

# STATUS VITAMINA D U OSOBA S DEBLJINOM

---

**Dumenčić, Dorotea**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:187286>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-26**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
KLINIČKI NUTRICIONIZAM

Dorotea Dumenčić

STATUS VITAMINA D U OSOBA S DEBLJINOM

Diplomski rad

Rijeka, 2022.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
GRADUATE UNIVERSITY STUDY OF  
CLINICAL NUTRITION

Dorotea Dumenčić

VITAMIN D STATUS IN PEOPLE WITH OBESITY  
Final thesis

Rijeka, 2022.

# Sadržaj

<b>UVOD</b> .....	1
<b>1. VITAMIN D</b> .....	2
1.1. METABOLIZAM VITAMINA D.....	2
1.2. BIOLOŠKI UČINCI VITAMINA D.....	3
1.2.1. Biološko djelovanje vitamina D u crijevu.....	3
1.2.2. Biološko djelovanje vitamina D na kost.....	4
1.2.3. Biološko djelovanje vitamina D na mišiće.....	4
1.2.4. Biološko djelovanje vitamina D u bubregu.....	5
1.2.5. Biološko djelovanje vitamina D u paratireoidnoj žlijezdi.....	5
1.2.6. Učinak vitamina D na infekcije, autoimunosne, kardiovaskularne i maligne bolesti.....	5
1.3. DEFICIT VITAMINA D.....	6
1.3.1. Uzroci deficita vitamina D.....	6
1.3.2. Posljedice deficita vitamina D.....	7
1.4. IZVORI VITAMINA D.....	8
1.5. ODREĐIVANJE I UNOS VITAMINA D.....	9
<b>2. DEBLJINA</b> .....	12
2.1. EPIDEMIOLOGIJA DEBLJINE.....	12
2.1.1. Svijet.....	12
2.1.2. Hrvatska.....	13
2.2. RIZIČNI ČIMBENICI ZA NASTANAK DEBLJINE.....	13
2.3. DIJAGNOSTIKA I PROCJENA DEBLJINE.....	14
2.3.1. Metode slikovne dijagnostike.....	15
2.3.2. Ostale metode.....	16
2.4. PATOFIZIOLOGIJA DEBLJINE.....	16
2.4.1. Metabolizam.....	16
2.4.2. Genetika.....	17
2.4.3. Endokrinologija.....	18
2.4.4. Vanjski utjecaj.....	19
2.5. POSLJEDICE DEBLJINE.....	19
2.5.1. Kardiovaskularni sustav.....	19
2.5.2. Endokrini sustav.....	20

2.5.3. Probavni sustav .....	21
2.5.4. Imunološki sustav .....	23
2.5.5. Ostali organski sustavi.....	23
<b>2.6. LIJEČENJE DEBLJINE</b> .....	<b>25</b>
2.6.1. Prehrana .....	25
2.6.2. Tjelesna aktivnost.....	27
2.6.3. Psihološki pristup.....	28
2.6.4. Farmakoterapija debljine .....	29
2.6.5. Kirurgija i endoskopija.....	30
<b>3. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	<b>32</b>
<b>4. METODE I ISPITANICI</b> .....	<b>33</b>
<b>5. REZULTATI</b> .....	<b>34</b>
6.1. Sociodemografski podaci.....	34
6.2. Antropometrija i biokemija .....	34
6.3. Testiranje hipoteza .....	36
<b>6. RASPRAVA</b> .....	<b>39</b>
<b>7. ZAKLJUČAK</b> .....	<b>41</b>
<b>LITERATURA</b> .....	<b>42</b>
<b>PRIVITCI</b> .....	<b>46</b>
<b>ŽIVOTOPIS</b> .....	<b>47</b>

## POPIS KRATICA

1,25(OH)<sub>2</sub>D - 1,25-dihidroksivitamin D

24,25(OH)<sub>2</sub>D - 24,25-dihidroksivitamin D

7DHC - 7-dehidrokolesterol

BIA - analiza bioelektrične impedancije (engl. *bioelectrical impedance analysis*)

CCK – kolecistokinin (engl. *cholecystokinin*)

CT - kompjuterizirana tomografija

GI - glikemijski indeks

GIP - inzulintropni polipeptid ovisan o glukozu (engl. *gastric inhibitory polypeptide*)

GLP-1 - glukagonu sličan peptid-1 (engl. *Glucagon-like peptide-1*)

IJ - internacionalna jedinica

IOM - Institut za medicinu (engl. *Institute of Medicine*)

ITM - indeks tjelesne mase

KOPB - kronična opstruktivna plućna bolest

MR - magnetna rezonanca

PCOS - sindrom policističnih jajnika (engl. *polycystic ovary syndrome*)

PTH - paratireoidni hormon

UVB zračenje - ultraljubičasto B zračenje (engl. *ultraviolet B rays*)

VDR - vitamin D receptor

VDRE - vitamin D osjetljivo mjesto (engl. *vitamin D response element*)

## SAŽETAK

Debljina pripada skupini kroničnih nezaraznih bolesti i na globalnoj razini je u konstantnom rastu, a prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, 2016. godine, stopa pretilosti u svijetu iznosila 13,1% što je skoro tri puta više nego 1975. godine. Budući da je debljina bolest multifaktorijalnog porijekla pod čime podrazumijevamo demografske, socioekonomske, genetske i bihevioralne čimbenike. S obzirom na to na smanjenje stope debljine možemo utjecati iz više različitih smjerova. Debljina kao bolest ne utječe samo na vanjsku sliku tijela, već ima negativan utjecaj na razne procese koji se odvijaju u našem organizmu, a koji mogu pogodovati razvoju raznih bolesti koje mogu dovesti do smrti. Između ostalog istraživanja pokazuju da je debljina povezana s deficitom vitamina D koji, osim putem hrane, u organizam dospijeva preko kože nakon utjecaja UVB zraka na istu te u našem organizmu ima ulogu u gotovo svim organskim sustavima. Cilj ovog istraživanja bio je dokazati povezanost debljine i deficita vitamina D. U tu svrhu korišteni su podaci antropometrijski, biokemijski podaci i podaci o sastavu tijela 100 nasumično izabranih pretilih ispitanika koji su evidentirani u Ambulanti za debljinu, Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Podaci su statistički obrađeni, a dobiveni rezultati pokazali su da 89% ispitanika ima serumsku razinu 25(OH)D nižu od preporučenih 75 nmol/L, a čak 30% ima serumsku razinu 25(OH)D nižu od 30 nmol/L, odnosno u teškom su deficitu. Također, istraživanje je pokazalo kako postoji statistički značajna povezanost između statusa vitamina D i ITM-a, masne mase i nemasne mase pri čemu je korelacija između statusa vitamina D i ITM-a i masne mase negativna, dok je korelacija između statusa vitamina D i nemasne mase pozitivna. Potrebno provesti još istraživanja kojima bi se utvrdio razlog deficita vitamina D kod pretilih osoba, a isto tako, potrebno je kontinuirano provoditi edukaciju populacije o štetnom utjecaju debljine na sve organske sustave te razviti smjernice za povećani unos vitamina D kod pretilih osoba.

**KLJUČNE RIJEČI:** pretilost, debljina, vitamin D, 25(OH)D, indeks tjelesne mase

## **SUMMARY**

Obesity belongs to the group of chronic non-communicable diseases and is constantly growing globally. According to the World Health Organization, in 2016, the obesity rate in the world was 13.1%, which is almost three times higher than in 1975. Obesity is a disease of multifactorial origin, consisting of demographic, socioeconomic, genetic and behavioral factors. Therefore, we can influence the reduction of obesity rate from several different directions. Obesity as a disease not only affects the external image of the body, but also has a negative impact on various processes that take place in our body, which can favor the development of various diseases that can lead to death. Research projects show that obesity is, among other things, associated with vitamin D deficiency. Vitamin D enters the body through food intake but also through the skin after exposure to UVB rays, and in our body has a role in almost all organ systems. The aim of this study was to prove the relationship between obesity and vitamin D deficiency. For this purpose, anthropometric, biochemical and body composition data of 100 randomly selected obese subjects were registered in the Obesity Clinic, Clinical Hospital Center Rijeka. That data was statistically processed, and the obtained results showed that 89% of respondents have a serum level of 25 (OH) D lower than the recommended 75 nmol/L, and as many as 30% have a serum level of 25 (OH) D lower than 30 nmol/L which means that they are in a severe deficit. Also, research has shown that there is a statistically significant association between vitamin D status and BMI, fat mass and lean mass with a correlation between vitamin D status and BMI and fat mass is negative, while the correlation between vitamin D status and lean mass is positive. Additional research is needed to determine the cause of vitamin D deficiency in obese people while continuously educating the population about the harmful effects of obesity on all organ systems. In addition, guidelines for increased vitamin D intake in obese individuals need to be developed.

**KEYWORDS:** obesity, overweight, vitamin D, 25(OH)D, body mass index



## UVOD

Debljina je jedan od vodećih svjetskih problema 21. stoljeća (1) te predstavlja prijetnju globalnom zdravlju populacije (2). Ovu kroničnu nezaraznu bolest, multifaktorijalne etiologije (3), prati trend rapidnog porasta, kako u svijetu tako i u Hrvatskoj (4). Prema istraživanju Svjetske zdravstvene organizacije 2016. godine, 13,1% svjetske populacije bilo je pretilo, dok je isti taj podatak 1975. godine iznosio 4,7% (5).

Vitamin D spada u skupinu vitamina topivih u mastima (6), a poznate su njegove dvije opće forme (7). Uslijed izlaganja kože sunčevoj svjetlosti u dermisu se sintetizira vitamin D3 ili kolekalciferol (6) kojeg u organizam još unosimo hranom životinjskog porijekla, ponajviše masnom plavom ribom. Jedini izvor vitamina D2 ili ergokalciferola je hrana biljnog porijekla (7).

Vitamin D svima je poznat zbog svoje važne uloge u zdravlju kostiju no njegovo djelovanje je puno šireg i kompleksnijeg spektra. Naime, posljednja dva desetljeća istražuje se i dokazuje njegova uloga kao prohormona u regulaciji diferencijacije i proliferacije stanica kao i njegovo imunomodulacijsko te neuroprotektivno djelovanje (8).

Sve je više ljudi diljem svijeta kod kojih je prisutan deficit vitamina D, a uzimajući u obzir koliko je neophodan za organizam, ne čudi da izaziva toliki interes. Uvelike se istražuje povezanost njegovog deficita sa debljinom, a brojna istraživanja pokazala su da povezanost postoji, međutim, taj mehanizam još uvijek nije u potpunosti razjašnjen. Neke od proučavanih hipoteza su povezanost s polimorfizmom vitamin D receptora (VDR) (9), sekvestracija vitamina D u adipoznom tkivu te volumetrijsko razrjeđenje vitamina D (10).

## 1. VITAMIN D

Vitamin D pripada skupini spojeva topivih u mastima (6) te razlikujemo dvije njegove forme, ergokalciferol ili D<sub>2</sub> te kolekalciferol ili D<sub>3</sub>, od kojih su obje inaktivne sve dok ne prođu procese hidroksilacije u jetri i bubrezima. Kolekalciferol se sintetizira u koži većine kralježnjaka, pa tako i čovjeka, putem ultraljubičastog B zračenja (UVB) (11). Osim što ga sami sintetiziramo u dermisu, vitamin D još unosimo hranom (6) i to putem sitne plave ribe s kostima, krupne plave ribe, žumanjka jajeta i dr.(12). Ergokalciferol nastaje uslijed UVB zračenja u biljkama i gljivama što znači da je čovjeku jedini njegov izvor hrana biljnog porijekla (11).

### 1.1. METABOLIZAM VITAMINA D

Proces nastanka vitamina D<sub>3</sub> započinje obasjavanjem UVB Sunčevim zrakama na valnoj duljini 280-320 nm, spoja 7-dehidrokolesterola (7DHC) koji je prirodno prisutan u koži (13), a još je poznat i kao provitamin D (14). Potom iz nastalog spoja, a zbog pucanja B prstena u strukturi, nastaje previtamin D<sub>3</sub> ili prekolekalciferol čijom izomerizacijom nastaje kolekalciferol (13).

Metabolizam unesenog i stvorenog točnije rečeno, egzogenog i endogenog vitamina D odvija se na jednak način. Onaj stvoren u koži putuje do jetre putem cirkulacije vezan na vitamin D vezajući protein, dok se onaj unesen putem hrane iz probavnog sustava apsorbira u limfu putem hilomikrona, a odande ulazi u cirkulaciju i veže se za, kao i endogeni, na vitamin D vezajući protein. Važno je spomenuti kako samo dio endogenog vitamina D ulazi u cirkulaciju, a preostali dio se sekvestira i čuva u masnom tkivu (14).

Prva reakcija hidroksilacije u jetri uključuje mitohondrijski enzim 25-hidroksilazu te dolazi do konverzije kolekalciferola u 25(OH)D koji je ujedno i vodeća cirkulirajuća forma vitamina D. Ovaj oblik vitamina D ima ulogu pokazatelja statusa vitamina D u organizmu zbog dugog poluživota u plazmi koji traje 2 tjedna. Druga reakcije hidroksilacije se odvija u bubrezima pod utjecajem drugog mitohondrijskog enzima, 1 $\alpha$ -hidroksilaze, na prvom atomu ugljika A prstena, pri čemu nastaje 1,25-dihidroksivitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub>D) (14). To je ujedno i najaktivniji oblik vitamina D, stoga ukoliko nema bubrega, vitamin D gotovo u potpunosti gubi učinkovitost (15). Njegova sinteza regulirana je od strane paratireoidnog hormona (PTH) i iona kalcija (Ca<sup>2+</sup>) na način da ju PTH potiče, a Ca<sup>2+</sup> suspreže. Isto tako,

sam vitamin D u svojoj aktivnoj formi kao  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  može kočiti svoju daljnju produkciju blokirajući aktivnost mitohondrijskog enzima  $1\alpha$ -hidroksilaze i sintezu PTH. U bubrezima dolazi do njegove inaktivacije uz enzim 24-hidroksilazu koja ga konvertira u 24,25-dihidroksivitamin D ( $24,25(\text{OH})_2\text{D}$ ) koji je u ovom obliku topljiv u vodi te se putem bubrega izlučuje iz organizma (14).

## 1.2. BIOLOŠKI UČINCI VITAMINA D

Svako svoje djelovanje, bilo genomsko ili negenomsko, vitamin D ostvaruje u svom aktivnom obliku vezanjem za vitamin D receptor (VDR) (13). VDR je transkripcijski faktor, gotovo sveprisutan u tkivima (14), a pripada porodici steroidnih hormonalnih mononuklearnih receptora kojeg čine tri domene: N-terminalni kraj, C-terminalni kraj i treća domena koja ih povezuje (13).

Za ostvarivanje genomskog učinka,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  ulazi u stanicu te se veže za visokospecifični VDR na jezgri. Nastali kompleks se povezuje s retinoidnim-X-receptorom u heterodimer koji može regulirati ekspresiju gena vežući se za vitamin D osjetljivo mjesto (VDRE) na deoksiribonukleinskoj kiselini (14).

Negenomski učinak također podrazumijeva vezanje aktivnog oblika vitamina D za VDR, ali u ovom slučaju za onaj membranski. Neposredno zatim pokreće se kaskada reakcija koja može ići u smjeru aktivacije unutarstaničnih signalnih molekula (14) ili u smjeru otvaranja ionskih kanala za kalcij ( $\text{Ca}^{2+}$ ) i klor ( $\text{Cl}^-$ ) na staničnoj membrani (16).

### 1.2.1. Biološko djelovanje vitamina D u crijevu

Vitamin D ima značajnu ulogu u apsorpciji  $\text{Ca}^{2+}$  iz probavnog sustava i ostvaruje se genomskim učinkom. Dva su osnovna mehanizma transporta koja čine temelj ove reakcije, a koja je od ključne važnosti za homeostazu  $\text{Ca}^{2+}$ . Jedan od mehanizama je aktivni transcelularni transport  $\text{Ca}^{2+}$  koji podrazumijeva stvaranje bjelančevine kalbindina i ovisan je o vitaminu D. U ovoj reakciji  $\text{Ca}^{2+}$  prolazi fazu ulaska, difuzije i ekstruzije kroz epitelnu stanicu te je uloga vitamina D ovdje da potiče ekspresiju bjelančevina potrebnih za odvijanje ove reakcije, a među njima je i kalbindin. Ova vrsta transporta  $\text{Ca}^{2+}$  u krv odvodi puno veću količinu istog za razliku od pasivnog transporta za koji nije potreban vitamin D. Naime, uz optimalnu koncentraciju  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  apsorbirat će se 30-40% unesenog kalcija, dok će se bez prisustva  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  koristiti pasivni paracelularni

transport kojim će se apsorbirati samo 10-15% unesenog kalcija. Pasivni paracelularni transport  $\text{Ca}^{2+}$  se odvija na osnovi elektrokemijskog gradijenta između epitelnih stanica i to neovisno o vitaminu D. Na temelju navedenog očito je da je vitamin D neophodan za adekvatnu apsorpciju unesenog kalcija koja iznosi otprilike 200 mg kako bi se nadoknadio kalcij izgubljen preko bubrega, kože i crijeva (14).

### *1.2.2. Biološko djelovanje vitamina D na kost*

U trenutku kada su vrijednosti  $\text{Ca}^{2+}$  u krvi snižene potrebno ga je osloboditi iz mjesta gdje je pohranjen (14). Tu regulacijsku ulogu, koju ostvaruje genomskim učinkom, ima vitamin D koji preko VDR-a stimulira ekspresiju transmembranskog proteina, RANKL-a (receptor aktivator nuklearnog faktora  $\kappa\text{B}$ -ligand) koji se nalazi na površini osteoblasta, a ujedno je i faktor diferencijacije i aktivacije osteoklasta. Naime, on se veže za svoje receptore na preosteoklastima te na taj način utječe na sazrijevanje osteoklasta koji, zatim, razgrađuju kosti i iz njih oslobađaju  $\text{Ca}^{2+}$  (14).

### *1.2.3. Biološko djelovanje vitamina D na mišiće*

Jedan dio djelovanja vitamina D u mišiću ostvaruje se genomskim učinkom, dok se drugi ostvaruje negenomskim učinkom. Valja napomenuti kako je bitan i genetski polimorfizam VDR-a jer mišićna snaga ne samo da ovisi o vrsti učinka, već i o tipu VDR-a koji se nalazi u mišićnoj stanici. Putem visokospecifičnog VDR-a ostvaruje se genomski učinak i on je odgovoran za strukturne promjene u mišićima koje su dugoročne (13).

S druge strane, negenomski se učinak ostvaruje brzo, putem vezanja za membranski receptor (14). Ovdje govorimo o mišićnoj kontrakciji koja nastaje uslijed oslobađanja  $\text{Ca}^{2+}$  iz sarkoplazmatskog retikuluma u sarkoplazmu prilikom depolarizacije mišićne membrane. Sarkoplazma je unutarstanična tekućina koja obavija miofibrile tako da oslobođeni  $\text{Ca}^{2+}$  između aktinskih i miozinskih niti potiče klizanje čime započinje kontrakcija. Da bi se te niti uopće spojile, potrebno je da se za  $\text{Ca}^{2+}$  veže troponin C, bjelančevinasta molekula sa velikim afinitetom prema ionima kalcija. Nakon manje od jedne sekunde  $\text{Ca}^{2+}$  se, uz pomoć Ca-ATPaze, vraća u sarkoplazmatski retikulum preko mebranske kalcijske crpke te se time označava kraj mišićne kontrakcije (15). Uloga vitamina D u ovoj reakciji je da povećava aktivnost transportnog proteina Ca-ATPaze te da ubrzava oslobađanje  $\text{Ca}^{2+}$  iz sarkoplazmatskog retikuluma (14).

#### *1.2.4. Biološko djelovanje vitamina D u bubregu*

Vitamin D potiče izlučivanje fosfata te reapsorpciju  $\text{Ca}^{2+}$  u bubrezima preko PTH (8). Reapsorpcija  $\text{Ca}^{2+}$  odvija se u distalnom kanaliću te u debelom uzlaznom kraku Henleove petlje transcelularnim putem. Kalcij difundira kroz kalcijske kanale u krv što posljedično smanjuje njegovo izlučivanje mokraćom (15). Također, vitamin D u bubrezima inhibira djelovanje enzima  $1\alpha$ -hidroksilazu, dok s druge strane stimulira sintezu enzima 24-hidroksilaze te na taj način  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  pretvara u inaktivni metabolit koji je topiv u vodi (14).

#### *1.2.5. Biološko djelovanje vitamina D u paratireoidnoj žlijezdi*

Vitamin D je uz kalcij i fosfor primarni regulator izlučivanja PTH. U paratireoidnoj žlijezdi putem VDR-a djeluje inhibitorno na izlučivanje i stvaranje PTH. Kod kroničnog bubrežnog zatajenja snižava se broj VDR-a u paratireoidnoj žlijezdi te pritom sama žlijezda nije više toliko osjetljiva na inhibitorni učinak vitamina D što može dovesti do nastanka sekundarnog hiperparatireoidizma (14), poremećaja kod kojeg se luče prekomjerne količine PTH (15).

#### *1.2.6. Učinak vitamina D na infekcije, autoimunosne, kardiovaskularne i maligne bolesti*

Vitamin D ima važnu ulogu u borbi protiv virusnih i bakterijskih infekcija, a tome u prilog ide korelacija deficita vitamina D s većom pojavnosću spomenutih infekcija (14). Poznato je da osim renalne produkcije aktivnog oblika vitamina D postoji i ekstrarenalna koja se odvija u kostima, plućima, debelom crijevu, koži, paratireoidnoj žlijezdi te, između ostalog, u stanicama imunskog sustava, osobito u aktiviranim makrofagima. O produkciji aktivnog vitamina D u makrofagima ovisi isključivo količina dostupnog  $25(\text{OH})\text{D}$  koji cirkulira u krvi. Naime, prilikom aktivacije makrofaga dolazi do indukcije enzima  $1\alpha$ -hidroksilaze kojeg kodira gen CYP27B1 koji na poslijetku dovodi do konverzije  $25(\text{OH})\text{D}$  u njegov aktivni metabolit  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ . Valja napomenuti da, za razliku od renalne produkcije, PTH ne regulira ovu reakciju (17). Nadalje, makrofagi posredstvom vitamina D produciraju antimikrobni peptid, katelicidin, koji ima baktericidno djelovanje koje se očituje razaranjem mikrobne membrane. U spomenutom se očituje uloga vitamina D u urođenoj imunosti (14).

Kada je riječ o stečenoj imunosti, vitamin D i tu ima svoju ulogu. Naime, svojim djelovanjem regulira neke imunosne procese pa možemo reći da ima imunomodulatorsko djelovanje (14).

### 1.3. DEFICIT VITAMINA D

Neadekvatan prehrambeni unos namirnica koje sadrže vitamin D, nedovoljna izloženost kože Sunčevoj svjetlosti te neka medicinska stanja, čimbenici su koji vode do deficita vitamina D, a koji se očituje koncentracijom  $25(\text{OH})_2\text{D}$  u serumu manjom od 50 nmol/l (18).

#### 1.3.1. Uzroci deficita vitamina D

S deficitom vitamina D najčešće se susrećemo kod starijih osoba ponajviše zbog oslabljenih funkcija pojedinih organa uslijed čega dolazi do smanjene konverzije neaktivnog oblika vitamina D u aktivni oblik. Međutim, to nije jedini razlog deficita u starije populacije. Zbog smanjene mobilnosti oni se manje izlažu Suncu, najčešće ne jedu dovoljno hrane bogate vitaminom D te imaju smanjenu sposobnost stvaranja vitamina D u koži zbog smanjene koncentracije 7-dehidrokolesterola u koži (18,19). Isto tako, boja kože utječe na razinu vitamina D. Ljudi tamne boje kože zbog velike količine melanina u koži imaju manju sposobnost produkcije vitamina D. Naime, melanin je u kompetitivnom odnosu sa provitaminom D u epidermisu za apsorpciju UVB zraka stoga se ljudi s tamnom bojom kože moraju izlagati UVB zrakama tri do pet puta duže nego osobe s bijelom kožom da bi ostvarili isti utjecaj (18,20).

Medicinska stanja koja mogu biti uzrok deficita vitamina D u prvom redu prate činjenicu da je vitamin D topiv u masti pa takva stanja podrazumijevaju malapsorpciju masti koja dovodi do smanjene apsorpcije vitamina D u probavnom sustavu. Neki od primjera takvih stanja su celijakija, cistična fibroza, Crohnova bolest te nedostatak dijela crijeva uslijed kirurškog odstranjenja istog. Osim povezanosti liposolubilnosti vitamina D s njegovim deficitom, do deficita još može doći i uslijed njegove smanjene konverzije u aktivni oblik. S tom vrstom deficita se susrećemo kod kronične bubrežne bolesti jer se u bubrežima odvija ta konverzija koja je u ovom slučaju onemogućena ili smanjena (18). Također, neki lijekovi mogu utjecati na metabolizam vitamina D dovodeći do njegovog deficita.

Antikonvulzivni lijekovi koji se koriste u liječenju epilepsije te lijekovi za liječenje virusa humane imunodeficijencije pojačavaju katabolizam 25(OH)D i 1,25(OH)<sub>2</sub>D (18,20).

Brojna istraživanja pokazala su povezanost deficita vitamina D sa debljinom odnosno, obrnutu proporcionalnost serumske koncentracije vitamina D i indeksa tjelesne mase (ITM), masne mase i opsega struka. Međutim, taj mehanizam još nije u potpunosti razjašnjen iako postoje razne teorije (20). Mnogo je teorija koje objašnjavaju zašto je to tako te je li deficit uzrok ili posljedica debljine. Najizgledniji mehanizam deficita 25(OH)D u krvi pretilih osoba je volumetrijsko razrjeđenje odnosno, smatra se da pretile osobe sintetiziraju istu količinu vitamina D prilikom izlaganja sunčevim zrakama kao i ljudi normalne tjelesne mase, no budući da se kod pretilih osoba ta količina raspoređuje u većem volumenu dolazi do deficita (10). Istraživanjima je dokazano da ne postoji statistički značajna razlika između razine 7-dehidrokolesterola u koži osoba normalne tjelesne mase i pretilih osoba (18). Postoji i objašnjenje koje se oslanja na činjenicu da vitamin D ima veći afinitet prema masnom tkivu u kojem se skladišti što ima za posljedicu njegovo smanjeno otpuštanje u cirkulaciju (1).

### *1.3.2. Posljedice deficita vitamina D*

Kod djece, uslijed deficita vitamina D može doći do zaostajanja u rastu te razvoja rahitisa, bolesti kod koje je prisutan poremećaj mineralizacije kostiju, a koje su u fazi rasta. Budući da rahitis pogađa samo kosti u razvoju, ne može se pojaviti kod odrasle populacije, već se kod njih susrećemo sa osteopenijom i osteoporozom koje se očituju u propadanju koštane mase (19).

Deficit vitamina D može utjecati na razvoj mišićne slabosti te povećati rizik od ozljede istih (19). Vitamin D je odgovoran za prelazak Ca<sup>2+</sup> iz sarkoplazmatskog retikuluma, ali isto tako i za njegov povratak što predstavlja kontrakciju mišića (15). Kada govorimo o deficitu vitamina D tada se kinetika kontrakcije mijenja te se faza opuštanja produljuje. Nadalje, vitamin D pozitivno utječe na funkciju mitohondrija u mišićima, a upravo oni su odgovorni za zadržavanje Ca<sup>2+</sup> prilikom otpuštanja iz sarkoplazmatskog retikuluma do čega uslijed deficita vitamina D ne dolazi (21).

#### 1.4. IZVORI VITAMINA D

Vitamin D možemo dobiti iz nekoliko izvora, a to su izlaganje kože Suncu, hrana koja prirodno sadrži vitamin D, hrana koja je obogaćena vitaminom D te dodaci prehrani. Najveći izvor vitamina D za čovjeka je sunčevo zračenje pomoću kojeg dolazi do njegove sinteze u koži (22).

Govoreći o hrani, ne nailazimo na mnogo namirnica prirodno bogatih vitaminom D (Tablica 1.), stoga se moralo ići ka obogaćivanju hrane istim. Daleko najbolji izvor vitamina D je ulje jetre bakalara, ali sadrži ga i samo riblje meso (22). Ribe kao tuna, srdela, skuša, haringa, bakalar i losos imaju dobar sadržaj ovog vitamina međutim, zbog sadržaja metilžive bolje je birati one manje ribe (22,23). Naime, metilživa je najtoksičniji oblik žive koji na čovjeka, u velikim dozama, djeluje neurotoksično, a u vodu dospijeva zbog industrijskog zagađenja te se akumulira u ribljim mišićima koji prema njoj imaju visok afinitet. Što je riba duži vremenski period provela u vodi to će sadržavati veći sadržaj žive pa je upravo iz tog razloga bolja opcija konzumirati malu ribu kao što su skuša, srdela i haringa (23). Ostale namirnice prirodno bogate vitaminom D su plodovi mora, goveđa jetra, žumanjak i shiitake gljive.

Tablica 1. Sadržaj vitamina D u pojedinim namirnicama (12)

Namirnica	Sadržaj vitamina D ( $\mu\text{g}/100\text{g}$ )
Ulje jetre bakalara	210-250
Divlji losos	5.9-24.7
Uzgojeni losos	6
Haringa	5.7-15.4
Konzervirana srdela	4.6
Konzervirana tuna	6.7
Divlje, jestive gljive	13.6-29.8
Gljive lisičarke	5.3-14.2
Šampinjoni	0.2
Šampinjoni ozračeni UV zrakama	11.9
Mliječni proizvodi	0.1-2
Meso	0.1-2.2
Sirovo jaje	1.8-2.05
Sirovi žumanjak	4.9-5.4

Namirnice koje se obogaćuju vitaminom D variraju među zemljama pa se na tom popisu mogu naći sir, gljive, sok od naranče, kruh i drugi. Međutim, namirnice koje se najčešće obogaćuju vitaminom D su mlijeko, margarin i žitarice. Mehanizmi obogaćivanja



namirnica razlikuju se s obzirom na vrstu namirnice. Primjerice, namirnice životinjskog porijekla obogaćuju se na način da se životinjama prehrana obogati određenim vitaminom, u ovom slučaju vitaminom D. Gljive obogaćujemo tako što ih izlažemo UVB zračenju prilikom kojeg proizvode vitamin D<sub>2</sub> preko prekursora ergosterola. Stabilnost vitamina D u ovim namirnicama je visoka ukoliko se pravilno skladište. Istraživanja pokazuju kako su ove namirnice učinkovite u podizanju serumske koncentracije vitamina D što bi uvelike moglo pomoći u okončanju globalne pandemije deficita vitamina D (12).

Dodatke prehrani možemo naći u formi vitamina D<sub>2</sub> i D<sub>3</sub>. Oba oblika nastaju procesom izlaganja UVB zračenju, međutim, vitamin D<sub>2</sub> ili ergokalciferol nastaje u biljkama i gljivama dok vitamin D<sub>3</sub> ili kolekalciferol nastaje u koži životinja i ljudi te je učinkovitiji (24). Indikacije za primjenu dodataka prehrani s vitaminom D su sva stanja koja mogu dovesti do hipovitaminoze. Tu govorimo o starosti, pretilosti, trudnoći i dojenju, raznim zdravstvenim stanjima te neizlaganju sunčevoj svjetlosti u dovoljnoj mjeri bilo to zbog zdravstvenog stanja, života na prostorima veće zemljopisne širine ili nekog trećeg razloga (22).

### *1.5. ODREĐIVANJE I UNOS VITAMINA D*

Kod zdravih pojedinaca nije potrebno određivanje statusa vitamina D stoga je indikacija za njegovo određivanje prisutnost rizičnih čimbenika (Tablica 2.). Kako bismo utvrdili je li kod osobe prisutan deficit, potrebno je odrediti serumsku koncentraciju 25(OH)D (22). Nakon uzorkovanja krvi bitno je epruvetu odmah zaštititi od svjetlosti kako ne bi došlo do hemolize. Zlatnim standardom smatra se metoda tekućinske kromatografije tandemске masene spektrometrije dok se komercijalno korištene metode temelje na reakcijama protutijela s molekulom 25(OH)D (22). Prilikom reakcije tekućinske kromatografije dolazi do razdvajanja komponenti reakcijske smjese koje zatim putuju do masenog spektrometra koji ih ionizira, analizira i na kraju detektira (25). Serumske vrijednosti vitamina D mogu se izražavati u nanogramima po mililitru (ng/mL) te u nanomolima po litri (nmol/L). Odnos ove dvije mjerne jedinice je 1:2,5 što bi značilo da 30 ng/mL iznosi 75 nmol/L (22).

Tablica 2. Rizični čimbenici za razvoj deficita vitamina D (22)

Rahitis, osteoporoza i osteomalacija
Hipokalcemija i hiperkalcemija
Hiperparatiroidizam i hipofosfatemija
Malapsorpcija
Tamna boja kože
Lijekovi koji utječu na sniženje statusa 25(OH)D
Kronične bubrežne bolesti
Trudnoća i dojenje
Starost
Pretilost
Granulomatozne bolesti

Referentne vrijednosti za status vitamina D još se, kao i preporuke za unos, mijenjaju, no najčešće se preporučenom vrijednošću smatra ona iznad 75 nmol/L. Ukoliko osoba ima vrijednost vitamina D nižu od 75 nmol/L govorimo o insuficijenciji ili hipovitaminozi, a ako su vrijednosti niže od 50 nmol/L tada se susrećemo s deficitom vitamina D (tablica 3). S povišenim vrijednostima vitamina D nešto se rjeđe susrećemo pa tako pri vrijednostima iznad 220 nmol/L govorimo o pojmu intoksikacije s hiperkalciurijom i hiperkalcemijom, a pri vrijednostima iznad 350 nmol/L o toksičnom učinku. Međutim, da bi došlo do intoksikacije vitaminom D osoba bi morala unijeti u organizam 50.000 IJ vitamina D dnevno tijekom višemjesečnog unosa (22).

Tablica 3. Tumačenje serumskih koncentracija vitamina D (22)

25(OH)D (nmol/L)	Tumačenje
<30	Teški deficit
30-49	Deficit
50-74	Manjak
75-99	Aдекватna razina
100-125	Potencijalno povoljni učinci kod malignih oboljenja
250-375	Suvišak
>375	Intoksikacija

Mjerne jedinice kojima se izražava preporučeni unos vitamina D su mikrogrami ( $\mu\text{g}$ ) i internacionalne jedinice (IJ), a 1  $\mu\text{g}$  iznosi 40 IJ (22). Mnoge su preporuke za unos vitamina D, a prema američkom Institutu za medicinu (IOM) iz 2011. preporučuje se unos od 600 IJ dnevno za osobe mlađe od 70 godina, uključujući trudnice i dojilje te 800 IJ za osobe starije od 70 godina (19). Dojenčad do navršene prve godine života trebala bi unositi 400 IJ na dnevnoj bazi (26). Međutim, kako su rizici za razvoj deficita različiti i brojni te se borimo sa globalnom pandemijom nedostatka vitamina D, preporuke IOM-a

ne mogu biti održive za cijelu populaciju. Upravo zato je američka Endokrina zajednica kao međunarodna medicinska organizacija, revidirala te smjernice i okarakterizirala ih kao minimalni preporučeni unos te za odrasle osobe preporučila unos od 1500 do 2000 IJ, a za one mlađe od 19 godina do 1000 IJ. Kao gornju dopuštenu granicu unosa obje institucije preporučuju 4000 IJ (19). Sve navedeno objedinjeno je u tablici 4.

Tablica 4. Preporučeni dnevni unos vitamina D (27)

Dob	Muškarci	Žene	Trudnoća	Laktacija
IOM				
0-12 mjeseci	400 IJ	400 IJ		
1-13 godina	600 IJ	600 IJ		
14-18 godina	600 IJ	600 IJ	600 IJ	600 IJ
19-50 godina	600 IJ	600 IJ	600 IJ	600 IJ
51-70 godina	600 IJ	600 IJ		
>70 godina	800 IJ	800 IJ		
Osobe u riziku od deficita vitamina D				
0-12 mjeseci	400-1000 IJ	400-1000 IJ		
1-13 godina	600-1000 IJ	600-1000 IJ		
14-18 godina	600-1000 IJ	600-1000 IJ	600-1000 IJ	600-1000 IJ
19-50 godina	1500-2000 IJ	1500-2000 IJ	1500-2000 IJ	1500-2000 IJ
51-70 godina	1500-2000 IJ	1500-2000 IJ		
>70 godina	1500-2000 IJ	1500-2000 IJ		

## 2. DEBLJINA

Debljina, kao jedan od vodećih svjetskih problema 21. stoljeća (1), predstavlja ozbiljnu prijetnju globalnom zdravlju populacije (2) i to ne samo razvijenim zemljama već i onim nerazvijenim (28). Ovu kroničnu nezaraznu bolest, multifaktorijalne etiologije (3), prati trend rapidnog porasta, kako u svijetu tako i u Hrvatskoj. U 10. reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema debljina se može naći pod šifrom E-65 kao lokalizirana pretilost te pod šifrom E-66 kao pretilost (4). Prema istraživanju Svjetske zdravstvene organizacije 2016. godine, 13,1% svjetske populacije bilo je pretilo, dok je isti taj podatak 1975. godine iznosio 4,7% (5). Prateći ITM u muškaraca i žena uočeno je da se kod muškaraca javlja godišnji porast od 0,4 kg/m<sup>2</sup> dok kod žena ta brojka iznosi 0,5 kg/m<sup>2</sup> (28).

### 2.1. EPIDEMIOLOGIJA DEBLJINE

Da se cijeli svijet priklanja trendu „pozapadnjavanja“ govori u prilog činjenica je pandemija pretilosti prisutna u svim dijelovima svijeta bez obzira na socioekonomski status. Ljudima je postalo omogućeno da za malo novaca i vremena dobiju ukusnu, ali energetske bogatu hranu i takav izvor hrane je nepresušna. Isto tako, ljudi su naučeni sve dobiti odmah i bez puno truda pa tako su i kretanje sveli na minimum, a tijekom prošlog stoljeća se energetske unos povećao za 450 kcal (28).

#### 2.1.1. Svijet

Globalni predvodnik debljine ima stopu pretilosti veću od 30% i to je Sjeverna Amerika iza koje stoji Bliski istok. Međutim, stopa pretilosti u porastu je i u europskim zemljama, a 2015. godine iznosila je 20%. Europa odiše raznolikošću ljudi i kultura stoga ne čudi kako je distribucija debljine izrazito nejednako raspoređena, ali moglo bi se reći kako je stopa u zapadnoj i sjevernoj Europi manja u odnosu na srednji, istočni i mediteranski dio. Debljina nije problem samo kod odraslih ljudi. Naime, kod djece se susrećemo sa sve većom stopom pretilosti koja je u porastu. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji čak 6,7% djece do pet godina starosti je pretilo ili ima prekomjernu tjelesnu masu. U prošlosti je bilo uvriježeno mišljenje kako je debelo dijete, zdravo dijete, no danas znamo koliko debljina ima utjecaja na sve organske sustave i zdravlje djeteta te se vrlo rano počinju razvijati čimbenici rizika za razvoj drugih kroničnih nezaraznih bolesti (28).

### *2.1.2. Hrvatska*

Prema navodu Eurostata Republika Hrvatska od svih zemalja europske unije ima najveću prevalenciju osoba s preuhranjenošću ili debljinom. Samo 34% odraslih koji su u Hrvatskoj živjeli 2019. godine imalo je normalnu tjelesnu masu, dok su gotovo dvije trećine (65%) imale prekomjernu tjelesnu masu. Udio osoba s debljinom iznosio je 23%, a s preuhranjenošću 42%. Pothranjenih osoba bilo je 1% (29). Demografska obilježja koja su u Hrvatskoj proporcionalna s debljinom su starija životna dob te život u ruralnim sredinama. Također, u Hrvatskoj je pretilost društveno uvjetovana, a to znači da je najviše pretilih osoba nižeg socioekonomskog statusa. Uz to, Hrvatska posljednjih 20-ak godina prolazi kroz razne promjene, kako na političkoj sceni tako i na ekonomskoj i društvenoj, što pomaže rastu ovog problema koji, posljedično, negativno utječe na očekivano trajanje života (28).

### *2.2. RIZIČNI ČIMBENICI ZA NASTANAK DEBLJINE*

Kako bi prevencija i liječenje debljine bili od što većeg uspjeha, nužno je razumjeti se u rizične čimbenike koji mogu dovesti do ove bolesti, a tu govorimo o demografskim, socioekonomskim, genetskim i bihevioralnim čimbenicima. Dob je demografski čimbenik koji dokazano usko korelira s nastankom debljine. U srednjoj dobi je najveća prevalencija pretilosti koja dostizanjem starosti zaustavlja svoj rast, a ponekad postiže i blagi pad (28).

U bitne bihevioralne čimbenike koji su faktori rizika za nastanak debljine ubrajamo tjelesnu aktivnost, prehrambene navike, konzumaciju alkohola i pušenje. U prvom redu je prehrana bogata prehrambenim mastima koja raznim mehanizmima može uzrokovati pretjeranu konzumaciju hrane. Opće je poznato kako tjelesna aktivnost smanjuje rizik za razvoj debljine ne samo zbog trošenja kilokalorija već povećava inzulinsku osjetljivost stanica te posljedično dovodi vrijednosti glukoze u krvi pod kontrolu. Govoreći o alkoholu, mnogi ljudi ignoriraju činjenicu postojanja njegove energetske vrijednosti koja iznosi 7 kcal/g stoga ljudi koji svakodnevno uživaju u povećim količinama alkohol imaju daleko veću sklonost ka debljanju od onih koji konzumiraju alkohol u malim ili umjerenim količinama pa čak i svakodnevno (28).

Socioekonomski čimbenici govore u prilog tezi kako je debljina društveno uvjetovana bolest. Tome u prilog ide činjenica da su Sjedinjene Američke Države, zemlja

u kojoj su društvene nejednakosti drastično izražene, svjetska prijestolnica debljine gdje svaki treći stanovnik ima dijagnosticiranu pretilost. To nam govori kako su društvene nejednakosti važan rizični faktor za nastanak epidemije pretilosti u tom okruženju (28).

Genetski čimbenici su važan faktor za nastanak debljine i najčešće djeluju sinergistički sa okolišnim čimbenicima, no utjecaj okoliša u ovom slučaju može nadjačati genetsku predispoziciju te osoba u tom slučaju ne mora razviti pretilost. Tijekom intrauterinog razvoja okolišni čimbenici imaju najjači utjecaj, točnije tada može doći do trajnih promjena u ekspresiji gena jer majčino ponašanje u trudnoći ostavlja traga na njezinu djecu, ali i na sljedeći naraštaj (28).

### 2.3. DIJAGNOSTIKA I PROCJENA DEBLJINE

Antropometrijske tehnike podrazumijevaju mjerenje tjelesne mase, visine, opsega dijelova tijela i kožnih nabora. Pomoću izmjerene tjelesne mase i visine možemo izračunati ITM koji izražavamo mjernom jedinicom  $\text{kg/m}^2$ . Sve osobe koje imaju ITM veći od  $30 \text{ kg/m}^2$  smatramo pretilima, a taj parametar može ići i preko  $40 \text{ kg/m}^2$  pa tada govorimo o morbidnoj pretilosti (tablica 5). Iz ovog parametra ne možemo zaključiti kolika je razina visceralnog masnog tkiva, a isto tako, ne možemo ni ukupno masno tkivo razlikovati od mišićnog tkiva (30). Pomoću omjera opsega struka i bokova možemo dobiti uvid u tjelesnu distribuciju masti dok samim opsegom struka, koji je mjera centralne pretilosti, dobivamo općeniti uvid u razinu visceralnog masnog tkiva. Kriteriji prema kojima svrstavamo pacijente u rizičnu skupinu za oboljenje od kardiovaskularnih bolesti iznose  $>80 \text{ cm}$  za žene te  $>94 \text{ cm}$  za muškarce (31).

Tablica 5. Klasifikacija ITM-a (32)

ITM ( $\text{kg/m}^2$ )	Klasifikacija
$<18,5$	Pothranjenost
18,5-24,9	Normalna tjelesna masa
25-29,9	Preuhranjenost
30-34,9	Pretilost I. stupnja
35-39,9	Pretilost II. stupnja
$\geq 40$	Pretilost III. stupnja / morbidna pretilost

Nekoliko je dijagnostičkih postupaka za precizniju procjenu količine i distribucije masnog tkiva i gotovo svi zahtijevaju obradu pomoću skupocjenih uređaja. Ti uređaji koriste se i u druge dijagnostičke svrhe, međutim, često problem predstavlja ograničena

nosivost tih uređaja ili otvori nedovoljnog obujma za pretile pacijente. Sve navedeno za posljedicu može imati nekvalitetnu dijagnostičku obradu pretilih pacijenata. Prilagođeno takvim pacijentima proizvode se novi dijagnostički uređaji no tada imamo puno veće troškove (28).

Za razumijevanje prednosti i nedostataka navedenih metoda bitno je razjasniti komponente masnog tkiva u tijelu i njegovu distribuciju. Sama distribucija ovisi o dobi, spolu, rasi, prehranbenom statusu, hormonskom statusu i tjelesnoj aktivnosti. Dvije su glavne komponente masnog tkiva, supkutana ili potkožna mast te visceralna ili abdominalna mast, a temeljnu razliku među njima čine metabolička aktivnost te, kao što im samo ime kaže, mjesto distribucije. Hormonski aktivna komponenta je visceralno masno tkivo koje se nalazi u abdominalnoj šupljini i obavlja organe, a ujedno je i poveznica s nastankom kroničnih bolesti (28).

### *2.3.1. Metode slikovne dijagnostike*

Denzitometrija, kompjuterizirana tomografija (CT) i magnetna rezonanca (MR) su slikovne dijagnostičke metode koje se u pretilih osoba koriste za procjenu sastava tijela i smatraju se „zlatnim standardom“ (28).

Denzitometrija ima manju dozu zračenja i općenito je jeftinija metoda i precizna je u procjeni ukupnog masnog tkiva, ali nije se pokazala dobrom u procjeni viscelarnog masnog tkiva dok CT i MR to precizno prikazuju. Problem kod uređaja za CT i MR su gentriji, odnosno otvori koji moraju biti većeg obujma od obujma pacijenta, ali kod novijih uređaja su gentriji različitih dimenzija. Još jedan problem mogu biti artefakti na slici koji nastaju zbog toga što periferni dijelovi tijela budu izvan područja rekonstrukcije slike pa na tom mjestu snop rtg zraka bude prigušen. Također, artefakti mogu nastati i prigušenjem fotona koje eksponencijalno raste kod pretilih pacijenata. To za posljedicu ima pojavu kvantnih šara što je na slikama vidljivo kao šumovi i slabi kontrasti tkiva. Snažniji napon uređaja i drugačiji položaji bolesnika na stolu mogu spriječiti nastajanje artefakata. CT je nešto precizniji, no s obzirom na dozu zračenja ova je metoda relativno neprihvatljiva. S druge strane, MR ne koristi ionizirajuće zračenje, ali je skuplja metoda. Ultrazvučna dijagnostika također može poslužiti kao pokazatelj razine viscelarnog masnog tkiva u

pacijenta, ali uz manju preciznost te zahtjeva iskustvo osobe koja pregledava podatke (28).

### *2.3.2. Ostale metode*

Osim slikovnih metoda razinu visceralnog masnog tkiva možemo odrediti pomoću antropometrijskih mjera i pomoću metode bioelektrične impedancije (BIA). Iako provođenje BIA-e zahtjeva poseban uređaj, obje metode su u usporedbi sa onim slikovnim značajno jeftinije i sigurnije te su dobar početni pokazatelj pretilosti (28).

BIA služi za provođenje analize sastava tijela. Temelji se na mjerenju otpora tjelesnih tkiva na malu količinu električne struje koja preko elektroda prolazi tijelom. Različita tkiva pružaju različiti otpor prolazu električne struje te na taj način dobivamo podatke o količini masnog i nemasnog tkiva. Kada govorimo o visceralnom masnom tkivu u okviru BIA-e, ova mjerenja uzimamo s oprezom jer nisu dovoljno precizna. Također, hidratacija može vidno utjecati na rezultate mjerenja (28).

## *2.4. PATOFIZIOLOGIJA DEBLJINE*

### *2.4.1. Metabolizam*

Unosom hrane u organizam unosimo makronutrijente koji se moraju razgraditi na manje molekule kako bi im bila omogućena apsorpcija iz probavnog sustava u krvotok kojim putuju do ciljanih tkiva i stanica kako bi ih opskrbili energijom i bili iskorišteni za njihovu izgradnju. Cijeli taj put zove se metabolizam ili metabolički ciklus pa za njega kažemo da je to jedan skup reakcija sinteze i razgradnje prilikom kojih dolazi do potrošnje i oslobađanja energije. Ravnoteža između unosa i potrošnje energije uz ravnotežu unosa makronutrijenata s njihovom oksidacijom ključ je održavanja tjelesne mase, a svaki suvišak makronutrijenata uskladištit će se u adipocitima kako bi kasnije moglo biti iskorišteno kao gorivo (15,28). Gotovo 2/3 dnevne energetske potrošnje naše tijelo potroši za reakcije u mirovanju koje su nužne za održavanje životnih funkcija dok ostatak otpada na kretanje i tjelesnu aktivnost, probavu hrane te na termički efekt bolesti ili ozljede (28).

Glukoza je monosaharid koji spada u skupinu ugljikohidrata i primarno je gorivo organizma kojeg možemo unijeti direktno hranom ili može nastati procesom glukoneogeneze iz neugljikohidratnih spojeva ili razgradnjom glikogena čija je osnovna građevna jedinica upravo glukoza (33). Glukoza koja se ne uspije pohraniti u obliku



glikogena će se oksidirati te će se na taj način ostvariti ugljikohidratna ravnoteža. Ravnoteža bjelančevina izražena je u strogoj kontroli svojih zaliha na koje promjena unosa ne može djelovati što je suprotno od ugljikohidrata čije zalihe jako variraju s obzirom na unos. Zalihe bjelančevina mogu se povećati jedino ako potičemo njihov rast treniranjem, hormonom rasta, androgenom i povećanjem tjelesne mase. Kada govorimo o mastima, one se skladište u obliku triacilglicerola u velikim zalihama te se koriste kao optimalno metaboličko gorivo. Uglavnom se pohranjuju u potkožnom masnom tkivu i mogu biti primarni uzrok metaboličke neravnoteže (28).

Postoje metabolički parametri koji mogu prognozirati porast tjelesne mase. Jedan od njih je niska stopa bazalnog metabolizma koja raste kao odgovor na debljanje, ali mora djelovati uz povećan unos energije i smanjenu tjelesnu aktivnost kako bi došlo do prosječnog porasta tjelesne mase. Sljedeći parametar je smanjena stopa oksidacije masti koja je prediktor debljine i povećava rizik od debljanja za 2,5 puta, a ukoliko osoba smanji tjelesnu masu i nakon toga ju održava, stopa oksidacije masti biti će veća. Poželjno je da je osoba metabolički fleksibilna odnosno, da se brže adaptira na promjene kod unosa makronutrijenata i bolje ih iskoristi, a važno je napomenuti kako istu mogu povećati tjelesna aktivnost i periodično smanjenje energetske unosa (28).

#### *2.4.2. Genetika*

Pretilost kao bolest može biti poligenska i monogenska ovisno o tome koliko mutiranih gena djeluje. Treći oblik pretilosti je onaj koji je povezan s nekim genetskim sindromima čiji je pretilost klinički simptom (28).

Monogeni oblik susrećemo rjeđe, a mutirani geni u ovom obliku kodiraju sastavnice signalnih puteva uključenih u regulaciju gladi i energetske ravnoteže (28). Ti signalni putevi će aktivirati hormon leptin čija se količina u cirkulaciji povećava povećanjem masnog tkiva koji ga i luči (34). U fiziološkim uvjetima djeluje preko živčanog sustava regulirajući apetit i povećavajući energetske potrošnje dok prilikom mutacije gena koji kodiraju leptin i njegov receptor taj učinak izostaje. Međutim, nisu geni za leptin jedini koji podliježu mutacijama. Neki od ostalih mutacija su u genima za melanokortin-4 receptor, prohormon-konvertazu 1, tropomiozin-receptor-kinazu, proopiomelanokortin i za transkripcijski čimbenik SIM1 (28).

Kada se pretilost razvije kao posljedica više promijenjenih gena tada se radi o poligenomskom obliku pretilosti. Prema genskoj karti pretilosti koju su izradili američki znanstvenici postoji više od 240 gena koji su uključeni u razvoj pretilosti. Pretilost se katkada može javiti kao klinički simptom nekih bolesti koje nastaju uslijed genetskih ili kromosomskih abnormalnosti. Većina tih bolesti ima prisutne i simptome mentalne retardacije, a neke od njih su Prader-Willijev sindrom, Bardet-Biedlov sindrom i Cohenov sindrom (28).

### 2.4.3. Endokrinologija

Endokrini sustav čine žlijezde koje luče hormone kao reakciju na podražaj koji se cirkulacijom transportiraju do ciljnih stanica (15). Neki poremećaji endokrinog sustava mogu dovesti do porasta tjelesne mase. Hipotireoza, Cushingov sindrom i sindrom policističnih jajnika (PCOS) endokrini su poremećaji koji najčešće dovode do prekomjerne tjelesne mase te 1. i 2. stupnja pretilosti (28).

Hipotireoza je stanje u kojem štitnjača ne luči svoje hormone, tiroksin i trijodtironin, u dovoljnoj količini što ima za posljedicu smanjenje metaboličke aktivnosti tkiva i bazalnog metabolizma. S obzirom da je rad svih organa usporen, uključujući peristaltiku crijeva, rad srca, glomerularnu filtraciju u bubrezima i metabolizam masti, u organizmu se nakuplja tekućina i zalihe masti. Kod Cushingovog sindroma imamo obrnutu situaciju. Naime, luči se previše hormona kortizola iz kore nadbubrežne žlijezde čime dolazi do niza kaskadnih reakcija koje pogađaju brojne organske sustave (28). Mast se pojačano odlaže u gornji dio trupa dok se iz donjeg dijela tijela mobilizira. Zbog katabolizma bjelančevina propada mišićna masa, koštana masa i imunološki sustav, a debljinu uzrokuje suprimirajući učinak kortizola na tireotropin i sintezu trijodtironina (15,28).

PCOS je poremećaj kod kojeg se u jajnicima stvara pretjerana količina androgena, steroidnih muških spolnih hormona, što dovodi do neplodnosti, neurednih menstruacija, pojavi akni, dlakavosti i dr. Pretilost se javlja kod više od polovice žena koje imaju dijagnosticiran PCOS te je kod njih masno tkivo više distribuirano u području abdomena, po tzv. androidnom tipu, pa bi upravo testosteron mogao biti jedna od poveznica između abdominalne pretilosti i PCOS-a. Istraživanja upućuju da je mehanizam koji dovodi do pretilosti u žena s PCOS-om genetičkog i bihevioralnog porijekla, pri čemu se u prvom

redu misli na visokoenergetsku prehranu popraćenu smanjenom tjelesnom aktivnošću (28).

Sljedeći poremećaj najčešće se očituje kao pretilost 3. stupnja, a lučenjem hormona djeluje na cijeli endokrini sustav te izaziva niz različitih poremećaja. Radi se o poremećaju hipotalamusa i hipofize, struktura smještenih u mozgu. Svojom regulacijom hormona hipofize, hipotalamus može sekundarno djelovati na razvoj pretilosti. Poremećaj hipotalamusa može biti i primarni uzrok debljine mehanizmom nekontroliranog hranjenja (28).

#### *2.4.4. Vanjski utjecaj*

Okolišni čimbenici imaju izravan utjecaj na razvoj debljine, a pod time se misli na visok energetske unos i nisku razinu tjelesne aktivnosti u čijoj su podlozi psihološki, socioekonomski i demografski aspekti. Zapadnjačka okolina u kojoj živimo i čiji je utjecaj najviše izražen često se zbog poticanja razvoja debljine naziva „obesogenim okolišem“. Prehrambene navike stječu se u dječjoj dobi kada glavnu ulogu u tome imaju roditelji i skrbnici, a isto tako dokazano je da se odbojnost prema određenoj namirnici najčešće zadržava i u odrasloj dobi. Kako dijete odrasta tako može korigirati svoje prehrambene navike po uzoru na prijatelje i kolege te na temelju stečenog znanja o pravilnoj prehrani. Također, procesuirana energetske bogata hrana, koja je ujedno nutritivno siromašna, dostupna je na svakom koraku za povoljnu cijenu. Pretile osobe često su narušenog samopouzdanja zbog stigme koju im društvo pripisuje pa u tom slučaju traže utjehu u hrani i prejedaju se. Sagledavajući navedene činjenice očito je da se na debljinu može utjecati i promjenom okoline na način da ju napravimo manje obesogenom (28).

## *2.5. POSLJEDICE DEBLJINE*

### *2.5.1. Kardiovaskularni sustav*

U pretilih osoba vrlo su česte kardiovaskularne bolesti koje nastaju različitim mehanizmima. Dilatacija lijeve klijetke, volumno opterećenje srca i arterijska hipertenzija samo su neke od vrsta bolesti kardiovaskularnog sustava s kojima se pretile osobe susreću. Čak 70% pretilih osoba bori se sa arterijskom hipertenzijom koja je globalno vodeći uzrok smrti (28). 2017. godine u svijetu je umrlo 10,5 milijuna ljudi od posljedica visokog krvnog tlaka (35). Obecavajuća je činjenica kako se poremećaji

kardiovaskularnog sustava uzrokovani debljinom mogu ispraviti smanjenjem tjelesne mase (28).

### 2.5.2. Endokrini sustav

Endokrinološka bolest najčešće povezana s debljinom je šećerna bolest tipa 2, koja nastaje uslijed kombinacije okolišnih i genetskih čimbenika. Temeljni patofiziološki mehanizam ovog tipa šećerne bolesti je inzulinska rezistencija koja je usko povezana s debljinom, posebice onom visceralnom. Na čvrstu povezanost debljine i šećerne bolesti tipa 2 ukazuje i činjenica da čak 85% osoba sa šećernom bolešću tipa 2 ima prekomjernu tjelesnu masu. Kada adipociti potkožnog masnog tkiva izgube sposobnost skladištenja masti, dolazi do njihove akumulacije u jetri i visceralnom masnom tkivu. Šećernu bolest i debljinu često prati i dislipidemija koja se očituje povišenom koncentracijom triglicerida i LDL kolesterola te sniženom koncentracijom HLD kolesterola (28).

Budući da je visceralno masno tkivo hormonski aktivno, ono može utjecati i na druge endokrine žlijezde. Primjerice, nije rijetkost da ljudi s pretilošću imaju dijagnosticirane neke spolne poremećaje kao što je smanjena funkcija testisa. U literaturi se spominje enzim aromataza kojeg luči masno tkivo, a katalizira reakciju konverzije testosterona u estradiol i androstendiona u estron, uslijed čega dolazi do inhibicije luteinizacijskog hormona i hormona koji oslobađa gonadotropine i nastaje hipogonadotropni hipogonadizam (28).

Često se susrećemo s dijagnozom smanjene funkcije štitne žlijezde, hipotireozom i to ne samo kod pretilih osoba. Hipotireoza je bolest kod koje dolazi do smanjene produkcije hormona štitne žlijezde (36). Osobe koje boluju od hipotireoze imaju sklonost debljanju i imaju poteškoća kada je u pitanju gubljenje tjelesne mase. Upravo zato je u sklopu dijagnostičke obrade osoba s debljinom potrebno evaluirati funkciju štitnjače (28).

Srećom, gubitkom tjelesne mase od samo 5-10% može se postići značajno poboljšanje endokrinog statusa što znači da mršavljenjem može doći do oporavka od hipogonadotropnog hipogonadizma, a žene s dijagnosticiranim PCOS-om mogu spontano ovulirati i ostvariti trudnoću. Također, može doći do remisije šećerne bolesti tipa 2, ukoliko se postigne redukcija za više od 15% tjelesne mase, koja je češća u pacijenata koji su debljinu liječili operativnim putem (28).

### 2.5.3. Probavni sustav

Debljina ima višestruki utjecaj na probavni sustav. Povezana je s poremećajima jednjaka, želuca, tankog i debelog crijeva, jetre, žučnih puteva te gušterače. U prvom redu zbog mehaničkog pritiska masnog tkiva na probavni sustav, a onda i zbog utjecaja na hormonski status zbog hormonski aktivnog masnog tkiva (28). Dolazi do pojačanog lučenja hormona „sitosti“, leptina, čija koncentracija korelira s koncentracijom inzulina te ima bitnu ulogu u regulaciji energetske ravnoteže (37). Pored poremećaja osjetljivosti na leptin dolazi i do smanjenog izlučivanja adiponektina. To je adipokin, također produciran od strane masnog tkiva te postoji mogućnost da ima protuupalno i antiproliferacijsko djelovanje. Debljina doprinosi nastajanju nizu kaskadnih i međusobno povezanih reakcija koje potiču upalu i nastanak slobodnih radikala koji oštećuju naše stanice što ima za posljedicu nastanak bolesti i karcinoma (28).

Zanimljivo je da je među bolesnicima kojima je otkrivena celijakija, njih čak 40% pretilo. Ako uzmemo u obzir da je celijakija autoimuna bolest kod koje, uslijed konzumiranja bjelančevine glutena, dolazi do oštećenja crijevnih resica, čime je smanjena apsorpcija hranjivih tvari, očekujemo da je takav pacijent pothranjen i da gubi tjelesnu masu. Zbog svega navedog evidentno je da se sve češće susrećemo s novim, atipičnim oblicima ove autoimune bolesti (28).

Zbog provedenih istraživanja na životinjama i ljudima razvila se teorija da crijevna mikrobiota ima ulogu u reguliranju energetske ravnoteže organizma domaćina i ekspresiji gena te kako bi se manipuliranjem crijevne flore mogla liječiti pretilost (38). Također, uočeno je kako pretili ljudi imaju niži udio bakterija koljena *Bacteroidetes* naspram *Firmicutes*. Jedno istraživanje u kojem su ispitanici bili na dijeti sa smanjenim udjelom ugljikohidrata ili masti, rezultiralo je povećanjem tog udjela, a upravo to je ključno za gubitak tjelesne mase prema istraživanju da Silve i suradnika. Činjenica je da je sastav crijevne mikrobiote kod pretilosti drugačiji, no nije jasno mijenja li se sastav zbog debljine ili se debljina javlja kao posljedica promjene sastava crijevne mikrobiote. Dokazano je da pojedini probiotički sojevi imaju povoljan učinak na inzulinsku osjetljivost, na smanjenje koncentracija inzulina i leptina u serumu, povećanje razine adiponektina te na gubitak masnog tkiva, a mogući mehanizam je putem promjene genske ekspresije. Isto tako,

prebiotici putem utjecaja na hipotalamus uzrokuju pad apetita što dovodi do manjeg unosa hrane. S druge strane, višestruka izloženost djece antibioticima mogla bi biti povezana s razvojem pretilosti, a nagađa se kako bi to moglo biti upravo zbog promjene sastava crijevne mikrobiote zbog čega dolazi do povećane akumulacije masnog tkiva, ali imaju i ulogu u pozitivnom mijenjanju sastava crijevne mikrobiote što rezultira boljom glikemijom te povećanjem razine adiponektina (28).

Debljina utječe i na hormone probavnog sustava koji na njega mogu direktno ili indirektno utjecati (28). Lučenje tih hormona iz enteroendokrinih stanica stimulirano je prisustvom hrane u probavnom sustavu, a sastav i količina hrane određuje koji će se hormon izlučiti. U središnjem živčanom sustavu se, na temelju izlučenih hormona, putem osi crijevo-mozak, stimuliraju centar za glad ili sitost te na taj način središnji živčani sustav ima važnu ulogu u regulaciji energetske ravnoteže. Razlikujemo hormone koji stimuliraju centar za glad i one koji stimuliraju centar za sitost. Jedini poznati stimulator apetita je grelin, poznatiji kao hormon gladi, čija koncentracija u krvotoku doseže svoj maksimum prije obroka, a nakon njega pada. Prema istraživanjima, kod pretilih ljudi je razina grelina snižena i natašte i postprandijalno (39). Ostali hormoni probavnog sustava spadaju u supresore apetita: kolekistokinin (CCK), peptid YY, pankreatični polipeptid, oksintomodulin, glukagonu sličan peptid-1 (GLP-1) i inzulinotropni polipeptid ovisan o glukozu (GIP). Najpoznatiji je CCK čija koncentracija u krvi raste postprandijalno. Povezanost CCK i debljine leži u njegovom receptoru CCKA gdje uslijed njegova nedostatka dolazi do povećanog unosa hrane. Isto tako, kod debljine je uočeno duže postprandijalno zadržavanje visokih koncentracija CCK te se osjećaj sitosti odgađa. Nažalost, zbog iznimno kratkog poluživota njegova primjena u liječenju debljine nije obećavajuća. GIP i GLP-1 su hormoni poznati kao inkretini zbog njihovog stimulirajućeg djelovanja na lučenje inzulina nakon ingestije ugljikohidrata. Njihova koncentracija također raste nakon obroka što vrijedi i za preostale supresore apetita, kao i da usporavaju pražnjenje želuca. Obećavajuća je terapijska primjena agonista GLP-1 receptora u liječenju osoba s debljinom čijom primjenom se značajno može suprimirati apetit. (28).

#### 2.5.4. *Imunološki sustav*

Spomenuto je već da masno tkivo luči adipokine koji svojim djelovanjem utječu kako na druge organske sustave tako i na imunološki sustav (28). Masno tkivo bi u normalnim okolnostima trebalo zauzimati 15-25% tjelesne mase, ali kod morbidne pretilosti brojka često prelazi 50%. Razlikujemo bijelo, odnosno unilokularno masno tkivo te smeđe, odnosno multilokularno masno tkivo. Služi kao skladište energije i toplinski izolator. U citoplazmi stanice bijelog masnog tkiva nalazi se jedna kapljica masti, dok se kod smeđeg masnog tkiva nalazi njih više uz mnogobrojne mitohondrije s osnovnom funkcijom proizvodnje topline zbog prisustva transmembranske bjelančevine termogenina. Također, smeđe masno tkivo raspodijeljeno je samo na nekim tjelesnim područjima te se odrastanjem njegova količina smanjuje (40). Neka istraživanja su dala naslutiti kako bi se na pretilost moglo terapijski djelovati pretvaranjem masti u toplinu tzv. „posmeđivanjem“ bijelog masnog tkiva djelujući na njegove prekursore (28).

Opće je poznato da je glavna zadaća imunološkog sustava obraniti organizam od patogena i promijenjenih stanica. Na mjestima gdje bi patogeni mogli ući u organizam nalaze se odrednice imunološkog sustava, odnosno njegovi organi i stanice. Svaka akcija imunološkog sustava zahtijeva energiju. Osim što masno tkivo regulira rad imunološkog sustava, imunološki sustav ima kontrolu nad masnim tkivom pa se prema tome dio stanica imunološkog sustava nalazi upravo u masnom tkivu. Prisutnost debljine sprječava normalan rad imunološkog sustava te je zbog toga organizam konstantno pod upalnim stanjem i to ponajprije zbog aktivnosti visceralnog masnog tkiva (28).

Homeostazu masnog tkiva održavaju makrofagi lučenjem protuupalnih citokina poput adiponektina. Protuupalno djelovanje adiponektina očituje se u inhibiranju signalnih puteva koji poromoviraju upalu, poticanju lučenja IL-10 i IL-1 $\alpha$ , a to su protuupalni citokini. Kako se količina masnog tkiva povećava tako se njegovo lučenje smanjuje, ali zato raste razina proupalnih adipokina poput IL-6 i TNF-alfa (28).

#### 2.5.5. *Ostali organski sustavi*

Govoreći o bolestima lokomotornog sustava, česte su među svjetskom populacijom te se u većem postotku javljaju uz pretilost. Najčeće se radi o osteoartritisu

koljena i reumatoidnom artritisu. Kao i kod probavnog sustava, bolesti se javljaju uslijed mehaničkog pritiska i lučenja bjelačevina odnosno, adipokina iz masnog tkiva (28).

Bubrežne bolesti također nisu rijetkost, a iako se smatra da je debljina čimbenik za nastanak kronične bolesti bubrega, neka istraživanja ukazuju na to da su debljina i nastanak kronične bubrežne bolesti neovisno povezane. Uočeno je da kod pretilih pacijenata na dijalizi dolazi do brže progresije propadanja bubrežne funkcije nego kod pacijenata s normalnom tjelesnom masom, no kod terminalne bubrežne bolesti veću prijetnju predstavlja pothranjenost i kao takva češće ima smrtni ishod nego debljina (28).

Debljina predstavlja problem i kada je u pitanju žensko reproduktivno zdravlje. Od toga da takve žene često nemaju redovitu menstruaciju do toga da često obolijevaju od PCOS-a. Oba navedena stanja predstavljaju prepreku u začecu, a zbog nekih metaboličkih procesa umanjena je i uspješnost potpomognute oplodnje. Žene koje uz navedene prepreke uspiju zanijeti dijete, nerijetko doživljavaju pobačaje, prijevremeni porođaj, kongenitalne anomalije novorođenčeta te rađaju makrosomnu novorođenčad. Izuzetno je bitno takve žene savjetovati i upoznati ih s rizikom koje nosi trudnoća uz pretilost te ih liječnički obraditi kako bi se isključile eventualne skrivene bolesti poput dijabetesa. Bez obzira na visok energetske unos, pretili ljudi su često nutritivno pothranjeni, a na to treba utjecati jer u trudnoći imamo kritične nutrijente, kao što su folna kiselina, vitamin B12 i vitamin D, čiji deficit može dovesti do kongenitalnih anomalija (28).

Uslijed debljine dolazi do lošije izmjene plinova u plućima, a funkcija respiratornih mišića biva poremećena. Sve to javlja se kao posljedica taloženja masnog tkiva u toraksu i abdomenu. S porastom ITM-a dolazi do pada plućnih volumena što ometa plućnu ventilaciju. Osim negativnog utjecaja na mehaniku disanja, debljina uzrokuje lučenje upalnih medijatora iz masnog tkiva što pogoduje nastanku plućnih bolesti. Otkrivena je povezanost između pretilosti i oboljenja od kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB), no posrijedi su nepoznati mehanizmi. Gubitak tjelesne mase ključan je za vraćanje respiracijske funkcije i poboljšanja simptoma nekih plućnih bolesti poput opstruktivne apneje u snu (28).



## 2.6. LIJEČENJE DEBLJINE

Pretilost je kronična bolest za čije je liječenje ključ uspjeha doživotna promjena životnih navika. To znači da liječenje pretilosti nikad ne prestaje inače riskiramo povratak kilograma i zdravstvenih problema. Osobe koje se ne nastave pridržavati usvojenih životnih navika, obično izgubljene kilograme vrate u prve tri godine. Važno je naglasiti kako gubitak kilograma nije primarni cilj liječenja pretilosti, već se tu radi o pozitivnom utjecaju na niz zdravstvenih problema s kojima se pretili ljudi susreću (28).

### 2.6.1. Prehrana

Primjenom različitih prehrambenih modela može se postići značajan gubitak tjelesne mase, ali u tome veliku važnost igra pacijentova spremnost na suradnju. Za početak potrebno je utvrditi nutritivni status bolesnika prikupljanjem podataka o antropometriji, biokemijskim parametrima i prehrambenim navikama. Pod antropometrijom podrazumijevamo mjerenje tjelesne mase i visine, ITM-a, kožnih nabora, opsega struka, bokova te nadlaktice. Nalazi krvi obično obuhvaća kompletnu krvnu sliku, lipidogram, biokemijske pretrage, ukupne proteine te pojedine vitamine i minerale. Jedan od najznačajnijih vitamina koji se određuje je vitamin D i to upravo zbog toga što se sumnja u povezanost niskih koncentracija 25-OH-vitamina D u serumu s debljinom (28). Prehrambene navike pacijenta provjerit ćemo primjenom dijetetičkih metoda u koje spadaju dnevnik prehrane, 24-satno prisjećanje, duplikat dijeta, upitnik o učestalosti konzumiranja hrane i pića te intervjuiranje o prehrambenim navikama (41).

Nakon što smo prikupili sve važne podatke, kreće se u planiranje prehrane prema individualnim potrebama pacijenta. Kako bismo izradili plan prehrane, moramo izračunati energetske potrebe pacijenta i to najbolje metodom neizravne kalorimetrije koja energetske potrebe mjeri preko izdahnutog CO<sub>2</sub> i potrošenog kisika (42). Ukoliko nemamo pristup uređaju za mjerenje energetske potrebe istu izračunavamo putem formule (tablica 6), a zatim dobiveni rezultat pomnožimo s faktorom tjelesne aktivnosti koji je podijeljen u tri razine: slaba, prosječna i pojačana. Slaba razina aktivnosti podrazumijeva sjedilački način života te iznosi 1,3, prosječna razina aktivnosti povezuje se s laganom tjelesnom aktivnošću pa iznosi 1,5, dok za redovitu tjelesnu aktivnost uz fizički posao dodajemo faktor aktivnosti 1,7 što pripada pojačanoj razini aktivnosti. Postoji

modifikacija kod morbidne pretilosti kada pod parametar tjelesne mase ne upisujemo trenutnu, već ciljanu tjelesnu masu. Treba pripaziti da postavljena ciljana masa kod morbidne pretilosti ne bude nerealna, već bi bilo realno za očekivati pad ITM-a na 27-30 kg/m<sup>2</sup>, odnosno gubitak 5-15% tjelesne mase unutar šest mjeseci (28).

Tablica 6. Izračun bazalnog metabolizma (28)

Muškarci	18-30 godina	$(0,0630 \times \text{tjelesna masa/kg} + 2,8957) \times 240$ kcal/dan
	31-60 godina	$(0,0484 \times \text{tjelesna masa/kg} + 3,6534) \times 240$ kcal/dan
Žene	18-30 godina	$(0,0621 \times \text{tjelesna masa/kg} + 2,0357) \times 240$ kcal/dan
	31-60 godina	$(0,0342 \times \text{tjelesna masa/kg} + 3,5377) \times 240$ kcal/dan

Osim kalorijskog deficita bitan je i unos kvalitetnih namirnica koje su nutritivno bogate, a energijom siromašne. U tom smislu trebalo bi pripaziti da je barem polovina dnevnog unosa žitarica iz cjelovitih izvora i bogato prehranbenim vlaknima čiji bi dnevni unos trebao dosegnuti između 20 i 35 g. Masti bi trebale zauzimati 20-35%, ugljikohidrati 40-55%, a proteini 12-20% ukupnog dnevnog kalorijskog unosa. Također, važno je birati kvalitetne masnoće, odnosno nezasićene, dok bi unos zasićenih masnih kiselina, čiji je pretežiti izvor hrana životinjskog porijekla, trebalo ograničiti na trećinu ukupnog unosa masti. Trans masne kiseline trebalo bi u potpunosti izbjegavati ili svesti unesene količine na <0,5% ukupnog dnevnog kalorijskog unosa (28).

Razlikujemo nekoliko prehranbenih modela koji se primjenjuju u liječenju pretilosti, a to su dijeta s niskim udjelom masti, niskokalorijske dijeta, dijeta s niskim udjelom ugljikohidrata i dijeta s niskim glikemijskim indeksom (GI). Dijete koje prakticiraju smanjeni udio masti baziraju se na tome da se sagorijevanjem masti oslobađa dvostruko više energije nego sagorijevanjem iste količine ugljikohidrata i proteina. U ovakvom obliku obrasca prehrane unos masti se ograničava na do 30% ukupnog dnevnog energetskeg unosa. Ovaj obrazac se sve više napušta zbog visokovrijednih masnoća koje imaju dobrobiti za naše zdravlje i sve ispod 25% od ukupnog dnevnog energetskeg unosa nije dugoročno održivo. Nasuprot tome je visokoproteinska dijeta u kojoj se podrazumijeva nizak unos ugljikohidrata pa posljedično dolazi do većeg unosa masti (28). Ovaj obrazac ima pozitivan učinak na smanjenje tjelesne mase, no kratkoročnog je učinka zbog

moćnog lošeg utjecaja na lipidni profil. Prema meta-analizi randomiziranih kontroliranih studija iz 2016. koju su proveli Mansoor i suradnici, kod osoba koje su prakticirale takvu dijetu duže od šest mjeseci došlo je do povećanja serumskog LDL kolesterola (43). Također, dugoročna provedba ovakve dijetne rezultira pojačanim izlučivanjem minerala kalcija mokraćom i razvoja kalcijevih kamenaca (28). Posebnu pozornost treba obratiti pacijentima koji imaju metabolički sindrom. To je skup simptoma ili stanja koja su povezana s povećanim rizikom od kardiovaskularnih bolesti, a to su pretilost, šećerna bolest tipa 2, hipertenzija i dislipidemija (44). Glavni cilj je poboljšati osjetljivost na inzulin te spriječiti razvoj drugih bolesti. Bitno je kontrolirati krvni tlak, glikemiju i kolesterol, prilagoditi prehranu takvom stanju te uvesti tjelevožbu visokog intenziteta na dnevnoj bazi. Kod hipertenzije je potrebno pripaziti na unos natrija koji je glavni sastojak soli, ali i unositi kalij u što većim količinama. Također, vrlo je vjerojatno da će sa smanjenjem tjelesne mase biti potrebno korigirati terapiju lijekovima (28).

Postoji prehrambeni obrazac čija je povezanost s debljinom, prema epidemiološkim studijama, obrnuto proporcionalna. Radi se mediteranskoj prehrani koja na dnevnoj bazi preporuča unos voća, povrća, cjelovitih žitarica, leguminoza, orašastih plodova i maslinovog ulja. Na tjednoj bazi preporuča se konzumacija peradi, ribe, jaja i mliječnih proizvoda dok je crveno meso najmanje zastupljeno (28). Važna komponenta ove prehrane je umjerena konzumacija crnog vina koje sadrži brojne antioksidanse, odnosno polifenole koji svojim djelovanjem imaju protektivni učinak na kardiovaskularni sustav (45). Slijedom navedenog, za zaključiti je da mediteranska prehrana obiluje vlaknima, antioksidansima i visokovrijednim masnoćama, a s druge strane da je siromašna zasićenim mastima koje potiču upalni odgovor (46). Učinak će biti još veći ukoliko se uz prehranu primjenjuje svakodnevna tjelevožba te ako se prakticira više od pola godine (28).

### *2.6.2. Tjelesna aktivnost*

Kako bi se postigla zdrava tjelesna masa važno je u svakodnevicu, uz prilagođenu prehranu, uključiti tjelesnu aktivnost i tjelevožbu. Razlika između tjelesne aktivnosti i tjelevožbe je u tome što kao tjelesnu aktivnost opisujemo bilo koju radnju koja potiče kontrakciju mišića i ima potrošnju energije veću od bazalnog metabolizma. Tjelevožba je,

s druge strane, svjesno i planirano ponavljanje određene radnje koja ima za cilj povećati mišićnu snagu, pokretljivost zglobova i ravnotežu. Prepreka kod pretelih pacijenata je što mogu imati smanjenju mehaničku sposobnost te o tome treba voditi računa prilikom davanja preporuka. Uglavnom se preporuke temelje na kombinaciji aerobne i anaerobne aktivnosti, odnosno sat vremena šetnje ili slične aktivnosti dnevno uz vježbe snage nekoliko puta na tjedan, a sve u svrhu smanjenja tjelesne masti uz izgradnju mišićne mase. Kako bismo izgubili 1 kg tjelesne masti potrebno je sagorjeti 7830 kcal, a realna preporuka je da pacijenti gube otprilike 2000 kcal tjedno (28).

Važnost tjelesne aktivnosti kod pretilosti leži u mnogobrojnim pozitivnim utjecajima na naše zdravlje. Između ostalog, tjelesna aktivnost poboljšava inzulinsku osjetljivost. Također, provođenjem svakodnevne tjelesne aktivnosti, masno tkivo prolazi određene promjene te možemo kroz određeno vrijeme očekivati pozitivnu promjenu fenotipa masnog tkiva. Međutim, tjelesnom aktivnošću ne djelujemo pozitivno samo na masno tkivo, već i na sve ostale organske sustave. Isto tako, ima pozitivan utjecaj na ubrzanje metabolizma, a sam energijski deficit dovodi do bolje osjetljivosti masnog tkiva na inzulin i noradrenalin te dolazi do stvaranja manjih adipocita koji imaju veću metaboličku fleksibilnost (28).

Za početak, kada se propisuju vježbe za smanjenje tjelesne mase i masti potrebno je dobro motivirati pacijenta, a pod time se misli na razgovor kroz koji će im se ukazati na zdravstvene dobrobiti smanjenja tjelesne mase te ih potaknuti na sveukupnu promjenu stila života. Potrebno im je objasniti koliko puta tjedno moraju izvoditi pojedinu vrstu aktivnosti ili tjelovježbu te definirati trajanje istih (28).

### *2.6.3. Psihološki pristup*

Psihološka potpora u obliku održavanja psihoterapijskih radionica bitna je za postizanje cilja smanjenja tjelesne mase kao iznimno teškog procesa. Od toga da neki od pacijenata imaju već razvijen psihološki poremećaj koji je možda i doveo do debljine, ali i poremećaja koji bi se mogli javiti tijekom procesa mršavljenja. Na radionicama se nastoji s pacijentima postaviti realne ciljeve na temelju onih prethodnih koji su bili nerealni i nisu dali rezultate. Bitno je pacijenti spoznaju u čemu su prije griješili te ih treba poticati na međusobno dijeljenje iskustava. Pod psihoterapijom se podrazumijeva da primjenom

psiholoških metoda liječimo neke probleme s ponašanjem, emocionalne probleme ili pak probleme povezane s osobnošću, a sve s ciljem da pacijent poveća zadovoljstvo svojom životom i samim sobom (28).

Liječenje debljine primjenom kognitivno-bihevioralnog pristupa počiva na postizanju cilja pobjeđivanjem vlastitih psiholoških prepreka. Za početak moramo promijeniti način razmišljanja da bi promijenili način na koji se osjećamo. Odnos prema hrani je također bitan čimbenik u tom procesu. Ljudi često zanemaruju primarnu zadaću hrane, odnosno njeno iskorištavanje kao gorivo. Umjesto toga, hrana se koristi kao nagrada ili utjeha, odnosno za utaživanje „emocionalne gladi“. Zbog toga je važno da pacijenti prvo osvijeste trenutno stanje u kojem se nalaze, a tek onda mogu krenuti sa postavljanjem ciljeva. Na radionicama se nastoji naučiti pacijente pravilnim prehranbenim navikama kako bi sami mogli procijeniti što u kojem trenutku mogu jesti i u kojim količinama. Također, konzumacija nijedne namirnice nije zabranjena, već im se ukazuje na balansiranje prehrane te planiranje unaprijed. Preporučuje se primjena određenih tehnika koje bi im mogle pomoći kontrolirati unos hrane. Primjerice, između svakog zalogaja trebali bi odložiti pribor za jelo te ga dobro prožvakati kako bi se spriječilo prejedanje. Korisnim se pokazalo i vođenje dnevnika prehrane i tjelesne aktivnosti (28).

#### *2.6.4. Farmakoterapija debljine*

Primjena farmakoterapije u liječenju debljine služe kao pomoć postizanju željene tjelesne mase, a kandidati za primjenu istih su osobe koje imaju  $ITM > 30 \text{ kg/m}^2$  ili osobe koje imaju  $ITM > 27 \text{ kg/m}^2$  uz debljini pridružene komorbiditete. Do danas je mnogo lijekova povučeno s tržišta zbog nuspojava i štetnosti za zdravlje te zbog toga danas lijekovi moraju zadovoljiti stroge kriterije da bi došli na tržište. Između ostalog, prema Europskoj agenciji za lijekove isti mora dati rezultate gubitka 10% početne mase nakon godinu dana korištenja, dok su ti kriteriji u Americi blaži (28).

Razlikujemo lijekove sa središnjim djelovanjem, koji svoj učinak ostvaruju na principu smanjenja apetita putem djelovanja na središnji živčani sustav te one koje djeluju na periferiji. Orlistat je do 2015. godine bio jedini odobreni lijek za liječenje debljine u Europi te djeluje na principu inhibicije pankreasne lipaze prilikom čega dolazi do smanjenja apsorpcije masti čak i do 30%. Osim njega, sada u Europi postoje još dva

registrirana lijeka. Liraglutid je terapija zasnovana na inkretinskom učinku i primjenjuje se supkutano. Naltrekson i bupropion primjenjuju se oralno, u obliku tableta, a svojim djelovanjem smanjuju osjećaj ugone povezan s unosom hrane (28).

#### 2.6.5. Kirurgija i endoskopija

Kirurško liječenje pretilosti podrazumijeva invazivne metode i ta grana kirurgije poznata je po nazivu barijatrijska kirurgija. S druge strane endoskopija, odnosno barijatrijska endoterapija koristi manje invazivan pristup probavnom sustavu putem postojećih otvora na tijelu s ciljem izbjegavanja postoperativnog ožiljka i mogućih komplikacija. Međutim, kod većine pacijenata se kilogrami vrate nakon uklanjanja uređaja poput intragastričnog balona (28).

U prošlom stoljeću barijatrijska kirurgija nije davala puno nade za opstanak zbog loših rezultata izvedenih operacija, no razvojem laparoskopije ova metoda liječenja pretilosti dobiva na značaju i postaje jedina metoda trajnog izlječenja pretilosti. Zaomčavanje želuca je početkom 21. stoljeća bila najčešće primjenjivana metoda u barijatrijskoj kirurgiji, međutim, uzrokuje brojne komplikacije pa je zbog toga izuzetno bitna suradnja i motivacija samog pacijenta budući da se mora pridržavati postoperativnih smjernica u prehrani. Da bi pacijent bio kandidat za ovaj zahvat mora imati ITM veći od 40 kg/m<sup>2</sup> ili ako ima prisutne komorbiditete onda je dovoljno da mu je ITM veći od 35 kg/m<sup>2</sup>. Uz sve to potrebno je utvrditi psihološko stanje pacijenta koje mora biti zadovoljavajuće. Komplikacije mogu biti intraoperativne ili postoperativne, a najčešća je komplikacija dilatacija jednjaka do koje dolazi uslijed nekvalitetno izvedene operacije ili ne uklanjanja defekata poput hijatalne hernije. Izuzev toga, ova metoda pokazuje dobre rezultate te normalizaciju krvnog tlaka i glikemije, ali i psihološko poboljšanje. Sljedeća metoda je longitudinalno sužavanje želuca poznata i kao *sleeve* gastrektomija te se uglavnom izvodi laparoskopski. Operacija se izvodi na način da se otkloni veći dio želuca longitudinalno, što ga čini restriktivnom metodom. Kapacitet želuca se ovime smanjuje za 70 do 90% i izgledom podsjeća na rukav. Kod nekih pacijenata kroz neko vrijeme dolazi do širenja želuca čime se povećava njegov kapacitet, a time i tjelesna masa. Najčešće izvođena barijatrijska operacija je laparoskopsko premoštenje želuca, no *sleeve* resekcija je netom iza nje. Tehnika se temelji na horizontalnoj resekciji želuca i

premoštavanju dijela tankog crijeva. Oralni dio želuca se spaja s tankim crijevom i zapremina mu iznosi 10 % od ukupnog volumena želuca. Rezultati operacije želučanog premoštenja su obećavajući s obzirom na smanjenje tjelesne mase i komorbiditeta, ali, zbog izostavljanja dvanaesnika, prisutan je i metabolički učinak. Međutim, postoje i moguće komplikacije. Može doći do krvarenja, stenozе na spoju želuca i crijeva, ulkusa na anastomozi ili dehiscencije anastomoze. Dehiscencija anastomoze je najteža od navedenih komplikacija uslijed koje se javljaju simptomi tahikardije, bolova, febriliteta i tahipneje te zahtjeva ponovni kirurški zahvat pri kojem se zašije područje perforacije, a trbušna šupljina se temeljito ispere (28).

Među endoskopskim postupcima razlikujemo restriktivne i malapsorpcijske postupke. Restriktivnim postupcima se smanjuje obujam želuca dok se kod malapsorpcijskih sprječava da hrana dođe u doticaj s dvanaesnikom i dijelom jejunuma kako bi se limitirala apsorpcija hranjivih tvari. Postavljanje intragastričnog balona je restriktivna metoda koja nerazgradivu strukturu postavi u želudac te ju potom napuni s otprilike 0,5 l tekućine. Balon se nakon najviše šest mjeseci mora izvaditi, a pokazalo se da u tom periodu pacijenti izgube prosječno 20 kg, a razlog gubitka kilograma je raniji osjećaj sitosti zbog pritiska intragastričnog balona na stijenku želuca. Međutim, hoće li pacijent nakon vađenja balona održati postignutu tjelesnu masu ovisi isključivo o dosljednosti pacijenta novostečenim prehranbenim i životnim navikama. Kod endoskopske metode postavljanja duodenalne premosnice gubitak tjelesne mase je sporiji, ali ima dobar utjecaj na glikemiju i to zbog ranijeg otpuštanja GLP-a budući da hrana brže dolazi u distalni dio crijeva. Ovaj postupak spada u malapsorpcijsku endoskopiju, a odrađuje se na način da se između želuca i središnjeg dijela jejunuma postavi cijev odnosno, premosnica koja će prevenirati dodir unesene hrane s dvanaesnikom i početkom jejunuma i na taj način onemogućiti apsorpciju. Za razliku od duodenalne premosnice, gastroduodenalna premosnica započinje na gastroezofagealnom spoju te onemogućava apsorpciju u želucu, dvanaesniku i jejunumu, a njezina dužina doseže i do 120 cm. Ovaj postupak zahtijeva još ispitivanja zbog potencijalnih nutritivnih deficita uzrokovanih malapsorpcijom hranjivih tvari (28).

### **3. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj ovog istraživanja je utvrditi povezanost između statusa 25(OH)D u serumu i debljine.

#### **HIPOTEZE**

1. Većina ispitanika ima deficit 25(OH)D
2. Postoji statistički značajna povezanost između indeksa tjelesne mase i koncentracije 25(OH)D
3. Postoji statistički značajna povezanost između masne mase i koncentracije 25(OH)D
4. Postoji statistički značajna povezanost između opsega struka i koncentracije 25(OH)D
5. Postoji statistički značajna povezanost između nemasne mase i koncentracije 25(OH)D



#### 4. METODE I ISPITANICI

U istraživanju provedenom u Ambulanti za debljinu, Kliničkog bolničkog centra Rijeka, sudjelovalo je 100 nasumično izabranih ispitanika, s područja Primorsko-goranske županije, od kojih 69 žena te 31 muškarac, čiji se raspon dobi kreće između 21 i 65 godina, što iskazano prosjekom iznosi 49,66 godina. Svi ispitanici, uz brojne druge komorbiditete, imaju dijagnosticiranu debljinu, a njihov prosječni indeks tjelesne mase iznosi 43,09 kg/m<sup>2</sup> te tom brojkom ulazi u 3. stupanj pretilosti.

Dvije metode koristile su se u ovom istraživanju, a to su mjerenje analize sastava tijela ispitanika te koncentracije 25(OH)D u serumu. Analiza sastava tijela provedena je na analizatoru marke seca mBCA 515 koji koristi metodu bioelektrične impedancije (BIA) za izračun masne i nemasne mase ispitanika, a isto tako i tjelesne mase. Tjelesna visina ispitanika izmjerena je pomoću visinometra, a za mjerenje opsega struka korištena je traka za mjerenje opsega struka. Ispitanicima je izvađena krv iz koje se, metodom centrifugiranja, od pune krvi, izdvaja serum iz kojeg se određuje koncentracija 25(OH)D izražena u nmol/L.

Podaci su statistički obrađeni u statističkom softveru *IBM SPSS Statistics 20* koristeći metode deskriptivne i inferencijalne statistike.

## 5. REZULTATI

### 6.1. Sociodemografski podaci

U istraživanju je sudjelovalo 100 ispitanika, od kojih 69 žena i 31 muškarac (tablica 7), raspona dobi između 21 i 70 godina, a prosječne dobi  $49,66 \pm 10,14$  godina (tablica 8).

Tablica 7. Spol

	Muškarci	Žene	Ukupno
Spol	31	69	100

Tablica 8. Dob

	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Medijan	Minimum	Maximum
Dob (g)	49,66	10,14	50	21	70

### 6.2. Antropometrija i biokemija

Prosječan ITM ispitanika prikazan mjernom jedinicom  $\text{kg}/\text{m}^2$  iznosi  $43,08 \pm 7,78$ , dok se raspon kreće između 30 i  $70,52 \text{ kg}/\text{m}^2$ . Aritmetička sredina tjelesne mase ispitanika iznosi  $126,43 \pm 29,88 \text{ kg}$ , a prosječna visina ispitanika iznosi  $170,73 \pm 9,58 \text{ cm}$ . Ispitanici u prosjeku imaju 47,21% masnog tkiva s prosječnim odstupanjem od  $\pm 6,07 \%$ , dok mišićnog tkiva u prosjeku imaju 32,96 kg uz prosječno odstupanje od  $\pm 9,24 \text{ kg}$ . Minimalna vrijednost visceralnog masnog tkiva iznosi 0,7 L, maksimalna 23,4 L, a aritmetička sredina  $6,78 \pm 4,33 \text{ L}$ . Razina 25(OH)D u ispitanika kreće se između 12 i 111 nmol/L te u prosjeku iznosi  $44,67 \pm 21,97 \text{ nmol}/\text{L}$  (tablica 9).

Tablica 9. Deskriptivna statistika

	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Medijan	Minimum	Maximum
TM (kg)	126,43	29,88	122,55	75,25	235,8
TV (cm)	170,73	9,58	169,5	152,2	197
ITM ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	43,08	7,78	43,07	30	70,52
OS (cm)	126,48	17,69	123,5	93	180
FM (kg)	59,97	17,37	58,47	25,13	130,75
FM (%)	47,21	6,07	48,2	30,3	58
FFM (kg)	66,42	16,38	62,66	41,98	117,32
FFM (%)	52,8	6,07	51,8	42	69,7
MM (kg)	32,96	9,24	30,65	19	62,4
VAT (l)	6,78	4,33	5,1	0,7	23,4
VIT D (nmol/L)	44,67	21,97	39,95	12	111

Svi ispitanici prema ITM-u spadaju u skupinu pretilih. 15 ispitanika spada u skupinu pretilosti 1.. stupnja, 20 ispitanika u skupinu pretilosti 2. stupnja te čak njih 65 spada u skupinu morbidne pretilosti (tablica 10).

Tablica 10. ITM ispitanika

ITM (kg/m <sup>2</sup> )	N
25-29,9	0
30-34,9	15
35-39,9	20
≥40	65

Nakon odrađene deskriptivne statistike, uzorak je podijeljen u dvije skupine (muškarci i žene) te je napravljen t-test kojim je provjerena značajnost razlike između aritmetičkih sredina pojedinih parametara između ovih dvaju skupina. Utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika između ITM-a muškaraca i žena (t=2,29; p<0,05). Isto tako postoji statistički značajna razlika u opsegu struka (t=6,66; p<0,001) i količini visceralnog masnog tkiva (t=10,6; p<0,001) između muškaraca i žena. Međutim, utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika između muškaraca i žena gledajući količinu masne mase (t=1,78; p>0,05) i serumsku razinu vitamina D (t=1,34; p>0,05) (tablica 11).

Tablica 11. t-test između muškaraca i žena

	N	ITM (kg/m <sup>2</sup> )	OS (cm)	FM (kg)	VAT (l)	VIT D (nmol/l)
<b>Muškarci</b>	31	45,68 (8,26)	141,13 (15,65)	64,53 (21,1)	11,47 (4,26)	49,04 (24,69)
<b>Žene</b>	69	41,9 (7,32)	119,90 (14,34)	57,93 (15,14)	4,68 (2,17)	42,71 (20,52)
<b>t</b>		2,29	6,66	1,78	10,6	1,34
<b>p</b>		0,024*	0,16**	0,08	0,64**	0,19

\*p<0,05; \*\*p<0,001

Razine vitamina D u nmol/L podijeljenje su u pet kategorija te je tako dobiveno da 30% ispitanika ima razinu vitamina D manju od 30 nmol/L, 42% između 30 i 49,9 nmol/L, 17% između 50 i 74,9 nmol/L, 6% između 75 i 99,9 nmol/L te njih 5% ≥100 nmol/L (tablica 12).

Tablica 12. Vitamin D prema kategorijama

VIT D (nmol/l)	N
<30	30
30-49,9	42
50-74,9	17
75-99,9	6
≥100	5

Koristeći Hi-kvadrat test za varijablu spol i razinu vitamina D zaključujemo da 27 muškaraca i 62 žene imaju deficit vitamina D, dok 4 muškarca i 7 žena imaju preporučenu vrijednost vitamina D u krvi (tablica 13).

Tablica 13. Vitamin D u 2 kategorije

		VIT D (nmol/L)		Ukupno
		<75	≥75	
Spol	Muškarci	27	4	31
	Žene	62	7	69
	Ukupno	89	11	100

### 6.3. Testiranje hipoteza

#### Hipoteza 1: Većina ispitanika ima manjak 25(OH)D

Tablica 14. Hi-kvadrat test za hipotezu 1

25(OH)D (nmol/L)	N	$\chi^2$	p
<75	89		
≥75	11		
		60,84	<0,01

$\chi^2$  – vrijednost Hi-kvadrat testa

Značajno veći broj ispitanika ima manjak vitamina D ( $\chi^2=60,84$ ;  $p<0,01$ )

Hipoteza se prihvaća.

#### Hipoteza 2: Postoji statistički značajna povezanost između indeksa tjelesne mase i koncentracije 25(OH)D

Tablica 15. Pearsonov koeficijent korelacije (r) za hipotezu 2

	25(OH)D	
	r	p
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	-0,246	0,014*

\* $p<0,05$

Postoji statistički značajna povezanost između indeksa tjelesne mase i razine 25(OH)D u ispitanika ( $r=-0,246$ ;  $p<0,05$ ), a korelacija je negativna i niska.

Hipoteza se prihvaća.

**Hipoteza 3: Postoji statistički značajna povezanost između masne mase i koncentracije 25(OH)D**

Tablica 16. Pearsonov koeficijent korelacije (r) za hipotezu 3

	25(OH)D	
	r	p
FM (%)	-0,314	0,001*

\* $p<0,01$

Postoji statistički značajna povezanost između masne mase ispitanika i koncentracije 25(OH)D. Korelacija je negativna i umjereno niska ( $r=-0,314$ ;  $p<0,01$ ).

Hipoteza se prihvaća.

**Hipoteza 4: Postoji statistički značajna povezanost između opsega struka i koncentracije 25(OH)D**

Tablica 17. Pearsonov koeficijent korelacije (r) za hipotezu 4

	25(OH)D	
	r	p
OS (cm)	-0,139	0,169

Ne postoji statistički značajna povezanost između opsega struka i koncentracije 25(OH)D u ispitanika ( $r=-0,139$ ;  $p>0,05$ ).

Hipoteza se odbacuje.

**Hipoteza 5: Postoji statistički značajna povezanost između nemasne mase i koncentracije 25(OH)D**

Tablica 18. Pearsonov koeficijent korelacije (r) za hipotezu 5

	25(OH)D	
	r	p
FFM (%)	0,313	0,002*

\* $p<0,01$

Postoji statistički značajna povezanost između nemasne mase ispitanika i koncentracije 25(OH)D. Korelacija je pozitivna i umjereno niska ( $r=0,313$ ;  $p<0,01$ ).

Hipoteza se prihvaća.

## 6. RASPRAVA

Istraživanje je provedeno na 100 nasumično izabranih ispitanika kojima je dijagnosticirana pretilost, u Ambulanti za debljinu, Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Uzorak je sačinjavalo 69 žena i 31 muškarac prosječne dobi  $49,66 \pm 10,14$  godina. Prosječni ITM ispitanika iznosi  $43,09 \pm 7,77$  kg/m<sup>2</sup> uz naznaku da je izračunato kako muškarci imaju statistički značajno veći ITM od žena ( $p < 0,05$ ). U istraživanju je obuhvaćeno antropometrijsko mjerenje, mjerenje sastava tijela, sociodemografski podaci (dob i spol) te vađenje krvi za potrebe mjerenja razine 25(OH)D u serumu.

Od zadanih pet hipoteza, četiri su prihvaćene kao istinite te na taj način možemo zaključiti da je debljina zaista povezana sa statusom 25(OH)D u krvi. Rezultati ovog istraživanja pokazuju kako postoji statistički značajna povezanost između statusa 25(OH)D i ITM-a, masne mase i nemasne mase što je u skladu sa već provedenim istraživanjima. Rezultati pokazuju kako ne postoji statistički značajna razlika u statusu 25(OH)D među dobnim skupinama ispitanika mlađih od 40 godina, između 41 i 59 godina starosti te ispitanika koji su imaju 60 i više godina.

Prosječni status 25(OH)D ispitanika iznosi  $44,67 \pm 21,97$ . Čak 89% ispitanika ima status 25(OH)D niži od referentne vrijednosti ( $< 75$  nmol/L), a 30% ispitanika ima status 25(OH)D niži od 30 nmol/L, što se klasificira kao teški deficit. Statističkim testom izračunato je da statistički značajno veći broj ispitanika ima manjak 25(OH)D ( $\chi^2 = 60,84$ ;  $p < 0,01$ ).

Gledajući razlike u statusu 25(OH)D s obzirom na spol, ne postoji niti statistički značajna razlika između muškaraca i žena ( $t = 1,34$ ;  $p = 0,19$ ). Kod nekih istraživanja ta se razlika ipak pokazala, no ne kod svih. Mogli bismo zaključiti kako to ovisi o pridruženim komorbiditetima te zbog toga u različitim istraživanjima dolazi do različitih rezultata, međutim, u ovom istraživanju nisu prikupljeni podaci o tome. Isto tako, ne znamo ni uzimaju li naši ispitanici lijekove koji bi mogli utjecati na metabolizam vitamina D niti koliko vitamina D unose hranom.

Statističkom obradom podataka dobiveni su rezultati da razina ITM-a statistički značajno korelira sa statusom 25(OH)D ( $r = -0,246$ ;  $p < 0,05$ ). Takav rezultat je i očekivan te

na tome počiva ovo istraživanje. Visok ITM je najvažnija karakteristika ispitanika ovog istraživanja budući da na temelju te varijable ispitanike svrstavamo u pretilo osobe.

Iako je istraživanje dokazalo da postoji statistički značajna povezanost između statusa 25(OH)D i masne mase ( $r=-0,314$ ;  $p<0,01$ ) na način da porastom masne mase pada koncentracija serumskog 25(OH)D, to se nije pokazalo za opseg struka. Naime, prema rezultatima istraživanja, ne postoji statistički značajna povezanost između opsega struka i statusa 25(OH)D, iako opseg struka ima visoku korelaciju s količinom masnog tkiva ( $r=0,789$ ;  $p<0,001$ ). Uzmemo li u obzir da opseg struka korelira s količinom visceralnog masnog tkiva, što je pokazano i ovim istraživanjem ( $r=0,923$ ;  $p<0,001$ ), za zaključiti bi bilo da će opseg struka statistički značajno korelirati i sa statusom 25(OH)D. Nasuprot tome, druga istraživanja su pokazala kako status 25(OH)D statistički značajno korelira kako s količinom potkožnog masnog tkiva, tako i sa količinom visceralnog masnog tkiva.

Kada govorimo o nemasnoj masi tu podrazumijevamo mišićnu masu, organe, tetive, ligamente, vezivno tkivo i dr. odnosno, sve ono što nije masna masa. Prema tome, za očekivati je da će i udio nemasne masa u organizmu statistički značajno, pozitivno korelirati sa statusom 25(OH)D, a to je potvrdilo i ovo istraživanje ( $r=0,313$ ;  $p<0,01$ ).



## 7. ZAKLJUČAK

Ovim istraživanjem potvrđena je većina postavljenih hipoteza, a iste su u skladu s onima iz prijašnjih istraživanja na ovu temu. Sigurno je da bi se više odgovora i zaključaka moglo dobiti iz većeg uzorka ispitanika, sa šireg geografskog područja uz prisutnu kontrolnu skupinu, nasumično izabranih osoba s normalnom tjelesnom masom i saznanje o eventualno pridruženim komorbiditetima, vremenu izlaganja sunčevim zrakama i zastupljenosti vitamina D u prehrani kod svih ispitanika. Međutim, zasigurno su rezultati od velikog značaja za javnozdravstvene akcije kojima se možemo probiti do svijesti ljudi i naučiti ih koliko procesa u našem organizmu je uistinu poremećeno kao posljedica debljine koja je breme 21. stoljeća. Smatram da većina pretilih ljudi nije u potpunosti upoznata s posljedicama debljine te da uglavnom na debljinu gledaju samo kao na sliku tijela s kojom nauče živjeti te im to nije dovoljan poticaj za promjenu prehrane i cjelokupnog stila života. Upravo zato potrebno je educirati populaciju, a upornim djelovanjem u tom smjeru mogli bi ih ohrabriti na promjenu životnog stila što bi moglo rezultirati konačnim prestankom epidemije pretilosti, a posljedično i boljim statusom 25(OH)D kod takvih osoba. Krenimo od sebe i pokažimo budućim generacijama drugačiji životni stil ispunjen pravilnom i raznolikom prehranom, redovitom tjelesnom aktivnošću, boravkom na svježem zraku uz dovoljnu količinu tekućine i organizam će nam biti zahvalan, a sigurna sam i da ćemo se tako bolje osjećati u vlastitoj koži. Važno je znati da se broji svaki korak ka cilju pa čak i onaj najmanji.

## LITERATURA

1. Silveira EA, Cardoso CK de S, E Moura L de AN, Dos Santos Rodrigues AP, de Oliveira C. Serum and dietary vitamin d in individuals with class ii and iii obesity: Prevalence and association with metabolic syndrome. *Nutrients*. 2021;13(7):1–12.
2. West S. Obesity: a threat to global health. *World Cancer Res Fund Int* [Internet]. 2012;7(September). [Citirano 20.06.2021.] Dostupno na: [www.wcrf.org/int/blog/articles/2012/12/obesity-threat-global-health](http://www.wcrf.org/int/blog/articles/2012/12/obesity-threat-global-health)
3. Grundy SM. Multifactorial causation of obesity: Implications for prevention. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1998;67(3): 563-572.
4. Milanović SM, Bukal D. Epidemiology of obesity as a public health issue. *Medicus*. 2018;27(1):7–13.
5. Kim KB, Shin YA. Males with obesity and overweight. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*. 2020;29(1):18–25.
6. Bielen L. Alfakalcidol. *Medicus*. 2015;24(2): 183-189
7. Lips P. Vitamin D physiology. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 2006;92(1):4–8.
8. Gil Á, Plaza-Diaz J, Mesa MD. Vitamin D: Classic and Novel Actions. *Ann Nutr Metab*. 2018;72(2):87–95.
9. Yao Y, Zhu L, He L, Duan Y, Liang W, Nie Z, et al. A meta-analysis Relatsh between Vitam D Defic Obes. 2015;8(9):14977–14984.
10. Vranić L, Mikolašević I, Milić S. Vitamin D deficiency: Consequence or cause of obesity? *Medicina*. 2019;55(9): 541.
11. Gabaj NN, Unic A, Miler M, Pavicic T, Culej J, Bolanca I, et al. In sickness and in health: Pivotal role of vitamin D. *Biochem Medica*. 2020;30(2):1–13.
12. Mahony LO, Stepien M, Gibney MJ, Nugent AP, Brennan L. The Potential Role of Vitamin D Enhanced Foods in Improving Vitamin D Status. *Nutrients*. 2011;3(12):1023–1041.

13. Daniel BD. Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. *Chem Biol.* 2014;23(1):319-329.
14. Laktasic-Žerjavić N, Koršić M, Crnčević-Orlić Ž, Anić B. Vitamin D: Vitamin from the past and hormone of the future. *Liječnički Vjesn.* 2011;133(5–6):0-0
15. Guyton A C, Hall J E (1999./2017.) *Medicinska fiziologija*; trinaesto izdanje; ur. hrv. izd. Sunčana Kukolja Tardiet et al.; Zagreb: Medicinska naklada
16. Hii CS, Ferrante A. The Non-Genomic Actions of Vitamin D. *Nutrients.* 2016;8(3) 135.
17. Gombart AF. The vitamin D-antimicrobial peptide pathway and its role in protection against infection. *Future Microbiol.* 2009;4(9):1151–65.
18. Ran Z, Declan P N. Vitamin D in health and disease: Current perspectives. *Nutr J.* 2010;9(65):1–13.
19. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(4):1080–6.
20. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The “sunshine” vitamin. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012;3(2):118–26.
21. Dzik KP, Kaczor JJ. Mechanisms of vitamin D on skeletal muscle function: oxidative stress, energy metabolism and anabolic state. *Eur J Appl Physiol.* 2019;119(4):825–839.
22. Vranešić Bender D, Giljević Z, Kušec V, Laktašić Žerjavić N, Bošnjak Pašić M, Vrdoljak E, et al. Smjernice Za Prevenciju, Prepoznavanje I Liječenje Nedostatka Vitamina D U Odraslih. *Liječnički Vjesn.* 2016;138(5–6):0–0.
23. Kimáková T, Kuzmová L, Nevolná Z, Bencko V. Fish and fish products as risk factors of mercurexposure. *Ann Agric Environ Med.* 2018;25(3):488–93.
24. NIH Office of Dietary Supplements. Dietary supplement fact sheet: Vitamin D. 2021.
25. EAG. Liquid Chromatography - Tandem Mass Spectrometry (LC-MS-MS).

26. National Institutes of Health [Internet]. Vitamin D - Health Professional Dostupno na: [ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/](https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/) [25. srpnja 2021.]
27. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911–30.
28. Štimac D i sur. Debljina. Klinički pristup. Zagreb: Medicinska naklada 2016. 458 p.
29. Europska zdravstvena anketa u Hrvatskoj 2019. European Health Interview survey (EHIS). Osnovni pokazatelji. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2021.
30. Mišigoj-Duraković M, Sorić M, Duraković Z. Antropometrija u procjeni kardio-metaboličkog rizika. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2014;65(1):19–27.
31. Štimac D, Krznarić Ž, Vranešić Bender D, Glišić Obrovac M. Dijetoterapija i klinička prehrana. Medicinska naklada; 2014. 329 p.
32. Weir CB, Jan A. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. Treasure Island (FL): StatPearls 2021. [Internet]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541070/> [15. rujna 2021.]
32. Adeva-Andany MM, González-Lucán M, Donapetry-García C, Fernández-Fernández C, Ameneiros-Rodríguez E. Glycogen metabolism in humans. *BBA Clin* 2016;5:85–100.
33. Izquierdo AG, Crujeiras AB, Casanueva FF, Carreira MC. Leptin, obesity, and leptin resistance: where are we 25 years later? *Nutrients.* 2019;11(11):1–11.
34. Our World in Data [Internet] Obesity. 2017. Dostupno na: <https://ourworldindata.org/obesity> [20. rujna 2021.]
35. Song RH, Wang B, Yao QM, Li Q, Jia X, Zhang JA. The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Immunol.* 2019;10(October):1–11.
36. Song RH, Wang B, Yao QM, Li Q, Jia X, Zhang JA. The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Front Immunol. 2019;10:1–11.

37. Smirčić-Duvnjak L. Pathophysiology of the Metabolic Syndrome. *Medicus*. 2004;13(2):15-25.
38. Bokan M, Hauser G. Obesity and gut microbiota | Debljina i mikrobiota. *Medicus*. 2018;27(1):21–7.
39. Gaćina N. Hormonalne Molekule Probavnog Sustava I Regulacija Apetita. *Zb Rad Veleučilišta u Šibeniku*. 2015;1:185–92.
40. Junqueira LC, Carneiro J. Osnove histologije. Zagreb: Školska knjiga 2005.
41. Šatalić Z, Alebić IJ. Dijetetičke metode i planiranje prehrane Dietary Assessment Methods and Diet Planning. *Medicus*. 2008;17(1):27–36.
42. Šatalić Z. Energetske i nutritivne potrebe. *Medicus*. 2000;17(1):5–17.
43. Brouns F. Overweight and diabetes prevention: is a low-carbohydrate–high-fat diet recommendable? *Eur J Nutr*. 2018;57(4):1301–12.
44. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech*. 2009;2(5–6):231–7.
45. Castaldo L, Narváez A, Izzo L, Graziani G, Gaspari A, Minno G Di, et al. Red wine consumption and cardiovascular health. *Molecules*. 2019;24(19).
46. Demarin V, Lisak M, Morović S. Mediterra nean diet in healthy lifestyle and prevention of stroke. *Acta Clin Croat*. 2011;50(1):67–77.

## **PRIVITCI**

PRIVITAK A: Popis ilustracija

### **Tablice**

Tablica 1. Sadržaj vitamina D u pojedinim namirnicama.....	8
Tablica 2. Rizični čimbenici za razvoj deficita vitamina D.....	10
Tablica 3. Tumačenje serumskih koncentracija vitamina D.....	10
Tablica 4. Preporučeni dnevni unos vitamina D.....	11
Tablica 5. Klasifikacija ITM-a.....	16
Tablica 6. Izračun bazalnog metabolizma.....	26
Tablica 7. Spol.....	34
Tablica 8. Dob.....	34
Tablica 9. Deskriptivna statistika.....	34
Tablica 10. ITM ispitanika.....	35
Tablica 11. t-test između muškaraca i žena.....	35
Tablica 12. Vitamin D prema kategorijama.....	36
Tablica 13. Vitamin D u 2 kategorije.....	36
Tablica 14. Hi-kvadrat test za hipotezu 1.....	36
Tablica 15. Pearsonov koeficijent korelacije (r) za hipotezu 2.....	36
Tablica 16. Pearsonov koeficijent korelacije (r) za hipotezu 3.....	37
Tablica 17. Pearsonov koeficijent korelacije (r) za hipotezu 4.....	37
Tablica 18. Pearsonov koeficijent korelacije (r) za hipotezu 5.....	37

## **ŽIVOTOPIS**

Rođena sam 7. veljače 1997. godine u Malom Lošinjju. 2011. godine sam završila Osnovnu školu Maria Martinolića u Malom Lošinjju te sam u istom gradu nastavila daljnje školovanje u Srednjoj školi Ambroza Haračića, smjer opća gimnazija. Srednješkolosko obrazovanje završila sam 2015. godine.

2015. godine upisujem Preddiplomski stručni studij Medicinsko-laboratorijska dijagnostika na Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci, a isti završavam 2019. godine te nastavljam školovanje na istom fakultetu i upisujem Diplomski studij Klinički nutricionizam.

Pred kraj studiranja, 2021. godine, počinjem raditi u lošinjskoj tvrtki Jadranka turizam d.o.o. na pomoćnim nutricionističkim poslovima u sklopu čega obnašam i dužnost voditelja HACCP timova unutar tvrtke.