupine u prosjeku imaju 35,5 godina (26 – 48). U kontrolnoj je skupini 8 žena (57,1%) i 6 muškaraca (42,9%). Ispitanici kontrolne skupine originalno su bili uključeni u prethodno provedeno veće istraživanje („Natriuretski učinak GLP1 u zdravih ispitanika normalne tjelesne težine nakon opterećenja solju: randomizirana, placebom kontrolirana, crossover studija“), a koje je odobrilo Etičko povjerenstvo KBC-a Zagreb uz potpisani protokol. Od podataka dostupnih iz prethodno navedene studije iskorišteni su oni koji odgovaraju podacima pretilih ispitanika, a u svrhu usporedbe.

4.2. Metode

Retrospektivno su analizirani anamnestički podatci. Objema skupinama učinjeno je mjerenje BIA pomoću analizatora parametara sastava tijela TANITA (model SC-330). Praćeni su udio masne mase u ukupnoj masi tijela, ukupna masa masti, masa nemasnog tkiva te udio nemasne mase u ukupnoj masi tijela. Bolesnicima je učinjeno standardizirano mjerenje sastava tijela metodom BIA-e uzevši u obzir položaj tijela, stanje hidracije, konzumiranje hrane i pića, temperaturu kože i nedavnu fizičku aktivnost. Sve formule i podešenja koja su korištena određena su tvornički.

4.3. Obrada podataka

Za statističku analizu korištene su metode deskriptivne analize, Fisherov egzaktni test; zbog različitih distribucija podataka koje ne odgovaraju normalnoj u svim varijablama, odabran je Mann Whitney U test te su izvedeni Spearmanov i eta test korelacije (p vrijednost određena Kruskal-Wallis H testom); analiza je provedena pomoću softvera IBM SPSS Statistics v.24.

5. REZULTATI

5.1. Sastav tijela ispitanika

Tablica 1. Sastav tijela pretilih bolesnika i kontrolne skupine (svi ispitanici)

ITM - indeks tjelesne mase, IQR - interkvartilni raspon, Min - najmanja vrijednost, Max - najveća vrijednost

| | Kontrolna skupina (14) | | | | Pretili s ITM>40 (17) | | | |
|-----------------|------------------------|------|------|------|-----------------------|------|------|------|
| | Median | Min | Max | IQR | Median | Min | Max | IQR |
| ITM | 22,9 | 18,1 | 28,4 | 3,9 | 43,5 | 41,1 | 53,8 | 6,3 |
| Udio masti/% | 19,9 | 14 | 32,8 | 11 | 48,3 | 36,4 | 55,3 | 4,5 |
| Masa masti/kg | 16,5 | 7,9 | 23 | 8,9 | 58,8 | 43,2 | 90,5 | 19,4 |
| Nemasna masa/% | 75,5 | 63,6 | 81,3 | 10,1 | 48,3 | 42,6 | 57,8 | 4,1 |
| Nemasna masa/kg | 47 | 38,1 | 77,4 | 17,5 | 61,7 | 47,9 | 80,7 | 19,7 |

Rezultati deskriptivne analize, kako je i očekivano, pokazuju razlike u svim odrednicama sastava tijela između skupine pretilih ispitanika i skupine s normalnom tjelesnom masom (Tablica 1), što je potvrđeno Mann Whitney neparametarskim testom. Jedina vrijednost koja nije viša u pretilih bila je udio nemasne mase. Vrijednosti su prikazane medijanom, interkvartilnim rasponom (IQR), te najmanjom (Min) i najvećom (Max) izmjerenom vrijednošću. Provedena je i deskriptivna analiza prema spolu. U kontrolnoj skupini bilo je podjednako ispitanika oba spola (8 žena i 6 muškaraca), dok je u skupini pretilih bilo nešto više žena (12 žena i 5 muškaraca), ali razlika nije bila statistički značajna prema Fisherovom egzaktnom testu pa se može reći da su skupine izjednačene po spolu ($p=0,477$). Razlike osnovnih karakteristika

skupina žena (Tablica 2) odgovaraju razlikama karakteristika svih ispitanika pri čemu su razlike u udjelu masti nešto veće, a razlike u udjelu nemasne mase nešto manje. Muški ispitanici (Tablica 3) razlikuju se manje prema dobi, ali je razlika mase masnog tkiva i udjela nemasne mase veća nego u svih ispitanika.

Tablica 2. Sastav tijela pretilih bolesnika i kontrolne skupine (žene)

ITM - indeks tjelesne mase, IQR - interkvartilni raspon, Min - najmanja vrijednost, Max - najveća vrijednost

| | Kontrolna skupina (8) | | | | Pretila žene s ITM>40 (12) | | | |
|-----------------|-----------------------|------|------|------|----------------------------|------|------|------|
| | Median | Min | Max | IQR | Median | Min | Max | IQR |
| ITM | 22 | 18,1 | 23,5 | 2,2 | 42,9 | 41,1 | 52,2 | 5 |
| Udio masti/% | 26,6 | 16,4 | 32,8 | 12,6 | 48 | 36,4 | 54,6 | 4,1 |
| Masa masti/kg | 16,5 | 7,9 | 23 | 9,3 | 54,7 | 43,2 | 77,4 | 12,2 |
| Nemasna masa/% | 70 | 63,6 | 79,5 | 11,9 | 48,5 | 42,9 | 57,8 | 3,6 |
| Nemasna masa/kg | 43,5 | 38,1 | 47,4 | 5,6 | 56,9 | 47,9 | 80,7 | 9 |

Tablica 3. Sastav tijela pretilih bolesnika i kontrolne skupine (muškarci)

ITM - indeks tjelesne mase, IQR - interkvartilni raspon, Min - najmanja vrijednost, Max - najveća vrijednost

| | Kontrolna skupina (6) | | | | Pretili muškarci s ITM>40 (5) | | | |
|-----------------|-----------------------|------|------|------|-------------------------------|------|------|------|
| | Median | Min | Max | IQR | Median | Min | Max | IQR |
| ITM | 25,2 | 20,6 | 28,4 | 4,2 | 47,5 | 41,8 | 53,8 | 8,5 |
| Udio masti/% | 18,9 | 14 | 25,4 | 5,1 | 49,7 | 44,3 | 55,3 | 8,4 |
| Masa masti/kg | 16,5 | 9,9 | 20,1 | 6,2 | 81,5 | 65,3 | 90,5 | 21,7 |
| Nemasna masa/% | 77,2 | 71 | 81,3 | 5,6 | 47,9 | 42,6 | 51,6 | 7,3 |
| Nemasna masa/kg | 60,3 | 38,1 | 77,4 | 10,2 | 73,6 | 69,4 | 80,5 | 8,2 |

5.2. Usporedba skupina na temelju rangova

Provedena je usporedba skupina neparametarskim testiranjem, u cjelini i prema spolu. Skupine nisu uspoređivane prema medijanim vrijednostima karakteristika, već su karakteristikama ispitanika dodijeljeni rangovi prema veličini karakteristike te su za sve karakteristike određeni i uspoređeni srednji rangovi koji su izraženi u tablicama. Nije nađena statistički značajna razlika u dobi između pretilih i kontrolne skupine (Tablica 4). Pretili ispitanici imaju značajno veći ITM, udio i masu masti ($U=0$, $p<0,001$). Ispitanici kontrolne skupine imaju znatno veći udio nemasne mase ($U=0$, $p<0,001$), iako pretili imaju veću masu nemasnih tkiva ($U=50$, $p=0,005$).

Tablica 4. Usporedba skupina Mann Whitney U testom (svi ispitanici)

MW U - vrijednost neparametarskog testa, MW p - p vrijednost testa

| | Kontrolna skupina (14) | Pretili (17) | | |
|-----------------------|------------------------|--------------|--------------------|-------------------|
| | Mean rank | Mean rank | MW U (≤ 67) | MW p ($< 0,05$) |
| ITM/kg/m ² | 7,5 | 23 | 0 | <0,001 |
| Udio masti % | 7,5 | 23 | 0 | <0,001 |
| Masa masti/kg | 7,5 | 23 | 0 | <0,001 |
| Nemasna masa/% | 24,5 | 9 | 0 | <0,001 |
| Nemasna masa/kg | 11,1 | 20,1 | 50 | 0,005 |

Usporedbom skupina po spolu nije nađena statistički značajna razlika u dobi među ženama (Tablica 5) niti među muškarcima (Tablica 6). Pretila žena imaju značajno veći ITM, udio i masu masnog tkiva te nemasnu masu ($U=0$, $p<0,001$), ali

mного manji udio nemasne mase ($U=0$, $p<0,001$). Iste svojstva značajno su veća i u pretilih muškaraca u odnosu na kontrolnu skupinu ($U=0$, $p=0,004$), uključujući i nemasnu masu ($U=3$, $p=0,030$), a sam udio nemasne mase također je snižen ($U=0$, $p<0,001$).

Tablica 5. Usporedba skupina Mann Whitney U testom (žene)

MW U - vrijednost neparametarskog testa, MW p - p vrijednost testa

| | Kontrolna skupina (8) | Pretila žene (12) | | |
|-----------------------|-----------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| | Mean rank | Mean rank | MW U (≤ 22) | MW p ($< 0,05$) |
| ITM/kg/m ² | 4,5 | 14,5 | 0 | <0,001 |
| Udio masti % | 4,5 | 14,5 | 0 | <0,001 |
| Masa masti/kg | 4,5 | 14,5 | 0 | <0,001 |
| Nemasna masa/% | 17,5 | 7 | 0 | <0,001 |
| Nemasna masa/kg | 4,5 | 14,5 | 0 | <0,001 |

Tablica 6. Usporedba skupina Mann Whitney U testom (muškarci)

MW U - vrijednost neparametarskog testa, MW p - p vrijednost testa

| | Kontrolna skupina (6) | Pretili muškarci (5) | | |
|-----------------------|-----------------------|----------------------|-------------------|-------------------|
| | Mean rank | Mean rank | MW U (≤ 3) | MW p ($< 0,05$) |
| ITM/kg/m ² | 3,5 | 9 | 0 | 0,004 |
| Udio masti % | 3,5 | 9 | 0 | 0,004 |
| Masa masti/kg | 3,5 | 9 | 0 | 0,004 |
| Nemasna masa/% | 8,5 | 3 | 0 | <0,001 |
| Nemasna masa/kg | 4 | 8,4 | 3 | 0,030 |

5.3. Ispitivanje odnosa između mjerenih parametara

Testovi korelacije pokazali su postojanje odnosa između sastava tijela i nekih parametara ispitanika (Tablica 7). Nađena je umjerena do jaka korelacija dijagnoze hipertenzije sa svim mjerenim parametrima sastava tijela i ITM-om ($p < 0,05$), pri čemu je bila najviše izražena za ITM ($\eta = 0,659$) i masu masnog tkiva ($\eta = 0,647$) te udio nemasne mase ($\eta = 0,602$), a nešto slabije za udio masnog tkiva ($\eta = 0,580$) i nemasnu masu ($\eta = 0,522$). Nemasna masa jedina je od parametara sastava tijela korelirala sa spolom ($\eta = 0,619$, $p < 0,05$). Dijagnoza dijabetesa u slabije umjerenoj korelaciji je s ITM-om ($\eta = 0,430$, $p < 0,05$). Nije nađena korelacija dobi s parametrima sastava tijela niti ITM-om.

Tablica 7. Korelacija parametara ispitanika s ITM-om i karakteristikama sastava tijela
Vrijednosti korelacije parametara sastava tijela i parametara dobi označavaju Spearmanov r koeficijent korelacije. Vrijednost korelacije parametara sastava tijela i spola, dijagnoze hipertenzije i dijabetesa označavaju η omjer korelacije. $p < 0,05$

| | Dob/godine | Spol | Hipertenzija | Dijabetes |
|-----------------------|------------|--------------|--------------|--------------|
| ITM/kg/m ² | 0,280 | 0,005 | 0,659 | 0,430 |
| Udio masti % | 0,295 | 0,189 | 0,580 | 0,327 |
| Masa masti/kg | 0,206 | 0,072 | 0,647 | 0,342 |
| Nemasna masa/% | -0,385 | 0,198 | 0,602 | 0,363 |
| Nemasna masa/kg | 0,054 | 0,619 | 0,522 | 0,333 |

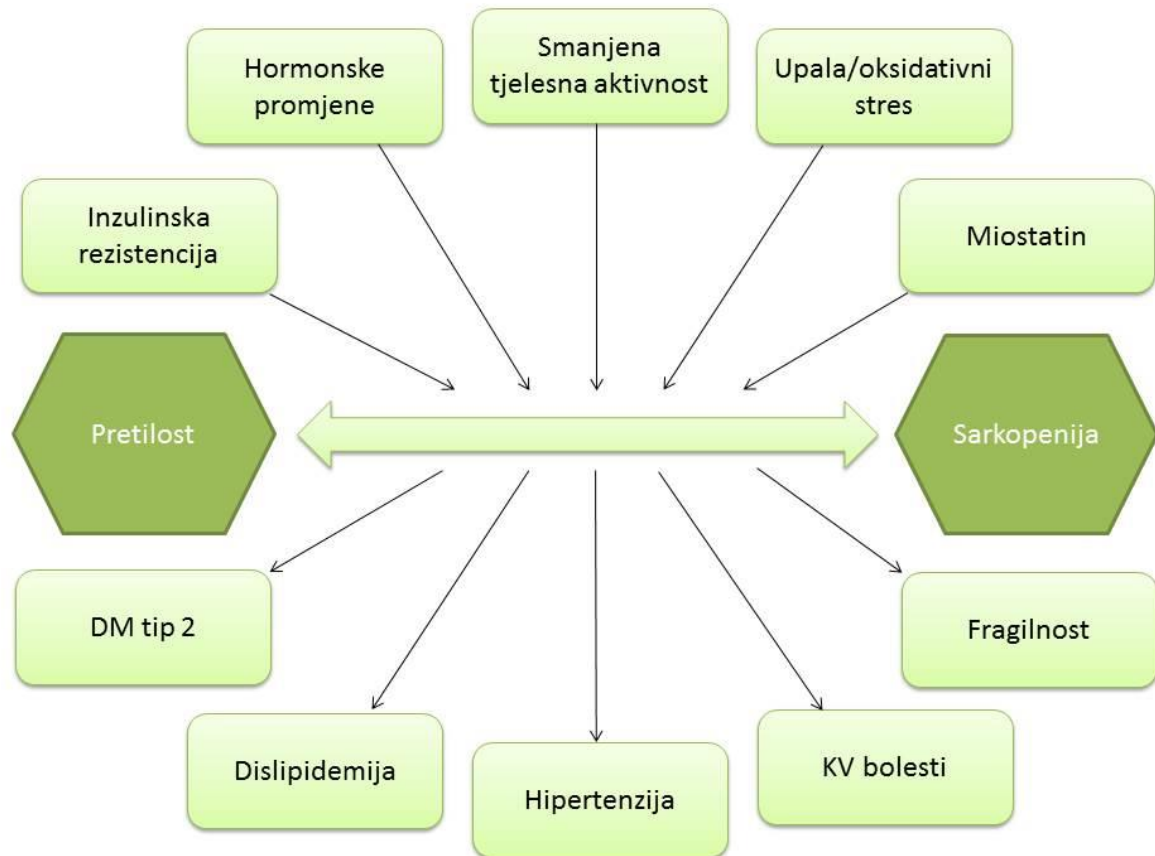
6. RASPRAVA

U ovoj studiji nađene su, kao što je i očekivano, znatne razlike u kompoziciji tijela pretilih ispitanika i ispitanika normalne tjelesne mase. Osim visokog ITM-a (43,5 kg/m²), pretili ispitanici imaju visok udio masti (48,3%) i masu masti (58,8%), te veću masu nemasnih tkiva s obzirom na ukupnu masu (61,7%). Prema ranijim saznanjima, normalan udio masti za žene je do 35%, za muškarce do 25%. Udio masti za pretilu ispitanice bio je 48%, a za muškarce 49,7% te se može zaključiti kako je ova skupina imala izrazito povišeni udio masti u odnosu na referentne vrijednosti, pri čemu je povišenje bilo znatno veće u muškaraca negoli u žena. Kontrolna skupina imala je udio masti od 19,9%; među ženama u kontrolnoj skupini udio masti je bio 26,6%, a među muškarcima u kontrolnoj skupini je bio 16,5%. Stoga, njihov udio masti u sastavu tijela je zdrav, u skladu s referentnim vrijednostima.

Međutim, u pretilih je ispitanika utvrđen smanjeni udio nemasne mase (48,3%) u usporedbi s kontrolnom skupinom. Nemasna masa čini većinom mišiće i ukupnu vodu u tijelu, a manjim dijelom se odnosi na kost, vezivo itd. Kako je analiza BIA u svih ispitanika učinjena ujutro u kontroliranim uvjetima (natašte, bez konzumacije tekućine, bez tjelovježbe i u istoj temperaturi okoline), udio vode nije činio veliku razliku pa je količina nemasne mase dobro korelirala s masom mišića (41). U ovoj studiji medijan udjela nemasne mase u pretilih žena bio je 48,5%, a u muškaraca je bio još niži, 47,9%. Kontrolna skupina imala je udio nemasne mase od 75,5%, među ženama 70%, dok su muškarci imali 77,2%. Dobiveni rezultat ukazuje na sarkopeničnu pretilost.

Sarkopenija je entitet koji se uobičajeno vezuje uz proces starenja, više longitudinalnih studija utvrdilo je kako se nemasna mišićna masa smanjuje za oko 6% svakih 10 godina nakon dostizanja srednje životne dobi (42).

Međutim, u posljednje se vrijeme sve više govori i o sarkopeniji u kombinaciji s pretilošću. Osim kod starijih, nađeno je kako je sarkopenija češća u osoba s prekomjernom tjelesnom masom i pretilošću (43). Kombinacija sarkopenije i pretilosti predstavlja zaseban entitet, sarkopeničnu pretilost. Uz ovo stanje vežu se mnoge zdravstvene posljedice, pri čemu obje komponente pridonose i djeluju sinergistički.



Slika 1. Patofiziološki mehanizmi i zdravstvene posljedice sarkopeničke pretilosti (prilagođeno prema Choi (44))

DM – dijabetes mellitus, KV – kardiovaskularne

Sarkopenična pretilost nastaje kompleksnom interakcijom različitih patofizioloških mehanizama (Slika 1), kao što je djelovanje povišenih razina proinflamatornih citokina, hormonskih promjena, oksidativnog stresa, inzulinske rezistencije i slabe tjelesne aktivnosti (44). Pretpostavlja se kako nakupljanje ektopičnog masnog tkiva (prisutnost trigliceridnih čestica u nemasnim tkivima) i

gubitak skeletnog mišićja djeluju međusobno u sinergiji (45). Inzulinska je rezistencija faktor u razvoju disfunkcije mitohondrija i atrofije mišićnih vlakana (46). U muškaraca je nađena poveznica deficijencije D vitamina i sarkopeničke pretilosti, dok je u žena značajna povezanost sarkopenične pretilosti i razine CRP-a (47).

Sarkopenična pretilost važna je i kao prognostički faktor za srčanožilni rizik. Pretpostavlja se kako kombinacija pretilosti i sarkopenije ima veći veći utjecaj na razvoj metaboličkih i kardiovaskularnih bolesti te njihova mortaliteta nego što svako od stanja može prouzročiti zasebno. U nekoliko presječnih studija utvrđena je povezanost sarkopenične pretilosti s hipertenzijom (48), DM tipom 2, dislipidemijom i slabijom tjelesnom kondicijom (44).

Zanimljiv je nalaz studije da je sarkopenična pretilost bila više izražena u muškoj pretiloj skupini. Muškarci su također imali nešto veći udio masti nego žene (49,7%:48%). Navedeno se može objasniti slabijim djelovanjem testosterona koji se u adipoznih bolesnika u masnom tkivu konvertira u estrogene (49) pa morbidno pretili adipozni muški ispitanici imaju sličan udio masti kao ženski ispitanici.

U studiji je nađena i poveznica između sarkopenične pretilosti i hipertenzije ($\eta=0,602$, $p=0,005$) dok je za dijabetes jedina korelacija utvrđena u odnosu s ITM-om ($\eta=0,430$, $p=0,014$). Svi pretili muškarci imali su sarkopeniju s pretilošću i dijagnosticiranu arterijsku hipertenziju.

Rezultate ovog istraživanja teško je generalizirati s obzirom da je u studiju bio uključen mali broj ispitanika, a distribucija podataka nekih varijabli bila je asimetrična. Također, ispitanici pretila skupine su bolesnici koji se svojevoljno liječe pri Centru za liječenje debljine, stoga ne mogu predstavljati opću populaciju. Ali, s obzirom na značaj dobivenih rezultata, studiju bi trebalo ponoviti na većem uzorku koji bi predstavljao pretilu populaciju.

7. ZAKLJUČAK

U ovoj studiji nađena je značajna razlika u sastavu tijela kod pretilih osoba u odnosu na osobe normalne tjelesne mase. Nalaz većeg udjela i mase masti bio je očekivan. Međutim, nemasna masa tijela (koju čine većinom voda i mišićno tkivo) bila je smanjena. Kako je BIA učinjena u kontroliranim uvjetima, ukupni udio vode nije bio varijabilan te se može zaključiti kako je smanjena nemasna masa najviše korelirala s mišićima što ukazuje na sarkopeniju u pretilosti. Manjak nemasne masti bio je posebno izražen u muškaraca, što se može objasniti slabijim djelovanjem testosterona zbog povećane proizvodnje estrogena u masnom tkivu, pa ovako adipozni muškarci imaju udio masti koji bi odgovarao ženama.

Postoji znatna poveznica sarkopenične pretilosti i hipertenzije, dok je za dijabetes nađena slabije umjerena korelacija s ITM-om.

Adipoznim bolesnicima trebalo bi uz mjerenje ITM-a učiniti i BIA koja daje dodatne informacije o sastavu tijela.

8. ZAHVALA

Zahvaljujem svojoj mentorici, dr.sc. Maji Baretić, na pomoći, dostupnosti, iskazanom strpljenju i razumijevanju pri izradi ovog diplomskog rada.

Hvala mojoj obitelji i prijateljima, na podršci i strpljenju.

9. LITERATURA

1. Obesity and Overweight. World Heal Fact Sheet [Internet]. 2016 [pristupljeno 5.6.2019.]; Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Deseta revizija [Internet]. [pristupljeno 5.6.2019.]. Dostupno na: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44081/9789241547666_hrv.pdf
3. Eurostat. European Health Interview Survey [Internet]. Eurostat Statistics Explained. 2016. Dostupno na: <http://ec.europa.eu/eurostat/web/microdata/european-health-interview-survey>
4. Europska zdravstvena anketa u Hrvatskoj 2014. – 2015. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Životne navike [Internet]. [pristupljeno 5.6.2019.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2017/12/EHIS-%C5%BDivotne-navike.pdf>
5. Xie D, Bollag WB. Obesity, hypertension and aldosterone: is leptin the link? *J Endocrinol.* 2016;230(1):F7–11.
6. Hall JE, Do Carmo JM, Da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-Induced Hypertension: Interaction of Neurohumoral and Renal Mechanisms. *Circ Res.* 2015;116(6):991–1006.
7. Hall JE. The kidney, hypertension, and obesity. In: *Hypertension.* Lippincott Williams & Wilkins; 2003; p. 625–33.
8. Kawarazaki W, Fujita T. The Role of Aldosterone in Obesity-Related

- Hypertension. *Am J Hypertens*. 2016;29(4):415–23.
9. Ehrhart-Bornstein M, Lamounier-Zepter V, Schraven A, Langenbach J, Willenberg HS, Barthel A, et al. Human adipocytes secrete mineralocorticoid-releasing factors. *PNAS*. 2003;100(24):14211-14216.
 10. Huby A-C, Otvos L, Belin de Chantemèle EJ. Leptin Induces Hypertension and Endothelial Dysfunction via Aldosterone-Dependent Mechanisms in Obese Female Mice. *Hypertension* . 2016;67(5):1020–8.
 11. Briet M, Schiffrin EL. Aldosterone: effects on the kidney and cardiovascular system. *Nat Rev Nephrol*. 2010;6(5):261–73.
 12. Catena C, Lapenna R, Baroselli S, Nadalini E, Colussi G, Novello M, et al. Insulin Sensitivity in Patients with Primary Aldosteronism: A Follow-Up Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(9):3457–63.
 13. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*. 2006;444(7121):840–6.
 14. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006;444(7121):875–80.
 15. Hamer M, Batty GD. Association of body mass index and waist-to-hip ratio with brain structure: UK Biobank study. *Neurology*. 2019;92(6):e594–600.
 16. Gunstad J, Paul RH, Cohen RA, Tate DF, Spitznagel MB, Gordon E. Elevated body mass index is associated with executive dysfunction in otherwise healthy adults. *Compr Psychiatry*. 2007;48(1):57–61.
 17. Opel N, Redlich R, Grotegerd D, Dohm K, Heindel W, Kugel H, et al. Obesity and major depression: Body-mass index (BMI) is associated with a severe course of disease and specific neurostructural alterations. *Psychoneuroendocrinology* . 2015;51:219–26.

18. Luppino FS, De Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BWJH, et al. Overweight, obesity, and depression: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Vol. 67, *Archives of General Psychiatry*. American Medical Association; 2010;p. 220–9.
19. Wang GJ, Volkow ND, Logan J, Pappas NR, Wong CT, Zhu W, et al. Brain dopamine and obesity. *Lancet*. 2001;357(9253):354–7.
20. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer*. 2004 Aug;4(8):579–91.
21. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories. *JAMA*. 2013;309(1):71.
22. McMillan-Price J, Petocz P, Atkinson F, O'Neill K, Samman S, Steinbeck K, et al. Comparison of 4 diets of varying glycemic load on weight loss and cardiovascular risk reduction in overweight and obese young adults: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2006;166(14):1466–75.
23. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a Mediterranean-Style Diet on Endothelial Dysfunction and Markers of Vascular Inflammation in the Metabolic Syndrome. *JAMA*. 2004;292(12):1440.
24. Morris MC, Tangney CC, Wang Y, Sacks FM, Barnes LL, Bennett DA, et al. MIND diet slows cognitive decline with aging. *Alzheimer's Dement*. 2015;11(9):1015–22.
25. Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, Frystyk J, Dillon B, Evans G, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: A randomized trial in young overweight women. *Int J Obes*. 2011;35(5):714–27.

26. Global recommendations on physical activity for health [Internet]. [pristupljeno 9.6.2019.]. Dostupno na: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
27. Bradbury KE, Guo W, Cairns BJ, Armstrong MEG, Key TJ. Association between physical activity and body fat percentage, with adjustment for BMI: A large cross-sectional analysis of UK Biobank. *BMJ Open*. 2017;7(3):e011843.
28. Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, Shields AT, Piner LW, Bales CW, et al. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *J Appl Physiol*. 2012;113(12):1831–7.
29. Douglas IJ, Bhaskaran K, Batterham RL, Smeeth L, Douglas I. The Effectiveness of Pharmaceutical Interventions for Obesity: Weight Loss With Orlistat and Sibutramine in a United Kingdom population-based cohort. *Br J Clin Pharmacol*. 2014; 79.10.1111/bcp.12578.
30. Padwal RS, Majumdar SR. Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant. *Lancet*. 2007;369(9555):71–7.
31. Rena G, Hardie DG, Pearson ER. The mechanisms of action of metformin. *Diabetologia*. 2017;60(9):1577.
32. Tokubuchi I, Tajiri Y, Iwata S, Hara K, Wada N, Hashinaga T, et al. Beneficial effects of metformin on energy metabolism and visceral fat volume through a possible mechanism of fatty acid oxidation in human subjects and rats. *PLoS One*. 2017;12(2).
33. Kakkar AK, Dahiya N. Drug treatment of obesity: Current status and future prospects. Vol. 26, *European Journal of Internal Medicine*. 2015. p. 89–94.
34. Astrup A, Carraro R, Finer N, Harper A, Kunesova M, Lean MEJ, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human

- GLP-1 analog, liraglutide. *Int J Obes*. 2012;36(6):843–54.
35. Ladenheim E. Liraglutide and obesity: a review of the data so far. *Drug Des Devel Ther*. 2015;1867.
 36. Beiroa D, Imbernon M, Gallego R, Senra A, Herranz D, Villarroya F, et al. GLP-1 Agonism Stimulates Brown Adipose Tissue Thermogenesis and Browning Through Hypothalamic AMPK. *Diabetes*. 2014;63(10):3346–58.
 37. Frankenfield DC, Rowe WA, Cooney RN, Smith JS, Becker D. Limits of body mass index to detect obesity and predict body composition. *Nutrition*. 2001;17(1):26–30.
 38. Lemos T, Gallagher D. Current body composition measurement techniques. Vol. 24, *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. NIH Public Access; 2017. p. 310–4.
 39. Franssens BT, Hoogduin H, Leiner T, van der Graaf Y, Visseren FLJ. Relation between brown adipose tissue and measures of obesity and metabolic dysfunction in patients with cardiovascular disease. *J Magn Reson Imaging*. 2017;46(2):497–504.
 40. Musulin J, Baretić M, Šimegi - Đekić V. Procjena sastava tijela u bolesnika s tipom 1 šećerne bolesti metodom bioelektrične impedancije. Assessment of body composition of patients with type 1 diabetes. *Liječ Vjesn*. 2017;139(9-10):280-285.
 41. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH Sarcopenia Project: Rationale, Study Description, Conference Recommendations, and Final Estimates. *Journals Gerontol Ser A*. 2014;69(5):547–58.
 42. Janssen I. Evolution of sarcopenia research. *Appl Physiol Nutr Metab*.

- 2010;35(5):707–12.
43. Kan GAVAN. Epidemiological Data and Consequences of Sarcopenia. *J Nutr Heal Aging*.2009;13(8):708–12.
 44. Choi KM. Sarcopenia and sarcopenic obesity [Internet]. Vol. 31, *Korean Journal of Internal Medicine*. 2016;p. 1054–60.
 45. Kim TN, Choi KM. The implications of sarcopenia and sarcopenic obesity on cardiometabolic disease. *J Cell Biochem*. 2015;116(7):1171–8.
 46. Abbatecola AM, Paolisso G, Fattoretti P, Evans WJ, Fiore V, Dicioccio L, et al. Discovering pathways of sarcopenia in older adults: A role for insulin resistance on mitochondria dysfunction. *J Nutr Health Aging*. 2011 15(10):890–5.
 47. Nyun Kim T, Sik Park M, Il Lim K, Yoon Choi H, Jeong Yang S, Jin Yoo H, et al. Relationships between sarcopenic obesity and insulin resistance, inflammation, and vitamin D status: the Korean Sarcopenic Obesity Study. *Clin Endocrinol*.2012; 78(4):525-532.
 48. Han K, Park YM, Kwon HS, Ko SH, Lee SH, Yim HW, et al. Sarcopenia as a determinant of blood pressure in older Koreans: Findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES) 2008-2010. *PLoS One*. 2014;9(1):2008–10.
 49. Grossmann M, Tang Fui M, Dupuis P. Lowered testosterone in male obesity: Mechanisms, morbidity and management. *Asian J Androl*. 2014;16(2):223.

ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Sara Marija Lovrenović

Datum i mjesto rođenja: 13. svibnja 1994., Karlovac, RH

OBRAZOVANJE

2013.-2019. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

2009.-2013. Gimnazija Petra Preradovića, Virovitica

AKTIVNOSTI

2018.-2019. član vijeća Sekcije za promociju pravilne prehrane i zdravlja

2019. sudionik nacionalnog programa „Živjeti zdravo“

2019. aktivni sudionik studentskog kongresa Prehrana i klinička dijetoterapija, Rijeka

2019. voditelj radionice CROSS-a 15

2018. voditelj radionice Kongresa Udruge studenata farmacije i medicinske biokemije

2018. voditelj radionice CROSS-a 14

2015. autor naslovnice studentskog časopisa „Medicinar“

2014. - 2015. demonstrator na Katedri za anatomiju i kliničku anatomiju

2011. 3. mjesto na državnom natjecanju u poznavanju hrvatskoga jezika

ZNANJA I VJEŠTINE

Aktivno korištenje engleskog jezika u govoru i pisanju (C1)

Napredno poznavanje rada na računalu

Nutricionizam

Kulinarstvo

