



RAZUMETI **debelost**

Uredile

Ana Petelin, Mihaela Jurdana,
Zala Jenko Pražnikar,
Maša Černelič Bizjak
in Mojca Bizjak



RAZUMETI DEBELOST



Univerza na Primorskem FAKULTETA ZA VEDE O ZDRAVJU
Università del Litorale FACOLTÀ DI SCIENZE DELLA SALUTE
University of Primorska FACULTY OF HEALTH SCIENCES



REPUBLIKA SLOVENIJA
**MINISTRSTVO ZA IZOBRAŽEVANJE,
ZNANOST IN ŠPORT**



Naložba v vašo prihodnost
OPERACIJO DELNO FINANCIRA EVROPSKA UNIJA
Evropski socialni sklad

UP IN SVET – Mednarodna vpetost Univerze na Primorskem: operacijo delno financira Evropska unija iz Evropskega socialnega sklada ter Ministrstvo za izobraževanje, znanost in šport. Operacija se izvaja v okviru Operativnega programa razvoja človeških virov za obdobje 2007-2013, razvojne prioritete 3: Razvoj človeških virov in vseživljenjskega učenja, prednostne usmeritve 3.3: Kakovost, konkurenčnost in odzivnost visokega šolstva.

RAZUMETI DEBELOST

Uredile Ana Petelin, Mihaela Jurdana,
Zala Jenko Pražnikar, Maša Černelič Bizjak
in Mojca Bizjak



KOPER, 2015

Večavtorska znanstvena monografija
Razumeti debelost

Urednice izdaje ■ dr. Ana Petelin, dr. Mihaela Jurdana, dr. Zala Jenko Pražnikar,
dr. Maša Černelič Bizjak in Mojca Bizjak

Recenzenta ■ dr. Lidija Kompan in dr. Janko Kersnik

Lektor ■ Davorin Dukič

Oblikovanje, prelom in priprava za izdajo ■ dr. Jonatan Vinkler

Izdala in založila ■ Založba Univerze na Primorskem, Titov trg 4, SI-6000 Koper,
Koper 2015

Glavni urednik ■ dr. Jonatan Vinkler

Vodja založbe ■ Alen Ježovnik

ISBN 978-961-6963-25-1 (www.hippocampus.si/ISBN/978-961-6963-25-1.pdf)

ISBN 978-961-6963-26-8 (www.hippocampus.si/ISBN/978-961-6963-26-8/index.html)

ISBN 978-961-6963-27-5 (tiskana izdaja; tiskana izdaja ni namenjena prodaji)

Tisk ■ Grafika 3000, d. o. o., Dob

Naklada ■ 300 izvodov

© 2015 Založba Univerze na Primorskem



REPUBLIKA SLOVENIJA
**MINISTRSTVO ZA IZOBRAŽEVANJE,
ZNANOST IN ŠPORT**



Naložba v vašo prihodnost
OPERACIJO DELNO FINANCIRA EVROPSKA UNIJA
Evropski socialni sklad

UP IN SVET – Mednarodna vpetost Univerze na Primorskem: operacijo delno financira Evropska unija iz Evropskega socialnega sklada ter Ministrstvo za izobraževanje, znanost in šport. Operacija se izvaja v okviru Operativnega programa razvoja človeških virov za obdobje 2007-2013, razvojne prioritete 3: Razvoj človeških virov in vseživljenjskega učenja, prednostne usmeritve 3.3: Kakovost, konkurenčnost in odzivnost visokega šolstva.

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

616-056.257(0.034.2)

RAZUMETI debelost [Elektronski vir] / uredile Ana Petelin...[et al.]. - El. knjiga. - Koper : Založba Univerze na Primorskem, 2015

Način dostopa (URL): <http://www.hippocampus.si/isbn/978-961-6963-25-1.pdf>

Način dostopa (URL): <http://www.hippocampus.si/isbn/978-961-6963-26-8/index.html>

ISBN 978-961-6963-25-1 (pdf)

ISBN 978-961-6963-26-8 (html)

1. Petelin, Ana, 1978-

278594560

Vsebina

Predgovor	11
I RAZŠIRJENOST, POSLEDICE IN ETIOLOGIJA DEBELOSTI	15
TADEJA JAKUS	
Epidemiologija debelosti in ekonomske posledice	17
<i>Uvod</i>	17
<i>Definicija, vzroki in posledice nastanka debelosti</i>	17
<i>Določanje in ocena stopnje debelosti</i>	18
<i>Stanje prekomerne hranjenosti in debelosti pri odraslih v svetu</i>	20
<i>Stanje prekomerne hranjenosti in debelosti pri odraslih v Sloveniji</i>	20
<i>Stanje prekomerne hranjenosti in debelosti pri otrocih ter mladostnikih v svetu</i>	21
<i>Stanje prekomerne hranjenosti in debelosti pri otrocih ter mladostnikih v Sloveniji</i>	22
<i>Debelost in stroški zdravljenja</i>	22
<i>Zaključek</i>	22
<i>Literatura</i>	23
NINA MOHORKO IN ANA PETELIN	
Regulacija telesne mase	25
<i>Uvod</i>	25
<i>Homeostatski nadzor telesne mase</i>	25
<i>Nehomeostatski vplivi na telesno maso</i>	29
<i>Homeostatska in hedonistična debelost</i>	31
<i>Zaključek</i>	31
<i>Literatura</i>	32

EVA TOPOLE	
Vpliv fruktoze na razvoj debelosti	35
<i>Uvod</i>	35
<i>Fruktoza v živilih</i>	35
<i>Presnovna pot ter učinki fruktoze</i>	36
<i>Klinične posledice prekomernega vnosa fruktoze</i>	37
<i>Glavne razlike med fruktozo in glukozo</i>	38
<i>Zaključek</i>	38
<i>Literatura</i>	39
ZALA JENKO PRAŽNIKAR IN ANA PETELIN	
Genetika debelosti	41
<i>Uvod</i>	41
<i>Monogena debelost</i>	41
<i>Poligena debelost</i>	43
<i>Sindromska debelost</i>	44
<i>Zaključek</i>	46
<i>Literatura</i>	46
MAŠA ČERNELIČ BIZJAK	
Debelost, motnje hranjenja in osebnostne lastnosti	49
<i>Uvod</i>	49
<i>Debelost in kompulzivno prenajedanje</i>	49
<i>Prevalenca in nekatere značilnosti</i>	51
<i>Debelost in večerno prenajedanje</i>	52
<i>Debelost in osebnostne lastnosti</i>	53
<i>Zaključek</i>	54
<i>Literatura</i>	54
MOJCA BIZJAK	
Prehrana in debelost	57
<i>Uvod</i>	57
<i>Prehranjevalne navade</i>	57
<i>Prehranjevalne navade Slovencev</i>	59
<i>Prehranska priporočila</i>	60
<i>Zaključek</i>	62
<i>Literatura</i>	62
MIHAELA JURDANA	
Z gibalno-športno neaktivnostjo izgubljam številne koristi	65
<i>Uvod</i>	65

<i>Gibalna neaktivnost Slovencev</i>	65
<i>Vpliv gibalno-športne aktivnosti na zdravje</i>	66
<i>Skeletna mišičnina – organ z notranjim izločanjem</i>	67
<i>Fiziologija telesnega napora</i>	68
<i>Zaključek</i>	69
<i>Literatura</i>	69
AGNES ŠÖMEN JOKSIĆ	
Izpostavljenost endokrinim motilcem v okolju in povezava z debelostjo – okoljska obesogena hipoteza	71
<i>Uvod</i>	71
<i>Okoljska obesogena hipoteza</i>	71
<i>Kemikalije, ki so povzročitelji endokrinih motenj</i>	72
<i>Mehanizmi delovanja endokrinih motilcev</i>	74
<i>Izpostavljenost ljudi endokrinim motilcem</i>	75
<i>Zaključek in izzivi za prihodnost</i>	77
<i>Literatura</i>	78
2 POSLEDICE DEBELOSTI IN UČINKI NA ZDRAVJE	81
ANA PETELIN IN ZALA JENKO PRAŽNIKAR	
Vpliv debelosti na vnetje in razvoj kroničnih obolenj	83
<i>Uvod</i>	83
<i>Nizka stopnja kroničnega vnetja pri debelosti</i>	83
<i>Iniciacija presnovnega vnetja in imunske celice maščevja</i>	85
<i>Vloga presnovnega vnetja pri z debelostjo povezanih obolenjih</i>	86
<i>Izboljšava presnovnega stanja preko modulacije vnetja</i>	88
<i>Zaključki in izzivi za prihodnost</i>	88
<i>Literatura</i>	89
DARJA BARLIČ-MAGANJA, JURE ZUPAN IN PETER RASPOR	
Mikrobiom in debelost: delovanje mikroorganizmov v prebavilih človeka kot izziv za razumevanje debelosti pri človeku	93
<i>Uvod</i>	93
<i>Definicija debelosti</i>	93
<i>Definicija mikrobioma pri človeku</i>	94
<i>Aktualne teorije o povezavi med mikrobiomom in debelostjo</i>	95
<i>Proučevanje mikrobioma pri človeku</i>	97
<i>Poseganje v mikrobiom s probiotiki</i>	99
<i>Mehanizmi delovanja probiotikov</i>	101

<i>Zaključek in pogled v prihodnost</i>	101
<i>Literatura</i>	101
MAŠA ČERNELIČ BIZJAK	
Psihološke posledice debelosti	107
<i>Uvod</i>	107
<i>Psihološko delovanje v povezavi z debelostjo pri splošni in klinični populaciji</i>	107
<i>Debelost in zadovoljstvo s telesno podobo</i>	109
<i>Zaključek</i>	111
<i>Literatura</i>	111
DAVID RAVNIK	
Prekomerna telesna masa in debelost v povezavi s posturalnimi težavami	115
<i>Uvod</i>	115
<i>Debelost in obremenitve</i>	115
<i>Posturalna stabilnost in padci</i>	117
<i>Pomen adekvatnega gibanja</i>	119
<i>Razprava</i>	119
<i>Zaključek</i>	121
<i>Literatura</i>	121
3 ZDRAVLJENJE DEBELOSTI IN UČINKI INTERVENCIJ	125
MOJCA BIZJAK, MATEJA MEGLIČ IN TAMARA POKLAR VATOVEC	
Prehranske intervencije pri debelosti	127
<i>Uvod</i>	127
<i>Pregled prehranskih intervencij</i>	127
<i>Prehranske intervencije in drugi dejavniki</i>	134
<i>Zaključek</i>	135
<i>Literatura</i>	135
MIHAELA JURDANA	
Kako z gibalno-športno aktivnostjo vplivamo na telesno maso?	139
<i>Uvod</i>	139
<i>Telesna aktivnost in izguba telesne mase</i>	140
<i>Z gibalno športno aktivnostjo nad debelost</i>	141
<i>Gibalno-športna aktivnost pri otrocih</i>	142
<i>Priporočila o trajanju gibalno-športne aktivnosti</i>	143
<i>Zaključek</i>	143
<i>Literatura</i>	144

MAŠA ČERNELIČ BIZJAK	
Psihološke intervencije in podpora ljudem s prekomerno telesno maso	147
<i>Uvod</i>	147
<i>Vedenjska terapija in obravnava debelosti</i>	147
<i>Vedenjsko-kognitivna terapija in obravnava debelosti</i>	150
<i>Profil osebnostnih lastnosti in intervencije</i>	151
<i>Zaključek</i>	152
<i>Literatura</i>	152
LOVRO ŽIBERNA	
Farmakološki pristop k zdravljenju debelosti	155
<i>Uvod</i>	155
<i>Farmakološke skupine zdravilnih učinkovin za zdravljenje debelosti</i>	155
<i>Regulatorne zahteve za nova zdravila</i>	158
<i>Zaključek</i>	159
<i>Literatura</i>	159
ALOJZ PLESKOVIČ	
Zdravljenje morbidne debelosti z bariatrično kirurgijo	163
<i>Uvod</i>	163
<i>Operacijski posegi – indikacije in različne metode</i>	163
<i>Restriktivni operacijski posegi</i>	164
<i>Restriktivni /malabsorpcijski posegi</i>	165
<i>Zaključek</i>	166
<i>Literatura</i>	167
TAMARA POKLAR VATOVEC IN KEMAL EJUB	
Prehranska podpora pri bariatrični kirurgiji	169
<i>Uvod</i>	169
<i>Prehranska podpora pri bariatrični kirurgiji</i>	169
<i>Hranilne snovi in energijske potrebe</i>	170
<i>Zaključek</i>	175
<i>Literatura</i>	175
4 PRILOGA	177
MOJCA BIZJAK, MAŠA ČERNELIČ BIZJAK, TADEJA JAKUS, ZALA JENKO PRAŽNIKAR, MIHAELA JURDANA, ANA PETELIN IN TAMARA POKLAR VATOVEC	
Rezultati projekta »Multidisciplinarni pristop pri obravnavi debelosti«	179
<i>Znanstvene objave, ki so nastale v okviru projekta</i>	182
STVARNO KAZALO	185
Stvarno kazalo	187

Predgovor

Znanstvena monografija, ki je pred nami, nas vodi po aktualni problematiki sodobnega časa, problemu čezmerne prehranjenosti in debelosti, in je predmet poglobljenih znanstvenih in kliničnih raziskav zadnjih let na tem področju.

Monografija daje celosten vpogled v razširjenost in etiologijo te nevarne kronične presnovne bolezni, debelosti, ki po podatkih svetovne zdravstvene organizacije dobiva razsežnost epidemije. Po nekaterih ocenah naj bi bilo na svetu več kot 300 milijonov predebelih ljudi.

V Sloveniji naj bi bilo kar 54 odstotkov odraslih v starostnem obdobju med 25 in 64 let čezmerno prehranjenih, kar 15 odstotkov vseh oseb pa debelih. Posebej zaskrbljujoč pa je trend naraščanja debelosti pri otrocih in mladostnikih. Debelost tako predstavlja resen in finančno obremenjujoč javnozdravstveni ter družbeno-ekonomski problem, ki ga je potrebno obravnavati celostno in resno.

Epidemija debelosti, ki smo ji priča v zadnjih desetletjih v svetovnem merilu, je spodbudila raziskave na temo uravnavanja telesne mase in močno spremenila znanja o endokrinologiji. Telesno maso namreč telo uravnava skozi obširno komunikacijo, ki poteka med organi, udeleženi pri prebavi, organi, udeleženi pri energijski presnovi, in možgani kot osrednjim nadzornim centrom. Pri tem se informacija izmenjuje obojestransko, torej tako iz centra na periferijo kot nazaj, in poteka po treh kanalih: živčnem, endokrinem in imunskem.

Na rast in razvoj maščevja vpliva zapletena mreža genetskih dejavnikov, dejavnikov okolja, osebnostnih dejavnikov ter njihovih medsebojnih vplivov. V splošnem pa se debelost razvije zaradi neravnovesja med vnosom energije v organizem in porabo vnešene energije. Vnos energije ne zajema le celotnega vnosa, temveč je odvisen tudi od sestave hrane, apetita oziroma sitosti. Poraba energije pa vključuje presnovo v mirovanju, toplotni učinek hrane, energetske porabe pri aktivnosti in še druge elemente.

Neporabljena energija se shranjuje v obliki maščevja in se pri debelih osebah kopiči v presežku. Zlasti je nevarno, ko se presežek maščobe naloži okoli pasu in poveča njegov obseg. V očeh mnogih je to pojmovano predvsem kot estetski problem, relativno majhno šte-

vilo ljudi pa se zaveda nevarnosti in vplivov trebušnega maščevja na zdravje. Danes vemo, da se s porastom maščevja iz maščobnih celic in makrofagov začnejo v večji meri izločati številni vnetni dejavniki, ki vodijo do nizke stopnje kroničnega vnetja. Vnetni procesi so tesno povezani z razvojem sladkorne bolezni tipa 2, boleznimi srca in ožilja ter presnovnimi in rakavimi obolenji. Posledice na zdravje pa se ne kažejo samo pri debelih osebah. Omenjena obolenja občutno poslabšajo kakovost življenja in skrajšajo življenjsko dobo.

Na debelost imajo vpliv tudi določena hranila; eno izmed problematičnih hranil je fruktoza, v kolikor jo v naš organizem vnašamo v visokih količinah. Presnovna pot fruktoze se namreč bistveno razlikuje od presnovne poti glukoze. Ob povečani količini zaužite fruktoze posledično zaznamo povečano raven triacilgliceridov v krvi, občutljivost celic na hormon inzulin se zmanjša, poveča se krvni tlak, jetra se zamastijo in še bi lahko naštevali. Poleg presnovnih učinkov ima fruktoza vpliv tudi na centralni živčni sistem in na regulacijo apetita. Zaradi povečanega vnosa fruktoze se namreč pojavi tudi leptinska rezistenca in z njo povezan nekontroliran vnos hrane. Poleg tega vnos fruktoze ne zavira izločanja grelina, hormona, ki regulira naš apetit. Seveda nekaj svežega sadja na dan še ne bo povzročilo težav, ki jih pripisujemo visokemu vnosu fruktoze. Glavni krivec je koncentrirani fruktozno-glukozni sirup, ki ga industrija dodaja v vedno več živil in pijač.

Kaj pa dednost? Raziskave so že pred desetletji pokazale, da so prav genetske razlike krivec za približno 50 odstotkov variabilnosti med nami in je tako debelost v veliki meri odvisna tudi od naših genov. Vsekakor pa se moramo zavedati, da so geni v procesu razvoja debelosti neka začetna informacija, na katere kasneje v življenju vplivajo številni okoljski dejavniki.

Že v času prvega zdravnika Hipokrata je gibanje veljalo za univerzalno zdravilo, v zadnjih tridesetih letih prejšnjega stoletja pa so raziskave pokazale veliko več. Odnos človeštva do telesne aktivnosti že tisočletja niha med »ljubeznijo in sovraštvom«. Z dovolj časa trajajočo vadbo ne povečujemo le ugodnega vpliva na zdravje, temveč zmanjšujemo število kilogramov in tveganje za razvoj nevarne trebušne debelosti.

Tudi hrana igra pri tem pomembno vlogo. Primerna količina hrane, ki da dovolj energije in je ustrezne hranilne sestave, omogoča optimalno delovanje življenjskih procesov. Ti so ključni za ohranjanje zdrave telesne mase in preprečevanje debelosti. Če želimo hujšati s stradanjem, dosežemo ravno nasprotno, saj bo naše telo nepopolno delovalo in varčevalo z energijo. Mehanizmi, ki uravnavajo vnos in porabo energije, so zelo kompleksni in v celoti še niso popolnoma pojasnjeni. Odkritje leptina, hormona, ki igra pomembno vlogo pri uravnavanju porabe energije in apetita, je dodobra pretreslo strokovno javnost. Z njim se je mnenje, da človek nima mehanizmov, ki bi ga branili pred debelostjo, ovrгло. Torej, če nočemo biti debeli, moramo redno jesti, a hkrati ustrezno kontrolirati količine živil, ki jih uporabljamo v prehrani. Pestre kombinacije priporočenih živil v obrokih in uživanje priporočenih dnevnih obrokov, ki so usklajeni s fiziološkimi potrebami organizma, so najboljši recept za preprečevanje debelosti. Seveda ne smemo pozabiti, da morajo biti zelenjava in/ali sadje prisotni prav pri vsakem obroku v dnevu. To omogoča nizko energijsko gostoto hrane, zadostno količino hranil, pravilno delovanje organizma in boljšo kontrolo nad apetitom.

Posamezniki s prekomerno telesno maso se zelo razlikujejo tudi v prehranjevalnem vedenju kot tudi v osebnostnih lastnostih, čustvenem in miselnem funkcioniranju. Za načrtovanje zdravljenja je zato še kako pomembna klinično-psihološka ocena, poleg podrob-

ne ocene vedenja posameznikov, ki zajame na primer, kaj posamezniki jedo, kdaj in zakaj ter kako se pred in po tem vedejo in čutijo. Psihološka ocena je tako nujen del pri celostni obravnavi debelosti. Poleg klinično-psihološke ocene v fazi individualnega načrta zdravljenja se v procesu zdravljenja uporabljajo različne tehnike in principi psihološke pomoči različnih psihoterapevtskih šol, s ciljem ponuditi pomoč pri spremembah in vzdrževanju teh sprememb, ki vodijo k zniževanju telesne mase.

Ko je izguba telesne mase s pomočjo spremembe življenjskega sloga (prehranske intervencije, telesna aktivnost) neučinkovita ali pa v primerih neuspešnosti vzdrževanja nižje telesne mase po predhodno uspešni intervenciji, mnogi posežejo po farmakološkem zdravljenju ali celo bariatrični kirurgiji. Čeprav je farmakološko zdravljenje klinično učinkovito, imajo določene zdravilne učinkovine resne neželene stranske učinke. V pričujoči publikaciji so zato predstavljene tudi osnovne skupine zdravil, ki se uporabljajo za farmakološko zdravljenje debelosti.

Zanimivo je tudi, da je debelost povezana s spremembami v sestavi prebavne mikrobiote (črevesne mikrobne združbe), za katero je značilna manjša bakterijska pestrost. Prebavna mikrobiota pa opravlja pomembne biokemijske reakcije, ki zagotavljajo dodatno pomoč pri presnovi v našem organizmu.

Po zaslugi sodobnih znanstvenih raziskav danes vemo o debelosti veliko več kot včasih, zato vam bo knjiga v pomoč pri razumevanju te sodobne bolezni na preprost način; številni avtorji, ki so doma na različnih področjih pa vas bodo s pravilnimi pristopi seznanili, kako razumeti debelost.

Zahvaljujemo se vsem, ki so v projektu sodelovali, ga uspešno usmerjali in na koncu prispevali k pripravi te monografije. Zahvaljujemo se vsem vključenim prostovoljcem, ki so sodelovali v raziskavi »Multidisciplinarni pristop pri obravnavi debelosti«, in ostalim, ki so nam priskočili na pomoč pri izvedbi meritev.

*Ana Petelin, Mihaela Jurdana, Zala Jenko Praznikar, Maša Černelič Bizjak
in Mojca Bizjak*

I

Razširjenost, posledice
in etiologija debelosti

Epidemiologija debelosti in ekonomske posledice

Tadeja Jakus

Uvod

Prekomerna telesna masa in debelost predstavljata resen zdravstveni in družbeni problem razvitega sveta, pa tudi držav v razvoju. Slovenija pri tem ni nobena izjema, saj sodi po deležu debelosti med vodilne države v svetu. Zaskrbljujoča je predvsem velika porast debelosti pri otrocih in mladostnikih, ki je pogosto napovedni dejavnik prekomerne telesne mase in debelosti tudi v odraslem obdobju. Prekomerna telesna masa in debelost zmanjšujeta kakovost življenja, predstavljata visoko tveganje za razvoj obolenj in skrajšujeta življenjsko dobo, zato je pomembno, da se zavedamo njunih razsežnosti in iščemo prave rešitve za njuno preprečevanje.

Definicija, vzroki in posledice nastanka debelosti

Debelost je kronična nenalezljiva bolezen, ki je opisana kot povečanje maščobne mase, ki se kaže v kombinaciji povečanja že obstoječih in tvorbe novih maščobnih celic (Gove in Fantuzzi, 2010).

Maščobne celice se lahko zadržujejo v različnih delih telesa. Glede na to lahko debelost razdelimo na tri tipe: androidno, ginoidno in visceralno debelost. Za debelost androidnega tipa je značilno, da se maščobna masa nalaga v zgornjem delu telesa, predvsem v pasu in prsnem košu. Pri ginoidni debelosti se maščobna masa nalaga pretežno v spodnjem delu trebuha, bokih, stegnih in zadnjici. Za visceralno debelost pa je značilno, da ni vidna navzven, saj se maščobna masa kopiči okrog notranjih organov (Tchernof in Després, 2013).

Vzroki za nastanek debelosti so različni, običajno pa gre za posledico zapletenih medsebojnih vplivov med človeškimi navadami, genetsko predispozicijo in okoljskimi dejavniki. Debelost se običajno prične razvijati takrat, ko je energijski vnos višji od porabe energije, vendar pa na njen razvoj vpliva tudi premalo gibanja, velika razpoložljivost hrane z visoko energijsko gostoto ter visoke cene sadja in zelenjave. V eni izmed raziskav so ugotovili, da se je delež debelosti povišal za 2 % za vsako dodatno uro gledanja televizije, prav tako na razvoj debelosti močno vplivajo družina in prijatelji. Raziskave so pokazale, da se tveganje osebe, da postane debela, poviša kar za 57 % v primeru, če je postal debel njen prijatelj, za 40 %, če sta postala debela brat ali sestra, in za 37 %, če je postal debel partner. Poleg okoljskih dejav-

nikov lahko k razvoju debelosti pripomorejo tudi genetski dejavniki, predvsem mutacije in polimorfizmi posameznih genov (Nguyen in El-Serag, 2010).

Debelost je povezana z velikim tveganjem za razvoj obolenj, kot so sladkorna bolezen tipa 2, povišan krvni tlak, srčno-žilna obolenja, kapi, rakava obolenja in bolezni jeter. Poleg tega predstavlja tveganje za povišano umrljivost in znižano življenjsko dobo (Nguyen in El-Serag, 2010; Haslam, 2014). Debelost je po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije (WHO) peti dejavnik tveganja za smrtnost ljudi. Pričakovano trajanje življenja ljudi z debelostjo II. stopnje je skrajšano za 2–5 let, medtem ko je za osebe z morbidno debelostjo trajanje življenja skrajšano za do 20 let (National Institutes of Health, 2005). Vsako leto 2,8 milijona ljudi umre zaradi prekomerne telesne mase in debelosti (WHO, 2011). V letu 2010 naj bi prekomerna telesna masa in debelost povzročili 3,4 milijonov primerov smrti in 3,8 % ljudem na svetu povzročila invalidnost (Ng in sod., 2014).

Določanje in ocena stopnje debelosti

Oceno stopnje debelosti lahko določimo z različnimi metodami. Najpogosteje se uporabljajo indeks telesne mase (ITM), obseg pasu, razmerje pas-boki, merjenje kožnih gub in bioimpedanca, ki so cenovno dostopne metode.

Indeks telesne mase (ITM)

Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) je leta 1995 sprejela ITM kot ustrezno metodo za oceno stanja prehranjenosti (James, 2008). ITM je izračunan kot telesna masa v kilogramih, deljena s telesno višino v metrih na kvadrat, in je razdeljen v pet razredov, ki so predstavljeni v Preglednici 1. Kadar so vrednosti ITM med 25 in 29,9 kg/m², govorimo o prekomerni telesni masi, ko pa ITM preseže 30 kg/m², gre za debelost. Številne raziskave kažejo, da z naraščanjem ITM narašča tudi tveganje za razvoj obolenj, kot so povišan krvni tlak, dislipidemija, sladkorna bolezen tipa 2, srčno-žilna obolenja in rakava obolenja (Tchernof in Despres, 2013). Vendar pa nam ITM ne poda podatka o razporejenosti maščobnega tkiva in njegovi količini. Normalno hranjen moški ima od 13 do 21 % maščevja, medtem ko je delež pri ženskah višji, in sicer od 23 do 31 %. O debelosti govorimo, ko je delež maščobne mase pri moških višji od 25 %, pri ženskah pa višji od 35 % (Rolfes in sod., 2008). Bolj kot sam odstotek maščevja v telesu je pri debelosti kritična porazdelitev maščevja (Rolfes in sod., 2008). Maščobno tkivo je v človeškem organizmu lahko različno razporejeno in shranjeno kot podkožno maščobno tkivo (subkotano) ali kot abdominalno maščobno tkivo (visceralno). Prav visceralno maščevje, ki se nabira okrog notranjih organov, pa je pomemben prediktor za razvoj metabolnega sindroma in ostalih obolenj (Stehno-Bittel, 2008). Vendar pa povišane stopnje visceralnega maščevja nimajo le osebe z visokim ITM, celo nasprotno, raziskave so pokazale, da ima približno 20 % oseb z visokim ITM (> 30 kg/m²) nizko stopnjo visceralnega maščevja in ne kažejo znakov metabolnih obolenj, za razliko od oseb, ki imajo normalen ITM, obenem pa visoko stopnjo visceralnega maščevja (Stehno-Bittel, 2008). Tudi raziskava Pischona s sodelavci je pokazala, da je oboje, povišano celotno telesno maščevje in visceralno maščevje, povezano s povečano smrtnostjo, predvsem pri ljudeh z nižjim ITM (Pischon in sod., 2008). Zato se za oceno debelosti poleg določanja ITM uporabljajo tudi druge metode, kot so merjenje obsegov in kožnih gub, bioelektrična impedanca, računalniška tomografija ali magnetna resonanca. V praksi se najpo-

gosteje uporabljajo metode z merjenjem obsegov in kožnih gub ter bioimpedančna metoda, ki so cenovno dostopne (Pischon in sod., 2008). Velikokrat se za oceno debelosti uporabljajo antropometrične meritve npr. obseg pasu in izračunana razmerja, kot sta razmerje pas-boki in razmerje med obsegom pasu ter višino.

Obseg pasu

Za oceno stanja prehranjenosti in oceno trebušnega (visceralnega) maščevja se uporablja meritev obsega pasu. Obseg pasu merimo med spodnjim robom rebrnega loka in grebenom črevnične kosti, kar predstavlja višino popka. Obseg pasu nad 80 cm pri ženskah in nad 94 cm pri moških ogroža njihovo zdravje, vrednosti nad 88 cm pri ženskah in 102 cm pri moških pa celo zelo ogrožajo zdravje (Preglednica 1) (Patil in sod., 2011).

Razmerje med pasom in boki

Razmerje pas-boki nam poda informacijo o kopičenju visceralnega maščevja. Izračunamo ga iz obsega pasu (cm), deljenega z obsegom bokov (cm), s tem, da obseg bokov merimo na najširšem delu bokov. V kolikor je razmerje višje od 0,7 pri ženskah in 0,8 pri moških, to predstavlja tveganje za zdravje. Vrednost nad 1 pri moških in nad 0,85 pri ženskah pomeni abdominalno kopičenje maščobe, kar predstavlja veliko tveganje za zdravje (Patil in sod., 2011).

Razmerje med višino in obsegom pasu

Razmerje med višino in obsegom pasu je enostavni presejalni test za oceno debelosti. Izračunamo ga iz obsega pasu, deljenega s telesno višino v centimetrih. Vrednosti, višje od 0,5, kažejo na povečano tveganje, vrednosti nad 0,6 pa na veliko tveganje za zdravje (Patil in sod., 2011).

Preglednica 1: Stopnje prehranjenosti glede na ITM in tveganje za razvoj obolenj (Pischon in sod., 2008).

Kategorija	ITM (kg/m ²)	Obseg pasu / Tveganje za razvoj obolenj	
		Moški ≤ 102 cm Ženske ≤ 88 cm	Moški > 102 cm Ženske > 88 cm
Prenizka telesna masa	< 18,5		
Normalna telesna masa	18,5–24,9		
Prekomerna telesna masa	25–29,9	Povišano	Visoko
Debelost I	30–34,9	Visoko	Zelo visoko
Debelost II	34,9–39,9	Zelo visoko	Zelo visoko
Morbidna debelost	> 40	Ekstremno visoko	Ekstremno visoko

Legenda: ITM; indeks telesne mase.

Ocena stanja prehranjenosti pri otrocih in mladostnikih

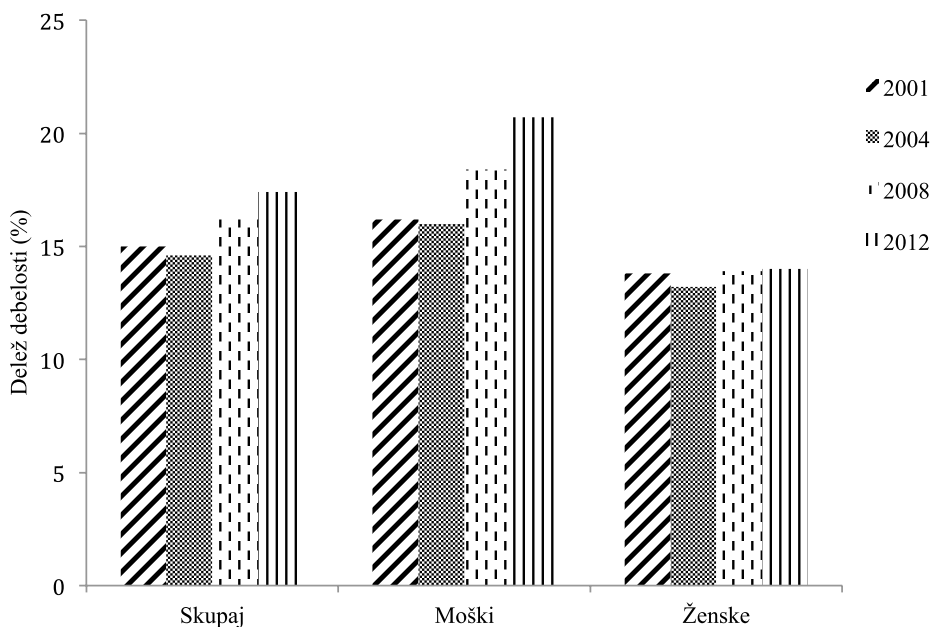
Oceno prehranskega statusa pri otrocih in mladostnikih določamo z odčitavanjem percentilov ITM. Ti so ocenjeni na podlagi deleža otrok in mladostnikov, ki imajo različen ITM pri različni starosti. Pri otrocih in mladostnikih govorimo o prekomerni telesni masi,

ko je indeks telesne mase višji od 85 percentilov, in o debelosti, ko ta doseže 95 percentilov glede na spol in starost (Brown, 2008).

Stanje prekomerne hranjenosti in debelosti pri odraslih v svetu

V zadnjih desetletjih se je razširjenost prekomerne telesne mase in debelosti v svetu izrazito povečala. Ocenjuje se, da je na svetu 937 milijonov odraslih ljudi s prekomerno telesno maso in 396 milijonov ljudi z debelostjo (Tanner in sod., 2012). Najvišji odstotek prebivalstva s prekomerno telesno maso (62 %) in debelosti (26 %) je bil zabeležen v Ameriki. V Evropi naj bi bilo po podatkih WHO več kot 50 % ljudi s prekomerno telesno maso in več kot 20 % ljudi z debelostjo. Delež ljudi s prekomerno telesno maso in/ali debelostjo se je od leta 1980 do 2013 povečal z 28,8 % na 36,9 % pri moških in z 29,8 % na 38,0 % pri ženskah (Ng in sod., 2014). V letu 2008 je bilo na svetu več kot 0,5 milijarde ljudi s prekomerno telesno maso. Še bolj pa je zaskrbljujoč podatek, da ne narašča samo stopnja prekomerne telesne mase, ampak se povečuje tudi delež debelosti. Stopnja debelosti se je med letoma 1980 in 2008 skoraj podvojila. V letu 2008 je bilo na svetu debelih 10 % moških (200 milijonov) in 14 % žensk (300 milijonov) (ITM ≥ 30 kg/m²), medtem ko je bilo leta 1980 debelih 5 % moških in 8 % žensk (WHO, 2011). Zaskrbljujoče pa so tudi napovedi za naprej, saj ocenjujejo, da bo leta 2030 na svetu 1,35 milijarde ljudi s prekomerno telesno maso in 573 milijonov ljudi z debelostjo (Tanner in sod., 2012).

Stanje prekomerne hranjenosti in debelosti pri odraslih v Sloveniji



Slika 1: Delež debelosti (ITM >30 kg/m²) pri odraslih prebivalcih Slovenije (Ministrstvo za zdravje, 2014).

Delež prekomerno hranjenih in debelih oseb v svetu je velik, žal pa tudi Slovenija sodi v sam vrh držav, ki jih tare omenjeni problem. Po podatkih organizacije za gospodarsko sodelovanje in razvoj (OECD) je Slovenija na 17 mestu glede na delež debelosti v svetu (OECD, 2014).

Poročilo WHO iz leta 2008 prikazuje, da je bilo v Sloveniji prekomerno hranjenih in/ali debelih 67,6 % moških ter 55,2 % žensk (WHO, 2015).

Po podatkih raziskave, ki so jo izvedli na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje, se je delež debelosti v Sloveniji v letih 2001–2012 zvišal s 15 % na 17,4 % in je v vseh opazovanih letih višji pri moških kot pri ženskah (Slika 1). Raziskava je pokazala, da je največji delež debelih oseb v starostni skupini 55–64 let (26 %), medtem ko je ta delež nižji pri starostni skupini 25–39 let (10,9 %). Pomembno višji je tudi delež debelih pri nižje izobraženih in pri osebah iz nižjih družbenih slojev (Ministrstvo za zdravje, 2014).

Na podlagi primerjave podatkov o stanju prehranjenosti v Sloveniji v letu 2013 s podatki Ministrstva za zdravje za leto 2012 lahko ugotovimo, da se je delež debelosti pri moških nekoliko znižal (19,9 % proti 20,7 %), povišal pa se je delež debelosti pri ženskah (22,4 % proti 14 %) (Ng in sod., 2014). Posebno zaskrbljujoč je podatek, da se povečuje delež zelo debelih oseb, ki imajo ITM > 35 kg/m². V letu 2001 je bilo takih oseb 2,4 %, do leta 2008 pa se je delež povišal na 3,5 % (Ministrstvo za zdravje, 2014).

Stanje prekomerne hranjenosti in debelosti pri otrocih ter mladostnikih v svetu

Prekomerna telesna masa in debelost predstavljata velik problem tudi pri zdravju mladih. Na svetu naj bi bilo kar 170 milijonov otrok, mlajših od 18 let, s prekomerno telesno maso. Od tega je kar 43 milijonov otrok starih do pet let, približno 31 milijonov pa jih prihaja iz držav v razvoju (Lobstein in sod., 2004; WHO, 2012a). Raziskava, ki je bila opravljena v letih 2009 in 2010 na otrocih in mladostnikih, je pokazala, da je v evropskih državah prekomerno hranjenih ali debelih 15 % 11-letnikov (13 % deklet in 17 % fantov), 14 % 13-letnikov (11 % deklet in 17 % fantov) ter 14 % 15-letnikov (10 % deklet in 18 % fantov) (WHO, 2012b). Delež prekomerne telesne mase ali debelosti pa se je do leta 2013 še povišal, saj je bilo v razvitih državah prekomerno hranjenih ali debelih 23,8 % fantov in 22,6 % deklet, medtem ko je delež nekoliko nižji v razvijajočih se državah (8,1–12,9 % fantov ter 8,4–13,4 % deklet) (WHO, 2012a). Ugotovitve raziskave kažejo, da so vzroki nastanka debelosti med mladimi različni, vendar pa pogosto povezani z opuščanjem zajtrka, nižjo gibalno/športno aktivnostjo ter večjim številom ur, preživetih pred TV-zasloni (WHO, 2012b). Težave, povezane s prekomerno telesno maso/debelostjo pri otrocih, lahko vodijo v nastanek motenj in obolenj, kot so visok krvni tlak (Trent in sod., 2009), metabolni sindrom (Messiah in sod., 2010), sindrom obstruktivne apneje v spanju (Narang in Mathew, 2012), slabša samopodoba, depresija (Merikangas in sod., 2012) in astma (Lazorick in sod., 2011). Prekomerna telesna masa in debelost pri otrocih se pogosto preneseta tudi v poznejše življenjsko obdobje in predstavljata tveganje za razvoj kroničnih nenalezljivih bolezni. Raziskave so potrdile, da je bila večina debelih odraslih debela že v obdobju adolescence in da je bila večina otrok, ki so debeli v obdobju adolescence, prekomerno hranjena/debela že v otroštvu (Rooney in sod., 2011).

Stanje prekomerne hranjenosti in debelosti pri otrocih ter mladostnikih v Sloveniji

Prekomerna hranjenost in debelost vztrajno naraščata tudi med slovenskimi otroki in mladostniki. Slovenija sodi po deležu prekomerne hranjenosti in debelosti pri otrocih ter mladostnikih med prve štiri države v svetu (OECD, 2014). Raziskava Pediatrične klinike v Ljubljani iz leta 2005 je pokazala, da je med petletniki prekomerno hranjenih 20 % otrok (18 % dečkov in 21 % deklic), debelih pa 9 % otrok. Delež se nekoliko zniža v obdobju adolescence, saj je med 15-letniki prekomerno hranjenih 16 % mladostnikov (17 % fantov in 15 % deklet), debelih pa je 5 % mladostnikov (6 % fantov in 4 % deklet) (Avbelj in sod., 2005). Novejši podatki za Slovenijo iz leta 2013 kažejo, da je delež prekomerno hranjenih močno narasel, saj je prekomerno hranjenih 33 % fantov in 24 % deklet, debelih pa je 7 % fantov in 5 % deklet, starih do 20 let (Ng in sod., 2014). Spremembe v stanju prehranjenosti pri slovenskih otrocih so raziskovalci spremljali tudi s pomočjo podatkovne baze SLOFIT, kjer je zajetih 95 % vseh šoloobveznih otrok, starih od 6 do 19 let. Rezultati so prikazani v Preglednici 2. Iz preglednice je razvidno, da se delež prekomerne hranjenosti z leti povečuje tako pri deklicah kot tudi pri dečkih.

Preglednica 2: Prehranski status dečkov in deklic (6–19 let) v letih 1988–2012 (Gabrijelčič Blenkuš, 2013).

Prekomerna hranjenost	Leto		
	1988	2011	2012
FANTJE			
Predstopnja debelosti	15,80 %	19,60 %	19,80 %
Debelost	4,30 %	7,40 %	7,30 %
Skupaj	20,10 %	27,00 %	27,10 %
DEKLETA			
Predstopnja debelosti	13,70 %	17,10 %	17,20 %
Debelost	3,30 %	5,60 %	6,50 %
Skupaj	17,00 %	22,70 %	23,70 %

Debelost in stroški zdravljenja

Debelost ima velik vpliv na stroške, ki obremenjujejo zdravstveni, socialni in gospodarski sistem. Neposredni stroški zdravljenja debelosti so povezani s preventivnimi in diagnostičnimi pregledi ter zdravljenjem obolenj, ki so povezana s prekomerno telesno maso ali debelostjo. Stroški, povezani z zdravljenjem debelosti v evropskih državah, predstavljajo 0,09–0,61 % bruto domačega proizvoda, kar v nekaterih državah predstavlja do 10,4 milijard evrov veliko breme. Številke so veliko višje za Združene države Amerike, kjer naj bi za zdravljenje prekomerne teže ali debelosti porabili kar 70–99 milijard USD (Muller-Riemenschneider in sod., 2008).

Zaključek

Debelost je kronična nenalezljiva bolezen, na njen nastanek pa vplivajo tako prehranjevalne navade kot tudi okoljski in genetski dejavniki. Za določanje debelosti se uporabljajo različne metode, najpogosteje pa za oceno stanja prehranjenosti uporabljamo ITM, ob-

seg pasu ter razmerje med pasom in boki. Prekomerna telesna masa in debelost sta povezani z razvojem kroničnih obolenj in večjo umrljivostjo, predstavljata pa tudi velik, pa tudi drag zdravstveni problem. Raziskave kažejo, da se delež prekomerno hranjenih in debelih odraslih pa tudi otrok in mladostnikov v Sloveniji povečuje, kar lahko v prihodnosti predstavlja velik zdravstveni, socialni in družbeni izziv.

Literatura

- Avbelj M, Saje-Hribar N, Seher-Zupančič M. in sod. Prevalenca čezmerne prehranjenosti in debelosti med pet let starimi otroki in 15 oziroma 16 let starimi mladostnicami in mladostniki v Sloveniji. *Zdravstveni vestnik*, 2005;74:753–9.
- Brown EJ. *Nutrition Now* 5th edition. Belmont: Thomson Wadsworth; 2008:94–95.
- Gabrijelčič-Blenkuš M. Prekomerna prehranjenost in debelost pri otrocih in mladostnikih v Sloveniji. Ljubljana: Gradivo za Odbor DZ RS za zdravstvo, 2013. Dostopno na: <http://img.ivz.si/janez/2315-6904.pdf> (11.2. 2015).
- Gove ME, Fantuzzi G. Adipokines, Nutrition, and Obesity. In: Bendich A, Deckelbaum. *Preventive Nutrition*. New York: Humana Press; 2010:419–432.
- Haslam D. Obesity in primary care: prevention, management and the paradox. *BMC medicine*, 2014;12(1):149.
- James WPT. The epidemiology of obesity: the size of the problem. *Journal of internal medicine*, 2008;263(4):336–352.
- Lazorick S, Peaker B, Perrin EM, in sod. Prevention and treatment of childhood obesity: care received by a state Medicaid population. *Clinical pediatrics*, 2011; doi: 0009922811406259.
- Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obesity reviews*, 2004;5:4–85.
- Merikangas AK, Mendola P, Pastor PN in sod.. The association between major depressive disorder and obesity in US adolescents: results from the 2001–2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of behavioral medicine*, 2012;35(2):149–154.
- Messiah SE, Carrillo-Iregui A, Garibay-Nieto G, in sod. Inter- and Intra-Ethnic Group Comparison of Metabolic Syndrome Components Among Morbidly Obese Adolescents. *The Journal of Clinical Hypertension*, 2010;12(8):645–652.
- Ministrstvo za zdravje. Državni program za obvladovanje raka – letno poročilo 2014. Dostopno na: <http://www.dpor.si/wp-content/uploads/2012/11/Letno-poro%C4%8Dilo-DPOR-za-letno-2014.pdf> (11.2.2015).
- Müller-Riemenschneider F, Reinhold T, Berghöfer A, Willich SN. Health-economic burden of obesity in Europe. *European journal of epidemiology*, 2008;23(8):499–509.
- Narang ES, Mathew JL. Childhood obesity and obstructive sleep apnea. *Journal of nutrition and metabolism*. 2012; doi:10.1155/2012/134202.
- National Institutes of Health. Obesity Threatens to Cut U.S. Life Expectancy, New Analysis Suggests. 2005. Dostopno na: <http://www.nih.gov/news/pr/mar2005/nia-16.htm> (16.2.2015).

- Ng M, Fleming T, Robinson M, in sod. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 2014;384(9945):766–781.
- Nguyen DM, El-Serag HB. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2010;39(1):1–7.
- OECD. Obesity Update. Dostopno na: <http://www.oecd.org/els/health-systems/Obesity-Update-2014.pdf>, 2014 (11.2.2015).
- Patil VC, Parale GP, Kulkarni PM in sod. Relation of anthropometric variables to coronary artery disease risk factors. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 2011;15(1):31.
- Pischoon T, Boeing H, Hoffmann K in sod. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *New England Journal of Medicine*, 2008;359(20):2105–2120.
- Rolfes S, Pinna K, Whitney E. *Understanding Normal and Clinical Nutrition* 8th edition. Stamford: Brooks/ColePubCo. Cengage Learning. 2008.
- Rooney BL, Mathiason MA, Schauburger CW. Predictors of obesity in childhood, adolescence, and adulthood in a birth cohort. *Maternal and child health journal*, 2011;15(8):1166–1175.
- Stehno-Bittel L. Intricacies of fat. *Physical Therapy*, 2008;88(11):1265–1278.
- Tanner RM, Brown TM, Muntner P. Epidemiology of obesity, the metabolic syndrome, and chronic kidney disease. *Current hypertension reports*, 2012;14(2):152–159.
- Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiological reviews*, 2013;93(1):359–404.
- Trent M, Jennings JM, Waterfield G in sod. Finding targets for obesity intervention in urban communities: School-based health centers and the interface with affected youth. *Journal of Urban Health*, 2009;86(4):571–583.
- World health organisation (WHO). Global status report on noncommunicable diseases 2010. 2011. Dostopno na: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf; (11.2.2015).
- World health organisation (WHO). Childhood obesity prevention. 2012a. Dostopno na: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80149/1/9789241504782_eng.pdf?ua=1 (11.2.2015).
- World health organisation (WHO). Social determinants of health and well-being among young people. 2012b. Dostopno na: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/163857/Social-determinants-of-health-and-well-being-among-young-people.pdf (11.2.2015).
- World health organisation (WHO). 2015. Dostopno na: http://gamapserv.who.int/gho/interactive_charts/ncd/risk_factors/overweight_obesity/atlas.html (11.2.2015).

Regulacija telesne mase

Nina Mohorko in Ana Petelin

Uvod

Epidemija debelosti, ki smo ji priča v zadnjih desetletjih v svetovnem merilu, je spodbudila raziskave na temo uravnavanja telesne mase in močno spremenila znanja o endokrinologiji. Telesno maso namreč telo uravnava skozi obširno komunikacijo, ki poteka med organi, udeleženi pri prebavi, organi, udeleženi pri energijski presnovi, in možgani kot osrednjim nadzornim centrom. Pri tem se informacija izmenjuje obojestransko, torej tako iz centra na periferijo kot nazaj, in poteka po treh kanalih: živčnem, endokrinem in imunskem. Vloga imunskega sistema v debelosti je obširno obdelana v posebnem poglavju te monografije, zato se bomo tu osredotočili predvsem na živčno in endokrino komunikacijo.

Homeostatski nadzor telesne mase

Homeostatski nadzor telesne mase se primarno vrši v hipotalamusu in možganskem deblu – strukturah, odgovornih tudi za homeostatski nadzor ostalih fizioloških parametrov (Yu in sod., 2015). V hipotalamusu so receptorji za glukozo, ki nadzorujejo njen nivo v krvi, prav tako pa so v njem izraženi receptorji za presnovne hormone. Dolgoročno informacijo o telesni sestavi dajeta inzulin iz trebušne slinavke in leptin iz maščevja in želodca, ki imata nasprotujoče si učinke (Borer, 2014). Kratkoročno informacijo o vnosu hrane pa dajejo endokrini signali iz prebavne cevi, ki razen grelina delujejo anoreksigeno (zavirajo vnos hrane) in sporočajo možganom potrebo po zaključku obroka (Reinehr in Roth, 2014). Homeostatski sistem tako skrbi za konstantno telesno maso, ki je značilna za odrasle posameznike: telesna masa rahlo niha okrog referenčne vrednosti, kar velja tako za normalno težke kot za debele posameznike – zaradi bolezni lahko na primer akutno pride do odklonov navzdol ali zaradi spremenjenega prehranskega režima na počitnicah navzgor, vendar se vrednosti kmalu povrnejo na svojo referenčno maso (Yu in sod., 2015).

Hormoni maščobnega tkiva

LEPTIN

Leptin je peptidni hormon, ki ga proizvajajo maščobne celice in vpliva na številne procese v organizmu. S krvjo se lahko prenaša do hipotalamusa, kjer prek izražanja različ-

nih neuropeptidov vpliva na zmanjšan vnos hrane in na povečano porabo energije in maso maščevja. Koncentracija leptina v plazmi je sorazmerna s količino maščobe in indeksom telesne mase (Lonnqvist in sod., 1997). Na koncentracijo leptina pa vplivajo tudi številni drugi dejavniki, med njimi različni hormoni, citokini ter cirkadiani ritem (Shea in sod., 2005). Primarno mesto delovanja leptina je arkuatno jedru hipotalamusa, ki vsebuje dve vrsti nevronov. Prva skupina nevronov izloča anoreksigena peptida, proopiomelanokortin (POMC) in peptid CART (kokain in amfetamin regulirani transkript). Druga vrsta nevronov pa izraža peptidna živčna prenašalca z močnim oreksigenim delovanjem (spodbujata vnos hrane), neuropeptid Y in agoutiju sorodni peptid (AgRP). Leptin deluje tako, da zavira izločanje neuropeptida Y in AgRP ter stimulira izločanje POMC in peptida CART (Cone, 2005). Zmanjšano delovanje neuropeptida Y zmanjša apetit, zveča adrenergično aktivnost in povzroči večjo prabo energije. Leptin ima tudi številne neuroendokrine učinke; preko receptorjev v hipotalamusu zmanjša izločanje kortizola, poveča koncentracijo ščitničnih hormonov, spodbuja izločanje hipofiznih gonadotropnih hormonov, pomemben vpliv ima tudi na spolni razvoj, zanositev, laktacijo. Deluje pa tudi na številne metabolne organe (Upadhyay in sod., 2015). Pri ljudeh s prekomerno telesno maso se pojavi leptinska rezistenca, ki zmanjša učinek leptina in ima pomemno vlogo v patogenezi debelosti.

Maščobno tkivo pa poleg leptina sprošča še druge signalne molekule, med njimi so najpomembnejši adipokini, *adiponektin*, *visfatin* in *rezistin* ter citokina, *IL-1 in tumorjenekrotizirajoči faktor alfa*. Tudi za te molekule so dokazali, da imajo vpliv na centralno živčevje in tudi druge periferne organe, in so vključene v nadzor energijskega ravnovesja (Blüher in Mantzoros, 2015)

Peptidni hormoni prebavnega trakta in trebušne slinavke

HOLECISTOKININ

Holecistokinin je prvi peptidni hormon, za katerega so ugotovili, da sodeluje pri zaznavi sitosti (Gibbs in sod., 1973). Prisotnost hrane, bogate z maščobami ali beljakovinami, stimulira izločanje holecistokinina iz dvanajstnika v kri in tako sproži njegovo endokrino ali parakrino delovanje. Holecistokinin vpliva na zmanjšan vnos hrane preko vezave na receptorje CCK-1, ki se nahajajo na bližnjih senzoričnih nevronih vagusa. Ta pot posreduje sporočilo preko podaljšane hrbtenjače v hipotalamus, kjer se zniža koncentracija neuropeptida Y (Reinehr in Roth, 2014). Holecistokinin vpliva tudi na krčenje žolčnika, praznjenje želodca, kontrakcijo žolčnika, sproščanje encimov iz trebušne slinavke in izločanje želodčne kisline (Chandra in Liddle, 2007).

GRELIN

Grelin je peptid, ki se sprošča pretežno iz endokrinih celic želodca, v manjših količinah pa tudi iz drugih delov prebavnega trakta in drugih tkiv (van der Lely in sod., 2004). V hipotalamusu se veže na receptorje za sekretagoge rastnega hormona, kjer regulira izločanje rastnega hormona. Poleg regulacije izločanja rastnega hormona v hipotalamusu pa je njegova pomembnejša vloga regulacija apetita in vnosa hrane (Kojima in sod., 1999). Grelin je tako periferna signalna oreksigena molekula, ki ima nalogo obveščati centralno živčevje o prehranbenem stanju organizma. Pri zdravih posameznikih je intravenozno in podmaščobno injiciranje grelina sprožilo za 30 odstotkov povečan apetit (Wren in sod., 2001). Pri človeku je povišana koncentracija grelina pri stradanju, anoreksiji in kaheksiji, znižana pa

pri debelosti. Edina izjema tega obratnega sorazmerja je sindrom Prader Willi, ki je opisan v poglavju Genetika debelosti (Feigerlova in sod., 2008). Grelin deluje tako, da v hipotalamusu sproži izločanje oreksigenih peptidov, kot sta necropeptid Y in beljakovini AgRP, in zavre izločanje anoreksigenih peptidov, kot npr. POMC. To vodi v povečan apetit in posledično vnos hrane (van der Lely in sod., 2004). Koncentracija grelina se tekom dneva zelo spreminja, najvišjo koncentracijo zaznamo med spanjem, ta se še poveča pred obrokom, po obroku pa močno pade (Wren in sod., 2001). Plazemski nivo grelina pa je pod nadzorom tudi številnih drugih dejavnikov, npr. glukoze in inzulina, aktivacije somatostatinskih receptorjev, holinergičnega sistema, peptidov, ki vplivajo na zmanjšan apetit in vnos hrane, ter pod nadzorom hormonov občutnice in steroidnih hormonov (van der Lely in sod., 2004).

OBESTATIN

Obestatin je peptidni hormon, ki nastane po odcepitvi signalnega zaporedja z grelin-skega prekursorja. Zanj je značilno, da ima nasprotno učinke od grelina. Povzroči namreč zmanjšanje apetita in vnosa hrane. Vloga obestatina je pri ljudeh še neraziskana (Trovato in sod., 2014).

GASTRIN

Gastrin je hormon, ki ga izločajo endokrine celice želodca in sproži izločanje želodčne kisline ter želodčno gibljivost, ko v želodec pridejo npr. beljakovine, alkohol ali kofein (Pozovszky in Wabitsch, 2014). Njegovi oreksigeni oziroma anoreksigeni učinki še niso znani.

GLUKAGONU SORODEN PEPTID 1 (GLP-1)

Proglukagon se s pomočjo konvertaze 1 in konvertaze 2 cepi v več produktov. V trebušni slinavki je glavni produkt te cepitve glukagon, v steni tankega in debelega črevesa pa so glavni produkti GLP-1, glukagonu soroden peptid 2 in oksintomodulin (Holst, 2010). V fizioloških pogojih se izločanje GLP-1 sproži po obroku, najbolj po obroku, bogatem z maščobami ali ogljikovimi hidrati (Holst, 2013). Njegova glavna vloga je uravnavanje metabolizma glukoze, in sicer tako, da stimulira izločanje inzulina (Holst, 2013). Njegova vloga je tudi zaviranje sproščanja glukagona, zaviranje praznjenja želodca ter izločanja želodčne kisline (Wettergren in sod., 1997). Vse več pa je tudi dokazov, da ima GLP-1 inhibitoren vpliv na center za regulacijo apetita v hipotalamusu (Renner in sod., 2012).

OKSINTOMODULIN

je podobno kot GLP-1 eden izmed produktov proglukagonskega gena. Sproščajo ga endokrine celice prebavnega trakta. Zavira vnos hrane, praznjenje želodca, ima kratkotrajen učinek na apetit in zmanjša izločanje želodčne kisline (Boguszewski in van der Lely, 2015).

PEPTID YY

Peptid YY uvrščamo v skupino peptidov, v katero uvrščamo tudi neuropeptid Y in pankreatični polipeptid. V kri se izloča postprandialno (po obroku) iz enteroendokrinih celic prebavnega trakta. Svoj plato doseže eno do dve uri po obroku. V prebavnem traktu zavira praznjenje želodca, žolčnika in trebušne slinavke ter pospešuje črevesno absorpcijo. Preko zmanjšanja aktivnosti neuropeptida Y in povečanja aktivnosti sistema POMC okrepi občutek sitosti (Boguszewski in van der Lely, 2015).

SEKRETIN

Sekretin se v kri izloča postprandialno in regulira pH tankega črevesa, tako da inhibira izločanje želodčne kisline, zavira gibanje želodca in stimulira izločanje prebavnih sokov z encimi iz trebušne slinavke. Njegovo izločanje sproži predvsem zaužitje kisle ali slane hrane (Reinehr in Roth, 2014). Vedno več je tudi dokazov, da ima sekretin vlogo pri regulaciji apetita in metabolizmu maščobnih kislin, ni pa še bilo izvedenih raziskav na človeku (Chu in sod., 2013).

PANKREATIČNI POLIPEPTID

Pankreatični polipeptid (PP) se sprošča pod nadzorom vagusnega živca, izločajo pa ga celice endokrinega dela trebušne slinavke, deloma tudi eksokrini del ter distalni del tankega črevesa kot odgovor na obrok. V plazmi se nahaja do šest ur in zavira vnašanje hrane (Reinehr in Roth, 2013). Pokazali so, da telesna aktivnost vpliva na povišane vrednosti PP pri človeku (Kanaley in sod., 2014).

SOMATOSTATIN

Somatostatin je glavni inhibitorni hormon prebavnega trakta. Izločajo ga delta celice trebušne slinavke. Zavira sproščanje ostalih hormonov prebavnega trakta ter inhibira eksokrino funkcijo prebavnega trakta in trebušne slinavke (Low, 2004).

AMILIN

Amilin izločajo skupaj z inzulinom beta celice trebušne slinavke. Deluje neposredno na nevrone možganskega debla. Deluje tako, da zavira praznjenje želodca, izločanje želodčne kisline, zmanjšuje koncentracijo glukagona in vnos hrane (Reinehr in Roth, 2014).

INZULIN

Podobno kot v primeru leptina je tudi koncentracija inzulina sorazmerna s stopnjo maščevja. Podobno kot leptin zavira izločanje neuropeptida Y in AgRP. Njegova vloga pa je tudi ta, da stimulira sintezo in izločanje leptina iz maščobnega tkiva. V hipotalamusu se nahajajo nekatere skupne tarče tako za leptin kot inzulin. Dokazi o nekaterih skupnih signalnih poteh pa nakazujejo na medsebojni vpliv med tema dvema hormonoma (Carvalho in sod., 2005).

Hipotalamični neuropeptidi

NEUROPEPTID Y

Izločanje neuropeptida Y iz arkuatnega jedra hipotalamusu je spodbujeno med stradanjem, med obroki in v obdobjih hipoglikemije, zavrto pa po vnosu hrane. Po drugi strani pa je neuropeptid Y živčni prenašalec z močnim oreksigenim delovanjem; kadar je ta peptid izražen, se poveča vnos hrane in posledično telesna masa. Njegovo izločanje uravnava leptin (Loh in sod., 2015).

AGOUTIJU SORODNI PEPTID (AGRP)

Nastaja v hipotalamusu in je endogeni antagonist melanokortinskih (MC) receptorjev. Podobno kot neuropeptid Y deluje oreksogeno. Peptid se veže na MC₃ in MC₄, ki se nahajata v možganih, ter tako prepreči vezavo α -melanocit stimulirajočega hormona (α -MSH) na te receptorje. To povzroči naraščanje telesne mase (Kim in sod., 2014).

MELANOKORTIN

Nastaja v arkuatnem jedru hipotalamusa in deluje tako, da zavira apetit. Njegovo proizvodnjo stimulira leptin. Melanokortin izvira iz prekursorske molekule POMC. S cepitvijo POMC nastane tudi α -MSH. S tem, ko se na MC₃ in MC₄ veže α -MSH, se na te receptorje ne more vezati AgRP in tako α -MSH zmanjšuje apetit (Kim in sod., 2014).

Poleg neuropeptida Y, AgRP in melanokortina vplivajo na telesno maso še mnoge druge snovi. Mednje spadajo *peptid CART*, *oreksin*, *melanin koncentrirajoči hormon*, *galanin* in drugi. Delovanje teh snovi še ni popolnoma jasno.

Preglednica 1: Pregled oreksogenih in anoreksogenih peptidov.

Oreksogeni peptidi (spodbujevalen učinek na vnos hrane)	Anoreksogeni peptidi (zaviralen učinek na vnos hrane)
Grelin	Holecistokinin
Nevropeptid Y	Leptin
Agoutiju sorodni peptid (AgRP)	Peptid YY
	α -melanocit-stimulirajoči hormon (α -MSH)
	Glukagonu soroden peptid-1
	Amilin
	Glukagon
	Oksintomodulin

Hormoni iz gastrointestinalnega trakta se močno odzovejo na velikost obroka in vplivajo na občutek sitosti (Borer, 2010).

Nehomeostatski vplivi na telesno maso

Poleg homeostatskega nadzora vnosa hrane, ki skrbi za konstantno telesno maso v odrasli dobi, obstajajo tudi drugi vzvodi, ki vodijo v vnos hrane in posledično v spremembo telesne mase. Na vnos hrane močno vplivajo njena okusnost, čutilna raznolikost, ki nam jo nudi, razpoložljivost, velikost obroka in socialne spodbude (Borer, 2010). Na vnos hrane tako močno vpliva sistem nagrade. Pozitivna izkušnja ob zaužitju hrane je evolucijsko pomagala zagotoviti uživanje hranilno bogate hrane iz okolja (Egecioglu in sod., 2011). Ker iskanje in pridobivanje hrane zahtevata napor, so nevrološke poti za nagrado nujne, da nas spodbudijo k potrebnemu naporu (Deckersbach in sod., 2014). Visokokalorična hrana v možganih povzroči drugačno aktivacijo od nizkokalorične, še posebej, če so bili udeleženci raziskav tešči (Asmaro in Liotti, 2014). Okusna hrana, bogata z maščobami in/ali sladkorjem, pa nas lahko motivira, da jo zaužijemo, tudi če smo siti. V obesogenem okolju, v katerem je take hrane na pretek in nas nanjo neprestano opozarjajo reklame, lahko možganski sistem nagrade, ki odgovarja na dražljaje obesogene hrane, preglasi homeostatske signale za nadzor telesne mase (Egecioglu in sod., 2011).

Sistem nagrade aktivirajo dopamin, opioidi μ in endokanabinoidi. Nevroni, ki izločajo te nevrotransmiterje, projicirajo v nukleus akumbens, ventralni palidum, medialni del lateralnega hipotalamusa in ventralni tegmentum, pa tudi v orbitofrontalni korteks, anteriorni cingulatni korteks in inzulo, hipokampus, amigdalo in limbična področja (Borer, 2010). Ta področja niso udeležena le pri homeostatskem nadzoru hranjenja in telesne dejavnosti, ampak vključujejo tudi čustvovanje, afekt, učenje, hedonistično analizo. Za razliko od »metabolnih možganov« s centrom v hipotalamusu gre tu za »kognitivne in čustve-

ne možgane«, ki s centrom v srednjih možganih nadzorujejo vsečnost hrane (nivo užitka oziroma nagrade – tu gre za signaliziranje opioida μ) in željo po njej (motivacijo ali zagon, ki vodi k zaužitju hrane – tu gre za signaliziranje dopamina) – pri obeh gre za podzavestna procesa (Yu in sod., 2015).

Najbolje je pri regulaciji vnosa hrane raziskan dopaminergični sistem. Dopaminergično signaliziranje v nukleu akumbensu se odvija tako pri pripravi na zaužitje hrane kot ob njenem zaužitju, predvsem ko gre za uživanje vsečne hrane, kot je saharoza (Berthoud in sod., 2012). Delovanje dopaminergičnega sistema iz periferije regulirata inzulin in leptin (Borer, 2010; Khanh in sod., 2014). Oba zavirata delovanje dopaminergičnih nevronov in zmanjšata iskanje in uživanje hrane, ki ju vzbudi sistem nagrade, ter na ta način vplivata na zmanjšan vnos hrane (Khanh in sod., 2014). Obstaja pa več mehanizmov, ki to regulacijo porušijo. Kaže, da je sistem nagrade razdeljen na homeostatski in hedonistični del (Borer, 2010). Hedonistični je neodvisen od energetskega nadzora in spodbuja oportunistično uživanje okusne hrane (Borer, 2010). Odvisnost od okusne hrane je povezana z zmanjšano odzivnostjo na dopamin. Ponavljajoče se izpostavljanje saharozi dvigne prag za dopaminski odziv. Opazi se prenažiranje s saharozo in odtegnitveni simptomi, kot sta povečana anksioznost in depresija. Poskusi na živalih kažejo celo ireverzibilne spremembe (v nasprotju s poskusi s kokainom, ko se je po odtegnitvenem obdobju prag za nagrado znižal); nivo dopaminskega receptorja-2 je pri debelih ljudeh znižan, podobno kot pri odvisnikih od kokaina (Berthoud in sod., 2012). Pri opazovanju odziva možganov na pogled na vsečno hrano so iz aktivacije posameznih regij ob pogledu na visokokalorično hrano lahko napovedali, kateri preiskovanec bo zaužil prigrizke in v prihodnosti pridobil telesno maso (Asmaro in Liotti, 2014). Zaradi vpletenosti dopaminergičnega sistema nagrade v prenažiranje nekateri debelost opisujejo kot psihiatrično bolezensko stanje odvisnosti (Yarnell in sod., 2013).

Na ventralni tagmentum, kjer so jedra dopaminergičnih nevronov, udeleženih v sistemu nagrajevanja, poleg inzulina in leptina, ki delujeta zaviralno, iz periferije vpliva tudi grelin, ki deluje vzpodbujevalno (Meye in Adan, 2013). Izločanje vseh je nadzorovano cirkadiano, kar pripomore k predvidevanju vnosa hrane v aktivni fazi (pri ljudeh podnevi) in porabi shranjenih hranil v fazi počitka (ponoči) ter s tem k boljši adaptaciji na ciklične spremembe v okolju. Cirkadiana ura je centralno nadzorovana v suprakajzmatškem jedru hipotalamusa s svetlobo, periferno pa z različnimi stimuli, med katerimi je eden pomembnejših vnos hrane. Neusklajenost cirkadiane ure z okoljem vodi v spremenjeno signalizacijo hormonov, povezanih z uravnavanjem vnosa hrane. Za cirkadiano neusklajenost obstajata dva glavna zunanja vzroka: kronične spremembe v časovnem razporedu cikla svetlobe in teme (kronični jet-lag), ki so posledica tehnološkega napredka in velike osvetljenosti, ki smo ji izpostavljeni v času teme (cestna in domača osvetljava, televizijski in računalniški ekrani), in dejavnosti (telesna aktivnost, hranjenje) v času, ki naj bi bil namenjen počitku (Delezie in Challet, 2011). Cirkadiana neusklajenost povzroči znižanje leptina in zvišanje glukoze in inzulina (Sahar in Sassone-Corsi, 2012). Kronično zmanjšanje količine spanja poveča nivo grelina in zmanjša koncentracijo leptina (Laposky in sod., 2006). Tudi sama hrana vpliva na cirkadiane ritme. Dostopnost hrane ponastavi periferne ure (Li in sod., 2012). Kratkotrajno hranjenje s hrano z visoko vsebnostjo maščobe je zmanjšalo cirkadiano nihanje leptina (Delezie in Challet, 2011). Debelost spremeni cirkadiani ritem s hranjenjem povezanega

vedenja, kar vodi v povečano uživanje hrane v času počitka in manjše uživanje hrane v času aktivnosti (Li in sod., 2012), kar poveča cirkadiano neuskklajenost.

Debelost temelji na neravnovesju med vneseno in porabljeno energijo (Khanh in sod., 2014). Zanimivo pa je, da sta vnos hrane (in z njo energije) in telesna aktivnost (ki pomeni porabo energije) obratno sorazmerna. Povečanje inzulina v plazmi po obroku zmanjša motivacijo za hranjenje in za telesno aktivnost, padec inzulina v postabsorptivni fazi, povezan s padcem leptina, pa poveča vedenjsko aktivacijo in spontano telesno aktivnost (Borer, 2010). Manjša dostopnost hrane spodbudi telesno aktivnost nekaj ur pred časom obroka (Li in sod., 2012). Telesna aktivnost vpliva tudi na nagrado, ki nam jo da hrana. Primerjava skupin, od katerih je ena pred opazovanjem odziva na hrano telovadila, medtem ko druga ni, je pokazala, da so bili hedonistični odzivi na visokokalorično hrano v inzuli pri skupini, ki je telovadila, nižji (Asmaro in Liotti, 2014).

Homeostatska in hedonistična debelost

Na regulacijo vnosa hrane in telesne aktivnosti ter posledično telesne mase tako vpliva zapleten mehanizem, v katerem sodelujejo različna področja možganov in signali iz periferije, ki usklajujejo naše homeostatske in hedonistične odzive. Nanje pomembno vplivata okolje in obnašanje. Homeostatski vzvodi vzdržujejo referenčno telesno maso – tudi pri posameznikih z debelostjo, kjer se referenčna masa ponastavi na višji nivo, ki se potem ohranja (Yu in sod., 2015). Yu in soavtorji (2015) poročajo, da naj bi imela na homeostatsko debelost vpliv leptinska rezistenca, ki je posledica sprememb iz okolja (sekundarna leptinska rezistenca). Referenčna teža se prestavi na višjo točko, ker so katabolni učinki leptina zaradi rezistence ošibljene. Drugi možen vzrok je izguba sinaps-nevronov POMC/CART v hipotalamusu, ki je posledica reaktivne glioze, spodbujene od okolja, in s prehrano povzročene vnetja hipotalamičnih nevronov. Yu in soavtorji (2015) definirajo homeostatsko debelost kot tako, pri kateri se ob pozitivnih ali negativnih odstopanjih od referenčne mase ustrezno zveča ali zmanjša mirovni metabolizem.

Pri hedonistični debelosti pa gre za prevlado sistema nagrade nad homeostatskim nadzorom telesne mase. Pri posameznikih s tem tipom debelosti gre za odvisnost od hrane, spremembe mase v tem primeru ne spremlja sprememba mirovnega metabolizma (Yu in sod., 2015).

Zaključek

Telesno maso nadzoruje kompleksen mehanizem, ki ga lahko razdelimo na dva dela: homeostatskega, s centrom v hipotalamusu, in hedonističnega, s centrom v sistemu nagrade v srednjih možganih. Sistema komunicirata s periferijo (izražata receptorje za hormone maščevja, gastrointestinalnega trakta, trebušne slinavke), pa tudi med sabo. Homeostatski mehanizem nadzoruje signale lakote in sitosti ter ustrezna obnašanja, v odgovor na prisotnost hrane v prebavilih in na predviden čas hranjenja. Hedonistični mehanizem pa nadzoruje vnos vsečne hrane. Pri njegovi zlorabi oziroma pri preobremenitvi telesa z vsečno hrano in dražljaji iz okolja, ki spodbujajo njeno uživanje, lahko pride do odvisnosti od hrane in posledično prenažiranja ter hedonistične debelosti.

Literatura

- Asmaro D, Liotti M. High-caloric and chocolate stimuli processing in healthy humans: an integration of functional imaging and electrophysiological findings. *Nutrients*. 2014;6(1):319–41.
- Berthoud HR, Münzberg H, Richards BK, Morrison CD. Neural and metabolic regulation of macronutrient intake and selection. *Proc Nutr Soc*. 2012;71(3):390–400.
- Blüher M in Mantzoros CS. From leptin to other adipokines in health and disease: facts and expectations at the beginning of the 21st century. *Metabolism* 2015;64(1):131–45.
- Boguszewski CL in van der Lely AJ. The role of the gastrointestinal tract in the control of energy balance. *Transl Gastrointest Cancer* 2015;4(1):3–13.
- Borer KT. Nonhomeostatic control of human appetite and physical activity in regulation of energy balance. *Exerc Sport Sci Rev*. 2010;38(3):114–21.
- Borer KT. Counterregulation of insulin by leptin as key component of autonomic regulation of body weight. *World J Diabetes*. 2014;5(5):606–29.
- Carvalho JB, Torsoni MA, Ueno M, in sod. Cross-talk between the insulin and leptin signaling systems in rat hypothalamus. *Obes Res*. 2005;13(1):48–57.
- Chandra R in Liddle RA. Cholecystokinin. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2007;14(1):63–7.
- Chu JY, Cheng CY, Sekar R, Chow BK. Vagal afferent mediates the anorectic effect of peripheral secretin. *PLoS One*. 2013;8(5):e64859.
- Cone RD. Studies on the physiological functions of the melanocortin system. *Endocr Rev*. 2006;27(7):736–49.
- Deckersbach T, Das SK, Urban LE, in sod. Pilot randomized trial demonstrating reversal of obesity-related abnormalities in reward system responsivity to food cues with a behavioral intervention. *Nutr Diabetes*. 2014;4:e129.
- Delezie J in Challet E. Interactions between metabolism and circadian clocks: reciprocal disturbances. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1243:30–46.
- Egecioglu E, Skibicka KP, Hansson C, in sod. Hedonic and incentive signals for body weight control. *Rev Endocr Metab Disord*. 2011;12(3):141–51.
- Feigerlová E, Diene G, Conte-Auriol F, in sod. Hyperghrelinemia precedes obesity in Prader-Willi syndrome. *Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(7):2800–5.
- Gibbs J, Young RC, Smith GP. Cholecystokinin decreases food intake in rats. *J Comp Physiol Psychol*. 1973;84(3):488–95.
- Holst JJ. Glucagon and glucagon-like peptides 1 and 2. *Results Probl Cell Differ*. 2010;50:121–35.
- Holst JJ. Incretin hormones and the satiation signal. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(9):1161–8.
- Kanaley JA, Heden TD, Liu Y, in sod. Short-term aerobic exercise training increases postprandial pancreatic polypeptide but not peptide YY concentrations in obese individuals. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38(2):266–71.
- Khanh DV, Choi YH, Moh SH, in sod. Leptin and insulin signaling in dopaminergic neurons: relationship between energy balance and reward system. *Front Psychol*. 20147;5:846.
- Kim JD, Leyva S, Diano S. Hormonal regulation of the hypothalamic melanocortin system. *Front Physiol*. 2014;5:480.

- Kojima M, Hosoda H, Date Y, in sod. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*. 1999;402(6762):656–60.
- Laposky AD, Shelton J, Bass J, in sod. Altered sleep regulation in leptin-deficient mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006;290:R894–903.
- Li MD, Li CM, Wang Z. The role of circadian clocks in metabolic disease. *Yale J Biol Med*. 2012;85(3):387–401.
- Loh K, Herzog H, Shi YC. Regulation of energy homeostasis by the NPY system. *Trends Endocrinol Metab*. 2015; doi: 10.1016/j.tem.2015.01.003. [Epub ahead of print]
- Lönnqvist F, Nordfors L, Jansson M, in sod. Leptin secretion from adipose tissue in women. Relationship to plasma levels and gene expression. *J Clin Invest*. 1997;99(10):2398–404.
- Low MJ. Clinical endocrinology and metabolism. The somatostatin neuroendocrine system: physiology and clinical relevance in gastrointestinal and pancreatic disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2004;18(4):607–22.
- Meye FJ in Adan RA. Feelings about food: the ventral tegmental area in food reward and emotional eating. *Trends Pharmacol Sci*. 2014;35(1):31–40.
- Posovszky C in Wabitsch M. Regulation of Appetite, Satiating, and Body Weight by Enteroendocrine Cells. Part 1: Characteristics of Enteroendocrine Cells and Their Capability of Weight Regulation. *Horm Res Paediatr*. 2014; [Epub ahead of print]
- Reinehr T in Roth CL. The gut sensor as regulator of body weight. *Endocrine*. 2014; [Epub ahead of print]
- Renner E, Puskás N, Dobolyi A, Palkovits M. Glucagon-like peptide-1 of brainstem origin activates dorsomedial hypothalamic neurons in satiated rats. *Peptides*. 2012;35(1):14–22.
- Sahar S in Sassone-Corsi P. Regulation of metabolism: the circadian clock dictates the time. *Trends Endocrinol Metab*. 2012;23(1):1–8
- Shea SA, Hilton MF, Orlova C, in sod. Independent circadian and sleep/wake regulation of adipokines and glucose in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(5):2537–44.
- Trovato L, Gallo D, Settanni F, in sod. Obestatin: is it really doing something? *Front Horm Res*. 2014;42:175–85.
- Upadhyay J, Farr OM, Mantzoros CS. The role of leptin in bone metabolism. *Metabolism*. 2015;64(1):105–13.
- van der Lely AJ, Tschöp M, Heiman ML, Ghigo E. Biological, physiological, pathophysiological, and pharmacological aspects of ghrelin. *Endocr Rev*. 2004;25(3):426–57.
- Yarnell S1, Oscar-Berman M, Avena N, in sod. Pharmacotherapies for Overeating and Obesity. *J Genet Syndr Gene Ther*. 2013;4(3):131.
- Yu YH, Vasselli JR, Zhang Y, in sod. Metabolic vs. hedonic obesity: a conceptual distinction and its clinical implications. *Obes Rev*. 2015; doi: 10.1111/obr.12246.
- Wettergren A, Wøjdemann M, Meisner S, in sod. The inhibitory effect of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) 7–36 amide on gastric acid secretion in humans depends on an intact vagal innervation. *Gut*. 1997;40(5):597–601.
- Wren AM, Seal LJ, Cohen MA, in sod. Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(12):5992.

Vpliv fruktoze na razvoj debelosti

Eva Topole

Uvod

V razvitem svetu se v zadnjih desetletjih poleg porasta srčno-žilnih, rakavih in drugih kroničnih obolenj srečujemo tudi z novo obliko epidemije – debelostjo. Prevalenca debelosti se je v zadnjih treh desetletjih več kot podvojila. Razlogi za takšen razmah debelosti so večplastni; od genetskih, razvojnih, socialnih do okoljskih. Nedvomno je eden izmed glavnih vzrokov sprememba našega načina prehranjevanja, ki je v veliki meri posledica napredka in sprememb prehranske industrije ter politike (hitro pripravljena in lahko dostopna hrana, večanje porcij, nižje cene nekvalitetne in industrijsko predelane hrane, dodajanje sladkorja itd) (WHO, 2000).

Fruktoza v živilih

V zadnjih 40 letih so v Združenih državah Amerike (ZDA) zabeležili 15-% porast porabe enostavnih sladkorjev, kar znaša dodatnih 9,8 % celodnevne energijskega vnosa (Carden in Carr, 2013). Revolucijo v prehranski industriji je predstavljalo odkritje t. i. visokokonzentriranega fruktoznega sirupa (high fructose corn syrup – HFCS) v poznih šestdesetih letih prejšnjega stoletja, ki vsebuje različno razmerje monosaharidov glukoze in fruktoze, medtem ko je saharoza disaharid. Sirup predstavlja cenejši in obstojnejši vir enostavnih sladkorjev, ki jih dodajamo različnim hranilom. Fruktoza v kristalni obliki je tudi 1,8-krat bolj sladka kot saharoza. Posledično je v tem obdobju drastično porasla poraba visokokonzentriranega fruktoznega koruznega sirupa (HFCS) in sorazmerno upadla poraba saharoze. Vnos fruktoze je iz 15 g/dan (4 % vseh kalorij) izpred leta 1900 porasel na 73 g/dan (12 % celotnega vnosa energije) leta 2010. V tem obdobju je po podatkih novejših raziskave prišlo tudi do povečanega vnosa maščob. Ključen podatek novejših analiz je povečan celotni energijski vnos/dan predvsem na račun enostavnih ogljikovih hidratov in maščob, kar posledično vodi v debelost (Stanhope in sod., 2013; Tappy in Lee, 2010; Bray in Popkin, 2013; Carden in Carr, 2013).

Fruktoza je sladkor, ki se v naravi že tisočletja pojavlja predvsem v sadju, nekaterih vrstah zelenjave, medu in stoletja v različnih živilih, kot je trsni sladkor, in kasneje tudi v

obliki HFCS. Je sestavni del disaharida saharoze – navadnega sladkorja –, kjer se pojavlja v 50 % (drugo polovico predstavlja glukoza). V zadnjih 40-ih letih se pojavlja v vedno večjem številu industrijsko predelanih ali pridelanih živil (74 % živil ima dodan sladkor) v obliki HFCS. Glavni vir enostavnih sladkorjev oz. fruktoze (40 %) zaužijemo s sladkaniimi pijačami (t. i. soft drinks) in žiti. Glavna vira fruktoze v naši prehrani sta sladkor – saharoza (50 % fruktoze) in HFCS, ki lahko vsebuje različne koncentracije fruktoze (najpogosteje 55–65 %).

V zadnjih letih je bilo objavljenih več metaanaliz, ki so pokazale povezavo med povečanim vnosom fruktoze in debelostjo. Znanе so tudi presnovne posledice vnosa prekomerne količine sladkorjev (pogosto v obliki sladkih pijač, t. i. 'soft drinks'), ki se kažejo kot povečana telesna masa, povišan krvni tlak, vnetni kazalci in triacilgliceridi, stimulacija de novo lipogeneze in povečanje visceralne maščobe ter sestavljajo komponente presnovnega sindroma (Johnson in sod., 2007; Vartanian in sod., 2007; Olsen in Heitmann, 2009; Tappy in Lee, 2010; Bray in Popkin, 2013; Stanhope in sod., 2013). V zadnjem desetletju smo pričča tudi porastu števila debelih otrok, pri katerih so z enostavnimi intervencijami (kot npr. opustitev pijač z dodanim sladkorjem, gibanjem itd.) dosegli znižanje telesne mase ter ugodnejši presnovni profil (Malik in sod, 2009). Vse te presnovne spremembe so bile dolga leta pripisovane izključno povečanemu vnosu nasičenih maščob s hrano.

Neskladnost med prepoznavanjem fruktoze oz. sladkorjev kot pomembnega povzročitelja debelosti in z njimi povezanih presnovnih sprememb se kaže tudi v različnih priporočilih glede dovoljenega vnosa: 2010. leta je delovna skupina prehranskih priporočil v ZDA maksimalni vnos dodanih sladkorjev določila na 25 % celotnega energijskega vnosa, American Heart Association Nutrition Committee pa le na 100–150 kcal/dan.

Presnovna pot ter učinki fruktoze

Presnovna pot glukoze se pomembno razlikuje od presnove glukoze in povzroča številne presnovne adaptacije, ki jih opažamo v sklopu presnovnega sindroma. V našem telesu je glukoza primarni želeni vir energije, saj ima praktično vsaka celica v telesu prenašalec za glukozo, medtem ko so prenašalci za fruktozo prisotni le v celicah ledvic ter gastrointestinalnega trakta in le jetra imajo encime, ki so sposobni pretvorbe fruktoze.

Presnovna pot fruktoze se razlikuje od glukoze že ob prehodu iz gastrointestinalnega sistema (GIT) v cirkulacijo preko enterocitov. Na lumenski – apikalni strani enterocita se prenaša s prenašalcem, imenovanim GLUT 5. Le-ta omogoča prosto prehajanje fruktoze, saj za proces ni potrebna poraba energije (ATP) ali kotransporta natrija. Poleg tega ne poznamo kontraregulacijskega mehanizma za omejitev prehajanja fruktoze v enterocit. Značilno je, da je absorpcija fruktoze individualno in starostno pogojena, na bazolateralni strani pa z difuzijo v splanhično cirkulacijo preko GLUT 2 prenašalca. V enterocitu se del fruktoze (12 %) presnovi v laktat, ki se sprosti v portalno cirkulacijo.

Po vstopu fruktoze v splanhično cirkulacijo se le-ta učinkovito absorbira v jetra. Pri prvem prehodu saharoze skozi jetra je vstop fruktoze skoraj 100-%, medtem ko je prehod glukoze le 20-%, saj periferna tkiva nimajo posebnih presnovnih sistemov za presnovo fruktoze (kar 80 % glukoze pa se porabi za presnovne procese v drugih tkivih). Po vstopu v jetra se iz fruktoze tvori fruktoza -1- fosfat s pomočjo encima fruktokinaze; to je proces, ki porablja ATP. Zaradi velike obremenitve presnovne poti s substratom pride do tvorbe velike ko-

ličine ADP, ki se presnavlja v urat. Zaradi povečane koncentracije urata v cirkulaciji pride do inhibicije endotelne dušiko-oksidge (NO) sintaze in znižanja dušikovega oksida v cirkulaciji, ki ima vlogo potentnega vazodilatatorja.

Večina fruktoze se v jetrih s pomočjo encima aldolaza presnovi v piruvat, ki vstopa v Krebsov cikel v mitohondrijih kot acetil koencim A (acetyl-CoA). Visok odstotek piruvata se zaradi inhibitornega učinka malonil-koencima A (malonil-CoA) ne presnovi do ATP, temveč izstopi preko citratnega obkoda, ki spodbuja odlaganje lipidnih kapljic v hepatocitih in povečano tvorbo lipoproteinskih veziklov zelo majhne gostote (VLDL) v jetrih, posledično višje koncentracije triacilgliceridov in prostih maščobnih kislin (PMK) v cirkulaciji. Drugi produkt presnove fruktoze, ksiluloza-5-fosfat, še dodatno stimulira encime, ki spodbujajo de novo lipogenezo, tvorbo acil-CoA in PMK. Za razliko od presnove glukoze je ta proces neodvisen od inzulina in nima negativne povratne zveze preko ATP-ja ali citrata. Del piruvata se presnovi v laktat, kar vidimo kot povišano koncentracijo laktata po zaužitju fruktoze.

Fruktoza je preko svojih presnovnih produktov sposobna tudi indukcije transkripcije c-jun N terminalne kinaze-1 (JNK-1), ki povzroča vnetni odgovor in regulira celično rast, diferenciacijo in apoptozo. Sama fruktoza in njen presnovni produkt –diacilglicerol (DAG) dodatno stimulirata transkripcijo encima JNK-1, ki sproži vnetno kaskado in fosforilacijo inzulinskega receptora substrata 1 (IRS-1) ter s tem zmanjša učinek inzulina, kar vodi v jetrno inzulinsko rezistenco. Fruktoza neodvisno od inzulina stimulira sterol-regulativni element vezave proteina c 1 (SREBP 1c) in povzroča hiperglikemijo, ki vpliva na povišano izločanje inzulina.

Prav tako pride v presnovnem procesu fruktoze (kot pri presnovi vseh ogljikovih hidratov) do tvorbe prostih kisikovih radikalov, kar je posledica fruktozilacije proteinov (Maillardova reakcija), ki poteka 7-krat hitreje kot glikacija; kar pomeni pomembno večji oksidativni stres in potrebo po antioksidantih, ki niso na voljo, to pa vodi v nealkoholno zamaščenost jeter (NAFLD) (Lim in sod., 2010).

Poleg presnovnih učinkov ima fruktoza učinke tudi na centralni živčni sistem (CŽS) in regulacijo apetita (Benton, 2010). Ventralno tegmentalno področje (VTA) in nukleus akumbens (NA) sta področji limbičnega sistema v CŽS, ki kontrolirata apetit. VTA preko dopaminergičnih nevronov signalizira NA. Inzulin zmanjšuje količino dopamina, ki doseže NA preko povečane ekspresije dopaminskega transporterja, leptin pa zmanjšuje VTA-NA aktivnost. Kronična hiperinzulinemija (ki je posledica jetrne in mišične inzulinske rezistence) povzroča leptinsko rezistenco in nekontroliran vnos hrane (Shapiro in sod., 2008). Poleg tega vnos fruktoze ne zavira izločanja grelina, kar povzroča povečan energijski vnos hrane. Prav tako so znani učinki fruktoze na kognitivne funkcije, ki so kompromitirane najverjetneje zaradi inzulinske rezistence, povečanega vnetnega odgovora in endotelne disfunkcije žil (Lakhan in Kirshgessner, 2013).

Klinične posledice prekomernega vnosa fruktoze

Vse več je raziskav, ki potrjujejo sistemske učinke prekomernega vnosa fruktoze, preko presnovnih mehanizmov, navedenih v zgornjem odstavku.

Klinične posledice prekomernega vnosa fruktoze so:

1. Povečana produkcija urata preko endotelne disfunkcije povzroča hipertenzijo in re-
novaskularne okvare (izvažanje AMP in tvorba urata – zavora NO sintaze) (Cox in
sod., 2012)
2. Povečana glukoneogeneza in hiperglikemija
3. Prekomerna stimulacija de novo lipogeneze
4. Dislipidemija (povečano sproščanje trigliceridov in PMK v cirkulacijo iz VLDL)
5. Tvorba maščobnih kapljic v jetrih in zamaščenost jeter (NAFLD)
6. Jetrna inzulinska rezistenca
7. Povečan vnetni odgovor
8. Mišična inzulinska rezistenca (povečano kopičenje trigliceridov v mišicah)
9. Hiperinzulinemija ter posledično debelost in sladkorna bolezen tipa 2
10. Nekontroliran vnos hranil zaradi leptinske rezistence in dezinhibicije grelina (kro-
nična hiperinzulinemija in hipertrigliceridimija)

Glavne razlike med fruktozo in glukozo

Fruktoza (v kristalni obliki in ne v obliki HFCS) je na lestvici sladkosti na prvem me-
stu s faktorjem 173, saharoza ima oceno 100 in glukoza le 74. Fruktoza je heksoza ($C_6H_{12}O_6$)
in se od glukoze razlikuje po keto-skupini na drugem C-atomu. Fruktoza vstopa v cirku-
lacijo nekontrolirano, brez aktivacije regulatornih mehanizmov (inzulin, negativne povra-
tne zanke). Glede na presnovne procese predstavlja bistveno večje presnovno breme za jetra
kot glukoza. Posledično pride do zasičenja sistema ADP-ATP, tvorbe urata, hiperglikemi-
je in inzulinske rezistence. Močnejše stimulira de novo lipogenezo, tvorbo VLDL, intrahe-
patično depozicijo prostih maščobnih kapljic in dislipidemijo (Bizeau in Pagliassoti, 2005).
Aktivira vnetne poti in povzroča povečano tvorbo ROS, kar vodi v okvaro jeter. Poleg pre-
snovnih učinkov na jetra in periferna tkiva povzroča tudi leptinsko rezistenco in s tem ne-
kontroliran vnos hranil, za razliko od glukoze, ki z dvigom inzulina uravnava signalizacijo
poti nagrajevanja po privzemu hrane (Lustig, 2010).

Zaključek

Pojav in trend naraščanja debelosti je posledica prepletanja številnih dejavnikov, kot
so genetika, starost, spol, razvojna doba, socialne in okoljske komponente. Pomemben de-
javnik pri razvoju debelosti, na katerega lahko vplivajo tako posamezniki kot družba, sta
naša prehrana in življenjski slog. Glede na zgoraj navedene presnovne učinke in pot presna-
vljanja fruktoza povzroča neugodne sistemske presnovne procese, ki vodijo v klinično ma-
nifestacijo presnovnega sindroma. Ali se bodo ti učinki manifestirali, je odvisno od količine
fruktoze, ki jo vnašamo v telo s prehrano. V kolikor jo vnašamo v telo v nizkih koncentra-
cijah (npr. sadje, kjer je dodanih veliko vlaknin) in količinah, glede na objavljene podatke
nima toksičnih učinkov za zdravje. V prekomernih količinah (več kot 50 g/dan) lahko pov-
zroča toksične učinke na jetra, srčno-žilni sistem, ledvica in regulacijo krvnega sladkorja ter
vodi v prekomerno kopičenje maščobe, povečano de novo lipogenezo, presnovni sindrom,
arterijsko hipertenzijo in nekontroliran apetit ter debelost. Prav tako fruktoza ni toksičen,
temveč celo zaželen dodaten vir energije pri športnikih z ekstremno visoko porabo energi-
je, kjer predstavlja dodaten substrat za pospešeno regeneracijo glikogena.

Debelost torej ni zgolj posledica prekomernega vnosa energije, temveč prekomerne-
ga vnosa sladkorja. Poleg presnovnih učinkov fruktoze se pojavljajo tudi dokazi, ki kaže-

jo na upad kognitivnih funkcij zaradi povečanega vnosa fruktoze (Lakhan in Kirshgessner, 2013).

Če želimo omejiti oz. vplivati na vsaj en dejavnik, ki je povezan z epidemijo debelosti, potrebujemo strogo prehransko politiko in omejitev hranil, bogatih z dodanimi enostavnimi sladkorji, posebej s fruktozno-glukoznim sirupom in fruktozo, predvsem pri otrocih in mladostnikih.

Literatura

- Benton D. The plausibility of sugar addiction and its role in obesity and eating disorders; *Clin Nutr.* 2010;29(3):288–303.
- Bizeau ME in Pagliassoti MJ. Hepatic adaptations and fructose. *Metabolism.* 2005;54(9):1189–201.
- Bray GA in Popkin BM. Calorie sweetened beverages and fructose: what have we learned 10 years later. *Pediatr Obes.* 2013;8(4):242–248.
- Carden TJ in Carr TP. Food availability of glucose and fat, but not fructose, increased in the US between 1970 and 2009: analysis of the USDA food availability data system. *Nutr J.* 2013;12:130.
- Cox CL, Stanhope KL, Schwarz JM, in sod. Consumption of fructose- but not glucose-sweetened beverages for 10 weeks increases circulating concentrations of uric acid, retinol binding protein-4, and gamma- glutamyl transferase activity in overweight/obese humans. *Nutr Metab (Lond).* 2012;9(1):68.
- Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y, in sod. Potential role of sugar (fructose) in epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease and cardiovascular disease; *Am J Clin Nutr.* 2007;86(4):899–906.
- Lakhan SE in Kirshgessner A. The emerging role of dietary fructose in obesity and cognitive decline. *Nutr J.* 2013;12:114–126.
- Lim JS, Mietus-Snyder M, Valente A, in sod. The role of fructose in pathogenesis of NAFLD and metabolic syndrome; *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;7(5):251–264.
- Lustig RH. Fructose: The metabolic, hedonic and societal parallels with ethanol. *J Am Diet Assoc.* 2010;110(9):1307–21.
- Malik VS, Willett WC, Hu FB. Sugar sweetened beverages and BMI in children and adolescents: reanalyses of a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(1):438–439.
- Olsen NJ in Heitmann BL. Intake of calorically sweetened beverages and obesity. *Obes Rev.* 2009;10(1):68–75.
- Shapiro A, Mu W, Roncal C, in sod. Fructose induced leptin exacerbates weight gain in response to subsequent high fat feeding. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008; 295(5):R1370–R1375.
- Stanhope KL, Schwarz JM, Havel PJ. Adverse metabolic effects of dietary fructose; *Curr Opin Lipidol.* 2013;24(3):189–206.
- Tappy L in Lee KA. Metabolic effects of fructose on worldwide increase in obesity. *Physiol Rev.* 2010;90(1):23–46.
- Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Pub Health.* 2007;97(4):667–675.

WHO Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. 2000.

Genetika debelosti

Zala Jenko Pražnikar in Ana Petelin

Uvod

Pomembna vloga okoljskih dejanikov pri razvoju debelosti je potrjena s številnimi raziskavami, velik delež pri razvoju debelosti pa prispeva tudi genetsko ozadje. Genetski dejavniki debelosti, ki povzročijo motnje v vnosu ali porabi energije, so geni, ki sodelujejo pri vzpostavljanju energijskega ravnovesja, razgrajevanju hranil, presnovi maščob, tvorbi specifičnih hormonov. Glede na genetsko ozadje in fenotip ločimo tri oblike debelosti. Pri monogeni debelosti govorimo o mutaciji enega gena z velikim učinkom. Za to obliko je značilna huda oblika debelosti kot glavni simptom. Sindromsko obliko debelosti pa označuje več različnih simptomov (umska prizadetost, razne telesne okvare ter razvojne anomalije specifičnih organov), eden izmed njih je tudi debelost (Bell in sod., 2005). O poligeni debelosti govorimo, ko je genom posameznika dovzeten za okolje, ki spodbuja vnos hrane bolj kot porabo energije. Vsak gen pripomore majhen delež k celoti. Geni povečajo tveganje za nastanek debelosti, niso pa nujno potrebni za njen razvoj oziroma nastanka debelosti ni mogoče pojasniti samo z alelnimi varianti teh genov (Kopelman, 2000). To so potrdili s pomočjo raziskave dvojčkov, kjer so pare dvojčkov izpostavili različnemu okolju. Razlike med pridobljeno maso so pokazale večjo podobnost znotraj parov dvojčkov kot med različnimi pari. Izračunan dednostni delež je bil od 40 do 75 odstotkov. S tem so potrdili velik genetski vpliv na razvoj debelosti (Stunkard in sod., 1986).

Pri večini ljudi v razvitem svetu pa je prevelika telesna masa posledica delovanja varčnega genotipa v spremenjenem okolju, bogatem s hrano.

Monogena debelost

Pri monogeni debelosti govorimo o mutaciji enega gena z velikim učinkom. Za to obliko je značilna huda oblika debelosti kot glavni simptom.

Pri preučevanju mehanizma regulacije energijskega ravnovesja spoznavamo vedno nove signalne poti. Številne raziskave na osebah s prekomerno telesno maso so pokazale na številne gene, ki so pozitivno povezani z regulacijo telesne mase. Določeni geni imajo vidnejšo vlogo; mutacije teh genov pa imajo velik učinek na regulacijo telesne mase (Mailard in sod., 2000).

Mutacije genov, ki kodirajo leptin in leptinski receptor (LEP, LEPR)

Leptin, protein adipocitov in človeški homolog mišjega gena »debelosti« je prepoznani kot ključni regulator presnove maščob in vnosa energije. Koncentracija leptina v krvi je sorazmerna količini maščobnih zalog v telesu. Deluje preko specifičnih receptorjev, ki se nahajajo v hipotalamusu, in tako obvešča možgane o količini maščobnih zalog. Pomanjkanje leptina, zaradi mutacije gena za leptin (delecija G133), je povezano s hudo debelostjo, ki se razvije že zelo zgodaj (8-letnik s 86 kg ali 2-letnik z 29 kg), in z značilno povečanim apetitom. Pri takih osebah leptina v serumu ni mogoče zaznati (Farooqi, 2005). Otroci, ki izločajo zelo malo leptina, imajo tudi spremenjeno število in funkcijo celic T, kar posledično vpliva na večje število infekcij. Terapija z leptinom ima zato pri omenjenih osebah ključne učinke na sam apetit in nižanje telesne mase. Poleg napak na genu za leptin je bilo odkritih tudi nekaj mutacij gena, ki kodira leptinski receptor; fenotip oseb je podoben osebam, ki imajo pomanjkanje leptina. Telesna masa ob rojstvu je sicer normalna, a že v prvih mesecih življenja se pojavi hitro pridobivanje telesne mase. Opažen je izrazit apetit oz. požrešnost (Zurbano in sod., 2004; Farooqi, 2005). Pri takih osebah je navadno zaznati tudi blago obliko zaostalosti v rasti in moteno stimulacijo izločanja ravnega hormona (Farooqi, 2005).

Mutacije gena proopiomelanokortina (POMC), receptorja melanokortina 4 (MC4R) in neuropeptida Y (NPY)

Periferni sitostni signali in signali uravnavanja maščobnega tkiva se v hipotalamusu integrirajo z drugimi dejavniki; pri sami integraciji signalov je pomembno arkvatno jedro hipotalamusa, ki vsebuje dve vrsti nevronov. Ena skupina nevronov izraža peptidna živčna prenašalca z močnim oreksigenim delovanjem (eden izmed njih je neuropeptid Y (NYP)), druga skupina nevronov pa izraža anoreksigena peptida (eden izmed njih je proopiomelanokortin (POMC)). POMC je prepropeptid, ki se cepi v več peptidov in zavira vnos hrane. Otroci z mutacijami gena POMC imajo značilne rdeče lase in blede kožo zaradi pomanjkanja hormona, ki stimulira melanocite (α -MSH). α -MSH je namreč peptid, ki nastane iz prepropeptida POMC (Farooqi, 2005). Pomanjkanje POMC je povezano tudi s povečanim apetitom in zgodnjim razvojem debelosti, ker je izpuščeno anoreksigeno delovanje peptida α -MSH preko receptorjev melanokortina (MC3R) in (MC4R) v predelih hipotalamusa ter drugod v centralnem žičevju. Od leta 1998 so številne raziskovalne skupine odkrile približno 70 mutacij v regiji gena MC4R, ki so povezane z zgodnjim razvojem debelosti, požrešnostjo in hitro rastjo (Kublaoui in Zinn, 2006; Lubrano-Bertheliet in sod., 2006). 1–6 % ekstremno debelih oseh ima eno izmed hujših oblik mutacije gena MC4R; posledično je motena signalizacija preko omenjenega receptorja, receptor ni funkcionalen (O'Rahilly in sod., 2003).

Po drugi strani je NPY živčni prenašalec z močnim oreksigenim delovanjem; kadar je ta peptid izražen, se poveča vnos hrane in posledično telesna masa. Izločanje NPY iz arkvatnega jedra hipotalamusa je spodbujeno med stradanjem, med obroki in v obdobjih hipoglikemije, zavrto pa po vnosu hrane. Polimorfizem Leu7Pro je pomemben pri regulaciji presnove maščob. Določene raziskave so potrdile, da imajo nosilci alela Pro7 višje vrednosti NPY in tudi večji odstotek maščevja (van Rossum in sod., 2006).

Mutacije gena preprotein konvertaze 1 (PC1)

Poleg že omenjenih genov, tudi v primeru mutacij gena preprotein konvertaze 1 (PC1), osebe že zelo zgodaj razvijejo hudo obliko debelosti; motena je tvorba različnih oblik prohormonov (Farooqi, 2005).

Poligena debelost

O poligeni debelosti pa govorimo, ko je genom posameznika dovzeten za okolje, ki spodbuja vnos hrane bolj kot porabo energije. Vsak gen pripomore majhen delež k celoti. Geni povečajo tveganje za nastanek debelosti, niso pa nujno potrebni za njen razvoj, oziroma nastanka debelosti ni mogoče pojasniti samo z alelnimi varianti teh genov (Kopelman, 2000). To so potrdili s pomočjo raziskave dvojčkov, kjer so pare dvojčkov izpostavili različnemu okolju. Razlike med pridobljeno maso so pokazale večjo podobnost znotraj parov dvojčkov kot med različnimi pari. Izračunan dednostni delež je bil od 40 do 75 odstotkov. S tem so potrdili velik genetski vpliv na razvoj debelosti (Stunkard in sod., 1986).

Veliko zanimanje v povezavi z debelostjo predstavlja termogeneza, ki je tesno povezana z mobilizacijo maščob iz maščevja. V zadnjem desetletju postaja vse jasnejša kompleksna povezava med centralnim živčevjem in številnimi organi, vpletenimi v energijsko homeostazo. Nenehen tok informacij centralno živčevje obvešča o stanju dolgoročnih energijskih zalog, o stanju in porabi kratkoročnih virov, o hrani in o porabi energije v posameznih tkivih. Hipotalamus je glavni center, kjer potekata združevanje in obdelava vseh perifernih prehranskih signalov. Eni izmed najbolj preučevanih kinidatnih genov na področju debelosti so β -adrenergične genske družine (ADRB₂, ADRB₃, ADRB₁)

Mutacije β_2 -, β_3 - in β_1 -adrenergičnega receptorskega gena (ADRB)

ADRB₂ kodira ključni lipolitični receptorski protein adipocitov. Dva značilna polimorfizma omenjenega gena, Arg16Gly in Gln27Glu, sta zelo dobro raziskana pri različnih obolenjih, zlasti pa v povezavi z visokim krvnim tlakom in debelostjo (Macho-Azcarate in sod., 2002; Corbalán in sod., 2002; Marti in sod., 2002). Prav tako ima pomembno vlogo pri samem metabolizmu adipocita ADRB₃ receptorski protein. Kateholamini in njihovi agonisti stimulirajo omenjeni protein, ki nadalje vpliva na samo hitrost lipolize (Ochoa in sod., 2004). Polimorfizen Trp64Arg je povezan s slabšo lipolitično aktivnostjo in s kopičenjem maščob v maščevju (Park in sod., 2005). Tudi gen ADRB₁ je potencialni kinidat pri debelosti, saj je prav tako stimuliran s kateholamini in vpliva na energetske homeostazo. ADRB₁ je receptor, sklopljen z G-proteinom, ki vpliva na porabo energije in lipolizo v maščevju (Li in sod., 2006; Linne in sod., 2005).

Mutacije gena grelinskega receptorja

Grelin se sprošča iz endokrinih celic želodca in je najmočnejši oreksigeni dejavnik v krvi; ob stradanju se njegova koncentracija močno poveča. Za gen grelinskega receptorja sta značilna dva polimorfizma, in sicer Ala204Glu in Phe279Leu; oba polimorfizma sta povezana s slabšo aktivnostjo receptorja, kar se kaže v nižji rasti in debelosti; motnja se izrazi med puberteto (Holst in Schwartz, 2006).

Mutacije genov razklopnih proteinov (uncoupling proteins, UCP)

Mitohondrijski razklopniki proteini (UCP-ji) so integralni proteini, ki se nahajajo na notranji mitohondrijski membrani celic rjavega maščobnega tkiva (adipocitih). Njihova naloga je uravnavanje toka protonov (Ochoa in sod., 2004). Že dalj časa poznajo UCP₁, odkrita pa sta tudi dva njegova homologa, UCP₂ ter UCP₃. Slednja prav tako regulirata tok protonov, menijo pa, da nadzorujeta tudi nastajanje superoksida in ostalih reaktivnih kisikovih spojin. Nedavne raziskave so pokazale, da imajo UCP-ji pomembno vlogo pri patogenezi diabetesa tipa 2 in termoregulaciji, saj protonov ne porabljajo za nastanek ATP-molekule, ampak delujejo nesklopljeno z ATP-sintazo, kar pa povzroča sproščanje toplote. Signal za termoregulacijo dobijo prek hormonov, ki jih izloči hipotalamus. Prevelika ekspresija UCP₂ povzroči zaviranje sekrecije inzulina, kar pa povzroča tveganje za nastanek diabetesa tipa 2 (Ochoa in sod., 2004). Odkriti so bili številni polimorfizmi gena UCP₂. Poznan je polimorfizem v promotorski regiji -2866G/A, pri čemer prisotnost G-alela vpliva na večje tveganje za razvoj debelosti (Ochoa in sod., 2004). Drugi dobro poznan polimorfizem je Ala55Val; slednji je povezan z večjo učinkovitostjo telesno-gibalne aktivnosti na telesno maso (Marti in sod., 2004; Alonso in sod., 2005).

Mutacije gena – peroksisom proliferator aktiviran receptor γ (PPAR γ)

Zadja skupina genov, povezanih z regulacijo porabe energije, vključuje transkripcijske dejavnike, ki vodijo do adipogeneze in diferenciacije adipocitov. Ključni faktor je peroksisom proliferator aktiviran receptor γ , PPAR γ 2. Na podlagi metaanalize je bil polimorfizem Pro12Ala značilno pozitivno povezan z ITM (Ochoa in sod., 2004).

FTO

Z nalaganjem maščobe je bilo povezanih že veliko kandidatnih genov. Med najobetavnejše pa uvrščamo gen FTO (angl. Fat mass and obesity associated gene), ki je bil pri človeku prvič opisan leta 2007 v treh neodvisnih raziskavah (Dina in sod., 2007; Frayling in sod., 2007; Scuteri in sod., 2007). S pristopom analize celotnega genoma so tudi ugotovili povezavo med tem genom in sladkorno boleznijo tipa 2. Ljudje, ki so homozigoti, naj bi bili zaradi gena FTO težji povprečno 2–3 kg (Frayling in sod., 2007). Pri Kavkazijcih naj bi bil to specifičen alel in njegovi učinki se kažejo že v otroštvu. Porast telesne mase se pokaže že dva tedna po rojstvu. Prisotnost tega alela je povezan z višjim indeksom telesne mase in zmanjšanim občutkom sitosti pri otrocih (Blackemore in Froguel, 2008).

Sindromska debelost

Sindromsko debelost se pojavi pri vsaj 20 do 30 redkih sindromih, ki nastanejo zaradi različnih genetskih okvar ali kromosomskih anomalij. Za večino teh sindromov so značilne umska prizadetost, klinična debelost ter razvojne anomalije specifičnih organov (Bell in sod., 2005).

Prader-Willijev sindrom

Najpogostejši primer je sindrom Prader-Willi, ki je huda, avtosomna dominantna genetska bolezen, ki prizadene enega na 25.000 ljudi. Do te bolezni pride zaradi okvare 15. kromosoma. Vzrok nastanka je mikrodelecija na paternalnem kromosomu 15q11-13 (geni za sindrom Prader-Willi so na maternem kromosomu utišani). Prvič so to motnjo opisali šele

leta 1956 (Goldstone, 2004). Zanj so značilni debelost, hipogonadotropni hipogonadizem, majhna postava ter mentalna zaostalost (Kopelman, 2000). Za to bolezen so tudi značilne visoke serumske koncentracije grelina. Prvi znaki bolezni se pokažejo že ob rojstvu, vključujejo pa oslabele in ohlapno mišičje. Na začetku ima otrok slab apetit in počasnejšo rast. Kasneje pa se tek močno poveča, okrog enega leta se že pojavi hiperfagija ali prenajedanje, ki se ga ne da več nadzirati. Ta posledično povzroči prekomerno naraščanje telesne mase. Sindrom Prader-Willi je možno nekoliko ublažiti z dietno prehrano, telesno aktivnostjo ali psihološko pomočjo, ne da pa se ga pozdraviti. Poznane pa so terapije z rastnim hormonom.

Bardet-Biedlov sindrom

Z debelostjo povezan je tudi t. i. Bardet-Biedlov sindrom, to je avtosomno recesivna dedna bolezen. Razširjenost se med prebivalstvom izrazito razlikuje, od 1 : 160.000 za Severno Evropo do 1 : 13.500 za nekatere arabske države. To bolezen označujejo centralna debelost, umska prizadetost, hipogonadizem, pigmentozni retinitis in polidaktilija ter spastična paraplegija (Mutch in Clement, 2006). Gre za heterogeno genetsko motnjo. Do danes je bilo opisanih 18 genov in 7 proteinov, ki sodelujejo pri tej motnji (M'hamdi in sod., 2014).

Alstromov sindrom

Sindrom Alstrom je avtosomna recesivna dedna bolezen, ki jo označujejo debelost v otroštvu, hiperinzulinemija ter kronično hiperglikemijo. Del obolelih ima tudi kardiomiopatijo, disfunkcijo jeter, hipotiroidizem, hipogonadizem pri moških, nizko rast ter blago do zmerno duševno prizadetost. Simptomi se pojavijo že ob rojstvu in se kasneje samo stopnjujejo. Vzrok te bolezni pa je mutacija gena ALMS1, čigar funkcija še ni natančno določena (Marshall in sod., 2011).

WAGR sindrom (Wilmsov tumor, aniridija, motnje urogenitalnega sistema, duševna zaostalost)

Je redek genetski sindrom, ki nastane zaradi delecije vsaj dveh genov, in sicer gena WT1 in gena PAX6, ki se nahajata na kromosomu 11p13. Prizadeti otroci so nagnjeni k razvoju nefroblastoma (Wilmsov tumor), aniridije (popolna ali delna odsotnost šarenice), genitourinarne abnormalnosti in duševne zaostalosti. Pri številnih bolnikih pa se pojavi tudi huda debelost v otroštvu (Fischbach in sod., 2005).

Albrightova dedna osteodistrofija

Mutacije v genu GNAS1, ki povzročijo zmanjšano ekspresijo oziroma funkcijo podenote alfa G proteina, vodijo v nastanek t. i. Albrightove osteodistrofije, ki je redka avtosomna dominantna dedna bolezen. Mutacije v genu GNAS1, ki se prenašajo preko matere, vodijo do klasične Albrightove osteodistrofije, ki jo označujejo debelost, manjša duševna razvitost, nizka postava ter rezistenca na številne hormone (npr. občitnične hormone), ki aktivirajo podenoto alfa G-proteina v tarčnih tkivih (pseudohipoparatiroidizem tipa 1A). Mutacije, ki se prenašajo preko očeta, pa vodijo samo v pseudohipoparatiroidizem (Bell in sod., 2005).

SIM1

Izguba gena za SIM1 (angl. single-minded 1) je tudi povezana z hiperfagijo pri sindromski debelosti. Gen je namreč pomemben za sintezo proteina, ki ima pomembno vlogo pri razvoju in funkciji paraventrikularnega jedra hipotalamusa, iz katerega se izloča receptor melanokortina 4. Pri ljudeh povzroči izguba tega gena bodisi sindrom Prader-Willi bodisi zgodnji začetek razvoja debelosti s prekomernim uživanjem hrane (Faivre in sod., 2002).

Turnerjev sindrom

Je kromosomska anomalija, povezana s celotno ali delno odsotnostjo kromosoma X. Znaki te motnje se kažejo kot debelost, na X vezana umska prizadetost, težave v govoru, idr. (Wilson in sod., 1991).

Borjeson-Forssman-Lehmann sindrom

Sindrom je povezan z debelostjo, ginekomastijo (povečanje žleznega tkiva dojke pri moških), blago do zmerno duševno zaostalostjo, epilepsijo ter hipogonadizmom. Za to bolezen je odgovoren gen PHF6, čigar funkcija še ni natančno pojasnjena (Berland in sod., 2011).

Sindrom lomljivega X

Ta motnja povzroči debelost, zmerno do hudo umsko prizadetost, makrocefalijo, velika ušesa. Vzrok zanjo je okvarjen gen FMR1, ki je na kromosomu X na mestu Xq27 (Verkerk in sod., 1991).

Zaključek

Znanstvena dognanja so pokazala na pomembno vlogo genetskih dejavnikov pri razvoju debelosti. Geni lahko neposredno vplivajo na debelost pri motnjah, kot so Bardet-Biedlov ali Prader-Willijev sindrom. Vendar pa geni niso vedno glavni napovedniki zdravja. Na prekomerno telesno maso v večini primerov, poleg genetskih, vplivajo tudi okoljski dejavniki. Znanje na področju genetike debelosti je iz dneva v dan obširnejše; odkrivajo se številni novi geni in pojasnjenih je vedno več mehanizmov, ki nam bodo v pomoč pri številnih oblikah debelosti.

Literatura

- Alonso A, Martí A, Corbalán MS, in sod. Association of UCP3 gene -55C>T polymorphism and obesity in a Spanish population. *Ann Nutr Metab.* 2005;49(3):183–8.
- Bell CG, Walley AJ, Froguel P. The genetics of human obesity. *Nat Rev Genet.* 2005;6(3):221–34.
- Berland S, Alme K, Brendehaug A, in sod. PHF6 Deletions May Cause Borjeson-Forssman-Lehmann Syndrome in Females. *Mol Syndromol.* 2011;1(6):294–300.
- Blakemore AI in Froguel P. Is obesity our genetic legacy? *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(11 Suppl 1):S51–6.
- Corbalán MS, Martí A, Forga L, in sod. Beta(2)-adrenergic receptor mutation and abdominal obesity risk: effect modification by gender and HDL-cholesterol. *Eur J Nutr.* 2002;41(3):114–8.

- Dina C, Meyre D, Gallina S, in sod. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nat Genet.* 2007;39(6):724–6.
- Faivre L, Cormier-Daire V, Lapierre JM, in sod. Deletion of the SIM1 gene (6q16.2) in a patient with a Prader-Willi-like phenotype. *J Med Genet.* 2002;39(8):594–6.
- Farooqi IS. Genetic and hereditary aspects of childhood obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005;19(3):359–74.
- Fischbach BV, Trout KL, Lewis J, in sod. WAGR syndrome: a clinical review of 54 cases. *Pediatrics.* 2005;116(4):984–8.
- Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, in sod. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science.* 2007;316(5826):889–94.
- Goldstone AP. Prader-Willi syndrome: advances in genetics, pathophysiology and treatment. *Trends Endocrinol Metab.* 2004;15(1):12–20.
- Holst B in Schwartz TW. Ghrelin receptor mutations-too little height and too much hunger. *J Clin Invest.* 2006;116(3):637–41.
- Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature.* 2000;404(6778):635–43.
- Kublaoui BM in Zinn AR. Editorial: MC4R mutations-weight before screening! *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(5):1671–2.
- Li S, Chen W, Srinivasan SR, in sod. Influence of lipoprotein lipase gene Ser447Stop and beta1-adrenergic receptor gene Arg389Gly polymorphisms and their interaction on obesity from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes (Lond).* 2006;30(8):1183–8.
- Linné Y, Dahlman I, Hoffstedt J. beta1-Adrenoceptor gene polymorphism predicts long-term changes in body weight. *Int J Obes (Lond).* 2005;29(5):458–62.
- Lubrano-Berthelier C, Dubern B, Lacorte JM, in sod. Melanocortin 4 receptor mutations in a large cohort of severely obese adults: prevalence, functional classification, genotype-phenotype relationship, and lack of association with binge eating. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(5):1811–8. Epub 2006 Feb 28.
- Macho-Azcarate T, Marti A, González A, in sod. Gln27Glu polymorphism in the beta2 adrenergic receptor gene and lipid metabolism during exercise in obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26(11):1434–41.
- Marti A, Corbalán MS, Martínez-Gonzalez MA, Martinez JA. TRP64ARG polymorphism of the beta 3-adrenergic receptor gene and obesity risk: effect modification by a sedentary lifestyle. *Diabetes Obes Metab.* 2002;4(6):428–30.
- Marti A, Corbalán MS, Forga L, in sod. Higher obesity risk associated with the exon-8 insertion of the UCP2 gene in a Spanish case-control study. *Nutrition.* 2004;20(6):498–501.
- Maillard G, Charles MA, Thibault N, in sod. Trends in the prevalence of obesity in the French adult population between 1980 and 1991. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999;23(4):389–94.
- Marshall JD, Maffei P, Collin GB, Naggert JK. Alström syndrome: genetics and clinical overview. *Curr Genomics.* 2011;12(3):225–35.
- M'hamdi O, Ouertani I, Chaabouni-Bouhamed H. Update on the genetics of bardet-biedl syndrome. *Mol Syndromol.* 2014;5(2):51–6.

- Mutch DM in Clément K. Unraveling the genetics of human obesity. *PLoS Genet.* 2006;2(12):e188.
- Ochoa Mdel C, Martí A, Martínez JA. Obesity studies in candidate genes. *Med Clin (Barc).* 2004;122(14):542-51.
- O'Rahilly S, Farooqi IS, Yeo GS, Challis BG. Minireview: human obesity-lessons from monogenic disorders. *Endocrinology.* 2003;144(9):3757-64.
- Park HS, Kim Y, Lee C. Single nucleotide variants in the beta2-adrenergic and beta3-adrenergic receptor genes explained 18.3% of adolescent obesity variation. *J Hum Genet.* 2005;50(7):365-9.
- Scuteri A, Sanna S, Chen WM, in sod. Genome-wide association scan shows genetic variants in the FTO gene are associated with obesity-related traits. *PLoS Genet.* 2007;3(7):e115.
- Stunkard AJ, Foch TT, Hrubec Z. A twin study of human obesity. *JAMA.* 1986;256(1):51-4.
- van Rossum CT, Pijl H, Adan RA, in sod. Polymorphisms in the NPY and AGRP genes and body fatness in Dutch adults. *Int J Obes (Lond).* 2006;30(10):1522-8.
- Verkerk AJ, Pieretti M, Sutcliffe JS, in sod. Identification of a gene (FMR-1) containing a CGG repeat coincident with a breakpoint cluster region exhibiting length variation in fragile X syndrome. *Cell.* 1991;65(5):905-14.
- Wilson M, Mulley J, Gedeon A, in sod. New X-linked syndrome of mental retardation, gynecomastia, and obesity is linked to DXS255. *Am J Med Genet.* 1991;40(4):406-13.
- Zurbano R, Ochoa MC, Moreno-Aliaga MJ, in sod. Influence of the -866G/A polymorphism of the UCP2 gene on an obese pediatric population. *Nutr Hosp.* 2006;21(1):52-6.

Debelost, motnje hranjenja in osebne lastnosti

Maša Černelič Bizjak

Uvod

Odnos med debelostjo in motnjami hranjenja je bil mnogo let nejasen. Veliko časa se je tudi na debelost gledalo kot na motnjo hranjenja in/ali rezultat prenajedanja in motnega hranjenja (Wadden in Stunkard, 2002; Yanovski, 2003). Z naraščanjem znanja na področju motenj hranjenja je postalo jasno, da obstaja veliko razlik v prehranjevalnem vedenju med posamezniki s prekomerno telesno maso; večina jih nima motnje hranjenja in normalno psihološko funkcionira. Danes vemo, da debelost ni kriterij za motnjo hranjenja. Na drugi stani pa osebe s povišano telesno maso in z motnjo hranjenja pogosto poročajo o psiholoških težavah (Dingemans in van Furth, 2012). Za načrtovanje zdravljenja je zato še kako pomembna klinično-psihološka ocena kot nujen del celostne obravnave debelosti.

Prenajedanje je prisotno pri osebah z debelostjo, zaradi česar v novejšem času tudi narašča zanimanje za z debelostjo povezane motnje hranjenja. Pri večini posameznikov prenajedanje ne sledi nekemu tipičnemu vzorcu. Pri manjšini pa lahko identificiramo dve motnji hranjenja, ki sta z debelostjo najpogosteje povezani: to sta kompulzivno prenajedanje – KP (angl. "binge eating disorder" – BED) in večerno prenajedanje – VP (angl. "night eating syndrome" – NES). Z izdajo nove klasifikacije Diagnostičnega in statističnega priročnika duševnih motenj – DSM-5 (DSM-5, 2013) je postalo KP tudi uradno priznana motnja hranjenja (American Psychiatric Association, 2013). Pomembno pa je poudariti, da je kljub temu, da se KP povezuje z debelostjo in nestabilnostjo telesne mase, motnja prisotna tudi pri osebah z normalno telesno maso. In obratno, velika večina oseb s povišano telesno maso nima motnje hranjenja. KP se torej pojavlja tako pri osebah z normalno kot s prekomerno telesno maso (American Psychiatric Association, 2013), zato debelost in teža ne predstavljata diagnostičnega kriterija za določanje KP. Obenem pa je KP zanesljiv marker za simptome depresije in inducira potrebo za nadaljnjo obravnavo razpoloženja.

Debelost in kompulzivno prenajedanje

"Binge eating disorder" – BED prevajamo kot KP, čeprav je po mnenju nekaterih strokovnjakov KP širša kategorija. V novejšem času KP povezujejo tudi z odvisnostjo od hrane. Šele leta 1992 je Spitzer s kolegi (Spitzer in sod., 1992) na podlagi kliničnih raziskav pre-

dlagal nov koncept in motnjo, ki jo poimenujejo "binge eating disorder" in ki ne vključuje simptomov, povezanih z bulimijo nervozo, to so prenajedanje, bruhanje, postenje in hiperaktivnost. Prvi raziskovalni podatki so kazali visoko prevalenco motnje, tj. 30 % med osebam, ki iščejo pomoč in zdravljenje debelosti (Spitzer in sod., 1992). Temu je sledilo povečano preučevanje, tudi zato, ker je postajalo KP pomemben javnozdravstveni problem (Hudson in sod., 2007).

Na temelju več dokazov o visoki pojavnosti in klinični pomembnosti (Striegel-Moore in Franko, 2003) se je motnja leta 2013 uvrstila pod motnje hranjenja (Striegel-Moore in Franko, 2008; Hudson in sod., 2012) in je tako vključena v Diagnostični in statistični priročnik duševnih motenj (DSM-5, 2013), ki ga izdaja Ameriško združenje psihiatrov (American Psychiatric Association, 2013). Kriteriji so podrobneje napisani v Preglednici 1.

KP, ki so ga v DSM-5 opredelili kot samostojno motnjo hranjenja, zaznamuje vztrajno KP brez prisotnosti kompenzacijskega vedenja, značilnega za bulimijo nervozo. Glavne značilnosti so torej ponavljajoče se epizode prenajedanja, zaužitje velikih količin hrane in izguba nadzora nad hranjenjem (Spitzer in sod., 1992; Stein in sod., 2007), kar se klinično pomembno povezuje z distresom in disfunkcioniranjem. Vedenjski značilnosti, ki spremljata izkušnjo KP, sta hranjenje brez fizičnega občutka lakote ter razočaranje po prenjedanju in sta vključeni v kriterije za diagnosticiranje BED (Stein in sod., 2007).

Preglednica 1: Diagnostični kriteriji za motnjo kompulzivno prenajedanje – KP (DSM-V, 2013).

- | |
|---|
| <p>A. Ponavljajoče se epizode basanja s hrano, za katero je značilno:</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) hranjenje v določenih časovnih presledkih (običajno manj kot dve uri), pri tem je količina pojedene hrane bistveno večja, kot bi jo večina pojedla v podobnem časovnem obdobju in v podobnih okoliščinah (2) pomanjkljiv nadzor nad hranjenjem med takšno epizodo (občutek, da oseba ne more prenehati jesti ali kontrolirati, koliko poje) <p>B. Epizode basanja s hrano so povezane vsaj s tremi od naštetih značilnosti:</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) hranjenje je bistveno hitrejšo kot normalno (2) hranjenje traja, dokler ne pride do neugodnega občutka polnosti (3) uživanje večjih količin hrane, čeprav ni občutka fizične lakote (4) hranjenje poteka na skrivaj zaradi zadrege ob količini zaužite hrane (5) občutek krivde, depresivnosti in gnusenja samemu sebi po končanem hranjenju <p>C. Basanje s hrano je za posameznika resna stiska</p> <p>D. Basanje s hrano se v povprečju pojavi vsaj enkrat na teden v obdobju treh mesecev</p> <p>E. Prenajedanju ne sledi uporaba neustreznih nadomestnih oblik vedenja (npr. bruhanje, zloraba odvajal, pretirana telesna aktivnost)</p> |
|---|

Opomba: Iz Diagnostičnega in statističnega priročnika duševnih motenj (DSM- 5, 2013), ki ga izdaja Ameriško združenje psihiatrov (APA, 2013).

Resnost bolezni naj bi se ločevala glede na število frekvenc epizod prenajedanja, od blage (1 do 3 epizode na teden), zmerne (4 do 7 epizod na teden), resne (8 do 13 epizod na teden) in skrajne (14 ali več epizod na teden), pri čemer je pomemben tudi kriterij časa. Epizode KP namreč trajajo približno dve uri; hranjenje preko celega dneva po malo ne zadosti kriteriju časa (American Psychiatric Association, 2013). Preučevanje časovne razporeditve epizod prenajedanja je pokazalo, da so te najpogostejše v zgodnjem popoldnevu (od 12. do 15. ure) in pozno popoldan (od 18. do 21. ure) ter pogostejše čez teden kot čez vikend (Schre-

iber-Gregory in sod., 2013). Nekaj več širine dopušča kriterij izgube kontrole nad prehranjevanjem. V DSM-5 je opredeljeno, da je lahko prenašanje v redkih primerih tudi načrtovano. Hrana, s katero se osebe s KP običajno prenašajo, se razlikuje od posameznika do posameznika, v večini gre za količinsko prenašanje in ne toliko za prenašanje z določeno vrsto hrane. Najpogostejši predhodnik KP je negativni afekt, sledijo pa medosebni stresorji, dieta, negativni občutki, vezani na težo, telesno podobo, hrano ter dolgočasje (American Psychiatric Association, 2013). Dietam velikokrat sledi razvoj KP; za osebe s KP je značilno, da imajo faze prenašanja in faze, ko so na dieti, ki lahko trajajo več mesecev (Fairburn, 2013). Zgolj stroga dieta ne predstavlja vzroka za nastanek KP, saj so razlogi za nastanek te motnje multikavzalni.

Prevalenca in nekatere značilnosti

Prevalenca KP je približno 2-krat večja pri posameznikih s povišano telesno maso (Wadden in Stunkard, 2002). Čeprav se KP povezuje z debelostjo in nestabilnostjo telesne mase, je motnja prisotna tudi pri osebah z normalno telesno maso, le-ta pa ne predstavlja diagnostičnega kriterija za določanje KP. In obratno, velika večina oseb s povišano telesno maso nima motnje KP. Posledica KP je, poleg drugih težav, kot je nezadovoljstvo z življenjem, povišano obolenje in smrtnost, prilagoditveni problemi ter slaba kakovost življenja, tudi zvišana verjetnost za pridobivanje telesne mase in razvoj debelosti (American Psychiatric Association, 2013). Zato se KP povezuje s prekomerno telesno maso in debelostjo, posamezniki s KP pa imajo verjetneje povišano telesno maso (Pike in sod., 2001; Wonderlich in sod., 2009).

Z višanjem stopnje debelosti naj bi se višala tudi prevalenca in resnost motnje (De Zwaan, 2001; Huson in sod., 2007), pri čemer je prevalenca višja pri posameznikih, ki iščejo pomoč za zdravljenje debelosti (to je od 20 % do 30 %). (Hudson in sod., 2007; Striegel-Moore in Franko, 2008). Po zadnjih dosegljivih podatkih (Kessler in sod., 2013) naj bi bila prevalenca v posameznih državah dosledno višja za KP (tj. 1,4 %; 0,8–1,9 %) kot za druge motnje, npr. za bulimijo nervozo (tj. 0,8 %; 0,4–1,0 %). Nekatere raziskave navajajo prevalenco 3,5 % za ženske in 2,0 % za moške (Hudson in sod., 2007), druge pa opozarjajo, da število motenj pri moških narašča (Dalgliesh in Nutt, 2013) in da naj bi se pojavljalo enako pogosto pri ženskah kot moških (Smink in sod., 2012).

Raziskava (Kessler in sod., 2013) navaja, da je povprečna starost nastopa te težave podobna kot pri bulimiji nervozni, tj. v poznih najstniških do zgodnjih 20-ih. Vztrajnost bolezni je nekoliko višja za bulimijo nervozo (tj. 6,5 let ; 2,2–15,4) kot KP (tj. 4,3 let ; 1,0–11,7). Tveganje pri obeh motnjah je večje za ženske in manj kot polovica jih dobi ustrezno zdravljenje (Kessler in sod., 2013). Avtorji zaključujejo, da motnja prenašanja predstavlja velik problem za javno zdravstvo. Posamezniki, ki so prekomerno težki, z diagnozo in brez nje, se seveda med seboj razlikujejo. Če primerjamo prekomerno težke ljudi z motnjo in tiste brez motnje prenašanja, zaužijejo tisti z motnjo veliko več kalorij, imajo več funkcijskih okvar, slabšo kvaliteto življenja, so bolj pod stresom in imajo večjo sopojavnost oz. komorbidnost psihiatričnih težav (American Psychiatric Association, 2013). KP zaznamuje podobna sopojavnost kot pri drugih motnjah hranjenja in posamezniki trpijo za številnimi psihološkimi težavami, ki vplivajo na duševno zdravje. Najznačilnejše sočasne duševne motnje so bipolarna motnja, depresivna motnja, anksiozna motnja in v manjši meri tudi zloraba sub-

stanc. Komorbidnost se povezuje z resnostjo KP in ne s stopnjo debelosti. Možnost remisije pri KP je višja kot pri drugih motnjah hranjenja. Prehod iz KP na katero drugo motnjo hranjenja je redek (American Psychiatric Association, 2013). Raziskave kažejo na višjo psihopatologijo pri debelih osebah s KP kot pri debelih osebah brez KP, težave z impulzivnostjo ter več težav na področju motenj razpoloženja (Wadden in Stunkard, 2002). Odnos med debelostjo, KP in depresijo ni dobro razumljen. Ni namreč jasno, ali je depresivno razpoloženje posledica KP ali pa je KP izraz depresije ali druge psihopatologije. Prepoznavanje motnje KP v povezavi z debelostjo je še posebej pomembno pri osebah, ki se odločijo za bariatrične operacije. Opažajo se namreč slabši rezultati po operaciji in pomembna negativna povezava z izgubo telesne mase po operaciji (Crowley in sod., 2011).

Debelost in večerno prenažedanje

Sindrom večernega prenažedanja – SVP (angl. night eating sindrom – NES) je bil prvič omenjen leta 1955 kot značilnost in vzorec nočnega prehranjevanja pri osebah s povišano telesno maso ali debelostjo (Stunkard in sod., 1955). Čeprav obstaja pozitivna povezava med SVP in indeksom telesne mase (ITM), so raziskave pokazale, da je SVP prisoten tudi pri posameznikih z normalno telesno maso, kar je vodilo do hipoteze, da je SVP verjetno predhodnik poviševanja telesne mase (Vander Wal, 2012). SVP ni bil vključen v novejšo klasifikacijo oz. diagnostični priročnik bolezni in duševnih motenj (DSM-5, 2013), ki ga izdaja Ameriško združenje psihiatrov (American Psychiatric Association, 2013), omenja pa se kot primer v podpoglavju DSM-IV in DSM-V, in sicer pod Motnje hranjenja, ki niso drugače definirane (*Eating disorder not otherwise specified – EDNOS*).

Za večerno prenažedanje kot sindrom in motnjo hranjenja naj bi bil značilen predvsem trias simptomov (Wadden in Stunkard, 2002), tj. *večerna hiperfagija (nenormalno povečan tek po večernem obroku in obsežno uživanje hrane), nespečnost ter jutranja anoreksija in depresivno razpoloženje* (glej Preglednico 2).

Preglednica 2: Predlagani diagnostični kriteriji za sindrom večernega prenažedanja (Wadden in Stunkard, 2002).

- A. jutranja anoreksija
- B. večerna hiperfagija
- C. zbujanje vsaj enkrat na noč v obdobju najmanj treh noči v enem tednu (nezavedanje ali slabše zavedanje o teh epizodah)
- D. uživanje visokokaloričnih prigrizkov med zbujanjem
- E. tak vzorec se pojavlja v obdobju zadnjih 3 mesecev
- F. posamezniki ne zadostijo drugim kriterijem za kako drugo motnjo hranjenja

Nekateri strokovnjaki opredeljujejo, da je za večerno hiperfagijo značilno vsaj: 50 % dnevnega energijskega vnosa po večernem obroku (Wadden in Stunkard, 2002), drugi pa pravijo, da naj bi zajemala vsaj 25 % dnevnega vnosa po zaužitju večerje ali več kot 2 epizodi nočnega hranjenja na teden (Allison in sod. 2010) in dodajajo še druge diagnostične kriterije, kot npr. (Allison in sod. 2010):

G. vsaj tri izmed naslednjih:

- 1) jutranja anoreksija,
- 2) močna potreba po hranjenju med večerjo in spanjem ali ponoči,
- 3) nespečnost,

- 4) prepričanje, da je treba jesti, da bi lahko zaspali ali se vrnili k spancu, ali
- 5) poslabšanje razpoloženja v večernih urah

Po mnenju mnogih je prevalenca podobna kot pri prenašanju; sindrom narašča z naraščanjem stopnje telesne mase – nekje 8,9 % pri debelih (Wadden in Stunkard, 2002) in nekje nad 27 % pri osebah, ki iščejo kirurško pomoč za zdravljenje debelosti. Zelo pogosta je motnja med moškimi z morbidno obliko debelosti in ti bolniki zelo težko shujšajo.

V najnovejšem pregledu raziskav na področju večernega prenašanja Vander Wal (2012) zaključuje, da je večerno prenašanje povezano z debelostjo, vendar jutranja anoreksija lahko kompenzira večerno hiperfagijo ali večerno prenašanje.

Debelost in osebnostne lastnosti

Posameznikove osebnostne lastnosti lahko prispevajo k zdravstvenim izidom, delno tudi zaradi njihove povezave z obvladljivimi dejavniki tveganja, kot je debelost (Sutin in sod., 2011). Osebnostne lastnosti so opredeljene kot kognitivni, čustveni in vedenjski vzorci, ki lahko prispevajo k nezdravi telesni masi in težavam z upravljanjem teže. Posameznikova telesna masa po drugi strani odraža njegovo vedenje in življenjski stil ter obenem prispeva k načinu dojemanja sebe in drugih. Takšne povezave lahko osvetlijo vlogo osebnostnih lastnosti pri napredovanju bolezni in lahko pomagajo pri oblikovanju učinkovitejših intervencij.

Raziskave kažejo, da naj bi bili pri nadzoru telesne mase vpleteni številni dejavniki. Zlasti osebnostne lastnosti naj bi se povezovale z vedenji, ki vodijo k debelosti (Provencher in sod., 2008), pri čemer naj bi imela osebnost posameznika vpliv na količino maščobe tudi, ko kontroliramo znane demografske in genetske vplive (Terracciano in sod., 2009). Večina raziskav, ki je preučevala povezavo med osebnostjo in telesno maso, je bila presečnih. Do sedaj izvedena dolgoročna raziskava (Sutin in sod., 2011), ki je trajala 50 let in je preučevala, kako se osebnost povezuje s spremembami telesne mase skozi življenjsko dobo odraslih, je pokazala zanimive izsledke.

Osebnostna poteza *vestnost* je najbolj dosledno povezana z maščevjem. Vestnost vključuje lastnosti, ki se nanašajo na socialno predpisan vedenjski in kognitivni nadzor nad seboj, npr. odgovornost, pozornost, previdnost, vztrajnost (Avsec, 2007). Na podlagi različnih osebnostnih testov populacij in na podlagi samoocen kot tudi kliničnih meritev imajo posamezniki z visoko izraženo vestnostjo manjši delež maščevja (Roehling in sod., 2008; Terracciano in sod., 2009; Chapman in sod., 2009). Zlasti samodisciplina kot izraz vestnosti je močno povezana s telesno maso (Terracciano in sod., 2009). Domnevno so tisti, ki imajo višje izraženo to lastnost, tj. samodisciplino, bolj organizirani in vztrajajo pri svoji prehrani ter urnikih obrokov. Izbire, ki se nanašajo na življenjski slog posameznikov z visoko vestnostjo verjetno prispevajo k njihovi zdravi telesni masi. Ti posamezniki so, na primer, bolj telesno-gibalno aktivni (Rhodes in Smith, 2006), se lažje vzdržijo prenašanja in pitja (Rush in sod., 2009) in manj verjetno je, da se neurejeno prehranjujejo (Bogg in Roberts, 2004). Vestnost tudi pomembno napoveduje celo vrsto zdravstvenih indikatorjev, kot npr. različne psihične in fizične probleme (Goodwin in Friedman, 2006).

Prekomerna telesna masa je povezana tudi z osebnostno potezo *nevroticizma*. Posamezniki z močno izraženim nevroticizmom so anksiozni, ranljivi, nagnjeni k doživljanju krivde, primanjkuje jim samozaupanja, so hitro frustrirani ipd. (Avsec, 2007). V kliničnih

populacijah imajo tudi posamezniki z nizko telesno maso in tisti z motnjami hranjenja ponavadi bolj izražen nevroticizem (Bulik in sod., 2006; Cassin in Von Ranson, 2005). Nevroticizem je tako lahko povezan z obema skrajnostma nenormalne telesne mase.

V longitudinalni raziskavi (Sutin in sod., 2011), ki so jo izvedli na velikem vzorcu (N = 1988) v razponu 50-tih let, so preučevali, kako so osebnostne lastnosti povezane s številnimi merami debelosti in z nihanji v ITM. Uporabili so 14.531 antropometričnih ocen in modelirali poti spreminjanja ITM v odraslosti ter testirali, ali osebnost napoveduje spremembe v ITM. Preučevali so, ali je osebnost povezana z nihanjem teže in stopnjami rasti ITM in ali je ITM povezan s spremembami v osebnostnih lastnostih skozi življenjsko dobo odraslih. Ugotovitve so pokazale, da so imeli udeleženci z višjim nevroticizmom ali nižjo vestnostjo višji ITM; ta povezava je bila povezana tudi z drugimi merami, kot npr. s telesno maščobo, obsegom pasu in bokov. Najmočnejša povezava je bila z impulzivnostjo; udeleženci, ki so se uvrstili v zgornjih 10 % v izraženi impulzivnosti, so v povprečju tehtali 11 kg več kot tistih v spodnjih 10 %.

Longitudinalno gledano, visoko izražen nevroticizem in nizka vestnost v povezavi s težavami s kontrolo impulzov so bile lastnosti, povezane z velikim nihanjem teže. ITM večinoma ni bil povezan s spremembami v osebnostnih lastnostih (Sutin in sod., 2011).

Zaključek

Debelost ni kriterij za motnjo hranjenja (Dingemans in Van Furth, 2012), čeprav se zdi, da se nekatere motnje hranjenja z debelostjo povezujejo. Pomembno je ločevati debele osebe, ki imajo motnjo KP, od tistih, ki je nimajo.

Novejše raziskave opozarjajo na pomen hranjenja kot način regulacije čustev, kar se zdi pomemben moderator odnosa med nočnim prehranjevanjem in KP ter ITM (Meule in sod., 2014). Pozornost velja nameniti tudi nekaterim osebnostnim lastnostim, kot so visoko izražen nevroticizem in nizka vestnost v povezavi s težavami s kontrolo impulzov, ki so lastnosti, povezane z nihanjem teže.

Literatura

- Allison KC, Lundgren JD, O'Reardon, JP, in sod. Proposed diagnostic criteria for night eating syndrome. *Int J Eat Disord* 2010;43:241–247.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*, 2013. Dostopno na: <http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx> (10.1.2015).
- Avsec A. *Psihodiagnostika osebnosti*. Ljubljana: Oddelek za psihologijo, Univerza v Ljubljani; 2007.
- Bogg T, Roberts BW. Conscientiousness and health-related behaviors: A meta-analysis of the leading behavioral contributors to mortality. *Psychol Bull* 2004;130:887–919.
- Bulik CM, Sullivan PF, Tozzi F, in sod. Prevalence, heritability, and prospective risk factors for anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:305–312.
- Cassin SE, Von Ranson KM. Personality and eating disorders: A decade in review. *Clin Psychol Rev* 2005; 25:895–916.
- Chapman BP, Fiscella K, Duberstein P, in sod. Can the influence of childhood socioeconomic status on men's and women's adult body mass be explained by adult so-

- cioeconomic status or personality? Findings from a national sample. *Health Psych.* 2009;28:419–427.
- Crowley N, Budak A, Byrne KT, Thomas S. Patients who endorse more binge eating triggers before gastric bypass lose less weight at 6 months. *Sur Obesity Relat Dis* 2011;7(1):55–59.
- Dalgliesh J, Nutt K. Treating men with eating disorders in the NHS. *Nursing standard* 2013;27(35): 42–46.
- De Zwaan M. Binge eating disorder and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:S51–5.
- Dingemans AE, van Furth EF. Binge eating disorder psychopathology in normal weight and obese individuals. *Int J Eat Disord* 2012;45(1):135–138.
- Fairburn CG. *Overcoming Binge eating: The Proven Program to Learn Why You Binge and How You Can Stop*. New York; London: The Guilford Press; 2013.
- Goodwin RD, Friedman HS. Health status and the five-factor personality traits in a nationally representative sample. *J Health Psych.* 2006;11:643–654.
- Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, Kessler RC. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol psychiatry* 2007;61(3):348–358.
- Hudson JI, Coit CE, Lalonde JK, Pope HG Jr. By how much will the proposed new DSM-5 criteria increase the prevalence of binge eating disorder? *Int J Eat Disord.* 2012;45:139–141.
- Kessler RC, Berglund PA, Chiu WT, in sod. The prevalence and correlates of binge eating disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Biol psychiatry* 2013;73(9), 904–914.
- Meule A, Allison KC, Platte P. Emotional eating moderates the relationship of night eating with binge eating and body mass. *Eur Eat Disord Rev* 2014;22(2):147–151.
- Provencher V, Begin C, Gagnon-Girouard MP, in sod. Personality traits in overweight and obese women: Associations with BMI and eating behaviors. *Eat Behav.* 2008; 9:294–302.
- Pike KM, Dohm FA, Striegel-Moore RH, in sod. A comparison of black and white women with binge eating disorder. *Am J Psychiatry.* 2001, 1455–1460.
- Rhodes RE, Smith NEI. Personality correlates of physical activity: A review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2006;40:958–965
- Roehling MV, Roehling PV, Odland LM. Investigating the validity of stereotypes about overweight employees: The relationship between body weight and normal personality traits. *Group Org Manag* 2008;33:392–424.
- Rush CC, Becker SJ, Curry JF. Personality factors and styles among college students who binge eat and drink. *Psychol Addict Behav* 2009;23:140–145.
- Schreiber-Gregory DN, Lavender JM, Engel SG, in sod. Examining Duration of Binge Eating Episodes in Binge Eating Disorder. *Int J Eat Disord* 2013;46(8):810–814.
- Smink FRE, Van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology of eating disorders: Incidence, prevalence and mortality rates. *Curr Psychiatry Rep* 2012;14(4):406–414.
- Spitzer RL, Devlin M, Walsh B, in sod. Binge eating disorder: a multisite field trial of the diagnostic criteria. *Int J Eat Disord* 1992;11(3):191–203.
- Stein RI, Kenardy J, Wiseman CV, in sod. What's Driving the Binge in Binge Eating Disorder? A prospective Examination of Precursors and Consequences. *Int J Eat Disord* 2007;40:195–203.

- Striegel-Moore RH, Franko DL. Should binge eating disorder be included in the DSM-V? A critical review of the state of the evidence. *Annu Rev Clin Psychol.* 2008;4:305–324.
- Striegel-Moore RH, Franko DL. Epidemiology of binge eating disorder. *Int J Eat Disord.* 2003;34(Suppl):S19–29.
- Stunkard AJ, Grace WJ, Wolff HG. The Night-Eating Syndrome – a pattern of food intake among certain obese patients. *Am J Med* 1955;19:78–86.
- Sutin AR, Ferrucci L, Zonderman AB, Terracciano A. *J Pers Soc Psychol.* 2011;101(3):579–92.
- Terracciano A, Sutin AR, McCrae RR, Deiana B, Ferrucci L, Schlessinger D, in sod.. Facets of personality linked to underweight and overweight. *Psychosomatic Med.* 2009;71:682–689.
- Vander Wal JS. Night eating syndrome: a critical review of the literature. *Clin Psychol Rev* 2012;32, 49–59.
- Wadden TA, Stunkard AJ. *Handbook of Obesity Treatment.* New York : The Guilford Press, 2002.
- Wonderlich SA, Gordon KH, Mitchell JE, in sod. The validity and clinical utility of binge eating disorder. *Int J Eat Disord.* 2009;42(8):687–705.
- Yanovski SZ. Binge eating disorder and obesity in 2003: could treating an eating disorder have a positive effect on the obesity epidemic? *Int J Eat Disord* 2003;34(1):117–120.

Prehrana in debelost

Mojca Bizjak

Uvod

V debelost vodi dolgoročna pozitivna energijska bilanca, kar pomeni, da je energija, pridobljena z vnosom hrane, večja, kot je poraba energije za osnovne življenjske procese in delo. Previsok vnos energije je največkrat posledica življenjskega sloga, povezanega z nezdravimi prehranjevalnimi navadami. Presežek energije, ki nastane po zaužitju hrane, se shrani v obliki triacilgliceridov (TAG) v maščobnih celicah, ki se nahajajo v maščobnem tkivu. S shranjevanjem TAG lahko velikost maščobnih celic naraste tudi do 20-krat. Z naraščanjem celic se sproži proliferacija, ki povzroči, da se poveča tudi število maščobnih celic. Torej je debelost posledica naraščanja velikosti ali števila maščobnih celic, največkrat obojega (Rosen, 2002).

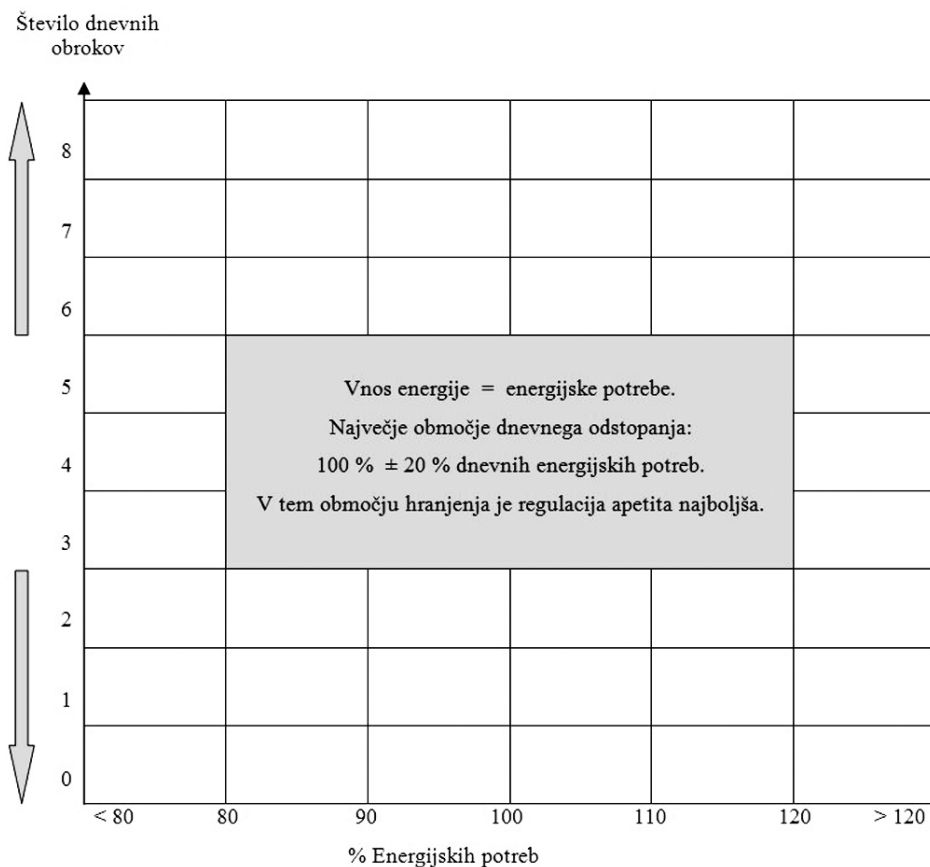
Prehranjevalne navade

Debelost v svetu narašča, predvsem zaradi življenjskega sloga, povezanega z nezdravimi prehranjevalnimi navadami. Pojem prehranjevalna navada predstavlja način prehranjevanja posameznika, neke skupine ali družbe kot celote. Vključuje izbor in količino živil oziroma hrane, ki jo uživamo, delež posameznih živil v prehrani, način priprave hrane in pogostost ter razporejenost uživanja posameznih obrokov hrane prek dneva. Na prehranjevalne navade posameznika, skupin in tudi naroda vplivajo socialne, ekonomske, etnične in kulturne danosti okolja v posamezni državi. Prehranjevalne navade so odvisne tudi od izobraženosti ljudi, dostopnosti živil in cene hrane (Pokorn, 2003). Slabe prehranjevalne navade lahko negativno vplivajo na zdravje ljudi in povzročajo debelost. Prehranjevalne navade, ki so največkrat povezane z debelostjo, so pogosto uživanje hrane v restavracijah in obratih hitre hrane (fast food), velike porcije jedi in uživanje sladkih pijač (McCrory in sod., 1999; Greenwood in Stanford, 2008). Te navade so tesno povezane z uživanjem hrane, ki ima visoko energijsko, a majhno hranilno gostoto. Energijska gostota živil/hrane je definirana kot količina energije na enoto mase in je izražena v kJ/g (kcal/g) ali kJ/ml (kcal/ml). Hranilna gostota živila/hrane je definirana kot količina hranilne snovi (v gramih, miligramih, mikrogramih) na energijsko enoto (na 1 MJ oziroma na 1 kcal) in nam pove, kolikšno količino

določenih hranil (vitaminov ali elementov oziroma drugih pomembnih snovi) vsebuje določena vrsta hrane na enoto energije (Rolfes in sod., 2008). Torej z uživanjem hrane z visoko energijsko gostoto lahko pokrijemo energijske potrebe, zaužijemo pa premalo ključnih hranil. Vendar pa je problem širši, saj imamo ljudje slabo sposobnost prepoznati hrano z visoko energijsko gostoto in v skladu s tem sposobnost prilagajanja velikosti obroka. Britanska pregledna raziskava, ki sta jo opravila Prentice in Jebb (2003), kaže na to, da je hrana z visoko energijsko gostoto za kontrolni sistem človeškega apetita popolna neznanka, zato privede do pozitivne energijske bilance in debelosti oziroma induciramo »pasivno čezmerno zaužitje hrane« (»passive over-consumption«). Taka hrana zaobide homeostatsko regulacijo apetita in organizma ne nasiti, temveč še poveča željo po hrani, kar vodi v prekomerno hranjenje in debelost (Erlanson-Albertsson, 2005). Med najpogostejšo hrano z visoko energijsko gostoto se omenja »fast food«-hrana. Povprečna energijska gostota celotnega menija v fast food-restavracijah v Veliki Britaniji znaša 11 kJ/g, kar je za 65 % več, kolikor je povprečen klasičen obrok in za dobrih 100 % več od njihovih priporočil (5,25 kJ/g) (Prentice in Jebb, 2003). Priporočene vrednosti za energijsko gostoto obrokov v Sloveniji so od 2 do 10,5 kJ/g (od 0,5 do 2,5 kcal/g) (Pokorn in sod., 2008), vendar pa podatkov o tem, kakšne so energijske gostote obrokov v restavracijah, ni. Predvidevamo, da so pri nas podobne kot drugje v Evropi. Nekatere raziskave poudarjajo, da je bolj kot sama »fast food«-hrana nevarna visoka pogostost uživanja take hrane zunaj doma in da imajo tisti, ki jo uživajo pogosteje, tudi doma slabšo prehrano (Jeffery in sod., 2006; Moore in sod., 2009). Tudi že pripravljene jedi imajo višjo energijsko gostoto kot klasična doma pripravljena hrana, predvsem zaradi visoke vsebnosti maščob, zato lahko prispevajo k večjemu vnosu energije s hrano (Alexy in sod., 2010). Prehranjevalna navada pogostega uživanja mesa in mesnih izdelkov je povezana z visokim uživanjem maščob, predvsem nasičenih, in ta navada je povezana s povečanim tveganjem za nastanek debelosti (Murtaugh in sod., 2007; Wang in Beydoun, 2009).

Pijača z dodanimi sladkorji spada v kategorijo hrane z visoko energijsko in nizko hranilno gostoto, ki naj bi povzročala debelost. Gibson (2008) je s pregledom literature ugotovil, da je bilo opravljenih 44 originalnih raziskav na temo uživanja sladkih pijač in debelosti. Od teh so tri, ki so bile opravljene na odrasli populaciji, pokazale signifikantno pozitivno povezavo med pitjem sladkih pijač in debelostjo (Gibson, 2008).

Tudi število dnevnih obrokov ter izpuščanje zajtrka je lahko povezano z debelostjo. V preglednem članku McCroryja in Campbella (2011) so opisane mnoge raziskave o vplivu števila dnevnih obrokov in izpuščanju zajtrka na energijsko bilanco posameznika. Mnoge raziskave imajo nasprotujoče si rezultate, predvsem zaradi slabih in pomanjkljivih individualnih poročanj o vnosu hrane. Pregled dobro nadzorovanih raziskav (Leidy in Campbell, 2011) pa je pokazal, da izpuščanje obrokov vodi v zmanjšano oksidacijo maščob in slabšo kontrolo nad apetitom. Poleg tega raziskovalca ugotavljata, da obstaja neka tendenca v tem, da od 3 do 6 obrokov dnevno izboljša sposobnost kontrole apetita. Manj kot trije obroki dnevno poslabšajo kontrolo apetita, več kot šest obrokov pa poveča možnost, da se preseže vnos energije, zato predlagata teoretični model, kot ga prikazuje Slika 1. Hranjenje v območju ± 20 % dnevnih energijskih potreb dobro vpliva na regulacijo apetita.



Slika 1: Teoretični model interakcij med številom dnevnih obrokov, energijo zaužite hrane in nadzorom nad apetitom (prirejeno po McCrory in Campbell, 2011).

Berg in sodelavci (2009) so ugotovili, da je debelost signifikantno povezana ne samo z navado izpuščanja zajtrka, temveč tudi z navado izpuščanja kosila in hranjenja ponoči.

Redni hranljivi zajtrki so del dobrih prehranjevalnih navad, saj pozitivno vplivajo na kontrolo apetita, odpornost na inzulin, količino glukoze v krvi in prispevajo k manjši utrujenosti. To ima za posledico manjše tveganje za debelost in sladkorno bolezen tipa 2 (Pereira in sod., 2011). V raziskavah so potrdili tudi nasprotno – nižja energijska gostota zaužite hrane naj bi vplivala na vzdrževanje primerne telesne mase (Raynor in sod., 2011).

Zelenjava in sadje spadata med živila z nizko energijsko in visoko hranilno gostoto. Redno uživanje zelenjave in sadja spada med dobre prehranjevalne navade, saj vsakodnevno ter zadostno uživanje živil iz teh dveh skupin pozitivno vpliva na zdravje in varuje pred debelostjo (Vioque in sod., 2008; Sartorelli in sod., 2008).

Prehranjevalne navade Slovencev

Raziskava s področja prehranjevalnih navad Slovencev, objavljena leta 1997, je pokazala, da je naša prehrana nezdrava po sestavi hranil, načinu priprave in režimu prehranjevanja (Koch, 1997). Naslednja presečna epidemiološka raziskava, objavljena leta 2009, je za-

beležila nekaj izboljšanja glede sestave hranil in načina priprave hrane, vendar se je skupni vnos energije pri odraslih Slovencih povečal za skoraj 6 % glede na leto 1997 (Fajdiga Turk in Gabrijelčič Blenkuš, 2009). Povečal se je tudi odstotek debelih ljudi. Slabe prehranjevalne navade, prisotne pri odraslih Slovencih, vključujejo neprimerno število dnevno zaužitih obrokov, saj le 40 % odraslih zaužije vsaj 3 obroke dnevno. Poleg tega ne zajtrkuje 25 % moških in 20 % žensk. Vse več ljudi si tudi zagotavlja obroke zunaj doma (Gabrijelčič Blenkuš in sod., 2009). Ti imajo po navadi višjo energijsko gostoto kot klasična doma pripravljena hrana, predvsem zaradi visoke vsebnosti maščob. Slovenska priporočila pravijo, da bi odrasli na dan morali zaužiti od 150 do 250 g sadja in od 250 do 400 gramov zelenjave, odvisno od dnevnih energijskih potreb (Hlastan Ribič, 2009). Vendar pa je prav vnos zelenjave za skrbljujoče nizek, saj je ocenjen na le 155g (Gabrijelčič Blenkuš in sod., 2009).

Vzroki za slabe prehranjevalne navade so:

- pomanjkanje zavesti o pomenu prehrane za dobro zdravje,
- bobneče oglaševanje »hitre« hrane in napitkov,
- neprestana naglica v sodobnem življenju,
- pomanjkanje odgovornosti staršev in drugih ljudi, ki načrtujejo prehrano prebivalcev,
- nezainteresiranost zdravstvenih in drugih delavcev, da bi posvečali več časa vzgoji o pravilni prehrani,
- pomanjkanje znanja o pripravi zdrave hrane (Pokorn, 2001).

Prehranska priporočila

Dobro poznavanje prehranjevalnih navad in priporočil za zdravo prehrano je osnova za pravilno načrtovanje obrokov, ki preprečujejo razvoj debelosti. Leta 2004 je Ministrstvo za zdravje izdalo slovenski prevod nemških, avstrijskih ter švicarskih priporočenih, ocenjenih in orientacijskih vrednosti za vnos hranil za različna življenjska obdobja – Referenčne vrednosti za vnos hranil. Tako smo v Republiki Sloveniji prvič dobili enotna slovenska prehranska priporočila, ki naj bi izboljšala prehranski status Slovencev in preprečila razvoj kroničnih nenalezljivih bolezni (RVVH, 2004). Leta 2008 je Ministrstvo za zdravje izdalo Smernice zdravega prehranjevanja delavcev v delovnih organizacijah, v katerih so povzeta priporočila za prehrano odraslih Slovencev (Pokorn in sod., 2008). Te smernice so osnova za načrtovanje prehrane, ki preprečuje nastanek debelosti. Ker je debelost posledica dolgoročne pozitivne energijske bilance, je eden najpomembnejših ukrepov ureditev prehrane in negativna energijska bilanca (Hamer in Mishra, 2010). Energijska bilanca je v največji meri odvisna od energijske vrednosti presnove v mirovanju (RMR), saj ta predstavlja kar dve tretjini celodnevni energijskih potreb (CEP) (Rolfes in sod., 2008). Poleg energije pa človek s hrano dobi tudi potrebne hranilne snovi. Potrebe po energiji in hranilih so odvisne od starosti, spola, telesne mase, konstitucije, fiziološkega stanja, genetskih faktorjev, psihičnega stanja, načina življenja in klimatskih razmer (Recommended Dietary Allowances, RDA, 1989).

Glavna makrohranila, ki prispevajo k energijski bilanci, so beljakovine, maščobe in ogljikovi hidrati. Beljakovine oskrbujejo organizem z aminokislinami. Priporočen najmanjši dnevni vnos za beljakovine je med 0,8 do 1 g/kg telesne mase na dan ali, izraženo v energijskih deležih (ED), od 10 do 15 % dnevnega energijskega vnosa. Zgornja meja se giblje med 1,5 do 2 g/kg beljakovin oziroma do okoli 20 % celodnevne energijskega vnosa. Večja

količina beljakovin živalskega izvora je po navadi povezana z večjim vnosom nasičenih maščob, ki pa so v prehrani nezaželene (Pokorn in sod., 2008). Zanimiva je raziskava, objavljena leta 2012 (Bray in sod., 2012), ki je ugotavljala, kako je s spremembo telesne mase, porabo energije in sestavo telesa, če povečamo energijski vnos prehrane in odstotek beljakovin v prehrani. V randomizirani dobro kontrolirani raziskavi so testirali tri vrste visokoenergijske prehrane, ki je vsebovala 5, 15 in 25 % energije iz beljakovin. Najmanj je pridobila na telesni masi prva skupina preiskovancev, vendar so opazili tudi izgubo puste telesne mase. Pri dietah s 15 in 25 % energije iz beljakovin so opazili višje pridobitke telesne mase, vendar na račun puste telesne mase, kar je povzročilo tudi večjo porabo energije v mirovanju. Razlik v količini maščobnega tkiva med skupinami ni bilo (Bray in sod., 2012). Kakorkoli, beljakovine imajo v prehrani pomembno vlogo in vrednosti od 10 do 20 % celodnevne energijskega vnosa predstavljajo normalne vrednosti (Jeor in sod., 2001).

Maščobe so nujne v človeški prehrani, saj oskrbujejo organizem z esencialnimi maščobnimi kislinami (MK) ter v maščobah topnimi vitamini. Priporočila za skupne maščobe so od 25 do 30 % ED, izjemoma pri velikih naporih do 35 %. Večja količina maščob poveča tveganje za nastanek debelosti. Vendar pa vpliva na zdravje nima le celotna maščoba, temveč tudi sestava MK. Ustrezna kakovost skupnih maščob znaša do 10 % energijske vrednosti iz nasičenih MK, do 7 % večkrat nenasičenih MK, ostalo so enkrat nenasičene MK (Pokorn in sod., 2008). Problem sodobne prehrane je v prevelikem vnosu nasičenih MK in prenizkem vnosu enkrat in večkrat nenasičenih MK. Zmanjšanje nasičenih MK v prehrani ima pozitiven vpliv, saj pripomore k zmanjšanju obsega pasu pri ljudeh (Summers in sod., 2002).

Ogljikovi hidrati (OH) oskrbujejo organizem z glukozo, ki je glavni vir energije v večini celic organizma. Priporočilo za vnos OH je več kot 50 % dnevne energije. To naj bi bili pretežno sestavljeni OH. Le majhen delež (do 10 %) so lahko dodani sladkorji (mono- in disaharidi) (Pokorn in sod., 2008). Evropska agencija za varnost hrane priporoča za vzdrževanje normalne glukozne tolerance in izulinske rezistence vrednosti OH od 46 do 55 % ED, za dodane sladkorje pa so mnenja, da razpoložljivi podatki ne zadostujejo za določitev zgornje dopustne meje dodanega sladkorja v dnevni prehrani niti za določitev primerne, ne referenčne vnosa (EFSA, 2010). Ameriško združenje za srce je postavilo zgornjo mejo dodanih sladkorjev v dnevni prehrani, in sicer do 30 g (kar znaša 502 kJ ali 120 kcal) za povprečno žensko in do 45 g (kar znaša 752 kJ ali 180 kcal) za povprečnega moškega (Mitka, 2009). V letu 2014 so pri Svetovni zdravstveni organizaciji razpisali odprto javno razpravo na nov predlog priporočil o vnosu sladkorja, ki se zavzema za znižanje deleža dodanih sladkorjev v dnevni prehrani na 5 % ali manj. To predstavlja približno od 25 g (420 kJ ali 100 kcal) do 35 g (546 kJ ali 130 kcal) sladkorja na dan (WHO, 2014). Mnoge raziskave kažejo, da vnos sladkorja v prehrano pospeši nastanek debelosti in z njo povezanih težav (Parks in Hellerstein, 2000; Krauss in sod., 2006) ter da se presežki sladkorja skladiščijo v obliki maščevja na trupu (Minchira in sod., 2003; Collison in sod., 2010). Velja pa tudi obratno, in sicer, da ima zmanjšanje enostavnih sladkorjev v prehrani vpliv na zmanjšanje maščevja na trupu (Petelin in sod., 2014).

Neizkoriščen del OH so prehranske vlaknine. Priporočena vrednost je 10 g/4,2 MJ (10 g/1000 kcal) energijskega vnosa (Pokorn in sod., 2008). V Referenčnih vrednostih (RVVH, 2004) so številke podane kot orientacijske vrednosti za odrasle in znašajo naj-

manj 30 g na dan oziroma 3 g/MJ za ženske in 2,4 g/MJ za moške. Vrednosti so bile postavljene na podlagi izsledkov raziskav, ki so pokazale, da je povečan vnos prehranskih vlaknin povezan z zmanjšanjem tveganja za pojav debelosti, divertikuloze, zaprtosti, raka na debelem črevesu, tvorbe žolčnih kamnov, hiperholesterolemije, sladkorne bolezni tipa 2 in ateroskleroze.

Zaključek

Slabe prehranjevalne navade lahko vodijo v dolgoročno pozitivno energijsko bilanco in debelost. S pregledom literature smo ugotovili, da je prehranjevalna navada, povezana z debelostjo, pogosto uživanje hrane z visoko energijsko gostoto. To je hrana v restavracijah in obratih hitre hrane, kjer dodaten problem predstavlja velikost porcij. Sledijo sladkarije in sladke pijače, mastno meso in mesni izdelki ter industrijsko pripravljene gotove jedi, ki v večini primerov vsebujejo več maščobe kot doma pripravljene jedi. Izpuščanje obrokov, predvsem zajtrka in/ali kosila, ter hranjenje ponoči prav tako uvrščamo med slabe prehranjevalne navade.

Sprememba vedenjskih dejavnikov, predvsem zmanjšanje energijskega vnosa, vodi v zmanjšanje maščobnega tkiva. To pa pomeni manj zdravstvenih zapletov zaradi debelosti. Dnevno uživanje zadostnih količin zelenjave in sadja spada med dobre prehranjevalne navade ter ima pozitiven vpliv pri preprečevanju debelosti. Zelenjava in/ali sadje naj bosta prisotna v vsakem obroku v dnevu. To omogoča nižjo energijsko gostoto obrokov in omogoča kontrolo nad vnosom hrane. Pri tem ne smemo izključiti prav nobene skupine živil, ampak le ustrezno zmanjšati količine živil, ki jih uporabljamo v prehrani. Pomembno pri preprečevanju debelosti ali hujšanju je to, da ohranimo primerno razmerje med hranili in da s hrano pokrijemo energijo ki jo telo potrebuje za bazalno presnovo. S tem se izognemo procesom, ki bi lahko vključili mehanizme varčevanja energije v telesu.

Literatura

- Alexy U, Sichert-Hellert W, in sod. Convenience food in the diet of children and adolescents: consumption and composition. *Br J Nutr.* 2008;99(2):345–51.
- Berg C, Lappas G, Wolk A, in sod. Eating patterns and portion size associated with obesity in a Swedish population. *Appetite* 2009;52(1):21–6.
- Bray GA, Smith SR, de Jonge L, in sod. Effect of dietary protein content on weight gain, energy expenditure, and body composition during overeating: A randomized controlled trial. *JAMA* 2012;307(1):47–55.
- Collison KS, Zaidi MZ, Subhani SN, in sod. Sugar-sweetened carbonated beverage consumption correlates with BMI, waist circumference, and poor dietary choices in school children. *BMC Public Health* 2010;10:234, doi:10.1186/1471-2458-10-234.
- European Food Safety Authority (EFSA). Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. Dostopno na: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1462.pdf> (25.4.2014)
- Erlanson-Albertsson C. How palatable food disrupts appetite regulation. *Basic Clin Pharmacol & Toxicol* 2005;97(2):61–73.

- Fajdiga Turk V in Gabrijelčič Blenkuš M. Posamezne prehranske navade in prehranski status. In: Prehrambene navade odraslih prebivalcev Slovenije z vidika varovanja zdravja. Gabrijelčič Blenkuš M, eds. Ljubljana, Pedagoška fakulteta; 2009:103–24.
- Gabrijelčič Blenkuš M, Gregorič M, Tivadar B, in sod. Prehrambene navade odraslih prebivalcev Slovenije z vidika varovanja zdravja. Ljubljana, Pedagoška fakulteta; 2009.
- Gibson S. Sugar-sweetened soft drinks and obesity: a systematic review of the evidence from observational studies and interventions. *Nutr Res Rev.* 2008;21(2):134–47.
- Greenwood JL in Stanford JB. Preventing or improving obesity by addressing specific eating patterns. *J Am Board Fam Med.* 2008;21(2):135–140.
- Hamer M in Mishra GD. Dietary patterns and cardiovascular risk markers in the UK Low Income Diet and Nutrition Survey. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010;20(7):491–97.
- Hlastan Ribič C. 2009. Zdrav krožnik: priporočila za zdravo prehranjevanje. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije. Dostopno na: http://cindislovenija.net/images/stories/trgovina/zlozenke/Cindi_ZdravKroznik_preview.pdf(2.8.2014)
- Jeffery RW, Baxter J, McGuire M, Linde J. Are fast food restaurants an environmental risk factor for obesity? *Int J Behav Nutr Phy Act.* 2006;3:2.
- Jeor STS, Howard BV, Prewitt TE, in sod. Dietary Protein and Weight Reduction A Statement for Healthcare Professionals From the Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation.* 2001;104(15):1869–74.
- Koch V. Prehrambene navade odraslih prebivalcev Slovenije z vidika varovanja zdravja [doktorsko delo]. Ljubljana: Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilstvo; 1997.
- Leidy HJ in Campbell WW. The Effect of Eating Frequency on Appetite Control and Food Intake: Brief Synopsis of Controlled Feeding Studies. *J Nutr.* 2011;141(1):154–7.
- McCrary MA in Campbell WW. Effects of eating frequency, snacking, and breakfast skipping on energy regulation: symposium overview. *J Nutr.* 2011;141(1):144–7.
- Minehira K, Bettschart V, Vidal H, in sod. 2003. Effect of Carbohydrate Overfeeding on Whole Body and Adipose Tissue Metabolism in Humans. *Obes Res.* 2003;11(9):1096–103.
- Mitka M. AHA: Added Sugar Not So Sweet. *JAMA.* 2009;302(16):1741–42.
- Moore LV, Roux AVD, Nettleton JA, in sod. Fast-food consumption, diet quality, and neighborhood exposure to fast food. *Am J Epidemiol.* 2009;170(1):29–36.
- Murtaugh MA, Herrick JS, Sweeney C, in sod. Diet composition and risk of overweight and obesity in women living in the southwestern United States. *J Am Diet Assoc.* 2007;107(8):1311–21.
- Parks EJ in Hellerstein MK. Carbohydrate-induced hypertriglycerolemia: historical perspective and review of biological mechanisms. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(2):412–33.
- Pereira MA, Erickson E, McKee P, in sod. Breakfast Frequency and Quality May Affect Glycemia and Appetite in Adults and Children. *J Nutr.* 2011;141(1):163–8.
- Petelin A, Bizjak M, Černelič-Bizjak M, in sod. Low-grade inflammation in overweight and obese adults is affected by weight loss program. *J Endocrinol Invest.* 2014;37(8):745–55.
- Pokorn D. Oris zdrave prehrane. Priporočena prehrana. Ljubljana, Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; 2001.
- Pokorn D. Prehrana v različnih življenjskih obdobjih. Ljubljana, Marbona; 2003.

- Pokorn D, Maučec Zakotnik J, in sod. Smernice zdravega prehranjevanja delavcev v delovnih organizacijah. Ljubljana, Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije, 2008.
- Prentice AM in Jebb SA. Fast foods, energy density and obesity: a possible mechanistic link. *Obes Rev.* 2003;4(4):187-94.
- Raynor HA, Van Walleghe EL, Bachman JL, in sod. Dietary energy density and successful weight loss maintenance. *Eat Behav.* 2011;12(2):119-25.
- Recommended dietary allowances (RDA). 10th ed. Washington, National Academy Press; 1989: 25-30.
- Referenčne vrednosti za vnos hranil. 1. Izdaja. Ljubljana, Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije: 2004.
- Rolfes S, Pinna K, Whitney E. Understanding Normal and Clinical Nutrition 8th edition. Brooks/ColePubCo. Cengage Learning; 2008.
- Rosen ED. The Molecular Control of Adipogenesis, with Special Reference to Lymphatic Pathology. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;979:143-58.
- Vioque J, Weinbrenner T, Castelló A, Asensio L, Garcia de la Hera M. Intake of fruits and vegetables in relation to 10-year weight gain among Spanish adults. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16(3):664-70.
- Sartorelli DS, Franco LJ, Cardoso MA. High intake of fruits and vegetables predicts weight loss in Brazilian overweight adults. *Nutr Res.* 2008;28(4):233-8.
- Summers LKM, Fielding BA, Bradshaw HA, in sod. Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia* 2002;45(3):369-77.
- Wang Y in Beydoun M. Meat consumption is associated with obesity and central obesity among US adults. *Int J Obes (Lond).* 2009;33(6):621-8.
- World Health Organization (WHO). WHO opens public consultation on draft sugars guideline. 2014. Dostopno na: <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2014/consultation-sugar-guideline/en/> (2.8.2014)

Z gibalno-športno neaktivnostjo izgubljam številne koristi

Mihaela Jurdana

Uvod

V preteklosti je človek lovil plen in izkopal korenine zato, da je lahko preživel. Danes pogosto stopamo le še od televizije do hladilnika in naše gibanje predstavlja le tretji aktivnosti, ki so jo izvajali naši predniki. Zavedati se moramo, da človeško telo v osnovi ni ustvarjeno za poležavanje, temveč za menjavanje gibanja in počitka skozi različna starostna obdobja. Raziskave Svetovne zdravstvene organizacije (WHO) o dejavnih tveganja kažejo, da je sedeči način življenja in z njim povezana neaktivnost eden od desetih glavnih vzrokov za smrt in prizadetosti na svetu. Upadanje pogostosti gibalno-športne aktivnosti je mogoče zaslediti v različnih državah in regijah EU, tudi v Sloveniji. Tehnološka razvitost, pomanjkanje časa in sedeč način življenja so se izkazali kot glavni krivci za gibalno-športno neaktivnost. Gibalno-športna aktivnost mora postati del našega vsakdana, saj zmanjšuje tveganje za razvoj številnih obolenjih. Gibanje izboljša splošno odpornost organizma in učinkovito delovanje imunskega sistema, obenem pa pomaga že obolelim, da lažje premagujejo zdravljenje in so uspešnejši v boju z boleznijo. Načeloma velja, da so gibalno aktivni ljudje običajno pozorni tudi na način prehranjevanja in aktivno pridobivajo informacije o izboru in načinu priprave zdrave hrane. Poznavanje tega področja pa preprečuje, da bi nasedli raznim dietam s stradanjem ali drugimi oblikami prehranjevanja, ki bi telo še dodatno oslabele, saj organizem za obnovo potrebuje kakovostna hranila.

Gibalna neaktivnost Slovencev

Upad gibalno-športne aktivnosti je povezan s sodobnim načinom življenja. Po podatkih WHO iz leta 2010 je v svetovnem merilu 23 % 18-letnikov in 81 % adolescentov med 11 in 17 letom premalo gibalno aktivnih in ne dosegajo priporočil WHO-ja (WHO, 2015). Glavni krivec, da prihaja do upada telesne aktivnosti pri mladih, je vedno bolj razširjen sedeč način življenja tudi v prostem času. Vedno manj otrok prihaja v šolo peš ali s kolesom, prosti čas pa namenijo gledanju televizije in igranju računalniških igrice. Ugotovljeno je bilo, da so otroci in mladostniki najbolj telesno gibalni v šoli. Rezultati preteklih raziskav, opravljenih v Sloveniji, kažejo na previsok delež gibalno nedejavnega prebivalstva in

povečane sedentarnosti v vseh starostnih skupinah (MZŠ, 2006-2011). Presečni raziskavi, izvedeni v devetdesetih letih v okviru programa Svetovne zdravstvene organizacije CINDI v Ljubljani, sta pokazali, da je le tretjina odraslih Slovencev zadovoljivo telesno gibalno aktivnih (Pišot in sod., 2005). Telesno gibalno aktivni so v večjem odstotku prebivalci z višjo izobrazbo in prebivalci mestnega okolja. Največji odstotek zmanjšanja količine gibalno-športne aktivnosti se pojavlja v starostnem obdobju med 30 in 50 let; tu gre za obdobje, v katerem odrasli zaposleni zaradi poklicnega statusa nočejo, ne znajo, ali ne morejo nameniti dovolj časa za telesno aktivnost. Med preiskovanci te starostne skupine je bilo ugotovljeno, da ima delež tistih, ki niso gibalno-športno aktivni v nobeni obliki, pogosto povišan krvni tlak, holesterol in telesno maso. Gre za skupino ljudi, ki so zelo srčno-žilno ogroženi (MZŠ, 2006-2011).

Zmerna in redna telesna dejavnost se znatno poveča po 50. letu starosti. Z vidika longitudinalnega spremljanja obstaja v zaporednih raziskavah zadnjih treh desetletij značilen preskok k telesni nedejavnosti ponovno po 60. letu starosti. V zadnjem desetletju je potekalo nekaj novejših raziskav, ključni rezultati pa še niso objavljeni.

Vpliv gibalno-športne aktivnosti na zdravje

Gibalno-športna neaktivnost je povezana s srčno-žilnimi boleznimi, pojavnostjo sladkorne bolezni tipa 2, presnovnimi motnjami, nekaterimi oblikami raka, skeletno mišičnimi težavami ter drugimi oblikami obolenj (WHO, 2009).

Srčno-žilne bolezni

Številne raziskave potrjujejo zvezo med gibalno-športno neaktivnostjo ter boleznimi srca in ožilja, ki je v razvitem svetu vodilni vzrok umrljivosti. Naj izpostavimo raziskavo Morrisa in sodelavcev iz leta 1950, v kateri je bilo več srčno-žilnih obolenj pri šoferjih kot pri sprevoznikih v dvonadstropnih angleških avtobusih, kar so pripisali gibalni neaktivnosti šoferjev (Morris in sod., 1953). Tudi mnoge druge raziskave so pozneje pokazale, da srčno-žilna obolevnost in umrljivost upadata z naraščanjem gibalno-športne aktivnosti (Blinic in Bresjanec, 2005). Tedenska poraba 4,2 MJ (1000 kcal) na račun telesnega napora prinaša pomembne zaščitne učinke za srčno-žilni sistem, ki približno za 30 % zmanjšajo umrljivost v primerjavi z nedejavnimi vrstniki. Tedenska poraba 8,4 MJ (2000 kcal) pa zmanjšuje umrljivost za približno 50 % (Blair in sod., 2004). Poraba 4,2 MJ/teden (1000 kcal/teden) ustreza približno 2,5 ure hitre hoje z intenzivnostjo 6 MET (1 MET = metabolični ekvivalent in pomeni povprečno porabo kisika med mirovanjem ter znaša 3,5 ml O₂/kg/min) ali 1 uri in 40 min rekreativnega teka z intenzivnostjo 10 MET. Pomembno pa je, da je telesna dejavnost razporejena preko več dni v tednu.

Rakava obolenja

Rak debelega črevesa in danke je eden izmed najobširneje preučevanih oblik raka v povezavi z gibalno športno aktivnostjo, podprt z več kot 50 raziskavami v svetovnem merilu. Številne raziskave v Združenih državah Amerike in po vsem svetu vedno znova dokazujejo, da odrasli, ki povečajo svoje gibalne sposobnosti v intenzivnosti, trajanju ali pogostosti, zmanjšajo tveganje za razvoj raka na debelem črevesu od 30 do 40 %. Zaščitni učinek je najizrazitejši pri visoki intenzivnosti (Samad in sod., 2005; Brenner, 2014). Telesna aktivnost najverjetneje vpliva na debelo črevo na več načinov: ureja presnovno bilanco in pre-

snovne hormone (inzulin) ter zmanjšuje čas izpostavljenosti debelega črevesa rakotvornim dejavnikom. Telesna aktivnost pa tudi zmanjšuje številne vnetne in imunske dejavnike, ki prav tako povečujejo tveganje za razvoj raka na debelem črevesu.

Gibalno-športna aktivnost pri ženskah zmanjšuje tveganje za nastanek raka na dojki tako pred kot tudi po menopavzi (Malin in sod., 2005). Gibanje vpliva na razvoj raka z nižanjem ravni hormonov, zlasti pri ženskah pred menopavzo, nižanjem ravni inzulina in inzulinu podobnega ravnega faktorja I (IGF-I), izboljšanjem imunskega odziva in s preprečevanjem prekomerne telesne mase. Rezultati raziskav kažejo na obratno sorazmerje med gibalno športno aktivnostjo in pojavnostjo raka endometrija. Ženske, ki so telesno dejavne, imajo od 20 do 40 % manjše tveganje za razvoj raka na endometriju. Raziskave so pokazale, da je tveganje najmanjše pri ženskah z najvišjimi stopnjami telesnih obremenitev (Keum in sod., 2014). Analiza številnih obstoječih raziskav dokazuje, da višje stopnje telesne aktivnosti zmanjšujejo tveganje za rakom pljuč do 20 %. Podatki veljajo za nekadilce in osebe, ki nimajo boleznih dihal. Povezava med telesno aktivnostjo in manjšim tveganjem za razvoj pljučnega raka je pri ženskah manj očitna kot pri moških (Koutsokera in sod., 2014).

Spremembe telesnih, krvnih in drugih parametrov

Telesna aktivnost prav tako vpliva na dejavnike tveganja, kot so povišan krvni tlak, hiperglikemija, prispeva k boljši kardio-respiratorni sposobnosti, poveča mišično moč, učinki redne vadbe pa so vidni tudi v sestavi telesa, predvsem v zmanjšanju obsega trebuha (Nocon in sod., 2008). Telesne spremembe, ki jih opazimo pri neaktivnih osebah, so zelo podobne spremembam, ki jih lahko zaznamo pri starostnikih, to so izguba mišične mase in moči, povečan delež maščevja, predvsem trebušnega, zmanjšana občutljivost na inzulin, zmanjšanje kostne gostote, aerobne zmogljivosti in razne druge (Fiatarone, 2004).

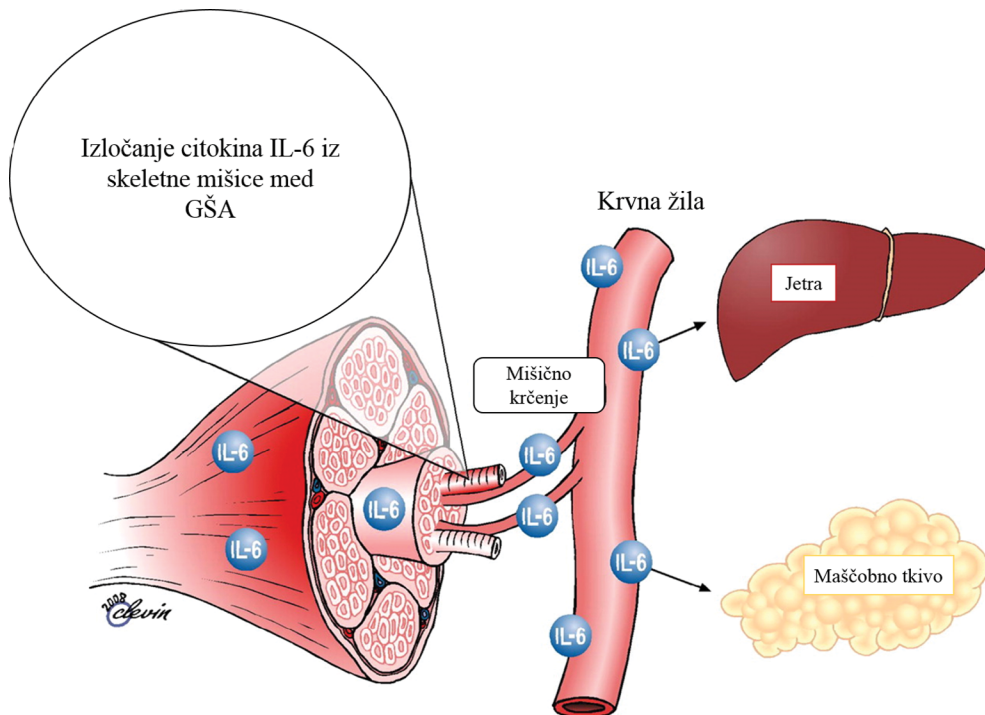
Prekomerna telesna masa in debelost

Gibalna neaktivnost pa je povezana tudi s prekomerno telesno maso in debelostjo. Izkazalo se je, da je med osebami, ki niso gibalno aktivne v nobeni obliki, delež debelih najvišji, najmanjši pa je v skupini redno gibalno dejavnih, v vsaj eni obliki. Obolevnost v povezavi s prekomerno telesno maso in debelostjo znatno zvišuje finančne stroške zdravstvene blagajne. Normalno težke in prekomerno težke osebe z zmerno telesno aktivnostjo imajo nižjo verjetnost obolevnosti in umrljivosti za zgoraj omenjenimi nenalezljivimi boleznimi.

Skeletna mišičnina – organ z notranjim izločanjem

Skeletne mišice so danes opredeljene kot organ z notranjim izločanjem, saj med krčenjem proizvajajo in sproščajo tako imenovane miokine, mišične citokine. Glede na to, da so skeletne mišice največji organ v človeškem telesu, lahko z izločanjem protivnetnih miokinov v krvni obtok vplivajo na presnovo drugih tkiv in organov, npr. jeter in maščobnega tkiva (Slika 1). S tem odkritjem je bila osnovana tudi povezava med skeletnimi mišicami in imunskim sistemom. Raziskave dokazujejo, da so miokini vključeni v zapleteno komunikacijsko omrežje med nevroendokrinim in imunskim sistemom, saj miokini vplivajo na izločanje hormonov na osi hipofiza-hipotalamus (Pedersen in Febbraio, 2008). Miokini, ki se med mišičnim krčenjem izločajo v krvni obtok, so interleukin 6, 8, 15 (IL-6, IL-8 in IL 15). Protivnetni mišični citokin IL-6 je deležen velike pozornosti, saj se izloča med gibanjem

in dolgo po njem v krvni obtok, kjer znižuje krvni sladkor ter poveča oksidacijo maščob, vpliva pa tudi na celične encime in presnovo (Pederson in sod., 2003). Povečanju mišičnega citokina IL-6 sledi povečanje ostalih protivnetnih citokinov, ki skupaj zavirajo sistemsko vnetje. Na ta način naj bi z vabo vplivali na vnetje in nekatere oblike obolenj, ki jih spremlja nizka stopnja kroničnega vnetja (Pedersen in Febbraio, 2008).



Slika 1: Izločanje IL-6 med gibalno-športno aktivnostjo. IL-6, ki med vadbo prehaja v krvni obtok, ima številne biološke učinke: v krvnem obtoku znižuje krvni sladkor, poveča sintezo glukoze v jetrih in pospeši lipolizo v maščobnem tkivu (povzeto po Pedersen in Fisher, 2007).

Fiziologija telesnega napora

Za telesni napor mora biti na voljo dovolj mišičnih hranil. Vemo, da so za vzdrževanje mišičnega krčenja poleg mišičnega glikogena potrebne tudi glukoza iz jeter in proste maščobne kisline (PMK). Delež teh hranil, ki prispeva k nastanku energije za mišično delo, pa je odvisen od trajanja in intenzivnosti napora. Najpomembnejši vir energije je glikogen v sami mišici, ta se najhitreje razgrajuje v prvih minutah. S povečanjem intenzitete gibanja, pa postanejo vse pomembnejši drugi viri: glukoza iz krvi (iz jetrnega glikogena) in PMK (pri daljšem naporu), ki skupaj predstavljajo okrog 80 % vseh virov energije za mišično delo. S podaljševanjem napora PMK prispevajo vse večji delež energije (Bresjanac, 2008 v Temelji fiziologije). V treniranih mišicah se maščobne kisline učinkoviteje presnavljajo, kar omogoča varčevanje z notranjim virom ogljikovih hidratov, mišičnim glikogenom. Ogljikovi hidrati so pri oksidaciji maščobnih kislin še vedno potrebni za obnavljanje intermediatov cikla trikarboksilnih kislin ali Krebsovega cikla. V treniranih mišicah se poveča sposobnost

presnove laktata, poveča se občutljivost mišičja na inzulin, kar omogoča boljšo regulacijo krvnega sladkorja, v krvi se zmanjša koncentracija slabega LDL holesterola in triacilgliceridov ter poveča nivo dobrega HDL-holesterola, zmanjša pa se tudi koncentracija kazalcev vnetja, reaktivnega proteina C ter tumorje nekrotizirajočega faktorja α (TNF- α), kateremu sledi izločanje nemišičnih vnetnih citokinov IL-1 in IL-6.

Zaključek

Osebe, ki v svoj vsakdan ali vsaj večino dni v tednu vključujejo pol ure zmernih do intenzivnih napore, zagotavljajo lastnemu telesu vrsto koristnih učinkov (znižujejo vnetje, preprečujejo nekatera obolenja ter ugodno vplivajo na imunski sistem). Da bi preprečili nezdravo pridobivanje telesne mase, posebej pri zgubljanju odvečnih kilogramov, je tak odmerik premajhen. Zato je potrebno v primeru hujšanja povečati telesni napor in upoštevati omejitve vnosa energije s hrano. Redna gibalno-športna aktivnost pa je pomembna tudi z vidika podaljšanja kakovostnega življenjskega obdobja in skrajšanja bolehanja pred smrtjo. Redna gibalna aktivnost odloži s starostjo povezane kronične bolezni in invalidnosti v povprečju za 15 let.

Literatura

- Blinc A in Bresjanac M. Telesna dejavnost in zdravje. *Zdrav vestn.* 2005; 74: 771–7.
- Blair SN, LaMonte MJ, Nichaman MZ. The evolution of physical activity recommendations: how much is enough? *Am J Clin Nutr* 2004; 79 Suppl: 913S–20S.
- Brenner DR. Cancer incidence due to excess body weight and leisure-time physical inactivity in Canada: implications for prevention. *Prev Med.* 2014;66:131–9.
- Bresjanac M. Temelji fiziologije. Fiziologija telesnega napora.. Dostopno na: http://www.mf.uni-mb.si/mf/instituti/fizio/biologija/temelji_fiziologije.pdf (25.02.2015).
- Fiatarone Singh MA. Exercise and aging. *Clin Geriatr Med* 2004; 20: 201–21.
- Keum N, Ju W, Lee DH, in sod. Leisure-time physical activity and endometrial cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer.* 2014;135(3):682–94.
- Koutsokera A, Kiagia M, Saif MW, in sod. Nutrition habits, physical activity, and lung cancer: an authoritative review. *Clin Lung Cancer.* 2013;14(4):342–50.
- Malin A, Matthews CR, Shu XO, in sod. Energy balance and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1496–501.
- Morris JN, Heady JA, Raffle PA, in sod. Coronary heart disease and physical activity of work (part 1). *Lancet* 1953; 265: 1053–7.
- Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, in sod. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation,* 2008, 15:239–46.
- Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev.* 2008; 88(4):1379–406.
- Pedersen BK, Steensberg A, Keller P, in sod. Muscle-derived interleukin-6: lipolytic, anti-inflammatory and immune regulatory effects. *Pflugers Arch.* 2003;446(1):9–16.
- Pedersen BK in Fischer CP. Beneficial health effects of exercise – the role of IL-6 as a myokine. *Trends in Pharmacological Sciences* 2007, 28 (84):152–56.

- Pišot R, Fras Z, Zaletel-Kragelj L. Gibalna/športna aktivnost za zdravje pri prebivalcih Slovenije: predstavitev nekaterih izbranih ključnih rezultatov ciljnega raziskovalnega projekta. V Z. Fras (Ur.), Slovenski forum za preventivo bolezni srca in žilja 2005 (str. 11–20). Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije.
- RS, Ministrstvo za zdravje in Ministrstvo za šolstvo in šport. Akcijski načrt telesne (gibalne) dejavnosti za krepitev zdravja 2006–2011. Dostopno na: http://www.mizs.gov.si/file-admin/mizs.gov.si/pageuploads/zakonodaja/pdf/akcijski_nacrt_sport_11_4_06.pdf (22.02.2015).
- Samad AK, Taylor RS, Marshall T, in sod. A meta-analysis of the association of physical activity with reduced risk of colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2005; 7: 204–13.
- World health organisation (WHO). Global recommendations on physical activity for health. Dostopno na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs385/en/> (22.02.2015).
- World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, 2009. Dostopno na: http://www.who.int/health-info/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf. (22.02.2015).

Izpostavljenost endokrinim motilcem v okolju in povezava z debelostjo – okoljska obesogena hipoteza

Agnes Šömen Joksić

Uvod

Debelost je eden izmed najbolj zaskrbljujočih javnozdravstvenih problemov. Po ocenah Svetovne zdravstvene organizacije se je razširjenost debelosti od leta 2008 več kot podvojila, trend naraščanja pa je vse prisotnejši pri mladih in otrocih (WHO, 2015). Podobno stanje je tudi v Sloveniji (Gabrijelčič Blenkuš, 2013). Debelost v otroštvu in obdobju mladostništva predstavlja pomembno tveganje za razvoj drugih zdravstvenih zapletov in bolezni kasneje v življenju, kot so bolezni srca in ožilja, diabetes tipa 2, ortopedske, mentalne in respiratorne težave, bolezni mehurja, določene vrste raka, osteoartritis, nenazadnje tudi slabša samopodoba oziroma stigma posameznika, in ker je vse to povezano tudi z velikimi ekonomskimi stroški, je obvladovanje debelosti ključni dejavnik za zmanjševanje bremena teh bolezni (WHO, 2015).

Naraščajoča incidenca debelosti se ujema z naraščanjem proizvodnje in rabe sintetičnih kemikalij; živimo namreč v svetu, kjer so različne sintetične kemikalije bistveni sestavni del našega vsakdana. EkspONENTNA rast proizvodnje organskih in anorganskih kemikalij in neustrezno ravnanje z njimi sta glavna razloga, da omenjene kemikalije zaidejo v okolje, onesnažijo vodo, zrak, tla in vstopijo v prehranjevalni splet. Ker so mnoge med njimi toksične, predstavljajo zaradi številnih škodljivih učinkov veliko tveganje za zdravje okolja in človeka (UNEP/WHO, 2013).

Okoljska obesogena hipoteza

Nedavno se je pojavila hipoteza, da so nekatere izmed okoljskih kemikalij *obesogene*: povzročajo razvoj debelosti oziroma stanj, ki vodijo v debelost (Grün in Blumberg, 2006; Grün in Blumberg, 2009). Hipoteza o okoljskih obesogenih kemikalijah se v bistvu navezuje na raziskavo Paule F. Baillie Hamilton (2002), v kateri je avtorica pregledala rezultate toksikoloških raziskav za nazaj do leta 1970 in ugotovila povezavo med nizkimi odmerki določenih okoljskih kemikalij in povečanjem telesne mase pri eksperimentalnih živalih. Hipotezo so podprle kasnejše laboratorijske, klinične in epidemiološke raziskave (Geens in sod., 2015; Tang-Peronard in sod., 2011; Lee in sod., 2011; McAllister in sod., 2009) ter šte-

vilne druge. Omenjene raziskave so razkrile tudi osnovni princip, po katerem okoljske obsegene kemikalije sprožijo mehanizme za razvoj debelosti: to je sposobnost kemikalije, da moti delovanje endokrinega sistema, posledica teh motenj pa so različni učinki, od presnovnih motenj do razvojnih, nevroloških in imunskih učinkov na človeka in na prostoživeče živali (NIEHS, 2010). Obesogeni učinek obsega široko paleto odzivov organizma, od začetnega pridobivanja maščobnega tkiva, debelosti, metaboličnega sindroma, odpornosti na inzulin do diabetesa in s tem povezanih posledic ter zapletov (Hectors in sod., 2013; Thayer in sod., 2012; Jones in sod., 2008). Za kemikalije, ki motijo delovanje endokrinega sistema, se je uveljavil izraz *povzročitelji endokrinih motenj* oziroma *endokrini motilci* (angl. Endocrine Disrupting Chemicals) (IPCS, 2002).

Za večino danes znanih endokrinih motilcev se predpostavlja, da imajo obesogeni učinek (in druge škodljive učinke) že pri zelo nizkih koncentracijah, kakršnim je človek dejansko izpostavljen v okolju (Birnbäum, 2013; Porta in Lee, 2012). Ob tem je zlasti zaskrbljujoče dejstvo, da je človek zaradi splošne razširjenosti in prisotnosti endokrinih motilcev v okolju praktično povsod in stalno izpostavljen mešanici več različnih predstavnikov teh kemikalij. Posledica tega so lahko različni kombinirani, sešteti ali stopnjevani učinki (pogovorno imenovani »cocktail učinki«) in z njimi povezani nepričakovani oziroma nepredvidljivi vplivi na zdravje (Kortenkamp, 2007).

Zdi se, da tradicionalno privzeti povzročitelji debelosti, npr. neravnovesje med vnosom in porabo kalorij, glikemična obremenitev, genetski vzroki in življenjski slog, ne morejo zadovoljivo pojasniti tako naglo rastočega trenda širjenja debelosti in razlik v razmerjih med posameznimi državami (Xue in sod., 2015; Grmek Košnik, 2011). Zato se pojavlja vprašanje, ali je morda v etiologiji debelosti spregledan pomemben okoljski dejavnik, kot je izpostavljenost okoljskim kemikalijam – endokrinim motilcem (Sharpe in Drake, 2013), ki bi ob ustrezni obravnavi in vključitvi v upravljanje z debelostjo lahko prispeval k učinkovitemu obvladovanju stanja ter zaustavitvi širjenja te sodobne epidemije.

Kemikalije, ki so povzročitelji endokrinih motenj

Znanih je preko 800 kemikalij, ki so potencialni povzročitelji endokrinih motenj, posledica česar je lahko tudi debelost, vendar za večino teh kemikalij ustrezni toksikološki testi, vključno z učinkom na obesogenost, niso narejeni (UNEP/WHO, 2013). Med najpomembnejše endokrine motilce s potencialnim obesogenim učinkom (ugotovljenim na osnovi toksikoloških in epidemioloških raziskav) spadajo sintetične organske kemikalije, kot so poliklorirani bifenili (PCB), dioksini in furani (TCDD), organoklorni pesticidi (OCP), perfluorirane spojine (PFCs), bromirani zaviralci gorenja (BFR), nekateri organofosforni pesticidi (OP) in nekateri poliaromatski ogljikovodiki (PAH). Večina teh kemikalij je v okolju bolj ali manj dolgoročno obstojnih in bioakumulativnih, zato predstavljajo tveganje za nastanek škodljivih posledic za zdravje okolja in ljudi. S skupnim imenom jih označujemo kot POPs ali obstojna organska onesnažila (angl. Persistent Organic Pollutants). Ko se POPs enkrat sprostijo v okolje, se razširjajo na velike razdalje in so posledično prisotni tudi na oddaljenih območjih, kjer jih niso nikoli uporabljali ali proizvajali. POPs so izmed vseh sintetičnih kemikalij najbolj znani povzročitelji endokrinih motenj in imajo izkazani obesogeni učinek. Izpostavljenost ljudi POPs lahko poleg debelosti povzroči tudi druge resne posledice za zdravje, vključno z nekaterimi vrstami raka, prirojenimi hibami,

nepravilnim delovanjem imunskega in reproduktivnega sistema, večjo dovzetnostjo za bolezni ter poškodbami centralnega in perifernega živčnega sistema (ibid).

Od leta 2002 je bilo identificiranih tudi veliko drugih kemikalij, ki povzročajo motnje endokrinega sistema, npr. bisfenol A (BPA) in ftalatni estri, ki jim zaradi splošne izpostavljenosti pravimo »vseprisotne« kemikalije. To so tudi nekatere strupene kovine oziroma elementi, npr. svinec, kadmij, arzen in živo srebro oziroma metil-živo srebro ter organske spojine kositra (Tributyl-tin, TBT) (UNEP/WHO, 2013).

Endokrini motilci niso prisotni le v okolju (hrana, zrak, voda, prst), temveč tudi v različnih materialih, izdelkih in predmetih splošne uporabe, npr. gradbenih materialih, tekstilu, plastiki, kovinah, čistilih, kozmetiki, zdravilih, medicinski opremi itd. Endokrine motilce najdemo tudi v naravi: to so naravne kemikalije v rastlinah s hormonom podobnimi lastnostmi, npr. fitoestrogeni v soji (NIEHS, 2010).

Motnje naravnega delovanja hormonskega sistema izzovejo motnje vseh pomembnih biokemičnih procesov v telesu, od razmnoževanja, razvoja plodu, tkiv, organov, delovanja živčnega, imunskega in presnovnega sistema do vedenja, delovanja jeter in drugih organov, žlez, tkiv itd. (Thayer in sod., 2012). V Preglednici 1 so zbrane kategorije nekaterih najpogostejših okoljskih kemikalij, ki povzročajo motnje endokrinega sistema in imajo obesogeni potencial, predstavniki posamezne kategorije, viri in načini izpostavljenosti oziroma nekatere druge značilnosti.

Preglednica 1: Kategorije nekaterih najpogostejših endokrinih motilcev z obesogenim potencialom, predstavniki posamezne kategorije, viri in načini izpostavljenosti ter druge značilnosti.*

Skupina kemikalij	Predstavniki	Viri in način izpostavljenosti ter druge značilnosti
Obstojna organska onesnažila (POPs)	Dioksini, furani, ipd. (TCDD)	Stranski produkt kemijskih procesov (npr. sinteza herbicida 2,4,5-triklorofenola) in nekontroliranega sežiga odpadkov, ki vsebujejo spojine klora, npr. PVC itd. Zaužitje s hrano; kopicijo se v maščobnem tkivu, iz placent prehajajo na nerojenega otroka in z materinim mlekom na dojenčka.
	Poliklorirani bifenili (PCB)	Sestavina hladilnih olj v transformatorjih, topila, hidravlične tekočine; opuščeni in prepovedana proizvodnja, vendar razširjeni v okolju zaradi starih bremen; v Sloveniji npr. onesnaženje reke Krpe v Beli krajini s PCB v letih med 1962–1984. Zaužitje s hrano; kopicijo se v maščobnem tkivu, iz placent prehajajo na nerojenega otroka in z materinim mlekom na dojenčka. Pot vnosa tudi vdihavanje in preko kože.
	Organoklorni pesticidi (OCP)	DDT, DDD, DDE, HCB, itd.; insekticidi, fungicidi; večinoma opuščeni in prepovedani; splošno razširjeni v okolju zaradi preteklih bremen; ponekod v tropskih predelih še vedno v rabi DDT proti malariji. Zaužitje s hrano; kopicijo se v maščobnem tkivu, iz placent prehajajo na nerojenega otroka in z materinim mlekom na dojenčka.
	Polibromirani difenil etri (PBDE)	Zaviralci gorenja, npr. v materialih za oblazinjeno pohištvo, stavbnih in konstrukcijskih materialih, električni in elektronski opremi (PC, TV, itd). V okolju prisotni zaradi emisij in neustreznega ravnanja z odpadki. Vdihanje, kontakt preko kože in zaužitje s hrano; kopicijo se v maščobnem tkivu, iz placent prehajajo na nerojenega otroka in z materinim mlekom na dojenčka.

Skupina kemikalij	Predstavniki	Viri in način izpostavljenosti ter druge značilnosti
Splošno prisotne (vseprisotne) kemikalije	Bisfenol A (BPA)	Sestavina določenih vrst plastike (npr. polikarbonat) in epoksi-smol, za obloge cevi, ploščevink, zobnih tesnilnih mas, v nekaterih igračah, dudah, plastenkah. Zaužitje s hrano in pijačo, zaradi prehajanja iz embalaže; potencialni način izpostavljenosti je tudi vdihanje in kontakt preko kože. Se prenaša z matero na otroka preko placente in dojenja.
	Ftalati (ftalatni estri)	Plastifikatorji in mehčala v proizvodnji plastike (PVC), dodatki v enteričnih oblogah tablet in prehranskih dodatkih, mazivih, regulatorjih viskoznosti ipd. V okolju niso obstojni, vendar splošno prisotni zaradi široke uporabe; večje koncentracije običajno v notranjem okolju. Nekateri prepovedani v izdelkih za otroke. Zaužitje s hrano (maščobna živila) in vdihanje (prisotni tudi v zraku).
Strupene kovine in njihove spojine	Svinec (Pb)	Naravni element, v okolju kot onesnažilo, splošno prisoten zaradi starih bremen; npr. osvinčenega bencina in barv na osnovi Pb-acetata, emisij iz industrije itd. V Sloveniji onesnaženje v Zgornji mežiški dolini zaradi rudarjenja; posledično prisoten v okolju in krvi tamkajšnjih prebivalcev. Zaužitje s hrano, vdihanje prašnih delcev; zlasti problematičen za otroke.
	Živo srebro (Hg) in org. spojine Hg	Naravni element, v okolju kot onesnažilo splošno prisoten zaradi starih bremen, splošna uporaba prepovedana (npr. v termometrih). V okolju je posledica emisij iz naravnih virov in človekove dejavnosti; zaradi delovanja bakterij se v vodnem okolju spremeni v zelo toksično organsko obliko metil živo srebro. Zaužitje z morskno hrano, zlasti problematično za otroke.
	Kadmij (Cd)	Naravni element, v okolju kot onesnažilo splošno prisoten zaradi emisij; kovinska industrija, elektroindustrija, sežig fosilnih goriv in odpadkov; sestavina baterij, sestavina cigaretne dima (kadilci). Prisoten v morskii hrani, drobovini (jetrih, ledvicah) živali, žitaricah, krompirju in nekaterih vrstah listnate zelenjave. Zaužitje s hrano, vdihovanje.
	Tributil-kositer (TBT)	Organske spojine kositra, kot biocid v sredstvih za zaščito plovil proti obrabčanju (antifouling) –vendar opuščeni, danes se še uporablja kot stabilizator v proizvodnji PVC in kot biocid za profesionalno uporabo. Onesnaževalec morskega okolja, povzroča spremembe spola mehkužcev in onemogoča razmnoževanje. Izpostavljenost ljudi je v glavnem preko morske hrane.

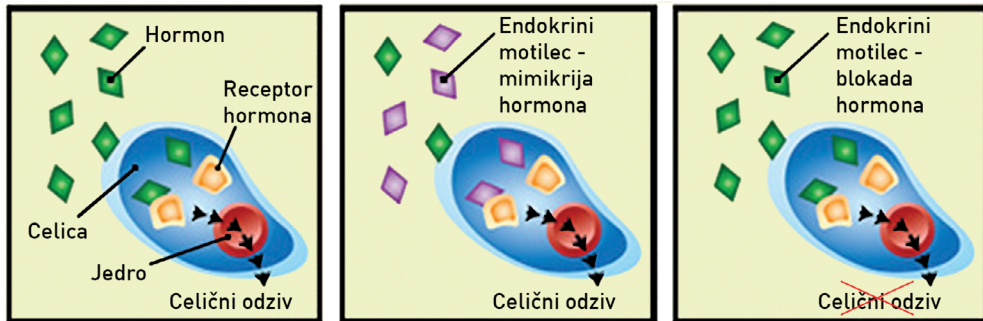
*Vir: UNEP/WHO, 2013; NIEHS, 2010; Porta in Lee, 2012.

Mehanizmi delovanja endokrinih motilcev

Za razumevanje osnovnega mehanizma, po katerem okoljske kemikalije – endokrini motilci povzročajo motnje endokrinega sistema, je treba v grobem razumeti osnovne funkcije endokrinega sistema. Žleze endokrinega sistema proizvajajo in sproščajo v kri posebne molekule, imenovane hormoni. Hormoni so kemijski sporočevalci/prenašalci informacije; s krvjo potujejo po telesu do posameznih celic tkiv oziroma organov. Na celice delujejo preko specifične vezave z receptorji. Nastane nova molekula, kompleks hormon-receptor, ki sproži določen fiziološki proces, npr. delitev celice. Posamezen hormon ima lahko relativno malo tarčnih celic ali tipov celic, vendar pa različni hormoni skupaj delujejo na vse celice v telesu in tako na zelo specifične in precizne načine vplivajo na vse vidike življenja.

Osnovni princip, po katerem nizki odmerki endokrinih motilcev povzročijo razvoj debelosti, temelji na sposobnosti kemikalije za interakcije in interference s hormonskimi jedrnimi receptorji (ki se tipično odzivajo na zelo nizke ravni endogenih hormonov) in vključuje naslednje splošne mehanizme: (a) mimikrija oziroma delna mimikrija in posle-

dično prekomerna stimulacija spolnih hormonov (estrogenov, androgenov) in ščitničnih hormonov; (b) vezava na jedrne receptorje in s tem preprečevanje (blokada) vezave endogenega hormona, kar povzroči izostanek signaliziranja in motnje v delovanju oziroma odzivu telesnih funkcij; in/ali (c) interferiranje oziroma blokada mehanizmov nastajanja oziroma reguliranja hormonov ali njihovih receptorjev, npr. s spremenjeno presnovo v jetrih (NIEHS, 2010), Slika 1.

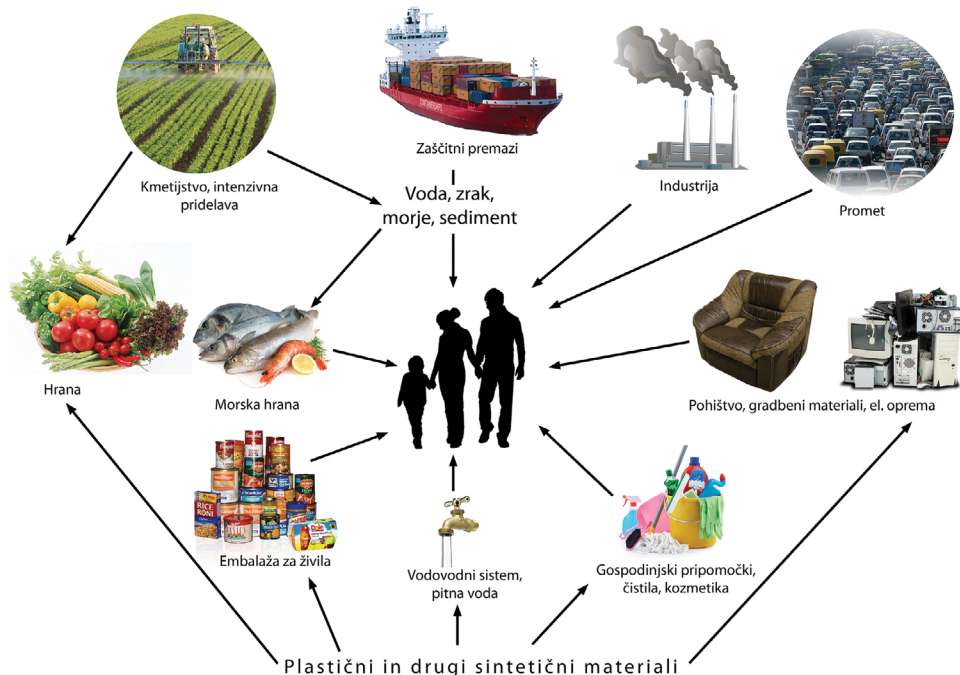


Slika 1: Endokrini motilec lahko zmanjša ali poveča normalne ravni hormonov (levo), posnema delovanje naravnih hormonov – mimikrija (sredina), ali spremeni razmerje nastajanja in sproščanja hormonov (desno) (Vir: NIEHS, 2010).

Učinek endokrinih motilcev na naravno delovanje hormonskega sistema se v glavnem pojavi preko mehanizma aktivacije (vezave) skupine jedrnih receptorjev, imenovanih PPAR (peroksisom proliferator aktivirani receptorji, zlasti PPAR γ), ki spodbujajo adipogenezo (Hatch in sod., 2010); aktivacije receptorjev estrogena (ER), ki povečajo diferenciacijo adipocitov in lahko trajno zmotijo izražanje specifičnih genov adipocitov ter ovirajo sintezo leptina (Porta in Lee, 2012); modulacije pregnan X-receptorja (PXR) in konstitutivnega androstanskega receptorja (CAR), ki regulirata metabolizem maščobnih kislin, lipidov in glukoze (ibid); interferiranja z receptorjem ščitničnega hormona (TR), kar ima lahko za posledico povečano ali zmanjšano presnovo lipidov, odvisno od ravni sproščenega hormona (Decherf in Demeneix, 2011). Obesogeni učinek endokrinih motilcev se sproži tudi preko nekaterih drugih mehanizmov, npr. motenja delovanja živčnega in imunskega sistema, poškodb mitohondrijev in oksidativnega stresa (Hyman, 2010).

Izpostavljenost ljudi endokrinih motilcem

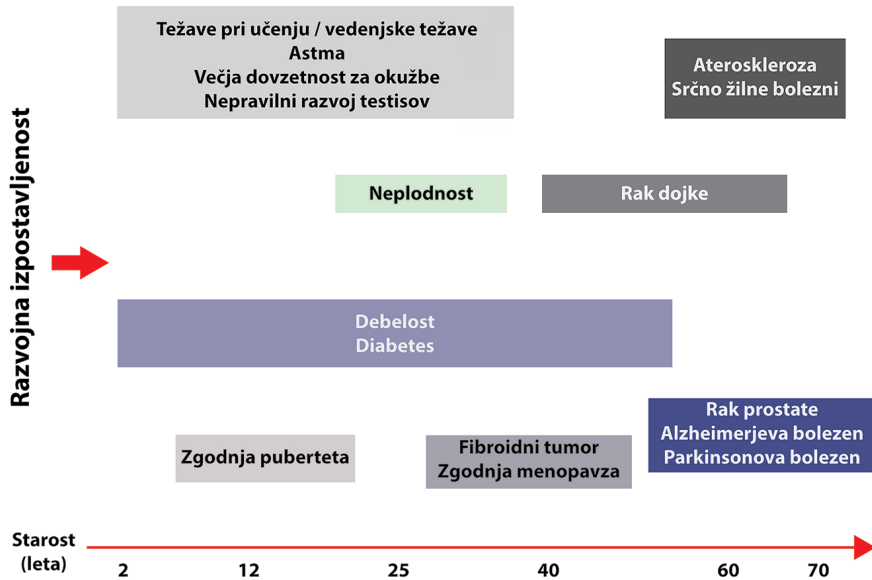
Endokrinih motilcem iz različnih virov v okolju je človek večinoma izpostavljen preko zaužitja, vdihavanja in preko kontakta s kožo (CDC, 2009) – Slika 2. Po absorpciji v telo se endokrini motilci prerezporadijo po različnih telesnih tkivih. Zaradi lipofilnih lastnosti (predvsem POPs) se kopičijo v tkivih z veliko vsebnostjo maščob, npr. v podkožnem maščevju, placenti, materinem mleku, nekateri se vežejo na serumske beljakovine, kovine pa se kopičijo v kosteh (svinec) in ledvicah (kadmij).



Slika 2: Endokrini motilci iz številnih virov vstopijo v človekovo telo z zaužitjem, vdihanjem in preko kože. Najbolj je kritična izpostavljenost v času pred rojstvom in v zgodnjem poporodnem obdobju.

Na Sliki 3 so shematično prikazani škodljivi učinki zgodnje izpostavljenosti endokrinim motilcem, ki se lahko pokažejo šele mesece, leta ali desetletja kasneje.

Najbolj je kritična izpostavljenost endokrinim motilcem v času pred rojstvom (izpostavljenost preko matere, *in-utero*) in v zgodnjem poporodnem obdobju, ko se še razvijajo nekatera tkiva in organi (UNEP/WHO 2013). Moteno hormonsko ravnovesje v tem obdobju lahko sproži preprogramiranje adipogeneze (Kelishadi in sod., 2013), kar je lahko vzrok za razvoj debelosti in z njo povezanih zdravstvenih zapletov in izidov kasneje v življenju, vključno z debelostjo in diabetesom (Boekelheide in sod., 2012).



Slika 3: Grafični prikaz razvoja bolezni in nepravilnosti kot posledice zgodnje izpostavljenosti endokrinim motilcem (Vir: UNEP/WHO 2013).

Zaključek in izzivi za prihodnost

Dolgoročna in vseprisotna izpostavljenost zelo nizkim (biološko aktivnim) odmerkom okoljskih kemikalij – endokrinih motilcev, ki imajo večinoma obesogeni potencial, pomembno prispeva k razvoju debelosti. Incidenca debelosti narašča vzporedno z naraščanjem izpostavljenosti endokrinim motilcem v okolju. Pri tem predstavlja največje tveganje izpostavljenost v zgodnjem obdobju razvoja življenja. Hkrati gre za stalno in hkratno izpostavljenost mešanici več različnih predstavnikov endokrinih motilcev, ki imajo lahko kombinirane, seštete ali stopnjevane učinke z nepričakovanimi in nepredvidljivimi posledicami za zdravje (Kortenkamp, 2007).

Obvladovanje debelosti z vključevanjem vidika izpostavljenosti endokrinim motilcem predstavlja sodoben izziv za nadaljnje ukrepanje in nadgradnjo obstoječe strategije ozioroma pristopov, ki trenutno temeljijo na tradicionalno sprejetih dejavnikih tveganja, kot sta genetska predispozicija in neravnovesje med vnosom in porabo kalorij oziroma glikemična obremenitev. Pojavlja se vprašanje, ali bi upoštevanje teh dejavnikov, torej izpostavljenost endokrinim motilcem, ugodno vplivalo na zaustavitev trendov naraščanja debelosti (Wimalawansa, 2013). Prizadevanja za premike na tem področju oziroma iskanje rešitev in odgovorov na zgoraj izpostavljeno dilemo bi morala vključevati med drugim naslednje aktivnosti:

- oceniti stanje oziroma potencialno tveganje glede povezave med debelostjo in izpostavljenostjo endokrinim motilcem v okolju, vključno s hrano (prisotnost endokrinih motilcev v hrani), v Sloveniji;
- oceniti, kako je slaba prehrana (ne le neuravnovešen vnos in poraba kalorij, temveč kakovost hrane) povezana z izpostavljenostjo endokrinim motilcem. Je slaba prehrana

- vzrok za izpostavljenost endokrinim motilcem ali ima sinergistični učinek in kakšen je prispevek k skupnemu obesogenemu učinku (Sharpe in Drake, 2013);
- spremljati stanje oziroma nadaljevati biomonitoring kemikalij (predvsem v Sloveniji, kjer kronično primanjkuje ustreznih podatkov), ki bi zagotovil osnovne informacije vsem, ki se ukvarjajo z debelostjo – zdravnikom, zdravstvenim delavcem, učiteljem, znanstvenikom itd. – za ustrezno preventivno ukrepanje, zdravljenje in preprečevanje posledic, kakor tudi politikom za sprejemanje do okolja in zdravja odgovornejših odločitev, vključno z novo opredelitvijo varnostnih standardov za izpostavljenost endokrinim motilcem in opustitvijo proizvodnje in uporabe vseh problematičnih kemikalij;
 - razviti uporaben in učinkovit biokemični marker za zgodnje odkrivanje predispozicije debelosti v povezavi z izpostavljenostjo endokrinim motilcem;
 - razviti metodologijo za oceno obesogenega potenciala toksičnih kemikalij in jih klasificirati glede na obesogenost, kot je to npr. urejeno v okviru Mednarodne agencije za raziskave raka (IARC) za toksične kemikalije z rakotvornim (kancerogenim) potencialom;
 - izobraževati ciljne skupine javnosti za odgovoren odnos do okolja in vzdržno ravnanje, ki je temelj preprečevanja onesaženja in s tem izpostavljenosti. K temu bi morale dejavne pristopiti predvsem institucije, ki se ukvarjajo z varovanjem, promocijo, osveščanjem in izobraževanjem na področju zdravstvenih ved.

Literatura

- Baillie-Hamilton PF. Chemical toxins: a hypothesis to explain the global obesity epidemic. *J Altern Complement Med.* 2002;8(2):185–192.
- Birnbaum LS. When environmental chemicals act like uncontrolled medicine. *Trends Endocrinol. Metab.* 2013;24(7):321–323.
- Boekelheide K, Blumberg B, Chapin RE, in sod. Predicting later-life outcomes of early-life exposures. *Environ Health Perspect* 2012;120:1353–1361.
- CDC, Centers for Disease Control and preventing. Fourth national report on human exposure to environmental chemicals. Atlanta, GA 30329–4027 USA, 2009. Dostopno na <http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/fourthreport.pdf> (1.2.2015).
- Decherf S, Demeneix BA. The obesogen hypothesis: a shift of focus from the periphery to the hypothalamus. *J Toxicol Environ. Health Part B* 2011;14:423–448.
- Gabrijelčič Blenkuš M. Prekomerna prehranjenost in debelost pri otrocih in mladostnikih v Sloveniji. Gradivo za Odbor DZ RS za zdravstvo. Ljubljana, Inštitut za varovanje zdravja, 2013. Dostopno na: <http://img.ivz.si/janez/2315-6904.pdf> (1.2.2015).
- Grmek Košnik I. Epidemiologija prekomerne prehranjenosti in debelosti. In: Avberšek Lužnik I, Skela Savič, Skinder Savič K, eds. Etiologija in patologija debelosti : zbornik prispevkov z recenzijo, 2. simpozij Katedre za temeljne vede], Jesenice, 13. oktober 2011. Jesenice: Visoka šola za zdravstveno nego, 2011:27. Dostopno na: http://www.fzj.si/uploads/file/Zbornik-simpozij-debelost-2011_protected.pdf (1.2.2015).
- Geens T, Dirtu AC, Dirinck E, in sod. Daily intake of bisphenol A and triclosan and their association with anthropometric data, thyroid hormones and weight loss in overweight and obese individuals. *Environ Int.* 2015;76:98–105.

- Grün F, Blumberg B. Environmental obesogens: organotin and endocrine disruption via nuclear receptor signaling. *Endocrinol.* 2006;147(6):550–555.
- Grün F, Blumberg B. Endocrine disruptors as obesogens. *Mol Cell Endocrinol.* 2009;304(1–2):19–29.
- Hatch EE, Nelson JW, Stahlhut RW, Webster TF. Association of endocrine disruptors and obesity: Perspectives from epidemiologic studies. *Int J Androl.* 2010;33(2):324–332. Dostopno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3005328/>. (1.2.2015).
- Hectors TLM, Vanparys C, Van Gall LF, in sod. Insulin resistance and environmental pollutants: experimental evidence and future perspectives. *Environ. Health Perspect.* 2013;121(11–12):1273–1279.
- Hyman MA. Environmental toxins, obesity and diabetes: an emerging risk factor. *Alternative therapies* 2010;16(2):56–58.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety. Global assessment of the state of the science of endocrine disruptors. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002.
- Jones OA, Maguire ML, Griffin JL. Environmental pollution and diabetes: a neglected association. *Lancet* 2008;371(9609):287–288.
- Kelishadi R, Poursafa P, Jamshidi F. Role of environmental chemicals in obesity: a systematic review of current evidence. *J. Environ. Public Health* 2013;(2013):8p. Dostopno na: <http://www.hindawi.com/journals/jep/2013/896789/> (1.2.2015).
- Kortenkamp A. Ten Years of Mixing Cocktails: A Review of Combination Effects of Endocrine-Disrupting Chemicals. *Environ. Health Perspect.* 2007;115 Suppl 115: 98–105.
- Lee DH, Steffes MW, Sjödin A, in sod. Low dose organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls predict obesity, dyslipidemia, and insulin resistance among people free of diabetes. *Plos One* 2011; 6(1): e15977. doi:10.1371/journal.pone.0015977. Dostopno na <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0015977> (10.7.2013).
- McAllister EJ, Dhurandhar NV, Keith SW, in sod. Ten putative contributors to the obesity epidemic. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2009;49:868–913.
- NIEHS, National Institute of Environmental Health Sciences, U.S. Department of Health and Human Services. Endocrine disruptors. Research Triangle Park, NC, USA, 2010.
- Porta M, Lee DH. Review of the science linking chemical exposures to the human risk of obesity and diabetes. A ChemTrust Report. Protecting humans and wildlife from harmful chemicals. London: ChemTrust 2012; 25p.
- Sharpe RM, Drake AJ. Obesogens and obesity-an alternative view? *Obesity* 2013;21(6):1081–1083.
- Tang-Peronard JL, Andersen HR, Jensen TK, Heitman BL. Endocrine disrupting chemicals and obesity development in humans: a review. *Obesity Rev.* 2011;12:622–636.
- Thayer KA, Heindel JJ, Bucher JR, Gallo MA. Role of environmental chemicals in diabetes and obesity: a national toxicology program workshop review. *Environ. Health Perspect.* 2012;120:779–789.
- UNEP/WHO, United Nation Environmental Programme, World Health Organization. State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012. Bergman A, Heindel JJ, Jobling S in sod./eds/. Geneva, World Health Organization 2013; 29p.

- Wimalawansa SJ. Thermogenesis based interventions for treatment for obesity and type 2 diabetes mellitus. *Expert Reviews of Endocrinology and Metabolism* 2013;8(3):275–288.
- WHO, World Health Organisation: The Challenge of obesity – quick facts and figures <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/data-and-statistics> (1.2.2015).
- Xue J, Wu Q, Sakthivel S, in sod. Urinary levels of endocrine-disrupting chemicals, including bisphenols, bisphenol A diglycidyl ethers, benzophenones, parabens, and triclosan in obese and non-obese Indian children. *Environ Res.* 2015;137:120–128.

2

Posledice debelosti
in učinki na zdravje

Vpliv debelosti na vnetje in razvoj kroničnih obolenj

Ana Petelin in Zala Jenko Pražnikar

Uvod

Debelost je bolezen epidemičnih razsežnosti, ki je povezana s številnimi resnimi obolenji, kot so sladkorna bolezen tipa 2, srčno-žilna obolenja, zamaščenost jeter in tudi številna rakava obolenja. Finančno breme držav za bolezni, povezane z debelostjo, je skoraj nepredstavljivo.

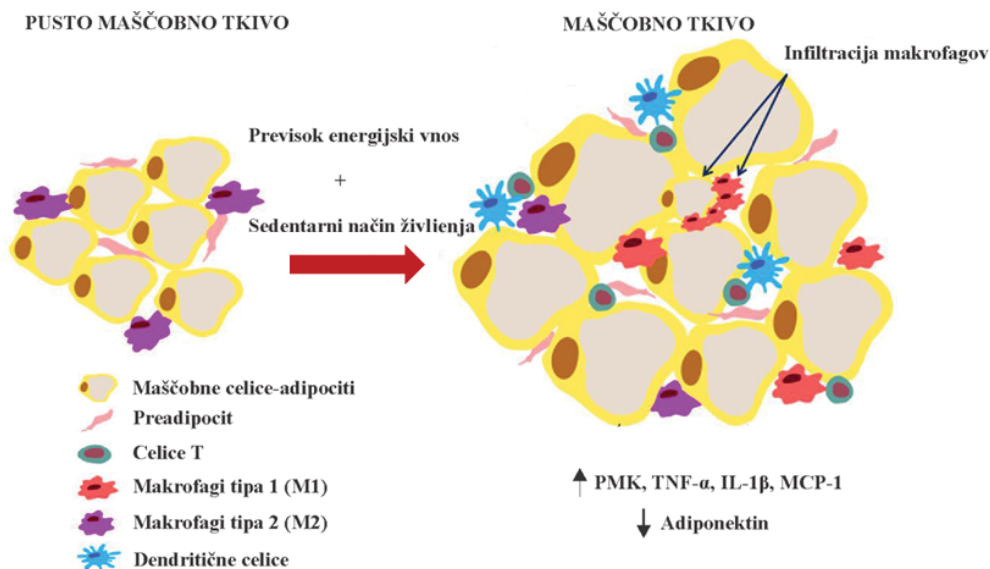
Kronično vnetje kot posledica debelosti predstavlja ključno povezavo med debelostjo in razvojem presnovnega sindroma; v zadnjem času se je pojavil nov pojem, in sicer meta-vnetje. Vnetje maščevja je pri debelosti sicer postavljeno v ospredje, a je kljub temu znano, da vnetje zaradi debelosti zajame tudi številne druge organe. Tekom prispevka je podan pregled povezav med debelostjo in imunskim odzivom s poudarkom na presnovnih motnjah.

Nizka stopnja kroničnega vnetja pri debelosti

Raziskave na človeški populaciji so že pred desetletji pokazale na značilno povezavo med debelostjo in vnetjem, a šele pred dvajsetimi leti je bil odkrit prvi vnetni dejavnik v povezavi z debelostjo, tumorje nekrotizirajoči faktor alfa (TNF- α), katerega izraženost se značilno poveča na račun povečanega maščobnega tkiva (Hotamisligil in sod., 1993). V nadaljnjih letih so bili odkriti tudi drugi provnetni dejavniki, katerih izraženost se poveča v maščobnem tkivu pri debelih osebah; mednje sodita vnetna citokina interlevkin 1 beta (IL-1 β) in monocitni kemoatraktantni protein 1 (MCP-1). Zavedanje o pomembnem izvoru provnetnih markerjev pa je vsekakor prineslo odkritje provnetnih infiltrirajočih makrofagov maščobnega tkiva debelih oseb (Xu in sod., 2003) (Slika 1). V maščobnem tkivu se lahko nahaja tudi do 40 % infiltrirajočih makrofagov (Weisberg in sod., 2003). Povečanje maščobnega tkiva tekom debelosti v največji meri poteka preko večanja že obstoječih maščobnih celic, adipocitov. Patološka rast maščevja kot odgovor na pozitivno energijsko bilanco je povezana z nezadostno prekrvavitvijo, kar vodi do slabše preskrbljenosti celic s kisikom. In prav hipoksija je eden izmed potencialnih faktorjev, ki vplivajo na izražanje številnih provnetnih molekul (TNF- α , IL-1 β , MCP-1) in na samo vnetje v maščevju. Po-

leg zelo dobro poznanih in opisanih vnetnih dejavnikov pa je bilo v zadnjih letih na novo identificiranih še veliko adipokinov, ki se izločajo iz makrofagov in/ali adipocitov. Mednje sodijo tudi visfatin, resistin in protivnetni adiponektin; vsi imajo vpliv na vnetje maščevja; visfatin in resistin pospešujeta vnetje, adiponektin pa ga zavira (Wang in Nakayama, 2010).

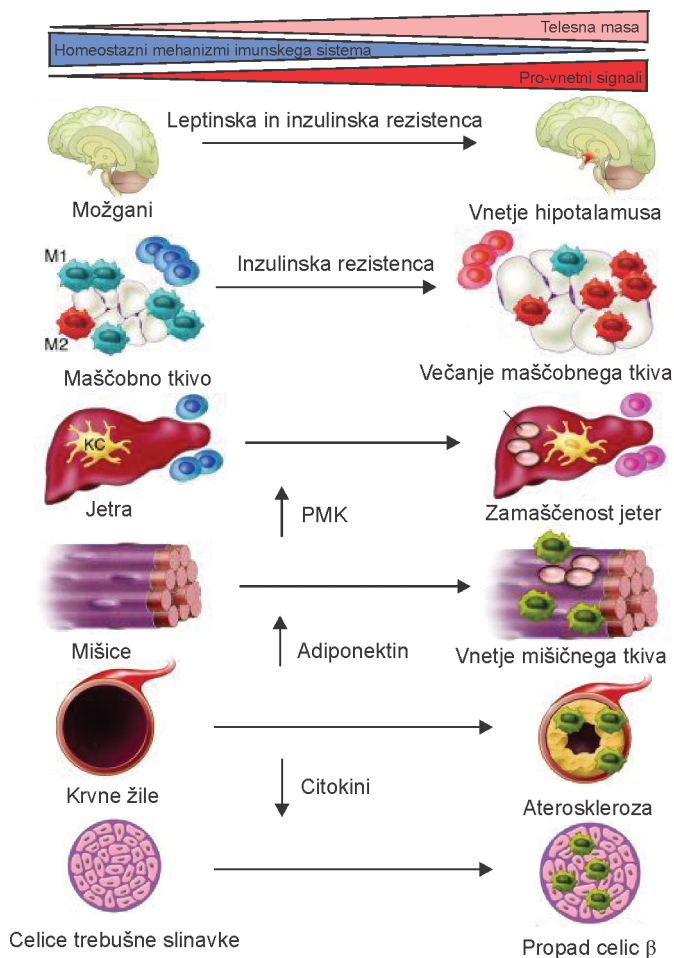
Provnetni citokini in adipokini preko specifičnih receptorjev, ki so izraženi na tarčnih celicah, aktivirajo vnetne kinaze, ki vplivajo na porast vnetja, v končni fazi pa vodijo do odpornosti na inzulin (Gao in sod., 2002; Lee in sod., 2003). Poleg provnetnih citokinov imajo na inzulinsko odpornost vpliv še proste maščobne kisline (PMK), ki se pojavljajo v višjih koncentracijah pri debelosti in prav tako aktivirajo vnetno kaskado preko številnih mediatorjev (Schipper in sod., 2012).



Slika 1: Vnetje maščobnega tkiva pri debelosti (prirejeno po McArdle in sod., 2013).

Ko govorimo o debelosti, v ospredje postavljamo vnetje maščobnega tkiva, a na podlagi številnih raziskavah vemo, da se aktivacija vnetnih poti odvija tudi v drugih tkivih, vključno s jetri, mišice, hipotalamus, trebušno slinavko in črevesje (Slika 2). Pri debelosti so v porastu tudi enojedrne celice periferne krvi (PBMC) (Romeo in sod., 2012). V jetrih debelih oseb je značilno povečan nivo izražanja številnih provnetnih proteinov; število makrofagov v jetrih sicer ni spremenjeno, a je povečana njihova aktivnost (Cai in sod., 2005). Pri debelosti pride tudi do vnetja mišičnega tkiva, saj se povečane količine TNF- α , IL-1 β in interleukina 6 (IL-6) izločijo iz maščobnega tkiva, ki je nakopičeno med mišičnimi celicami. Poleg tega je tudi v hipotalamusu debelih oseb opažena povečana tvorba provnetnih citokinov (De Souza in sod., 2005). Mikroglia-celice, makrofagi živčnega tkiva, po aktivaciji s provnetnimi signali izločajo provnetne citokine, ki delujejo na živčne celice v hipotalamusu, kjer spodbujajo odpornost do leptina in tudi centralno inzulinsko rezistenco (Ehse in sod., 2007). Število makrofagov je povečano tudi v trebušni slinavki pri debelih osebah. Iz otočkov trebušne slinavke se izloča IL-1 β ; slednji prispeva k apoptozi β -celic in na tak način vpliva na zmanjšano izločanje inzulina (Maedler in sod., 2002) (Slika 2). Poleg vsega na-

štetega pa predstavlja dodaten izvor vnetnih dejavnikov še spremenjena mikrobna združba črevesja (Cani in sod., 2008).



Slika 2: Posledice vnetnih poti, ki nastanejo zaradi debelosti, v drugih tkivih (prirejeno po Lumeng in Saltiel, 2011).

Iniciacija presnovnega vnetja in imunske celice maščevja

Kako poteka signalizacija med porastom maščevja in imenskimi celicami, še ni popolnoma pojasnjeno, kljub temu pa je tekom razvoja debelosti opaziti porast številnih vrst provnetnih imunskih celic (Slika 1). Med temi celicami, vključujoč makrofage tipa 1 (M1), specifične limfocite T, celice B, mastocite, nevtrofilce, so bili prav makrofagi prvi odkriti v maščevju pri debelih osebah in imajo bistveno vlogo pri razvoju odpornosti do insulina in pri razvoju sladkorne bolezni tipa 2 (Xu in sod., 2003; Osborn and Olefsky, 2012). Pri debelosti so namreč adipociti v stresni situaciji, posledično začnejo izločati provnetne citokine in druge kemokine, ki pa privabijo makrofage M1 v samo maščevje. Makrofagi M1 v maščevju pa v nadaljevanju izločajo še bistveno višje koncentracije provnetnih dejavnikov, ki privabijo še dodatne makrofage; krog se ponavlja in vnetje maščobnega tkiva je vse izrazite-

je. Poleg tega makrofagi M1-maščevja spodbujajo kopičenje kolagena in drugih komponent ekstracelularnega matriksa, kar vodi tudi do fibroze (Sun in sod., 2011). Vloga limfocitov T pri razvoju odpornosti do inzulina je prav v privabljanju in aktivaciji makrofagov M1 v maščevju (Nishimura, in sod., 2009; Winer in sod., 2009). Celice B pa naj bi imele pomembno vlogo pri aktivaciji specifičnih limfocitov T, provnetnih makrofagov ter tvorbi patogenih protiteles (Winer in sod., 2011). Tudi mastociti spodbujajo odpornost do inzulina, a večinoma preko sproščanja IL-6 in interferon gamma (Liu in sod., 2009). Poleg porasta provnetnih imunskih celic pa je pri debelosti opaženo tudi znižano število protivnetnih imunskih celic, kar prispeva k še izrazitejšemu razvoju vnetja maščobnega tkiva. Med protivnetne imunske celice spadajo makrofagi tipa II (M2), eozinofilci, regulatorne celice T in še druge.

Vloga presnovnega vnetja pri z debelostjo povezanih obolenjih

Debelost je prepoznana kot rizični dejavnik za številna obolenja; v poglavju se bomo osredotočili predvsem na sladkorno bolezen tipa 2, srčno-žilna obolenja, zamaščenost jeter in rakava obolenja.

Sladkorna bolezen tipa 2

Zelo visoka, najvišja, povezanost je med debelostjo in sladkorno boleznijo tipa 2. Več kot 80 % oseb z diagnosticirano boleznijo tipa 2 je debelih, z visokim deležem abdominalnega visceralnega maščevja. Poleg tega so številne populacijske raziskave pokazale na povišane vrednosti vnetnih dejavnikov (reaktivni protein C, fibrinogen, amiloid A, provnetni citokini, kemokini, ...) pri sladkornih bolnikih (Donath in Shoelson, 2011). Vnetni dejavniki v visokih koncentracijah, pa predstavljajo ključen mehanizem pri razvoju odpornosti do inzulina in posledično za sam razvoj sladkorne bolezni tipa 2. Provnetni citokini, TNF- α , IL-1 β in MCP-1, a tudi PMK vplivajo na moteno signalizacijo s strani inzulina. Učinki IL-6 so tkivno specifični: v jetrih in maščevju vpliva na odpornost o inzulina, v mišicah pa deluje pozitivno (Osborn in Olefsky, 2012). V splošnem je posledica debelosti motena signalizacija inzulina v na inzulin odzivnih tkivih. Odpornost do inzulina pa povzroči zmanjšan vnos glukoze v skeletne mišice in maščevje, prav tako pa vpliva na višji odtok glukoze iz jeter. Posledično β -celice trebušne slinavke izločajo več inzulina, a sčasoma ne dohajajo več potreb organizma, kar vodi v nastanek sladkorne bolezni tipa 2. Vodilni razlog smrti pri debelih in sladkornih bolnikih pa so srčno-žilni zapleti. Pri tem so lahko vpleteni številni mehanizmi, od lipotoksičnosti, srčne in endotelne odpornosti ter inzulina do vnetja in hiperglikemije.

Zamaščenost jeter

Zamaščenost jeter (prisotnost maščob v več kot 5 % jetrnih celic) postaja vse pomembnejši javnozdravstveni problem, predvsem zaradi vedno večje razširjenosti tudi med mlajšimi ljudmi. Zamaščenost jeter je posledica kopičenja maščob, ki so lahko posledica bodisi alkoholizma bodisi prekomerne telesne mase. Zamaščenost jeter je tudi pogost spremljevalec presnovnega sindroma, je tesno povezana z inzulinsko rezistenco, sladkorno boleznijo in dislipidemijo ter nastankom srčno-žilnih obolenj (Brea in Puzo, 2013). Epidemiološke raziskave so v nekaterih državah celo pokazale, da je zamaščenost jeter eden pomembnejših prediktorjev za nastanek srčno-žilnih obolenj, neodvisno od drugih presnovnih rizičnih faktorjev, kot so npr. povišan krvni tlak, sladkorna bolezen, inzulinska rezistenca ali debelost (Brea in Puzo, 2013). Mehanizem nastanka zamaščenosti jeter je zelo kompleksen in še

ni v celoti razjasnjen, obstajata pa dve hipotezi, ki pojasnjujeta nastanek zamaščenosti jeter. Ena hipoteza vključuje občutljivosti različnih tkiv na inzulin oziroma inzulinsko rezisten-co. Posledica tega so povečane količine maščobnih kislin, ki se izločajo iz maščobnega tkiva, kot tudi tvorba le-teh iz sladkorjev v jetrih. Druga hipoteza pa vključuje lipidno peroksidacijo, mitohondrijsko disfunkcijo in nizko stopnjo kroničnega vnetja, ki tako vpliva na poškodbo jeter in jetrno fibrozo (Day in James, 1998).

Rakava obolenja

Ena izmed negativnih posledic debelosti je tudi povečano tveganje za nastanek različnih oblik raka. Mnoge raziskave so pokazale povezavo med povišanim indeksom telesne mase in nastankom številnih oblik raka (Renehan in sod., 2008). Pri karcinogenezi igrajo pomembno vlogo prav z debelostjo povezana nizka stopnja kroničnega vnetja, maščobno tkivo, preko sproščanja različnih adipokinov, in inzulinska rezistenca. Številne raziskave so pokazale ključno vlogo nekaterih provnetnih molekul, kot npr. TNF- α in IL-6, pri nastanku določenih vrst raka. Pokazano je bilo, da lahko omenjena vnetna citokina vplivata na angiogenezo ter nastanek metastaz kot tudi na celično preživetje in diferenciacijo (povzeto v Louie in sod., 2013). Mehanizmi, preko katerih TNF- α inducira karcinogenezo, najverjetneje vključujejo aktivacijo dveh različnih signalnih poti, in sicer aktivacijo jedrnega transkripcijskega faktorja NF- $\kappa\beta$, preko inhibicije njegovega inhibitorja (I κ B), oziroma aktivacijo c-jun N terminalne kinaze (JNK). Visoke koncentracije TNF- α najdemo pri ljudeh s pljučnim rakom, rakom dojke, trebušne slinavke, limfomom in rakom prostate (povzeto v Louie in sod., 2013). Mehanizem, preko katerega IL-6 sproži celično proliferacijo, diferenciacijo in nastanek metastaz, pa najverjetneje vključuje aktivacije JAK-STAT₃-signalne poti (Yadav in sod., 2011). IL-6 povezujejo z nastankom raka debelega črevesa in danke, dojke, materničnega vratu, jetrnih celic in ledvic (Taniguchi in Karin, 2014). Pred kratkim so tudi pokazali, da lahko lokalna tkivna hipoksija okrog maščobnega tkiva sproži obrat protivnetnih imunskih celic tipa M₂ v makrofage tipa M₁. Posledično to povzroči večje sproščanje provnetnih molekul, ki še dodatno stimulirajo nastanek vnetja in tako še dodatno pospešujejo karcinogenezo s svojimi provnetnimi učinki (Pérez-Hernández in sod., 2014). Do danes je znanih več kot 15 adipokinov, ki jih povezujejo z nastankom različnih vrst raka (Rauci in sod., 2013). Številne epidemiološke raziskave so na različnih vrstah raka pokazale na čezmerno izražanje receptorjev za leptin. Povišane koncentracije leptina so tako povezane z rakom prostate, dojke, debelega črevesa in želodca (povzeto v Louie in sod., 2013). Predlagani mehanizmi, preko katerih leptin sproži proliferacijo, vključujejo predvsem aktivacijo PI₃K-AKT in JAK-STAT₃ signalne poti (Lee in sod., 2014). Naslednji adipokin, ki ga številne epidemiološke raziskave povezujejo z nastankom številnih vrst raka, je tudi adiponektin. Koncentracija adiponektina je za razliko od drugih adipokinov in vnetnih molekul negativno povezana z različnimi vrstami raka. Nizke koncentracije adiponektina tako povezujejo z večjim tveganjem za nastanek raka na debelem črevesu in danki, endometrija ter dojke (povzeto v Lee in sod., 2014). Predlaganih je več mehanizmov, preko katerih lahko adiponektin zavira karcinogenezo. Nizke koncentracije adiponektina imajo lahko proliferativni učinki preko PI₃K/Akt-signalne kaskade. Nadalje, vezava adiponektina na svoj receptor lahko sproži aktivacijo AMP-aktivne proteinaze ter tako vpliva na inhibicijo celične proliferacije z vplivom na mTOR (mammalian target of rapamycin) (Louie in sod., 2013).

Inzulinska rezistenca ali hiperinzulinemija, stanje, ki nastane zaradi debelosti, je tudi lahko vzrok za nastanek določenih oblik raka. Natančen mehanizem povezave med inzulinsko rezistenco in rakom še ni natančno pojasnjen, najverjetneje pa vključuje nastanek povišanih koncentracij inzulinu podobnega ravnega faktorja 1 ali 2 (IGF-1, IGF-2) v jetrih. IGF-1 in IGF2 se tako lahko vežeta na svoj receptor, ki sproži fosforilacijo inzulinskega receptor-substrata, ta pa nadalje aktivira onkogeno Ras-MAPK oziroma PI3K-Akt-signalno pot. Slednja pa je pri različnih oblikah raka pogosto aktivirana in tako sproži celično proliferacijo (Cully in sod., 2006). Poleg vseh omenjenih možnih vzrokov za nastanek raka zaradi debelosti je potrebno omeniti še ostale možne mehanizme, ki vključujejo predvsem vpliv povečanega oksidativnega stresa, ki nastane pri debelosti (Matsuda in Shimomura, 2013).

Izboljšava presnovnega stanja preko modulacije vnetja

Številni raziskovalci so potrdili pomen nizke stopnje kroničnega vnetja za razvoj odpornosti do inzulina in sladkorne bolezni tipa 2. Za sladkorne bolnike tipa 2 pa imamo na tržišču le eno skupino zdravil, tiazolidindione, ki se po prehodu v maščobne celice vežejo na in aktivirajo peroksisomski proliferator aktivirajočega receptorja tipa gama (PPAR γ). Posledično se sproži znotrajcelična signalna kaskada, ki privede do ekspresije specifičnih genov, vključujoč gen za lipoproteinsko lipazo, transportno beljakovino za proste maščobne kisline, koencim A-sintazo, transportno beljakovino za prenos glukoze – GLUT4. Preko teh mehanizmov znižujejo glukoneogenezo v jetrih in povečajo privzem ter porabo glukoze v perifernih tkivih. PPAR γ se izraža tako v adipocitih kot v makrofagih maščevja (Cipolletta in sod., 2012). Tiazolidinoni tako preko diferenciacije na inzulinsko občutljivih adipocitov spodbujajo shranjevanje maščob v maščevju in vplivajo na zmanjšano izločanje vnetnih citokinov. Aktivacija PPAR γ v makrofagih vpliva tudi na spremembo makrofagnih fenotipov; provnetni makrofagi M1 se namreč pretvorijo v protivnetne makrofage M2 (Hevener in sod., 2007; Odegaard in sod., 2007). Druge protivnetne učinkovine, kot so salsalat, anakirna, protitelo proti receptorju IL-6, protitelo, ki se veže na TNF- α in protein, ki se veže na receptor TNF- α , so bile testirane na debelih osebah in/ali bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2. Uporaba salsalata je značilno vplivala na znižanje glikiranega albumina in višanje protivnetnega adiponektina; po daljši uporabi je prišlo tudi do značilne izboljšave glikemične kontrole in maščobnega profila, zlasti do znižanja triacilgliceridov (Romeo in sod., 2012). Anakinra je antagonist receptorja za IL-1; klinična raziskava, ki je zajemala 70 bolnikov, je pokazala na signifikantno znižanje glikiranega hemoglobina, provnetnih markerjev ter izboljšavo sekretorne funkcije β -celic že po 13-ih tednih jemanja učinkovine (Larsen in sod., 2007). Prav tako so bili opaženi pozitivni učinki po uživanju učinkovin, ki so delovale proti IL-6, nobenih izboljšav pa ni bilo zaslediti po uporabi učinkovin, ki so delovale na TNF- α (Ogata in sod., 2011; Romeo in sod., 2012).

Zaključki in izzivi za prihodnost

Dandanes je debelost prepoznana kot bolezen, kronično vnetje, ki nastane pri debelosti, pa kot pomemben dejavnik, ki vpliva na razvoj odpornosti do inzulina in na druge presnovne motnje. Imunske terapije so pokazale na izboljšavo presnovnih motenj, ki so povezane z debelostjo, kljub temu pa stremimo k razvoju učinkovitejših terapij, ki bodo

usmerjene predvsem v patološko vnetje in ne bodo imele vpliva na normalno delovanje imunskega sistema.

Literatura

- Brea A in Puzo J. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. *Int J Cardiol.* 2013;167(4):1109–17.
- Cai D, Yuan M, Frantz DF, in sod. Local and systemic insulin resistance resulting from hepatic activation of IKK-beta and NF-kappaB. *Nat Med.* 2005;11(2):183–90.
- Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, in sod. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes.* 2008;57(6):1470–81.
- Cipolletta D, Feuerer M, Li A, in sod. PPAR- γ is a major driver of the accumulation and phenotype of adipose tissue Treg cells. *Nature.* 2012;486(7404):549–53.
- Cully M, You H, Levine AJ, Mak TW. Beyond PTEN mutations: the PI3K pathway as an integrator of multiple inputs during tumorigenesis. *Nat Rev Cancer.* 2006;6(3):184–92.
- De Souza CT, Araujo EP, Bordin S, in sod. Consumption of a fat-rich diet activates a proinflammatory response and induces insulin resistance in the hypothalamus. *Endocrinology.* 2005;146(10):4192–9.
- Donath MY in Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat Rev Immunol.* 2011;11(2):98–107.
- Ehses JA, Perren A, Eppler E, in sod. Increased number of islet-associated macrophages in type 2 diabetes. *Diabetes.* 2007;56(9):2356–70.
- Gao Z, Hwang D, Bataille F, in sod. Serine phosphorylation of insulin receptor substrate 1 by inhibitor kappa B kinase complex. *J Biol Chem.* 2002;277(50):48115–21.
- Hevener AL, Olefsky JM, Reichart D, in sod. Macrophage PPAR gamma is required for normal skeletal muscle and hepatic insulin sensitivity and full antidiabetic effects of thiazolidinediones. *J Clin Invest.* 2007;117(6):1658–69.
- Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science.* 1993;259(5091):87–91.
- Day CP in James OF. Steatohepatitis: a tale of two »hits«? *Gastroenterology.* 1998;114(4):842–5.
- Larsen CM, Faulenbach M, Vaag A, in sod. Interleukin-1-receptor antagonist in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2007;356(15):1517–26.
- Lee YH, Giraud J, Davis RJ, White MF. c-Jun N-terminal kinase (JNK) mediates feedback inhibition of the insulin signaling cascade. *J Biol Chem.* 2003;278(5):2896–902.
- Lee CH, Woo YC, Wang Y, in sod. Obesity, adipokines and cancer: an update. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;13. doi: 10.1111/cen.12667.
- Liu J, Divoux A, Sun J, in sod. Genetic deficiency and pharmacological stabilization of mast cells reduce diet-induced obesity and diabetes in mice. *Nat Med.* 2009;15(8):940–5.
- Louie SM Roberts LS, Nomura DK. Mechanisms linking obesity and cancer. *Biochim Biophys Acta.* 2013;1831(10):1499–508.

- Lumeng CN in Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest.* 2011;121(6):2111–7.
- Maedler K, Sergeev P, Ris F, in sod. Glucose-induced beta cell production of IL-1beta contributes to glucotoxicity in human pancreatic islets. *J Clin Invest.* 2002;110(6):851–60.
- Matsuda M in Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity: implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. *Obes Res Clin Pract.* 2013;7(5):e330–41.
- McArdle MA, Finucane OM, Connaughton RM, in sod. Mechanisms of obesity-induced inflammation and insulin resistance: insights into the emerging role of nutritional strategies. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2013;4:52.
- Nishimura S, Manabe I, Nagasaki M, in sod. CD8+ effector T cells contribute to macrophage recruitment and adipose tissue inflammation in obesity. *Nat Med.* 2009;15(8):914–20.
- Odegaard JI, Ricardo-Gonzalez RR, Goforth MH, in sod. Macrophage-specific PPAR-gamma controls alternative activation and improves insulin resistance. *Nature.* 2007;447(7148):1116–20.
- Ogata A, Morishima A, Hirano T, in sod. Improvement of HbA1c during treatment with humanised anti-interleukin 6 receptor antibody, tocilizumab. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(6):1164–5.
- Osborn O in Olefsky JM. The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease. *Nat Med.* 2012;18(3):363–74.
- Pérez-Hernández AI, Catalán V, Gómez-Ambrosi J, in sod. Mechanisms linking excess adiposity and carcinogenesis promotion. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014;5:65.
- Rauci R, Rusolo F, Sharma A, in sod. Functional and structural features of adipokine family. *Cytokine.* 2013;61(1):1–14.
- Rehman AG, Tyson M, Egger M, in sod. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2008;371(9612):569–78.
- Romeo GR, Lee J, Shoelson SE. Metabolic syndrome, insulin resistance, and roles of inflammation-mechanisms and therapeutic targets. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32(8):1771–6.
- Schipper HS, Prakken B, Kalkhoven E, Boes M. Adipose tissue-resident immune cells: key players in immunometabolism. *Trends Endocrinol Metab.* 2012;23(8):407–15.
- Sun K, Kusminski CM, Scherer PE. Adipose tissue remodeling and obesity. *J Clin Invest.* 2011;121(6):2094–101.
- Taniguchi K in Karin M. IL-6 and related cytokines as the critical lynchpins between inflammation and cancer. *Semin Immunol.* 2014;26(1):54–74.
- Wang Z in Nakayama T. Inflammation, a link between obesity and cardiovascular disease. *Mediators Inflamm.* 2010;2010:535918. doi: 10.1155/2010/535918. Epub 2010 Aug 5.
- Weisberg SP, McCann D, Desai M, in sod. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest.* 2003; 112(12):1796–808.
- Winer S, Chan Y, Paltser G, in sod. Normalization of obesity-associated insulin resistance through immunotherapy. *Nat Med.* 2009;15(8):921–9.

- Winer DA, Winer S, Shen L, in sod. B cells promote insulin resistance through modulation of T cells and production of pathogenic IgG antibodies. *Nat Med.* 2011;17(5):610–7.
- Xu H, Barnes GT, Yang Q, in sod. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest.* 2003; 112(12):1821–30.
- Yadav A, Kumar B, Datta J, in sod. IL-6 promotes head and neck tumor metastasis by inducing epithelial-mesenchymal transition via the JAK-STAT3-SNAIL signaling pathway. *Mol Cancer Res.* 2011;9(12):1658–67.

Mikrobiom in debelost

Delovanje mikroorganizmov v prebavilih človeka kot izziv za razumevanje debelosti pri človeku

Darja Barlič-Maganja, Jure Zupan in Peter Raspor

Uvod

Debelost kot odgovor na delovanje mikroorganizmov v prebavilih človeka buri raziskovalne poglede številnih raziskovalcev v zadnjih desetletjih. Ta izziv ima človek pred seboj že sto let, odkar je Élie Metchnikoff pognal razmišljanje o učinkovanju mikrobov v prebavilih. Dolgoživost je povezoval z vnosom fermentiranih mlečnih izdelkov, predvsem z jogurti iz balkanskih dežel. Stoletje pozneje smo to raznoliko populacijo mikrobov začeli imenovati mikrobiom. S številnimi sodobnimi tehnikami in metodami dela ter raznolikimi pristopi smo začeli odkrivati njeno strukturo in funkcijo v prebavilih človeka v pozitivnem in negativnem pogledu. Vsi ti pristopi pa skušajo definirati mikrobiom do take mere, da bi ga lahko uravnavali v smeri boljšega počutja, pa tudi v smeri regulacije akumulacije rezervnih snovi v telesu. Tu pa se odpirajo številna vprašanja in ta prispevek skuša odgrniti pregrinjalo neznanja, ki onemogoča razumevanje kompleksnosti mikrobioma v vsakodnevnem delovanju človekovega organizma.

Definicija debelosti

Debelost je civilizacijska bolezen, ki je v zadnjih desetletjih postala vodilni javnozdravstveni problem. Definicija debelosti pravi, da gre za kronično bolezen z več vzroki, za katero je značilen povečan volumen maščobe v telesu. Poleg genetske nagnjenosti, ki prispeva k razvoju povečane teže v približno 25 odstotkih primerov, debelost povzroča tudi pozitivna kalorična bilanca, torej prevelik vnos hrane glede na porabo. Samo pri enem samem odstotku posameznikov s povečano telesno težo je primarni vzrok bolezen, najpogosteje ščitnice ali drugega endokrinega organa.

Debelost razumemo kot zdravstveno stanje, pri katerem se je presežek telesne maščobe nakopičil do tolikšne mere, da bi lahko imel negativen učinek na zdravje, kar vodi do zmanjšanja pričakovane življenjske dobe in povečanja težav z zdravjem (Haslam in James 2005). Ljudje so debeli takrat, ko njihov indeks telesne mase presega 30 kg/m^2 .

Definicija mikrobioma pri človeku

Poglobljeno preučevanje mikroorganizmov, ki naseljujejo naša prebavila, se je začelo šele v 80. letih prejšnjega stoletja. Pred tem je bilo zanimanje za bakterije v našem prebavnem traktu usmerjeno predvsem k njihovi vlogi pri presnavljanju hrane in pri proizvodnji škodljivih toksinov. Medicinske raziskave so bile usmerjene predvsem v patogene mikroorganizme, ki povzročajo nalezljive bolezni svetovnih razsežnosti. Izrazito spremembo v preučevanju mikroorganizmov naših prebavil lahko opazimo šele v zadnjem desetletju. Napredek na tem področju lahko pripišemo spoznanju pomena, ki ga imajo probiotiki in prebiotiki za naše zdravje (Roberfroid in sod. 2010; Saulnier in sod. 2009). Danes ni več nobenega dvoma, da mikrobiota prebavil sodeluje pri uravnavanju ključnih vitalnih funkcij, povezanih s prehrano ter večjo dostopnostjo do hranil in do vira energije, krepi delovanje našega imunskega sistema in ščiti pred škodljivimi mikroorganizmi ter toksičnimi snovmi iz okolja (Sekirov in sod. 2010).

Prebavni trakt deluje v simbiozi z mikroorganizmi, ki jih pogosto imenujemo kar »dodatni notranji organ«, saj opravljajo življenjsko izredno pomembne funkcije. Pri komunikaciji z gostiteljevimi celicami nastajajo specifični odzivi, ki sodelujejo v različnih fizioloških procesih. Črevesni epitel predstavlja skupaj z mikrobioto prvo obrambo gostitelja pred antigeni in mikroorganizmi, ki pridejo v naš organizem s hrano in iz okolja. Prav tako je njuno usklajeno delovanje in ustrezna medsebojna komunikacija pomembna za normalno delovanje črevesja, ki vključuje tako metabolizem hrane kot tudi biološko dostopnost hranil (Li in sod. 2008).

Mikrobiota prebavil

Prebavila naseljuje od 10^{13} do 10^{14} mikroorganizmov. Pretežno so to bakterije, ki jih uvrščamo v več sto različnih vrst in rodov. S sodobnimi metodami molekularne biologije so ugotovili, da pri zdravem človeku prevladujejo bakterije iz šestih različnih debel: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria* in *Verrucomicrobia* (Lozupone in sod. 2012). *Firmicutes* in *Bacteroidetes* predstavljajo več kot 90 % celotne mikrobiote. Prevladujejo obligatni anaerobi, ki spadajo v rodove *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Clostridium*, *Ruminococcus*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bifidobacterium* in *Fusobacterium*, pa tudi fakultativni anaerobi, kot so *Escherichia*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Lactobacillus* in *Proteus* (Suau in sod. 1999). Prisotne so tudi metanogene arheje, ki pa se uvrščajo pretežno v *Methanobrevibacter smithii* (Eckburg in sod. 2005).

Mikrobiota vzdolž prebavil ni homogena. Na njeno sestavo in število v posameznih predelih prebavil vplivajo različni fiziološki faktorji. V zgornjem delu prebavil, v želodcu, kjer je nizek pH, in v proksimalnem delu tankega črevesa, kjer se nahajajo prebavni encimi in žolč, je število bakterij razmeroma nizko. V takšnem okolju večina mikroorganizmov težje preživi, zato dosežejo koncentracijo do 10^3 /g vsebine želodca oz. tankega črevesa. V nadaljevanju doseže število bakterij v tankem črevesu 10^4 do 10^7 , v debelem črevesu pa 10^{11} do 10^{12} bakterij/g vsebine (Bäckhed in sod. 2004). Prav tako se posamezni predeli prebavil razlikujejo po sestavi mikroorganizmov: v tankem črevesu prevladujejo bacili, v debelem pa bakterije iz družin *Bacteroidetes* in *Lachnospiraceae* (Frank in Pace 2008).

Naseljevanje mikroorganizmov v prebavilih se začne takoj po rojstvu. Prvemu stiku z mikroorganizmi so dojenčki izpostavljeni pri prehodu skozi porodni kanal. To potrju-

je dejstvo, da sta si prebavna mikrobiota dojenčka in vaginalna mikrobiota njegove matere zelo podobni (Mändar in Mikelsaar 1996). K vzpostavljanju in oblikovanju mikrobiote pri dojenčku po rojstvu pa pomembno prispeva tudi materino mleko, ki predstavlja bogat vir laktobacilov in bifidobakterij (Palmer in sod. 2007). Začetni stik z mikrobioto staršev ima pomemben vpliv tudi na sestavo mikrobiote v odraslem obdobju. Pri pregledu mikrobiote enojajčnih in dvojajčnih dvojčkov ter njihovih mater so ugotovili precejšnjo podobnost (Turnbaugh in sod. 2009). Poleg začetnega stika z mikroorganizmi ima pomemben vpliv na sestavo prebavne mikrobiote tudi genetika. Ugotovili so, da je razmerje glavnih bakterijskih skupin v črevesju debelih miši drugačno, kot je pri njihovih vitkih bratih in sestrah (Ley in sod., 2005).

Mikrobiota in hrana

V nedavnih raziskavah so ugotovili, da dolgoročna prehrana vpliva na sestavo prebavne mikrobiote. Primerjali so bakterijske združbe v prebavilih afriških otrok iz Burkinke Faso in otrok iz Evrope. V obdobju dojenja so pri obeh skupinah prevladovali aktinobakterije iz rodu *Bifidobacterium*. Kasneje so pri evropskih otrocih v mikrobioti našli pretežno *Firmicutes* in *Proteobacteria*, pri afriških pa *Bacteroidetes* (De Filippo in sod. 2010). Prehrana afriških otrok je pretežno vegetarijanska, prevladujejo vlaknine in rastlinski polisaharidi, medtem ko je zahodna prehrana bogata z beljakovinami in živalskimi maščobami. Podobne rezultate so dobili tudi v primerjalni raziskavi, ki so jo izvedli med prebivalci ZDA in prebivalci amazonske Venezuele oz. podeželja Malavi (Yatsunenکو in sod. 2012).

V mednarodni raziskavi, ki so jo leta 2011 objavili Arumugam in sodelavci, so prepoznali 3 različne tipe mikrobiomov v prebavilih ljudi. Poimenovali so jih »enterotipi«, razlikujejo pa se po različni sestavi rodov *Bacteroides* (enterotip 1), *Prevotella* (enterotip 2) in *Ruminococcus* (enterotip 3) (Babič in sod. 2013). Enterotipi so torej skupina bakterij, ki skupaj tvorijo prevladujočo skupnost. Te enterotipe so potrdili tudi v dveh velikih kohortnih raziskavah (Gill in sod. 2006; Kurokawa in sod. 2007). Razlike med enterotipi se kažejo v tvorbi energije, proizvodnji vitaminov in dovzetnosti za različne bolezni.

Poleg prehrane pa povzročajo določeni dejavniki tudi prehodne spremembe v sestavi prebavne mikrobiote. Zlasti uporaba antibiotikov lahko povzroči pomembne spremembe, sposobnost obnove mikrobiote pa je pri posameznikih različna in lahko tudi dolgotrajna (Dethlefsen in Relman 2011). Tudi proces staranja v določeni meri vpliva na stabilnost mikrobne združbe v prebavilih. Staranje je povezano s spremembami v delovanju imunskega sistema, pojavom različnih bolezni in z uporabo zdravil kot tudi s spremembami v prehranjevanju, kar vse vpliva na sestavo mikrobiote (Tiihonen in sod. 2010).

Aktualne teorije o povezavi med mikrobiomom in debelostjo

Debelost je povezana s spremembami v sestavi prebavne mikrobiote, za katero je značilna manjša bakterijska pestrost (Turnbaugh in sod. 2009; Waldram in sod. 2009).

Predvsem se pri debelih osebkih v prebavilih značilno poveča delež *Firmicutes* in zmanjša delež *Bacteroidetes*. Raziskave, ki potrjujejo povezanost med strukturo bakterijske združbe in povišanim deležem telesnih maščob, so bile opravljene tako pri živalih kot pri ljudeh.

Pri debelih miših (z okvaro v genu za leptin) so v prebavilih določili kar 50 % več firmikutov (Ley in sod. 2005). Povečan delež bakterij *Firmicutes* in zmanjšanje bifidobakterij so dokazali tudi pri miših, pri katerih so debelost povzročili z ustrezno prehrano (Turnbaugh in sod. 2008).

Podobne spremembe v relativnih deležih *Firmicutes* in *Bacteroidetes* so potrdili tudi v fekalijah ljudi s prekomerno telesno maso (Ley in sod. 2006). Pri debelih ljudeh z nizko-kalorično dieto so spremembe spremljali med enoletnim programom hujšanja. Sestava prebavne mikrobiote se je spreminjala hkrati z zmanjševanjem telesne mase. Delež bakteriodet celotne bakterijske združbe se je v začetku programa povečal za 3 % in na koncu za 15 %. Podobne rezultate so dobili med hujšanjem tudi pri mladostnikih s prekomerno telesno maso (Nadal in sod. 2009). Pri mladostnikih, ki so zmanjšali telesno maso za več kot 8 %, se je znatno zmanjšalo število klostridijev in eubakterij, povečala pa se je vsebnost bakterij *Prevotella*, ki spadajo med bakteriodete. Spremembe v sestavi mikrobiote se pojavijo že v zgodnjem obdobju življenja. Otroci, ki vzdržujejo normalno telesno maso, imajo povečano število bifidobakterij, pri otrocih s prekomerno maso pa se poveča število stafilokokov (Kalliomäki in sod. 2008). Raziskave o evoluciji sesalcev in njihove prebavne mikrobiote potrjujejo, da predstavlja prehrana temeljno gonilo sprememb v sestavi bakterijske združbe v prebavilih (Ley in sod. 2008). Tako lahko s spremembo prebavne mikrobiote preko prehranskih intervencij vplivamo na debelost in druge presnovne motnje (Turnbaugh in sod. 2006; Turnbaugh in sod. 2008).

Prebavna mikrobiota opravlja pomembne biokemijske reakcije, ki zagotavljajo dodatno pomoč pri presnovi v našem organizmu (Gill in sod. 2006) in preko interakcije gostitelj – mikrob usmerjajo diferenciacijo celic in izražanje genov (Hooper in sod. 2001). Poskusi na miših so pokazali, da mikrobiota poveča sposobnost gostitelja za pridobivanje energije iz hrane in shranjevanje te energije v adipocitih, ki prispevajo k povečanju telesne mase (Bäckhed in sod. 2004). Encimi bakterij sodelujejo pri izkoriščanju neprebavljivih ogljikovih hidratov, omogočajo presnovo žolčnih kislin, znižanje holesterola in biosintezo vitaminov (zlasti iz skupine B in K), izoprenoidov in aminokislin (Gill in sod. 2006). Prebavna mikrobiota deluje kot metabolni organ, ki opravlja funkcije, ki jih sesalci med evolucijo niso razvili, celoten nabor mikrobnih genomov v prebavilih pa kot prebavni mikrobiom (Jerman in Avguštin 2010).

Kakšno vlogo ima povišanje relativnega deleža predstavnikov debla *Firmicutes* v prebavilih debelih ljudi in živali, kakšno vlogo številnejši predstavniki debla *Bacteroidetes* pri suhih ter na kakšen način poteka selekcija, še ni jasno (Jerman in Avguštin 2010). Predstavniki debla *Bacteroidetes* v prebavilih fermentirajo ogljikove hidrate, porabljajo dušikove spojine ter so udeleženi v biotransformaciji žolčnih kislin. S pomočjo bakteriodet in njihovih encimov se v prebavilih ponovno dekonjugira tudi do 95 % konjugiranih žolčnih kislin, ki se lahko nato kot take vrnejo v prebavila. Njihova prisotnost v prebavilih pa zmanjša topnost in adsorpcijo prehranskih lipidov vzdolž prebavnega trakta (Ridlon in sod. 2006). Večina bakteriodet izloča številne glikozidne hidrolaze in polisaharidne liaze (Bjursell in sod. 2006), ki hidrolizirajo kompleksne rastlinske polisaharide, kot so ksilan, pektin in celuloza.

Nedvomno prebavna mikrobiota vpliva na porabo energije preko fermentacije in absorpcije kot tudi preko vpliva na izražanje gostiteljevih genov in aktivnost gostiteljevih en-

cimov. S sodobnimi metagenomskimi pristopi so primerjali gene v mikrobiomu debelih in suhih miši (Turnbaugh in sod. 2006). Iskali so povezavo med gostiteljevim fenotipom (debel/suh) in izraženimi metabolnimi potmi prebavne mikrobiote. Pri debelih miših so v fekalijah dokazali več genov bakterij iz debla *Firmicutes*, v prebavilih pa več genov, ki kodirajo encime za razgradnjo kompleksnih polisaharidov in večje koncentracije končnih produktov fermentacije, kot sta maslena in očetna kislina.

Za debelost so značilne povečane vrednosti vnetnih faktorjev v krvi (Cani in sod. 2009). Ugotovili so, da so vnetni procesi posledica delovanja bakterijskih lipopolisaharidov (LPS), ki sestavljajo celično steno po Gramu negativnih bakterij. Miši, ki so jih 4 tedne hranili s krmo z visokim deležem maščob, so pridobile na teži in hkrati spremenile tudi sestavo prebavne mikrobiote, znižalo se je predvsem število bifidobakterij in eubakterij. To naj bi povzročilo večjo prepustnost prebavnega epitela in večjo koncentracijo LPS v krvi. To stanje so poimenovali »presnovna endotoksinemija«, ki povečuje tudi možnost razvoja inzulinske rezistence in sladkorne bolezni. V procesu naj bi sodelovali vnetni citokini, katerih koncentracija se zaradi LPS v krvi zelo poveča. Ti rezultati kažejo, da prehrana s povečanim deležem maščob povzroči spremembe v sestavi mikrobne združbe v prebavilih, te spremembe pa vplivajo na nastanek metabolnih bolezni (Cani in sod. 2008). Vlogo LPS pri nastanku sistemskega vnetja so potrdili tudi pri zdravih ljudeh (Anderson in sod. 2007). Po zaužitju obroka z visoko vsebnostjo maščob in ogljikovih hidratov se je znatno povečala koncentracija LPS v krvi, posledično pa tudi številni faktorji vnetnih procesov in sprožilci inzulinske rezistence. Pri ljudeh, ki so uživali hrano, bogato s sadjem in vlakninami, pa takšnih procesov niso zaznali (Ghanim in sod. 2009). Te raziskave nakazujejo, da je debelost patološko stanje, ki nastane zaradi sistemskega vnetja kot posledica presnovne endotoksinemije.

Nekatere raziskave kažejo, da bi lahko z antibiotiki, probiotiki in prebiotiki uravnavali sestavo črevesne mikrobiote in na ta način zdravili presnovne bolezni (Cani in sod. 2007).

Proučevanje mikrobioma pri človeku

Identifikacija mikroorganizmov in definicija vrst je skozi zgodovino potekala v tesni odvisnosti od razpoložljivih metod. Dolgo obdobje je temeljila na številnih metodah, s katerimi so specifično analizirali ribosomalno DNA (16S rDNA pri bakterijah in 26S rDNA pri kvasovkah), saj je ta dovolj specifična, a hkrati dovolj ohranjena, da je postala temelj, na katerem je bilo definirano ločevanje vrst med seboj. Napredek v biokemiji je z uvedbo novih metod identifikacije fokus premaknil širše – na celotno DNA in na ostale gradnike celice (RNA, proteine, metabolite). Sodobne metode omogočajo hitrejšo analizo vedno večjih delov genoma, kar vzporedno pomeni tudi napredek v analizi vedno obširnejših bioloških podatkov. V dobi bioinformatike je prišlo do interdisciplinarnega združevanja področij računalništva, matematike, biokemije in statistike. Posledično je to omogočilo pomemben napredek na področju identifikacije mikroorganizmov v kompleksnih vzorcih (npr. zemlja, prebavni trakt), ko ni bilo potrebno več izolirati mikroorganizma iz vzorca in ga vzgojiti do kolonij. Danes lahko mikroorganizme identificiramo z bioinformacijskimi orodji direktno v vzorcu celotne DNA. Takšen pristop nam omogoča vpogled v celotno združbo mikroorganizmov, tudi tistih, o katerih ne vemo nič in jih ne znamo gojiti (tj. VBNC – viable but

nonculturable). Razvoj metod je predstavljen v Preglednici 1. Vse našete metode se do datuma objave redno uporabljajo in se še vedno razvijajo.

Od leta 2008 poteka obširen Projekt človeškega mikrobioma Nacionalnega inštituta za zdravje ZDA (<http://www.hmpdacc.org/>) v sodelovanju z Inštitutom J. Craig Venter, ki je vodil sekvenciranje človeškega genoma. Namen projekta je s sodobnimi metodami metagenomike identificirati in karakterizirati vse mikroorganizme človeškega prebavnega trakta.

Preglednica 1: Metode določanja mikroorganizmov v prebavilih človeka, tj. mikrobioma (povzeto po Augenlicht in Kobrin 1982; Cani 2013; Cuenca-Estrella in sod. 2010; Fraher in sod. 2012; Gilbert in sod. 2008; Higuchi in sod. 1992; Lane in sod. 1985; Langer-safer in sod. 1982; Namsolleck in sod. 2004; Rodriguez-Valera 2004; Sanger in Tuppy 1951; Sekirov in sod. 2010; Tiselius 1930).

Metoda	Princip delovanja	Prednosti	Slabosti
Gojitvene metode (1881, Robert Koch – začetek trdnih gojišč)	Vzorec (npr. fekalije, bris) v redčini naneseemo na selektivna gojišča, na katerih rastejo kolonije mikroorganizmov	- cenovno ugodna - delno kvantitativna (možno je oceniti delež mikroorganizmov v vzorcu) - izolirane mikroorganizme je možno shraniti za nadaljnje analize	- časovno in delovno zahtevno - le 30 % vrst mikroorganizmov prebavil znamo gojiti - zahteva takojšnjo analizo vzorca - za identifikacijo mikroorganizmov je pogosto potrebna dodatna metoda
Gelska elektroforeza (1930, Arne Tiselius s podporo fundacije Rockefeller, Nobelova nagrada 1948)	Ločevanje fragmentov DNA le po velikosti – za primerjavo vzorcev dednine med seboj (npr. DGGE, RFLP...)	- cenovno ugodna - hitra - izolirano DNA je možno uporabiti za sekvenciranje - veliko vzorcev hkrati	- manj informacij o genomu kot pri sekvenciranju - točna identifikacija mikroorganizmov pogosto ni možna
Pretočna citometrija (1953, Wallace H. Coulter, zato tudi »Coulter counter«)	Fluorescentno označimo celice/DNA/RNA in jih črpamo skozi kapilaro, detektiramo in sortiramo jih glede na izbrano lastnost	- kvantitativna - ločimo lahko različne morfologije celic - hitra	- ni genomske informacije - cenovno zahtevna
Fluorescentna hibridizacija na mestu (FISH) (1982, Pennina R. Langer-Safer in sod.)	Označevanje zaporedja v DNA in RNA s fluorescentno označenimi komplementarnimi DNA- oz. RNA-lovkami. S fluorescentnim mikroskopom nato določimo lokacijo in količino določenih delov DNA direktno v vzorcu oz. celici	- določanje skupin/vrst/sevov mikroorganizmov v vzorcu - kvantitativna	- relativno draga - ni možno identificirati neznanih mikroorganizmov - ni primerna za raziskave celotne mikrobne združbe - časovno zamudna - malo vzorcev hkrati
Kvantitativna verižna reakcija s polimerozo (qPCR, tudi »Real time PCR«) (1992, Russ Higuchi in sod.)	Pomnožimo specifični del DNA/RNA, ki fluorescira – določamo prisotnost genov in število kopij	- določanje skupin/vrst/sevov mikroorganizmov v vzorcu - kvantitativna - zelo občutljiva	- ni možno identificirati neznanih mikroorganizmov

Metoda	Princip delovanja	Prednosti	Slabosti
DNA mikromreže (1982, Leonard H. Augenlicht in sod.)	Določanje prisotnosti ali količine izbranih genov v vzorcih – če vzorec vsebuje gene, ki so v naboru genov na čipu, se ti »prilepijo« na čip in zasvetijo	- izredno uporabna za presejalne teste - hitra, enostavna	- detektiramo samo gene, ki so v naboru (ni možna identifikacija novih)
Sekvenciranje (1951, Frederick Sanger in sod., Nobelova nagrada, pirosekvenciranje v 1996, Mostafa Ronaghi in Pål Nyérén)	Določanje točnega zaporedja nukleotidov v DNA (Sanger, sekvenciranje naslednje generacije (npr. pirosekvenciranje), sekvenciranje skozi nanoporo)	- izredno točna identifikacija mikroorganizmov - vpogled v genom mikroorganizma - veliko vzorcev hkrati - izredno močan vpliv na napredek področja	- drage metode
Metagenomika (začetki l. 1985, Norman R. Pace)	Iz vzorca izoliramo celotno DNA ali RNA, sekvenciramo fragmente izoliranih nukleinskih kislin in primerjamo z bazo nukleotidov	- najtočnejši vpogled v raznovrstnost mikrobioma - določanje prisotnosti neznanih mikroorganizmov - določanje metabolnega potenciala mikrobioma	- draga - potrebna je izredno zahtevna bioinformatična analiza - ni informacije o tem, kateri proteini/procesi so dejansko izraženi
Metabolomika – masna spektrometrija (začetki l. 1886, Eugen Goldstein, nato Wilhelm Wien, J. J. Thomson, GC-MS l. 1971, Horning in sod.)	Metabolite, ki jih producira mikrobiom, identificiramo z masno spektrometrijo*	- informacija o aktivnosti mikrobioma - hitra	- draga oprema - ni informacije o genomih - ni možno določiti, kateri mikroorganizem producira kateri metabolit
Metaproteomika – masna spektrometrija (2004, Francisco Rodriguez-Valera)	Z masno spektrometrijo določimo proteine v vzorcu	- informacija o funkciji mikrobioma - hitra	- draga oprema - ni informacije o genomih - ni možno določiti, kateri mikroorganizem producira kateri protein - slaba detekcija šibko izraženih proteinov
Metatranskriptomika (2008, Jack A. Gilbert in sod.)	Z uporabo zgoraj naštetih metod določimo zaporedje vseh izoliranih RNA iz vzorca	- informacija o aktivnosti in funkciji mikrobioma - določanje funkcije neznanih mikroorganizmov - hitra	- draga oprema - RNK se zelo hitro razgradi

* Pri tej metodi lahko molekule v vzorcu najprej ločimo in potem vsako posamezno ioniziramo in fragmentiramo do majhnih molekul, ki jih nato ločimo in identificiramo glede na maso in naboj.

Poseganje v mikrobiom s probiotiki

Beseda probiotik izvira iz grških besed »pro« in »bios«, ki skupaj pomenita »za življenje«. Prva uporaba definicije sega v leto 1965 in je pomenila katerokoli mikrobnó snov, ki stimulira rast drugega mikroorganizma. Kasneje so besedo ponovno definirali kot snov, ki prispeva k ravnovesju mikrobne združbe v črevesju. Ker lahko beseda »snov« pomeni tudi antibiotik, so le-to v nadaljnji definiciji zamenjali z mikroorganizmom (Fooks in sod. 1999). Ruski biolog Metchnikoff je trdil, da bolgarski kmetje živijo dlje, ker uživajo veliko fermentiranega mleka. Pri svojem raziskovanju je uporabljal po Gramu pozitivno bakterijo,

ki jo je imenoval *Bulgarian bacillus*. Kasneje so jo preimenovali v *Bacillus bulgaricus*, danes pa ji pravimo *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*. Ta skupaj z bakterijo *Streptococcus thermophilus* fermentira mleko v jogurt (Fooks in sod. 1999).

Probiotične bakterije ali probiotiki so živi organizmi, ki ob zaužitju v zadostni količini pozitivno vplivajo na gostiteljev organizem (FAO/WHO, 2002). Poznanih je kar nekaj bakterij s probiotičnimi učinki, in sicer vrste iz rodov *Aerococcus*, *Alloicoccus*, *Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Carnobacterium*, *Dolosigranulum*, *Enterococcus*, *Globicatella*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Lactosphaera*, *Leuconostoc*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Tetragenococcus*, *Vagococcus* in *Weissela*. Probiotične učinke imajo tudi nekatere kvasovke, kot sta *Saccharomyces cerevisiae* in *Saccharomyces boulardii*, ter plesen *Aspergillus oryzae* (Axelsson 1998). Nahajajo se v fermentiranih izdelkih, kot sta npr. jogurt in kisava, ter predstavljajo pomemben delež človeške naravne črevesne mikrobiote (Collado in sod. 2006). Največkrat omenjene in uporabljene bakterije, ki jih uporabljamo za probiotične namene, pripadajo rodovoma *Bifidobacterium* in *Lactobacillus* (Ross in sod. 2008). Ker je funkcionalna vloga organizmov vrstno specifična, pri tem pa imajo vrste zelo podobne fenotipske lastnosti (Monnet in Bogovic Matijasic 2012), je potrebno pri postavljanju probiotičnih koktajlov razumeti lastnosti in potrebe tako gostitelja kot tudi prisotne rezidenčne mikrobiote, pa tudi karakteristike dodanih mikroorganizmov v probiotiku.

V praksi so poznane številne aplikacije (Raspor 2003; Smole Možina in Raspor 1994). Prav tako imamo v zadnjih petdesetih letih številne raziskave na tem področju. V zadnjih desetletjih se je začelo razmišljati širše, tako da danes probiotike uporabljamo za številne namene, od klasične uporabe za boljše počutje do podporne terapije, ko pri zdravljenju uporabljamo antibiotike, ki porušijo črevesno mikrobno združbo in povečajo tveganje za nastanek kasnejših okužb v organizmu (Cani in Delzenne 2011).

Kot probiotiki so največkrat omenjene in uporabljene bakterije iz rodu *Bifidobacterium* in *Lactobacillus*, kar je delno posledica tega, da so naravno prisotne tako v prebavnem traktu kot tudi v fermentiranih izdelkih, pa tudi zaradi tako imenovanega statusa GRAS (iz angl. *Generally Regarded As Safe*) (Ross in sod. 2008). Bifidobakterije so zelo pomemben del črevesne populacije, saj predstavljajo do 91 % črevesnih bakterij pri dojenčkih in med 3 % in 7 % bakterij pri odraslem človeku (Collado in sod. 2006).

Preglednica 2 prikazuje probiotične bakterije, ki jih uporabljamo v prehrani človeka.

Preglednica 2: Rodovi bakterij, ki jih uporabljamo kot probiotike v prehrani človeka (Fooks in sod. 1999).

Laktobacili	Bifidobakterije	Streptokoki	Enterokoki
<i>L. delbrueckii</i> <i>L. acidophilus</i> <i>L. rhamnosus</i> <i>L. reuteri</i> <i>L. casei</i>	<i>B. animalis</i> <i>B. longum</i> <i>B. breve</i> <i>B. infantis</i>	<i>S. thermophilus</i>	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i>

Zanimanje za uporabo probiotičnih metod za stabilizacijo prebavne mikrobiote in za ciljana zdravljenja je vedno večje, saj zdravljenje z antibiotiki pogosto ni uspešno. Ob novih pogledih na mikrobiom, ki odstirajo funkcijo le-tega v oblikovanju debelosti, pa se odpira vrsta vprašanj, tako raziskovalnih kot praktičnih (Molinaro in sod. 2012). Zdravljenje z an-

tibiotiki poruši črevesno mikrobioto in poveča tveganje za kasnejše okužbe. Industrija bo z razvojem antibiotikov težko sledila hitremu naraščanju odpornih sevov bakterij, zato bodo v prihodnosti na pomenu pridobivali probiotiki. Manipulacija mikrobiote vpliva tudi na pojav debelosti in razvoj sladkorne bolezni (Kootte in sod. 2012).

Mehanizmi delovanja probiotikov

Črevo je zaradi svoje raznovrstne mikrobne združbe metabolno najaktivnejši človeški organ. Pestrost vzdolž prebavnega trakta je posledica anatomskih in fizikalno-kemijskih sprememb v lokalnem okolju. To pa vpliva na kontakt in delovanje mikroorganizmov na površinah debelega črevesa, kjer se nahaja več 100 različnih vrst bakterij.

Danes mehanizme delovanja probiotikov uvrščamo v tri skupine (Bron in sod. 2011):

- Probiotične bakterije s kompetitivno prednostjo izločijo patogene bakterije ali z antimikrobnim delovanjem preprečijo njihovo rast ter vplivajo na sestavo probiotične mikrobiote gostitelja.
- Specifične vrste probiotikov z modulacijo signalnih poti okrepijo funkcijo epitela ter povzročijo kopičenje sluzi in izločanje proteina defenzina, ki pomaga imunskim celicam v boju proti mikrobom. Delujejo tudi v smeri preprečevanja apoptoze celic epitela in krepitev tesnih celičnih stikov.
- Probiotiki sodelujejo pri uravnavanju imunskega sistema predvsem v tankem črevesu gostitelja, kjer je potencialna zmogljivost imunskega sistema visoka, hkrati pa je število bakterij relativno majhno.

Črevesna sluznica z zgornjo enocelično plastjo (epitelijem) omogoča absorpcijo hranil in preprečuje prehod telesu tujih snovi v notranjost (Bron in sod. 2011). Tako poteka v notranjosti črevesa tok snovi, ki se med potovanjem spreminja v vseh pogledih mikrobne, kemijske in fizikalne sestave. V vsem tem kompleksnem sistemu mikroorganizmi kohabitirajo in delujejo na svoje okolje s kontaktom in z izločki, ki se nahajajo okoli njih. Ta na videz nestrukturirana snovna gmota tako učinkovito posega v naš metabolizem preko črevesne sluznice. Številne raziskave zadnjih desetletij to dejstvo dokazujejo z različnimi metodami in meritvami, ki so bile razvite prav za to področje dela (Namsolleck in sod. 2004; Sekirov in sod. 2010).

Zaključek in pogled v prihodnost

Preučevanje delovanja prebavil in človekovega metabolizma so v zadnjem stoletju spremljali v metodološkem pogledu veliki dosežki. V funkcionalnem pogledu pa ostajajo številna vprašanja neodgovorjena in bodo verjetno morala počakati na nove metodološke pristope za celovit odgovor na vprašanje, kakšna je funkcija posameznega mikroorganizma v mikrobiomu posameznika od rojstva do smrti. Resda hitro napredujemo na tej poti spoznavanja prisotnih vrst mikroorganizmov, nismo pa tako uspešni pri doseganju njihove kultivabilnosti in spoznavanju njihove fiziologije ter medsebojne komunikacije in posledično komunikacije s človekom v različnih življenjskih in zdravstvenih stanjih.

Literatura

Anderson PD, Mehta NN, Wolfe ML, in sod. Innate immunity modulates adipokines in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92: 2272–9.

- Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende D.R. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 2011; 473: 174–80.
- Augenlicht LH, Kobrin D. Cloning in Screening of Sequences Expressed in a Mouse Colon Tumor 1. *Cancer Res.* 1982; 42(March): 1088–93.
- Axelsson L. Lactic acid bacteria: classification in physiology. *Lact Acid Bact* Salminen, S; Von Wright A (Eds), Marcel Dekkar Inc, New York. 1998. p. 1–72.
- Babič M, Cencič A, Micetič Turk D. Organizacija in funkcija črevesne flore (Organization in function of gut microflora). *Zdrav Vestn.* 2013; 82: 573–9.
- Bäckhed F, Ding H, Wang T, in sod. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004; 101: 15718–23.
- Bjursell MK, Martens EC, Gordon JL. Functional genomic in metabolic studies of the adaptations of a prominent adult human gut symbiont, *Bacteroides thetaiotaomicron*, to the suckling period. *J Biol Chem.* 2006; 281: 36269–79.
- Bron PA, van Baarlen P, Kleerebezem M. Emerging molecular insights into the interaction between probiotics in the host intestinal mucosa. *Nat. Rev. Microbiol.* 2011; 10(1): 66–78.
- Brugman S, Klatter FA, Visser JT in sod. Antibiotic treatment partially protects against type 1 diabetes in the Bio-Breeding diabetes-prone rat. Is the gut flora involved in the development of type 1 diabetes? *Diabetologia.* 2006; 49: 2105–8.
- Cani PD. Gut microbiota in obesity: lessons from the microbiome. *Brief Funct Genomics.* 2013; 12(4): 381–7.
- Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, in sod. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity in diabetes in mice. *Diabetes.* 2008; 57: 1470–81.
- Cani PD, Delzenne NM. The gut microbiome as therapeutic target. *Pharmacol Ther.* 2011; 130: 202–12.
- Cani PD, Neyrinck AM, Fava F, in sod. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia. *Diabetologia.* 2007; 50: 2374–83.
- Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, in sod. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut.* 2009; 58: 1091–103.
- Collado MC, Moreno Y, Cobo JM, in sod. Molecular detection of *Bifidobacterium animalis* DN-173010 in human feces during fermented milk administration. *Food Res Int.* 2006; 39: 530–5.
- Cuenca-Estrella M, Gomez-Lopez A, Alastruey-Izquierdo A, in sod. Comparison of the Vitek 2 antifungal susceptibility system with the clinical in laboratory standards institute (CLSI) in European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Broth Microdilution Reference Methods in with the Sensititre Ye. *J Clin Microbiol.* 2010; 48(5): 1782–6.
- Dethlefsen L, Relman DA. Incomplete recovery in individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011; 108 Suppl 4554–61.

- Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, in sod. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* (80-). 2005; 308: 1635–8.
- De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, in sod. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe in rural Africa. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010; 107: 14691–6.
- Fooks LJ, Fuller R, Gibson GR. Prebiotics, probiotics in human gut microbiology. *Int Dairy J*. 1999; 9: 53–61.
- Fraher MH, O’Toole PW, Quigley EMM. Techniques used to characterize the gut microbiota: a guide for the clinician. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. Nature Publishing Group; 2012; 9(6): 312–22.
- Frank DN, Pace NR. Gastrointestinal microbiology enters the metagenomics era. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008; 24: 4–10.
- Ghanim H, Abuaysheh S, Sia CL, in sod. Increase in plasma endotoxin concentrations in the expression of toll-like receptors in suppressor of cytokine signaling-3 in mononuclear cells after a high-fat, high-carbohydrate meal: Implications for insulin resistance. *Diabetes Care*. 2009; 32: 2281–7.
- Gilbert JA, Field D, Huang Y, in sod. Detection of large numbers of novel sequences in the metatranscriptomes of complex marine microbial communities. *PLoS One*. 2008; 3(8): e3042.
- Gill SR, Pop M, Deboy RT, in sod. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science*. 2006; 312: 1355–9.
- Haslam DW, James WPT. Obesity. *Lancet*. 2005. p. 1197–209.
- Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, in sod. Simultaneous amplification in detection of specific DNA sequences. *Biotechnol (N Y)*. 1992; 10(4): 413–7.
- Hooper L V, Wong MH, Thelin A, in sod. Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine. *Science*. 2001; 291: 881–4.
- Jerman V, Avguštin G. Prebavna mikrobiota kot dejavnik pri razvoju debelosti. *Acta Agric Slov*. 2010; 96(1): 27–36.
- Kalliomäki M, Collado MC, Salminen S, in sod. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87: 534–8.
- Kootte RS, Vrieze a, Holleman F, in sod. The therapeutic potential of manipulating gut microbiota in obesity in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab*. 2012; 14: 112–20.
- Kurokawa K, Itoh T, Kuwahara T, in sod. Comparative metagenomics revealed commonly enriched gene sets in human gut microbiomes. *DNA Res*. 2007; 14: 169–81.
- Lane DJ, Pace B, Olsen GJ, in sod. Rapid determination of 16S ribosomal RNA sequences for phylogenetic analyses. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1985; 82(October): 6955–9.
- Langer-safer PR, Levine M, Ward DC. Immunological method for mapping genes on *Drosophila* polytene chromosomes. 1982; 79(July): 4381–5.
- Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, in sod. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005; 102: 11070–5.
- Ley RE, Hamady M, Lozupone C, in sod. Evolution of mammals in their gut microbes. *Science*. 2008; 320: 1647–51.

- Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, in sod. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006 p. 1022–3.
- Li M, Wang B, Zhang M, in sod. Symbiotic gut microbes modulate human metabolic phenotypes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008; 105: 2117–22.
- Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, in sod. Diversity, stability in resilience of the human gut microbiota. *Nature*. 2012. p. 220–30.
- Mändar R, Mikelsaar M. Transmission of mother's microflora to the newborn at birth. *Biol Neonate*. 1996; 69: 30–5.
- Molinario F, Paschetta E, Cassader M, in sod. Probiotics, Prebiotics, Energy Balance, in Obesity. *Mechanistic Insights in Therapeutic Implications*. *Gastroenterol. Clin. North Am*. 2012. p. 843–54.
- Monnet C, Bogovic Matijasic B. Application of PCR-based methods to dairy products in to non-dairy probiotic products. *Polym Chain React*. 2012; 11–51.
- Nadal I, Santacruz A, Marcos A, in sod. Shifts in clostridia, bacteroides in immunoglobulin-coating fecal bacteria associated with weight loss in obese adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 2009; 33: 758–67.
- Namsolleck P, Thiel R, Lawson P, in sod. Molecular methods for the analysis of gut microbiota. *Microb Ecol Health Dis*. 2004; 16(2-3): 71–85.
- Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, in sod. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol*. 2007; 5: 1556–73.
- Raspor P. Starterske kulture. V: Zaviša (ur.). *Mikrobiol živil živalskega izvora*. Ljubljana: Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilstvo; 2003. p. 171–206.
- Ridlon JM, Kang D-J, Hylemon PB. Bile salt biotransformations by human intestinal bacteria. *J Lipid Res*. 2006; 47: 241–59.
- Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, in sod. Prebiotic effects: metabolic in health benefits. *Br J Nutr*. 2010; 104 Suppl S1–S63.
- Rodriguez-Valera F. Environmental genomics, the big picture? *FEMS Microbiol Lett*. 2004; 231(2): 153–8.
- Ross JJ, Boucher PE, Bhattacharyya SP, in sod. Considerations in the development of live biotherapeutic products for clinical use. *Curr. Issues Mol. Biol*. 2008. p. 13–6.
- Sanger F, Tuppy H. The amino-acid sequence in the phenylalanyl chain of insulin. 1. The identification of lower peptides from partial hydrolysates. *J Biochem*. 1951; 49(September): 463–81.
- Saulnier DM, Spinler JK, Gibson GR, in sod. Mechanisms of probiosis in prebiosis: considerations for enhanced functional foods. *Curr. Opin. Biotechnol*. 2009. p. 135–41.
- Sekirov I, Russell SL, Antunes LCM, in sod. Gut Microbiota in Health in Disease. 2010; 859–904.
- Smole Možina S, Raspor P. Starter cultures as food additives. V: Raspor P (ur.). *Addit Adit - Technol - Heal Proc 16th Bitenc's Food Days 1st Symp Food Nutr Prof*. Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilstvo; 1994. p. 99–108.
- Suau A, Bonnet R, Sutren M, in sod. Direct analysis of genes encoding 16S rRNA from complex communities reveals many novel molecular species within the human gut. *Appl Environ Microbiol*. 1999; 65: 4799–807.

- Tiihonen K, Ouwehand AC, Rautonen N. Human intestinal microbiota in healthy ageing. *Ageing Res. Rev.* 2010. p. 107–16.
- Tiselius A. The moving-boundary method of studying the electrophoresis of proteins. *Nov Acta Regiae Soc Sci Ups.* 1930; 7(IV).
- Turnbaugh PJ, Bäckhed F, Fulton L, in sod. Diet-Induced Obesity Is Linked to Marked but Reversible Alterations in the Mouse Distal Gut Microbiome. *Cell Host Microbe.* 2008; 3: 213–23.
- Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, in sod. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature.* 2009; 457: 480–4.
- Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, in sod. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature.* 2006; 444: 1027–31.
- Waldram A, Holmes E, Wang Y, in sod. Top-down systems biology modeling of host metabolite-microbiome associations in obese rodents. *J Proteome Res.* 2009; 8: 2361–75.
- Yatsunenko T, Rey FE, Manary MJ, in sod. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature.* 2012.

Psihološke posledice debelosti

Maša Černelič Bizjak

Uvod

Telesna masa je pomembna razlikovalna in individualna spremenljivka, ki ima viden vpliv na posameznikovo življenje. Čeprav je najpogosteje povezana s telesnim zdravjem, debelost lahko vpliva na različne psihološke procese, kot so na primer dobro počutje, oblikovanje identitete in osebno zaznavanje (Sutin in sod., 2011). Če je temu res tako, potem telesna masa vsekakor prispeva k temu, kako se vidimo in razumemo, kako vidimo druge in kako ti vidijo nas. Podatki nekaterih raziskav, ki kažejo na pojavnost psiholoških problemov pri osebah s povišano telesno maso, povečujejo zaskrbljenost nad to populacijo (Wadden in Stunkard, 2002). Na drugi strani pa ti podatki ne smejo biti uporabljeni za vzdrževanje stereotipa o povezavi med debelostjo in pojavnostjo psiholoških problemov, kot na primer za interpretacijo, da večina oseb s povišano telesno maso trpi za depresijo, anksioznostjo ali drugimi težavami, za katere se predvideva, da so vzrok povišane telesne mase. Taka prepričanja so podobna tistim, ki trdijo, da imajo osebe s povišano telesno maso drugačne osebnostne lastnosti. Debeli se po osebnostih razlikujejo, kot velja tudi za normalno težke osebe.

Psihološko delovanje v povezavi z debelostjo pri splošni in klinični populaciji

Empirične raziskave, ki so se osredotočile na psihološke in socialne posledice debelosti in hujšanja, lahko uvrstimo v štiri splošne kategorije (Wadden in Stunkard, 2002). Na raziskave, ki so preučevale predsodke in diskriminacije, ki so jih deležni posamezniki s povišano telesno maso; na raziskave, ki so se usmerile na učinke takšnega sovražnega okolja na njihovo psihološko funkcioniranje; na raziskave, ki so preučevale vedenjske in psihosocialne učinke posluževanja diet in izgubljanja teže; ter na raziskave, ki so preučevale posledice vse preveč pogostega hujšanja in ponovnega pridobivanja teže (t. i. weight cycling).

V večini zgodnjih raziskav v spodaj naštetih lastnostih psihološkega funkcioniranja in osebnostnih spremenljivkah med osebami s povišano telesno maso in normalno težkimi v splošni populaciji ni bilo razlik: stopnji depresije (Stewart 1983), pojavnosti psihopatologije (Friedman 1995; Stunkard 1992), socialnemu prilagajanje, lokusu kontrole, sa-

mozavesti in samozavedanju (Klesges 1984) ter tipih osebnosti (Blackmeyer 1990). Ker raziskavam, ki so primerjale osebe z različno telesno maso, ni uspelo najti pomembnih razlik v globalnih vidikih psihološkega delovanja, je iz tega izhajala ugotovitev, da debelost ni dejavnik tveganja za nastanek psiholoških težav (Shaw in sod., 2005). Izsledki vseh teh raziskav pa so v nasprotju s kliničnim vtisom in poročili oseb s povečano telesno maso ter doslednimi podatki v literaturi, ki kažejo na močno kulturno pristranskost in negativen odnos do debelosti (Friedman, 1995). Jasno je, da debelost vodi v negativne posledice na obeh področjih, tako fizičnih kot psihosocialnih vidikih kakovosti življenja, zlasti pri močno predebelih. Tudi raziskave, ki dokazujejo pozitivne učinke zmanjševanja telesne mase in povezavo s pozitivnejšimi psihološkimi spremenljivkami, kot so npr. izboljšano samospoštovanje, socialno delovanje in občutek dobrega počutja, podpirajo idejo, da je prevelika telesna masa povezana z višjimi stopnjami psiholoških težav v primerjavi z normalno težo (Kushner, 2000; Böckerman in sod. 2014).

Vsaj dve veliki raziskavi sta opozorili na nekatera pomembna dejstva. Prva velika raziskava (Istvan, Kathleen, Gerdi, 1992), izvedena na reprezentativnem vzorcu 32.000 oseb v splošni populaciji, je pokazala pozitivno povezavo med ITM in simptomi depresije pri ženskah. Druga velika raziskava, ki so jo izvedli Carpenter in sod. (2000) na vzorcu več kot 40.000 oseb, je ugotovila, da so imele ženske z ITM > 30 km/m² 37 % več hude depresije v preteklem letu. Ženske s povišano telesno maso so pomembno več poročale o suicidalnih mislih in poskusih. Pri moških je bila pojavnost hude depresije pomembno nižje povezana z debelostjo in suicidalnimi poskusi. Celo nasprotno, nizka telesna masa (definirana kot ITM < 20,8 kg/m²) se je povezovala z zvišanim rizikom za vse tri klinično pomembne težave. Ti dve zadnji veliki raziskavi sta domnevali, da povišana telesna masa predstavlja tveganje različnih psihosocialnih težav pri ženskah in moških v splošni populaciji. Res pa je tudi, da na podlagi teh rezultatov ne moremo zaključiti, da ima večina oseb s povišano telesno maso psihološke težave. Vsekakor podatki povečujejo skrb, pri čemer pa ne smejo biti uporabljeni v smeri vzdrževanja stereotipa o povezavi med debelostjo in pojavnostjo psiholoških problemov, za katere se predvideva, da je njihov vzrok povišana telesna masa. Z debelostjo je še najbolj povezan psihosocialni efekt, viden v zmanjšanju z zdravjem povezane kakovosti življenja. Povzetek raziskav (Wadden in Stunkard, 2002) kaže, da velik delež oseb s povišano telesno maso v splošni populaciji doživlja neželene telesne ali socialne posledice svoje povišane telesne mase (npr. bolečine, zmanjšano vitalnost, oslabitve v socialnih in delovnih vlogah, ipd.), ki zmanjšuje kakovost njihovega življenja.

Raziskave, ki so zajele posameznike s povišano telesno maso, ki iščejo pomoč za njeno zniževanje, pa so pokazale nekoliko drugačne rezultate. Ena izmed odmevnih raziskav (Fitzgibbon, Stolley, Kirschenbaum, 1993), ki je preučevala psihološki profil oseb, ki iščejo pomoč za zniževanje teže, je ugotovila, da omenjene osebe kažejo izrazito več simptomov distresa v primerjavi z osebami s povečano telesno maso, ki ne iščejo pomoči in tistimi v splošni populaciji. Ta raziskava je nakazala, da imajo posamezniki s povišano telesno maso, ki iščejo pomoč, verjetneje višjo stopnjo psihopatologije v primerjavi z osebami iz splošne populacije. Pomemben emocionalni distres, tj. simptomi depresije in aksioznosti, je očitno eden od dejavnikov, ki opozarjajo ljudi, da iščejo strokovno pomoč. Poleg razpoloženskih motenj ti posamezniki bolj bolehalo tudi za motnjo kompulzivnega prenažanja in nezadovoljstvom s telesno podobo (Wadden in Stunkard, 2002).

Nekatere kasnejše raziskave so pokazale, da naj bi bili posamezniki s prekomerno telesno maso bolj nagnjeni k depresiji (Luppino in sod., 2010; Clum in sod., 2014). Longitudinalna raziskava (Pratt in Brody, 2014) poroča, da ima 43% odraslih z depresijo tudi povečano telesno maso, pri čemer je večja pojavnost pri ženskah, in da naj bi bila ta povezava med debelostjo in depresijo dvosmerna (Pan in sod., 2012). Nadalje raziskave kažejo, da naj bi imeli posamezniki s povišano telesno maso slabo telesno sliko (Schwartz in Brownell, 2004), so negativno ocenjeni s strani drugih in se jim pogosto pripisuje lastnosti glede na njihovo velikost telesa (Roehling, Roehling, Odland, 2008) in da naj bi tisti, ki so zmanjšali telesno maso, poročali o izboljšanjem razpoloženju in kakovosti življenja (Williamson in sod., 2009). Te raziskave poudarjajo, da lahko telesna masa tudi prispeva k razvoju osebnosti v odraslosti in je lahko povezana s spremembami v različnih psiholoških stanjih ter odraz pomanjkanja nadzora in discipline (Sutin in sod., 2011). Pri tem pa lahko posamezniki, ki ne morejo ohraniti svoje želene teže, sebe dojemajo kot impulzivnejše, neorganizirane in manj disciplinirane. Podobno so posamezniki, ki trpijo za anoreksijo nervozo, ponavadi zelo disciplinirani in nadzorovani (Claes in sod., 2005). Zahtevana disciplina in nadzor, ki sta potrebna za omejevanje pri prehranjevanju, lahko morda spodbudita razvoj podobnih lastnosti pri posamezniku, za kar pa potrebujemo predvsem longitudinalne dokaze in raziskave.

Debelost in zadovoljstvo s telesno podobo

Do leta 1990 sam koncept nezadovoljstva s telesno podobo v povezavi z debelostjo ni prejel veliko empirične pozornosti. Novejše raziskave pa so pokazale na resnost tega pojava in na njegov pomen za zdravje in počutje ter na jasne povezave z resnimi psihičnimi in telesnimi težavami. Raziskave so se osredotočile predvsem na štiri področja: prevalenco, specifičnost, resnost in klinično pomembnost. Širši koncept telesne podobe je bil razdeljen na dve dimenziji: dimenzijo zaznavanja (tj. oceno velikosti telesa) in subjektivno dimenzijo (tj. zadovoljstvo s telesom) (Slade, 1994). Zadovoljstvo s telesom se torej nanaša na posameznikove misli (kognicije) in čustva o njegovi/njeni telesni teži in telesni obliki (Thompson in sod., 1999) in je potencialni dejavnik tveganja za vrsto težav.

Številne raziskave so pokazale, da so posamezniki s povišano telesno maso bolj nezadovoljni s svojim telesom v primerjavi z normalno težkimi posamezniki (Forrest in Stuhldreher, 2007; Watkins, Christie, Chally, 2008). Znano je, da je prevalenca telesnega nezadovoljstva zaradi debelosti zelo visoka (Cash, Pruzinsky, 2004; Sarwer, Thomson, Cash, 2005; Schwartz in Brownell, 2004). Poleg tega je povezava med zadovoljstvom s telesom in indeksom telesne mase jasna (Schwartz in Brownell, 2004). Telesno nezadovoljstvo je še posebej razširjeno pri ženskah s povišano telesno maso, ki izkazujejo pomembno višjo stopnjo nezadovoljstva v primerjavi z enako težkimi moškimi (Forrest in Stuhldreher, 2007). Raziskave kažejo, da je nezadovoljstvo s telesom potencialni dejavnik tveganja za resno psihološko stisko (Schwartz in Brownell, 2004). Zato je nezadovoljstvo s telesom pritegnilo pozornost raziskovalcev prav zaradi svoje povezave z negativni čustvi (Manjrekar in Berenbaum, 2012) in doživljanjem stresa (Banfield in McCabe, 2002) ter škodljivimi psihosocialnimi posledicami za oba spola, vključno s slabšo socialno samopodobo (Cash in Pruzinsky, 2002), manjšim zadovoljstvom z življenjem (Annis in sod., 2004), stiskami, vezanimi na telo (Johnson in Wardle, 2005), in povezave s številnimi nezdravimi vedenji (Grogan, 2006), kot je telesna nedejavnost.

Izkazalo se je tudi, da bi lahko bili kognitivni konstrukti, povezani s težo in obliko, kot je telesno nezadovoljstvo, dejavnik tveganja za široko paleto neurejenega prehranjevanja in izidov v zvezi s težo (Wade, Zhu, Martin, 2011; Mond in sod., 2011), vključno s pogostim posluževanjem diet (Neumark-Sztainer in sod., 2006), patologijo prehranjevanja in pridobivanjem ter nihanjem telesne mase (van der Berg in sod., 2007). Nekateri avtorji trdijo, da je nezadovoljstvo s telesom pomemben dejavnik, ki prispeva k razvoju motenj hranjenja (Grilo, 2013), kot je kompulzivno prenajedanje, in slabši prognozi za izgubljanje teže, pri čemer naj bi bilo kompulzivno prenajedanje strategija pri spopadanju z negativnimi čustvi, kot so frustracije, in celo pri depresivnih simptomih, povezanih z nezadovoljstvom s telesom (Legenbauer in sod., 2011).

Najnovejše raziskave kažejo, da lahko nezadovoljstvo s telesno podobo vpliva na telesno zdravje preko zapletenih poti, ki povezujejo psihološke in biološke dejavnike (Černelič Bizjak in Jenko Pražnikar, 2014; Wirth in sod., 2014; Geiger in sod., 2014). Glede na dokumentirano povezavo med telesnim nezadovoljstvom, stiskami in negativnimi čustvi (Banfield in McCabe, 2002) je možno, da se lahko nezadovoljstvo s telesom povezuje tudi z biološkimi procesi, iz različnih razlogov. Nezadovoljstvo s telesom je povezano z negativnimi čustvi in s čustvenim stresom ter z indukcijo fizioloških odzivov (Steptoe in Brydon, 2009). Poleg tega so stresne izkušnje in negativna čustva povezana z reakcijami imunskega sistema (Steptoe in sod.; 2008), ki sprožijo številne metabolne in vedenjske prilagoditve, kot so spremembe v koncentraciji citokinov. Podobno kot pri drugih psiholoških dejavnikih je mogoče, da je telesno nezadovoljstvo povezano z imunskimi procesi na načine, podobne splošnemu stresu. Nekatere raziskave (Putterman in Linden, 2006) trdijo, da so misli, ki vplivajo na z zdravjem povezana vedenja ljudi, ki so pod stresom podobna ali še tesneje povezana s stresom, izhajajočim iz nezadovoljstva s telesom. Končno obstajajo tudi dokazi, da sta C-reaktivni protein (CRP) in tumorje nekrotizirajoči faktor α (TNF- α) povezana s psihosocialnimi dejavniki in da je lahko stres, ki izvira iz psihosocialnih vzrokov, neposredno povezan z vnetnimi procesi, s povišano koncentracijo citokinov, v odsotnosti okužbe ali poškodbe (Kiecolt-Glaser in sod., 2010).

Nekaj raziskav do sedaj je raziskovalo vpliv in pomen psihosocialnih dejavnikov in povezavo z vnetjem in debelostjo, ker so biološki dejavniki, kot sta debelost in indeks telesne mase, dobro znani korelati visokih stopenj CRP in TNF- α (Hamer in Stamatakis, 2008; Lambert in sod.; 2004). Do danes je le nekaj objavljenih raziskav preučevalo povezavo med vnetjem in telesno samopodobo ter debelostjo. Avtorji menijo, da je stres, povezan s telesno podobo in telesnim nezadovoljstvom, mogoči korelat zvišanega CRP-ja (Sabiston in sod.; 2009).

Raziskava, ki smo jo izvedli v naši raziskovalni skupini, je prinesla nove rezultate in razumevanje, ki podpira zgornje domneve (Černelič Bizjak in Jenko Pražnikar, 2014). Raziskovali smo odnose med zadovoljstvom s telesno podobo, vnetjem, telesno-gibalno zmogljivostjo in debelostjo pri 96 odraslih osebah. Vsi udeleženci so bili vključeni v meritve zadovoljstva s telesno podobo, sestave telesa, serološke meritve vnetja in aerobne zmogljivosti. Rezultati so pokazali, da tudi s kontrolo kazalnikov debelosti nezadovoljstvo s telesno samopodobo napoveduje vnetje, merjeno s CRP in s TNF- α . Nezadovoljstvo s telesno podobo je močno povezano z vnetnimi procesi, s povišano koncentracijo citokinov, kar predstavlja relativno tveganje za razvoj metabolnih motenj, neodvisno od tradicional-

nih dejavnikov tveganja (spol, ITM in visceralno maščevje). Rezultati raziskave (Černelič Bizjak in Jenko Pražnikar, 2014) izpostavljajo dejstvo, da ima pri preventivi in zdravljenju debelosti ključno vlogo tudi psihološka intervencija. Rezultati prispevajo k širitvi znanja o zapletenih poteh in povezavah med psihološkimi dejavniki ter bolezenskim stanjem, pri čemer smo nakazali na povezavo med psihološkim dejavnikom – nezadovoljstvom s telesno podobo in vnetnimi procesi.

Zaključek

Debelost se poleg telesnih posledic lahko povezuje tudi z duševnimi posledicami. Zgodaj postavljena klinično-psihološka ocena pripomore k boljšemu izidu zdravljenja in sočasni obravnavi drugih težav. Posebno pozornost je potrebno nameniti telesni podobi in nezadovoljstvu, ki se povezuje z debelostjo in je lahko dejavnik tveganja za vrsto psiholoških in telesnih težav.

Literatura

- Annis NM, Cash TF, Hrabosky JI. Body image and psychosocial differences among stable average weight, currently overweight, and formerly overweight women: the role of stigmatizing experiences. *Body image* 2004; 1(2):155–167.
- Banfield SS, McCabe M. An evaluation of the construct of body image. *Adolescence* 2002; 37:373–393.
- Blackmeyer B, Smyllie K, Price F. A replicated 5 cluster MMPI typology of morbidly obese female candidates for gastric surgery. *Int J Obes.* 1990;14: 235–47.
- Böckerman P, Johansson E, Saarni SE, in sod. The Negative Association of Obesity with Subjective Well-Being: Is it All About Health? *J Happiness Stud.* 2014; 857–867.
- Carpenter KM, Hasin DS, Allison DB, Faith MS. Relationships between obesity and DSM-IV major depressive disorder, suicide ideation, and suicide attempts: results from a general population study. *Am J Public Health.* 2000; 90(2): 251.
- Cash TF, Pruzinsky T. *Body image: A handbook of theory, research, and clinical practice.* New York: Guilford Press; 2000.
- Cash TF, Morrow JA, Hrabosky JI, Perry AA. How has body image changed? A cross sectional investigation of college women and men from 1983 to 2001. *J Consul Clinical Psych.* 2004;72:1081–1089.
- Claes L, Vandereycken W, Luyten P, in sod. Personality prototypes in eating disorders based on the Big Five model. *J Pers Disord.* 2006;20(4):401–16.
- Clum GA, Rice JC, Broussard M, in sod. Associations between depressive symptoms, self-efficacy, eating styles, exercise and body mass index in women. *J behav med* 2014; 577–586.
- Černelič-Bizjak M, Jenko-Pražnikar Z. Impact of negative cognitions about body image on inflammatory status in relation to health. *Psych health* 2014: 264–278.
- Friedman M, Brownell K. Psychological correlates of obesity – Moving to the next research generation. *Psych Bull* 1995;117(1):3–20.
- Fitzgibbon ML, Stolley MR, Kirschenbaum DS. Obese people who seek treatment have different characteristics than those who do not seek treatment *Health Psychol.* 1993;12(5):342–5.

- Forrest KYZ, Stuhldreher WL. Patterns and correlates of body image dissatisfaction and distortion among college students. *Am J Health Stud* 2007; 22 (1), 18–22.
- Geiger AM, Wing M, Rene KM, in sod. Weight dissatisfaction is associated with low-grade inflammation and self-reported chronic stress for women but not men. *Brain Behav Immun* 2014; 40, 50.
- Grilo, CM. Why no cognitive body image feature such as overvaluation of shape/weight in the binge eating disorder diagnosis? *Int J Eat Disord* 2013; 208–211.
- Grogan S. Body image and health: contemporary perspectives. *J health psych* 2006;11: 523–530.
- Hamer M, Stamatakis E. The accumulative effects of modifiable risk factors on inflammation and haemostasis. *Brain Behav Immun* 2008; 22:1041–1043.
- Istvan J, Kathleen Z, Gerdi W. Body weight and psychological distress in NHANES I. *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity* 1992:999–1003.
- Johnson F, Wardle J. Dietary restraint, body dissatisfaction, and psychological distress: a prospective analysis. *J abnorm psych* 2005: 119.
- Kiecolt-Glaser JK, Gouin JP, Hantsoo L. Close relationships, inflammation, and health. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010;35(1):33–8.
- Klesges R. Personality and obesity: global versus specific measures. *Behaviour Therapy* 1984;6:319–24.
- Kushner R, Foster G. Obesity and quality of life. *Nutrition* 2000;16(10):947–52.
- Lambert M, Delvin EE, Paradis G, in sod. C-reactive protein and features of the metabolic syndrome in a population-based sample of children and adolescents. *Clinical Chemistry* 2004; 50:1762–1768.
- Legenbauer T, Vocks S, Betz S, in sod. Differences in the nature of body image disturbances between female obese individuals with versus without a comorbid binge eating disorder: An exploratory study including static and dynamic aspects of body image. *Behavior modification* 2011; 162–186.
- Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, in sod. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(3):220–9.
- Manjrekar E, Berenbaum H. Exploring the utility of emotional awareness and negative affect in predicting body satisfaction and body distortion. *Body Image.* 2012;9(4):495–502.
- Mond J, van den Berg P, Boutelle K, in sod. Obesity, body dissatisfaction, and emotional well-being in early and late adolescence: findings from the project EAT study. *J Adolesc Health.* 2011;48(4):373–8.
- Neumark-Sztainer D, Wall M, Guo J, in sod. Obesity, disordered eating, and eating disorders in a longitudinal study of adolescents: how do dieters fare 5 years later? *J Am Diet Assoc* 2006; 559–568.
- van den Berg P, Neumark-Sztainer D, Hannan PJ, in sod. Is dieting advice from magazines helpful or harmful? Five-year associations with weight-control behaviors and psychological outcomes in adolescents. *Pediatrics* 2007; 30–37.

- Pan A, Sun Q, Czernichow S, in sod. Bidirectional association between depression and obesity in middle-aged and older women. *Int J Obes* 2012; 595–602.
- Pratt LA, Brody DJ. NCHS Data Brief. 2014;167:1–8.
- Putterman E, Linden W. Cognitive dietary restraint and cortisol: Importance of pervasive concerns with appearance. *Appetite* 2006; 47: 64–76.
- Roehling MV, Roehling PV, Odland LM. Investigating the Validity of Stereotypes About Overweight Employees: The Relationship Between Body Weight and Normal Personality Traits. *Group Organization Management* 2008; 33: 392–424.
- Sabiston C, Castonguay A, Barnett T, in sod. Body image and C-reactive protein in adolescents. *Int J Obes*. 2009;33: 597–600.
- Sallade J. A comparison of the psychological adjustment of obese vs non-obese children. *J Psychosom Res*. 1973;17:89–96.
- Sarwer DB, Thompson JK, Cash TF. Body image and obesity in adulthood. *Psychiatr Clin North Am*. 2005;28(1):69–87.
- Schwartz MB, Brownell KD. Obesity and body image. *Body image* 2004;1: 43–56.
- Shaw KA, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J. Psychological interventions for overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2.
- Slade PD. What is body image? *Behav Res Ther* 1994; 497–502.
- Step toe A, O'Donnell K, Badrick E, in sod. Neuroendocrine and inflammatory factors associated with positive affect in healthy men and women: the Whitehall II Study. *Am J Epidemiol*. 2008;167(1):96–102
- Step toe A, Brydon L. Emotional triggering of cardiac events. *Neurosci Biobehav Rev*. 2009;33(2):63–70.
- Sutin AR, Ferrucci L, Zonderman AB, Terracciano A. *J Pers Soc Psychol*. 2011;101(3):579–92.
- Stewart A, Brooks R. Effects of being overweight. *Am J Public Health* 1983;73:171–8.
- Stunkard A, Wadden T. Psychological aspects of severe obesity. *Am J Clin Nutr* 1992;55: 524–32.
- Sutin AR, Ferrucci L, Zonderman AB, Terracciano A. *J Pers Soc Psychol*. 2011;101(3):579–92.
- Thompson K, Heinberg L, Altabe M, Tantleff-Dunn S. *Exacting beauty: theory, assessment, method, and treatment of body image disturbance*. APA: Washington, DC; 1999.
- Wade TD, Zhu G, Martin NG. Undue influence of weight and shape: is it distinct from body dissatisfaction and concern about weight and shape? *Psychological medicine* 2011;41:819–828.
- Watkins JA, Christie C, Chally P. Relationship between body image and body mass index in college men. *J Am Coll Health* 2008;95–100.
- Wirth MD, Blake CE, Hébert JR, in sod. Chronic weight dissatisfaction predicts type 2 diabetes risk: Aerobic center longitudinal study. *Health Psychology* 2014; 33(8):912.
- Williamson DA, Rejeski J, Lang W, in sod. Impact of a weight management program on health-related quality of life in overweight adults with type 2 diabetes. *Arch Intern Med*. 2009;163-171.es. *Arch Intern Med*. 2009;163–171.

Prekomerna telesna masa in debelost v povezavi s posturalnimi težavami

David Ravnik

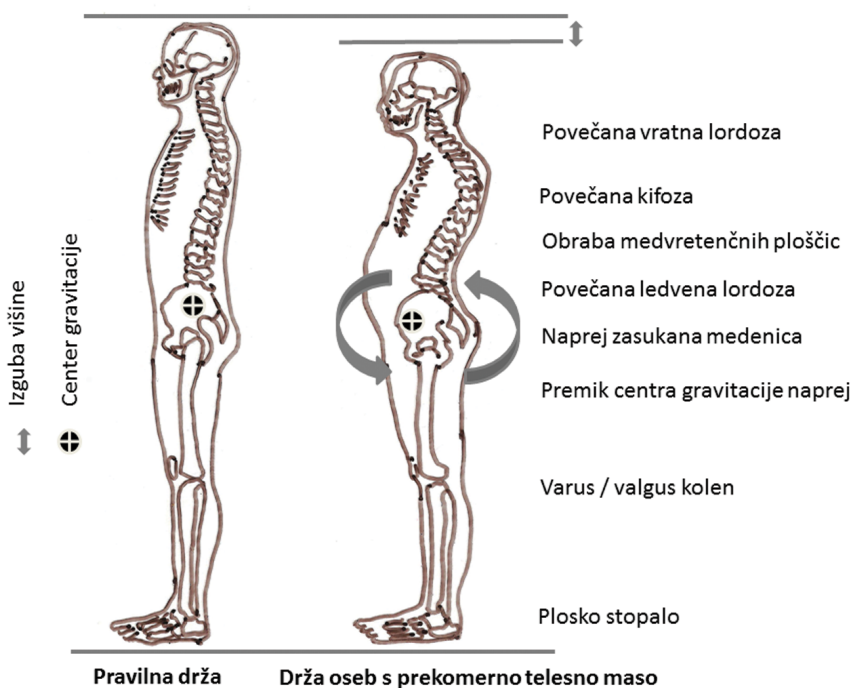
Uvod

Prekomerna telesna masa in debelost imata lahko posledice na zdravje, ki se kažejo predvsem v kronični obliki (Mitchell in sod., 2014, O'Malley in sod., 2015), lahko pa vplivata tudi na kvaliteto vsakodnevnega življenja in izvedbo aktivnosti v njem (Himes in Reynolds, 2012). Prekomerna telesna masa in debelost se pogosto pojavljata tudi med starejšimi, predvsem v razvitejših državah. Ker pa se populacija stara, se bo trend prekomerno težkih in debelih nadaljeval (Elia, 2001). Prekomerno težke starejše osebe imajo večjo verjetnost za padce, ki pa so lahko posledica z debelostjo povzročenih kroničnih težav (Himes in Reynolds, 2012). Prekomerno težki in debeli starejši imajo tudi večjo potrebo po jemanju večjega števila zdravil (Mitchell in sod., 2014), kar lahko še dodatno pripeva k padcem. Kelsey s sodelavci (2010) padce starejših ljudi s prekomerno telesno maso povezuje predvsem s slabšimi perifernimi občutenji, oslabeledostjo in nestabilnostjo. Pogostost padcev je pri debelih višja kot pri njihovih normalno težkih vrstnikih (Fjeldstad in sod., 2008).

Debelost in obremenitve

Prekomerna telesna masa in debelost imata za posledico spremembe gibalnega in posturalnega sistema. Nekaj sprememb telesa, ki jih povzročata povečana telesna masa in debelost, je predstavljenih v Sliki 1. Sile, ki delujejo na spodnje okončine med hojo, so pri ljudeh z normalno telesno maso tri- do šestkratnik telesne teže, pri prekomerno težkih in debelih pa so lahko še večje (Hills in sod., 2001). To lahko vodi v spremembo stereotipa hoje, zmanjšanje gibljivosti in mobilnosti (Cimolin in sod., 2011). Osebe s prekomerno telesno maso in debeli imajo višji tlak na vzdolžni stopalni lok ter na glavice metatarzalnih kosti. Lahko bi rekli, da imajo osebe s povečano telesno maso, še posebej pa debeli ljudje, večjo kontaktno površino stopal (Gravante in sod., 2003). To se lahko začne pojavljati že v otroštvu, kar pa ima posledice tudi v starosti (Dowling in sod., 2004), predvsem v obliki pogostejšega pojava ploskih stopal (Hills in sod., 2002) ter pojava različnih postavitev kolen (varus ali valgus) ter možne posledične osteoartroze (Niu in sod., 2009, Nantel in sod., 2011). Težave se zaradi večje teže pojavijo veliko prej kot pri normalno težkih, saj povečana telesna

masa povzroča degeneracijo hrustanca, še preden bi se tam začeli artrotični procesi (King in sod., 2013) – receptorji v hrustancu, ki so namenjeni zaznavi pritiskov, se namreč poškodujejo (Pottie in sod., 2006). Poleg omenjene mehanske poti, ki vpliva na pojav osteoartroze, lahko slednja nastane tudi zaradi biokemičnega vpliva hormona leptina in njegovega funkcionalnega receptorja v hondrocitih¹, kjer večji nivo leptina zmanjša sintezo zunajceličnega matriksa² (Pottie in sod., 2006). Povečana telesna masa ima vpliv tudi na medvretenčne ploščice, ki se v tem primeru hitreje obrabijo, pojavi se lahko hiperlordoza ledvene hrbtenice, center gravitacije (CG) se s tem premakne naprej, medenica se zasuka naprej, povečata se prsna kifoza in vratna lordoza (Capodaglio in sod., 2013). Vse to vodi v zmanjšanje telesne višine. Posledica debelosti je lahko tudi pojav bolečine v preobremenjenih delih telesa, še posebej v ledveni hrbtenici (Häuser in sod., 2014). Tisti ljudje, ki to bolečino že imajo, jo ob prekomerni telesni masi zaznavajo kot še bolj motečo (Tripathi in sod., 2013). Debelost v kombinaciji z bolečino v ledveni hrbtenici bolj spreminja stereotip hoje kot zgolj sama debelost (Cimolin in sod., 2011). Poleg vplivov povečane telesne mase in debelosti na postavitev kosti je pri debelosti pomemben dejavnik tudi pozicija trebušne prepone. Osebe s povečano telesno maso in debeli imajo namreč večje težave z dihanjem. Njihova trebušna prepona je potisnjena v smeri prsne votline, zato porabijo več energije za dihanje, težje pa tudi dihalo leže na hrbtu. Posledica tega je pojav sindroma obstrukcijske spalne apneje (pojav, ko se smrčanju pridružijo občasne epizode zastojev dihanja med spanjem) (Stadler in sod., 2010).



Slika 1: Spremembe drže kot posledica prekomerne telesne mase.

- 1 Hondrociti so zrele celice sklepnega hrustanca.
- 2 Zunajcelični matriks je stabilen kompleks makromolekul, ki obkrožajo celice; zapolnjuje praznino med celicami in s tem skupaj poveže celice in tkiva.

Posturalna stabilnost in padci

Posturalna stabilnost je ohranitev, vzpostavitev ali obnovitev ravnotežja v kakršni koli statični ali dinamični poziciji telesa. Ravnotežje je stanje ravnovesja, ko je vsota sil, delujočih na telo, enaka nič. Z namenom ohranitve ravnotežja mora biti uporabljena posturalna strategija, kjer se sile, delujoče na telo, uravnovešajo. In ravno pri prekomerno težkih in debelih ljudeh se spreminja samo gibanje kot posledica spremenjene sestave telesa (Mignardot in sod., 2013). Ko se ravnotežje spremeni, to lahko vodi do padca. Padelec je definiran kot nenameren (nepričakovan) pristanek na tleh ali na kakšni drugi nižji lokaciji. Večina padcev se začne v pokončnem položaju, vendar se padelec prav tako zgodi pri vstajanju s stola ali postelje (Ministrstvo za zdravje, 2010).

Temelji vzdrževanja posturalne stabilnosti so senzorično zavedanje gibanja telesa, integracija informacij v centralnem živčnem sistemu (CŽS) in ustrezna motorična reakcija. Pozicija telesa glede na prostor je dojemana s pomočjo vizualnih, vestibularnih ter somato-senzoričnih informacij. Mišična kontrola in dinamično vzdrževanje ravnotežja vključuje aktivacijo mišičnih kinetičnih verig. Akumulacija maščobnega tkiva in večja telesna masa lahko zmanjšata posturalno stabilnost in reaktibilnost, kar lahko vodi v pogostejše padce, še posebej, ko je debelost povezana z zmanjšanjem mišične mase (Greve in sod., 2007). Slednja je lahko posledica pomanjkanja gibanja (Kaplan in sod., 2003), predvsem zaradi veliko sedenja in že prisotnih težav pri hoji (Mitchell in sod., 2014). Debelost lahko vpliva tudi na prilagoditev organizma na nek dražljaj in mobilnost s tem, da omejuje posameznika v planiranju giba, v izdelavi predstave o gibu, še preden se je ta začel. Slabo planiranje giba in nekvalitetna prilagoditev lahko vodita v izgubo posturalne stabilnosti in nesposobnost povrnitve stabilnosti pri nepričakovanih zunanjih vplivih, to pa je ponovno lahko razlog za padce (Forhan in Gill, 2013). Veliko k temu pripomore daljši čas reagiranja debelih ljudi v primerjavi z normalno težkimi (Rosenblatt in sod., 2012). Prekomerna telesna masa in debelost imata za skoraj 1/3 večjo možnost padca ali več padcev (analizirano v obdobju 12 mesecev), ki pa se stopnjujejo s starostjo (Mitchell, in sod., 2014). Zanimivo je, da v primerjavi z normalno težkimi ni razlik v samem obsegu poškodb kot posledice padcev (Mitchell, in sod., 2014), se pa sicer pri debelih pogosteje poškodujejo mehka tkiva (Bouchard in sod., 2010). Prekomerno težki in debeli imajo večji pojav bolečin in neudobja, ki so posledica padcev (Mitchell in sod., 2014). Ker imajo debeli manj evidentiranih poškodb, je tudi manjša verjetnost, da bodo opravili diagnostiko za osteoporozo, čeprav je Zhao s sodelavci (2007) odkril negativno povezavo med indeksom telesne mase (ITM) in kostno gostoto. Tako se predvideva, da maščobno tkivo pri padcu deluje zaščitno na kost, ki je sicer pri debelih ljudeh lahko slabša (Mitchell in sod., 2014).

Posturalna stabilnost se spreminja glede na stopnjo gibalno-športne aktivnosti (GŠA), saj je oseba z večjo telesno maso manj telesno aktivna. Posledica je gibalna neaktivnost in s tem povezan upad mišične mase, ki pa vodi v večjo posturalno nestabilnost (Yamakawa in sod., 2004). Ravno vzdrževanje posturalne stabilnosti je pri debelih težje, prav zaradi večjih zahtev po mišičnem delu. Ravnotežje žensk je bolj ogroženo od moških, saj je pri ženskah že povečana telesna masa povod za neravnovesje, medtem ko je pri moških le-to prisotno samo v primeru debelosti (Del Porto in sod., 2012). Z višjim ITM-jem se slabša posturalna stabilnost (Greve in sod., 2007), hkrati pa se zmanjšuje zaščitna reakcija – korak, da človek padelec prepreči (Rosenblatt in sod., 2012).

Spremembe posturalne stabilnosti, ki so posledica debelosti, se lahko pojavljajo že pri otrocih, predvsem pri dinamičnih aktivnostih, na primer že pri osnovnih aktivnostih, kot sta vstajanje in usedanje na stol. Pri statičnih aktivnostih pa se kot težavna kaže stoja na eni nogi z zaprtimi očmi (Deforche in sod., 2009). Brez intervencij za zmanjševanje telesne mase in rehabilitacije že v otroštvu se lahko problematika posturalne stabilnosti in koordinacije samo še stopnjuje in nadaljuje v odraslo dobo (Gentier in sod., 2013).

Pri debelosti so lahko spremenjeni senzorični vstopi, tako kožni kot tudi proprioceptorski³, kar spreminja občutenje stoje, hoje ali kakšne druge gibalne aktivnosti (Nurse in Nigg, 2001). Negativni vpliv na same receptorje ima lahko povečanje stopalnih pritiskov, saj ti receptorji, če so preobremenjeni, pošiljajo neustrezne informacije v CZS, kar pa ima za posledico manjšo posturalno stabilnost prekomerno težkih oseb (Fabris in sod. 2006). Ravno zato bi morale te osebe izpad iz receptorjev, ki so odgovorni za zaznavo pritiskov, nadoknaditi z drugimi senzoričnimi vstopi (reweight of sensory input) (Deshpande in Patla, 2007). Če se namreč zanašajo zgolj na informacije iz somatosenzoričnega aparata, se jim v veliki meri poslabša posturalna stabilnost.

Debelost povečuje tudi zahteve po pozornosti glede vzdrževanja posturalne stabilnosti. To ima lahko za posledico ogroženost ravnotežja pri hkratnih težjih kognitivnih in posturalnih dejavnostih (multitasking) (Mignardot in sod., 2010), še posebej pri starejših ljudeh (Simoneau in sod., 2008), zato je tu smiselno poleg motoričnega treninga za preventivo padcev uporabiti tudi kognitivno terapijo (Segev-Jacubovski in sod., 2011). Pri osebah s prekomerno telesno maso in debelih se hitreje pojavi mišična utrujenost, utrujene mišice poslabšajo posturalno kontrolo, s čimer pa se poveča kognitivni del zahtev, ki je potreben za vzdrževanje ravnotežja (Simoneau in sod., 2008).

Razporeditev maščobnega tkiva in posledično spremembe telesne oblike vplivajo tako na položaj težišča telesa (centra gravitacije) kakor tudi na posturalno stabilnost, predvsem pa rušijo biomehansko ravnovesje (Mignardot in sod., 2013). Trebušna oblika debelosti ima za posledico premik centra gravitacije naprej (glej Sliko 1), kar vpliva na povečanje navora v gležnjih, bistvenega za stabilizacijo telesa stoje, poveča pa se tudi aktivnost drugih mišic trupa in okončin (Greve in sod., 2007). S premikom težišča naprej se tudi projekcija točke CG na podporni ploskvi (površina stopal ter površina med njimi) premakne bližje robu podporne ploskve. Bližje kot je ta projekcija robu podporne ploskve ali pa ko se premakne preko roba, bolj se povečajo zahteve za vzdrževanje ravnotežja, kar pa lahko vodi tudi v padce (Corbeil in sod., 2001). Posturalna nihanja so pri prekomerno težkih in debelih povečana (Hue in sod., 2007), premiki CG imajo pri debelih ljudeh večjo amplitudo kot pri normalno težkih, prav tako pa lahko CG presega podporno ploskev (Fabris in sod., 2006). Ravnotežne reakcije so v veliki meri odvisne tudi od gibljivosti, ki pa je pri debelih pogosto zmanjšana (Cimolin in sod., 2011). Sama posturalna stabilnost je pri debelih zmanjšana v vse smeri, tako predno-zadnji kot latero-lateralni (Wallace in sod., 2002). Pomembno pa je, kje se nahajajo maščobne obloge – če se nahajajo v predelu trebuha, ima to večji vpliv na destabilizacijo, kot če so v področju bokov in stegen (Corbeil in sod. 2001). Povezava med vplivom teže na nevarnost padcev je lahko linearna (Himes in Reynolds, 2012), pri čemer debele osebe za stabilizacijo pogosteje uporabljajo medenično strategijo, medtem ko osebe

3 Proprioceptorji so čutilni receptorji v samih mišicah, kitah, ovojnicah in sklepih, ki centralnemu živčnemu sistemu preko živčnih vlaken posredujejo informacije o položaju telesa v prostoru in napetostih v mišicah.

z normalno telesno maso stabilnost vzdržujejo predvsem s pomočjo strategije gibanja v glnejših (Matrangola in Madigan, 2009; Nalezencova, 2014).

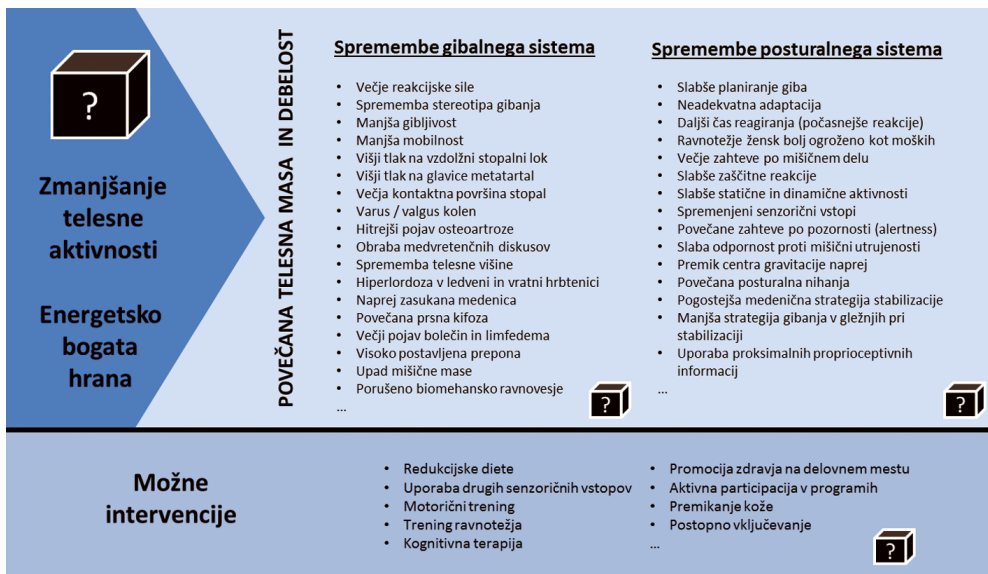
Pomen adekvatnega gibanja

Debeli ljudje bolj povezujejo razloge za padce s slabo koordinacijo in omotičnostjo, manj pa z GŠA in kondicijo (Mitchell in sod., 2014), prav tako pa imajo debeli ljudje tudi počasnejše reakcije na zunanje dražljaje (Forhan in Gill, 2013). Količina gibanja tako v otroštvu kot tudi kasneje je pomemben dejavnik razvoja človeka. Približno 6 od 10 odraslih ne izpolnjuje priporočenih smernic za GŠA za koristi za zdravje (30 minut zmerne telesne dejavnosti večino dni v tednu) (McGann in sod., 2013), osebe s povečano telesno maso in debeli pa izkazujejo še dodatno pomanjkanje gibanja (Nantel in sod., 2010). Ljudje velik del svojega časa preživijo na delovnem mestu, kar velja tudi za ljudi s povečano telesno maso in debele, zato je smiselno posredovanje GŠA tudi v to okolje. Zadnja leta se v Sloveniji intenzivno izvajajo programi promocije zdravja na delovnem mestu, v katere so vključeni tudi ljudje, ki imajo težave s prekomerno telesno maso. Za uspeh programa promocije zdravja je zatorej potreben pristop, v katerem zaposleni aktivno sodelujejo pri sprejemanju odločitev in planiranju, pri reševanju problemov, pri ukrepih in ocenjevanju. Prilagajanje programa glede na pripravljenost posameznika bistveno poveča izvajanje in vzdrževanje telesne vadbe (Ravnik, 2011). Pri samih intervencijah v delovnem ali domačem okolju ali v procesu izvajanja terapij je poleg kondicije prekomerno težkih in debelih smiselno upoštevati tudi njihovo telesno konstitucijo ter v sam vadbo postopno vključevati različne stopnje vadbe in pripomočke. Za zmanjševanje padcev, tako pri debelih kot tudi pri starostnikih, bi bilo smiselno izbrati vaje za krepitev mišic in ravnotežje, ljudi naučiti tudi pravilnega padanja in jim modificirati bivalno in delovno okolje. Verjetnost padcev se ne povečuje le s starostjo, več zdrsov in padcev na delovnem mestu, posledično pa več poškodb je mnogokrat prav posledica debelosti (Koepp in sod., 2014). Bruce in sod. (2002) navajajo, da so debeli ljudje bolj izpostavljeni poškodbam v stavbah kot zunanaj, saj se več časa zadržujejo v prostorih. Prav zaradi tega je intervencija v delovno in bivalno okolje pomembna. Težave, vidne drugim, torej težave s prekomerno telesno maso so večkrat povezane z večjim sodelovanjem v programih promocije zdravja, medtem ko sta slabo zdravstveno vedenje in zmanjšana samoocena zdravja povezana z zmanjšano udeležbo v programih (Jørgensen in sod., 2013). Zanimiv je sklep McGanna in sodelavcev (2013), da je večja verjetnost pojava prekomerne telesne mase in debelosti na delovnih mestih, kjer so zaposleni s polnim delovnim časom, kot pri delavcih s krajšim delovnim časom (McGann in sod., 2013), kar se povezuje s časom sedenja oziroma časom, prebitim na delovnem mestu. Zato je pomembna tudi GŠA na delovnem mestu. Nekaj oblik terapevtskih intervencij je navedenih v Sliki 2, kjer je prikazana tudi tehnika premikanja kože ali mehkoktivna mobilizacija, ki je lahko tako preventivna kot kurativna (Ravnik, 2014).

Razprava

Na motorični odziv vzdrževanja drže in ravnotežja ima somatosenzorni priliv največji vpliv. Pri njegovem izpadu se lahko poruši stabilnost, s čimer se poveča dovzetnost za padce (Horak, 2006). In ravno osebe s povečano telesno maso ter debeli imajo posledično težave s senzorično povratno informacijo. Ljudje pri upadu somatosenzornega sistema

(taktilnega in/ali proprioceptivnega) izkazujejo večja nihanja CG (Hue in sod., 2007), pomanjkanje informacij pa kompenzirajo tako, da bolj uporabljajo proksimalne proprioceptivne informacije, torej dopolnijo gibalno strategijo v gležnjih z gibalno strategijo v kolkih (Bonet in Lepage, 2011).



Slika 2: Vpliv povečane telesne mase na spremembe gibalnega in posturalnega sistema (*črna kocka predstavlja še druge dejavnike, ki tu niso zajeti).

Povezanost med zvišanim ITM in padci je več kot očitna (Himes in Reynolds, 2012), ni pa enoznačen mehanizem, ki bi povzročal padce, saj so jim osebe z zvišanim ITM izpostavljene iz več razlogov, ki se lahko dopolnjujejo in stopnjujejo (glej Sliko 2). Literatura sicer ne navaja povezave med padci in posledičnim strahom pred njihovo ponovitvijo, so pa starejši nagnjeni k večjemu strahu tedaj, ko jim predhodnji padec zmanjša nivo gibalne aktivnosti (Bruce in sod., 2002). Padec lahko pusti posledice v sami kvaliteti izvajanja dnevnih aktivnosti, s tem pa na kvaliteti življenja (Himes in Reynolds, 2012). Prekomerno težke osebe, ki že imajo izkušnjo padca, menijo, da ni mogoče vplivati na padce v starosti, saj so slednji posledica zmanjšane telesne funkcionalnosti, aktivnosti in telesne nestabilnosti, kot posledice debelosti (Fjeldstad in sod., 2008). Zato je pomembno ukrepati v strategiji preprečevanja padcev, saj to mnenje nasprotuje dejstvu, da je padce v starosti možno preprečevati (Mitchell in sod., 2014). Brez intervencije v zgodnje ali pa vsaj sprotno zmanjševanje telesne mase in rehabilitacijo za izboljšanje posturalne stabilnosti in koordinacije pri otrocih lahko problematika zmanjšane stabilnosti prehaja v odraslost (Gentier in sod., 2013), kar pa bo imelo vpliv na kvaliteto življenja. Redukcijske diete imajo vpliv na izboljšanje posturalne stabilnosti (Teasdale in sod., 2007). Znižanje telesne mase se je zelo uspešno izkazalo tudi v preventivi osteoartroze, saj se je v skupini žensk, ki so svoj ITM znižale za 2 in več enot, nevarnost artroze zmanjšala celo do 50 % (Felson in sod., 1992), prav tako pa se lahko omilijo simptomi pri ljudeh, ki jim je bila artroza diagnosticirana. Pri osebah, ki so padle, so ime-

le tiste s povečano telesno maso in debeli manj verjetno postavljeno diagnozo osteoporozе preko merjenja kostne gostote, saj ni bilo zabeleženo večje število zlomov v primerjavi z normalno težkimi (Michell in sod., 2014). Za ljudi, starejše od 65 let, je potrebno pri upoštevanju normativa glede na ITM upoštevati, da je bolje, da imajo kot »normalno« vrednost indeksa 25–27 kg/m², saj to v tem primeru deluje preventivno pri osteoporozі (Vorvick, 2012).

Zaključek

Prekomerna telesna masa in debelost spremenita sestavo telesa, kar pa ima posledično vpliv na učinkovitost gibalnega in posturalnega sistema. Te spremembe se izražajo na veliko načinov, z različnimi simptomi, interakcijami in posledicami, pri čemer je veliko še neznanega in potrebnega poglobljenih raziskav. Ena izmed posledic so padci, ki lahko povzročijo zmanjšanje funkcionalnosti, to pa s časom lahko vodi v odvisnost od pomoči drugih. Dejstvo je, da je ohranitev normalne telesne mase pomembna tako za zdravje kot tudi kvaliteto življenja, s težavo pa se je potrebno začeti ukvarjati že v otroštvu.

Literatura

- Bouchard DR, Pickett W, Janssen I. Association between obesity and unintentional injury in older adults. *Obes Facts*. 2010;3(6):363–9.
- Bruce DG, Devine A, Prince RL. Recreational physical activity levels in healthy older women: the importance of fear of falling. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(1):84–9.
- Capodaglio P, Lafortuna C, Petroni ML, in sod. Rationale for hospital-based rehabilitation in obesity with comorbidities. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2013;49(3):399–417.
- Cimolin V, Vismara L, Galli M, in sod. Effects of obesity and chronic low back pain on gait. *J Neuroeng Rehabil*. 2011;8:55. doi: 10.1186/1743-0003-8-55.
- Corbeil P, Simoneau M, Rancourt D, in sod. Increased risk for falling associated with obesity: mathematical modeling of postural control. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2001;9(2):126–36.
- Deforche BI, Hills AP, Worringham CJ, in sod. Balance and postural skills in normal-weight and overweight prepubertal boys. *Int J Pediatr Obes*. 2009;4(3):175–82.
- Del Porto HC, Pechak CM, Smith DR, in sod. Biomechanical Effects of Obesity on Balance. *International Journal of Exercise Science (online)*. 2012, vol. 5: 301–320. <http://digitalcommons.wku.edu/ijes/vol5/iss4/1/> (dostopno 22.02.2015)
- Deshpande N in Patla AE. Visual-vestibular interaction during goal directed locomotion: effects of aging and blurring vision. *Exp Brain Res*. 2007;176(1):43–53.
- Dowling AM, Steele JR, Baur LA. What are the effects of obesity in children on plantar pressure distributions? *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28(11):1514–9.
- Elia M. Obesity in the elderly. *Obes Res*. 2001;9 Suppl 4:244S–248S.
- Fabris SM, Valezi AC, de Souza SA, in sod. Computerized baropodometry in obese patients. *Obes Surg*. 2006;16(12):1574–8.
- Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, in sod. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1992;116(7):535–9.
- Fjeldstad C, Fjeldstad AS, Acree LS, in sod. The influence of obesity on falls and quality of life. *Dyn Med*. 2008;7:4. doi: 10.1186/1476-5918-7-4.

- Forhan M in Gill SV. Obesity, functional mobility and quality of life. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013;27(2):129–37.
- Gentier I, D'Hondt E, Shultz S, in sod. Fine and gross motor skills differ between healthy-weight and obese children. *Res Dev Disabil.* 2013;34(11):4043–51.
- Greve J, Alonso A, Bordini AC, in sod. Correlation between body mass index and postural balance. *Clinics (Sao Paulo).* 2007;62(6):717–20.
- Häuser W, Schmutzer G, Brähler E, in sod. The impact of body weight and depression on low back pain in a representative population sample. *Pain Med.* 2014 Aug;15(8):1316–27.
- Hills AP, Hennig EM, McDonald M, Bar-Or O. Plantar pressure differences between obese and non-obese adults: a biomechanical analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25(11):1674–9.
- Hills AP, Hennig EM, Byrne NM, Steele JR. The biomechanics of adiposity-structural and functional limitations of obesity and implications for movement. *Obes Rev.* 2002;3(1):35–43.
- Himes CL, Reynolds SL. Effect of obesity on falls, injury, and disability. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(1):124–9.
- Horak FB. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age Ageing.* 2006;35 Suppl 2:ii7–iii1.
- Hue O, Simoneau M, Marcotte J, in sod. Body weight is a strong predictor of postural stability. *Gait Posture.* 2007;26(1):32–8.
- Jørgensen MB, Villadsen E, Burr H, in sod. Does workplace health promotion in Denmark reach relevant target groups? *Health Promot Int.* 2013.
- Kaplan MS, Huguet N, Newsom JT, in sod. Prevalence and correlates of overweight and obesity among older adults: findings from the Canadian National Population Health Survey. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003;58(11):1018–30.
- Kelsey JL, Berry SD, Procter-Gray E, in sod. Indoor and outdoor falls in older adults are different: the maintenance of balance, independent living, intellect, and Zest in the Elderly of Boston Study. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(11):2135–41.
- King LK, March L, Anandacoomarasamy A. Obesity & osteoarthritis. *Indian J Med Res.* 2013;138:185–93.
- Koepp GA, Snedden BJ, Levine JA. Workplace slip, trip and fall injuries and obesity. *Ergonomics.* 2014;11–6.
- Matrangola SL, Madigan ML. The effects of obesity on balance recovery using an ankle strategy. *Hum Mov Sci.* 2011;30(3):584–95.
- McGann S, Jancey J, Tye M. Taking the stairs instead: The impact of workplace design standards on health promotion strategies. *Australas Med J.* 2013; 6(1): 23–28.
- Mignardot JB, Olivier I, Promayon E, in sod. Obesity impact on the attentional cost for controlling posture. *PLoS One.* 2010;5(12):e14387.
- Mignardot JB, Olivier I, Promayon E, in sod. Origins of balance disorders during a daily living movement in obese: can biomechanical factors explain everything? *PLoS One.* 2013;8(4):e60491.
- Ministrstvo za zdravje. Priročnik o kazalnikih kakovosti. Poldrugovac M (Ur.), Simčič B (Ur.), 2010. <http://www.mz.gov.si/fileadmin/mz.gov.si/pageuploads/kakovost/>

- kazalniki_kakovosti_dec_2010/Prirocnik_kazalniki_kakovosti.pdf (dostopno 23.02.2015)
- Mitchell RJ, Lord SR, Harvey LA, in sod. Associations between obesity and overweight and fall risk, health status and quality of life in older people. *Aust N Z J Public Health*. 2014;38(1):13–8.
- Nalezencova R. Obezita a její posturalni nasledky. Diplomova praca: Univerzita Palackeho v Olomouci, Fakulta zdravotnickych ved. Olomouc, 2014.
- Nantel J, Mathieu ME, Prince F. Physical activity and obesity: biomechanical and physiological key concepts. *J Obes*. 2011;65:230.
- Niu J, Zhang YQ, Torner J, in sod. Is obesity a risk factor for progressive radiographic knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum*. 2009;61(3):329–35.
- Nurse MA, Nigg BM. The effect of changes in foot sensation on plantar pressure and muscle activity. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2001;16(9):719–27.
- O'Malley E, Ahern T, Dunlevy C, in sod. Obesity-related chronic lymphoedema-like swelling and physical function. *QJM*. 2015 Mar;108(3):183–7.
- Peterka RJ. Sensorimotor integration in human postural control. *J Neurophysiol*. 2002;88(3):1097–118.
- Pottie P, Presle N, Terlain B, in sod. Obesity and osteoarthritis: more complex than predicted! *Ann Rheum Dis*. 2006;65(11):1403–5.
- Ravnik D. Nujnost vpeljave ergonomske intervencije v slovensko delovno okolje. V: Železnik D (ur), Kaučič MB (ur). 1. Znanstvena konferenca z mednarodno udeležbo s področja zdravstvenih in socialnih ved. Gradimo prihodnost: odprti za spremembe in nove izzive na področju raziskovanja zdravstvenih in socialnih ved: zbornik predavanj z recenzijo. Slovenj Gradec: Visoka šola za zdravstvene vede; 2011: 224–231.
- Ravnik D. Napotki in vaje za zdravje na delovnem mestu: priročnik. 1. izd. Koper: Luka Inpo, 2014.
- Rosenblatt NJ, Grabiner MD. Relationship between obesity and falls by middle-aged and older women. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93(4):718–22.
- Segev-Jacubovski O, Herman T, Yogev-Seligmann G, in sod. The interplay between gait, falls and cognition: can cognitive therapy reduce fall risk? *Expert Rev Neurother*. 2011;11(7):1057–75.
- Simoneau EM, Billot M, Martin A, in sod. Difficult memory task during postural tasks of various difficulties in young and older people: a pilot study. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(5):1158–65.
- Stadler DL, McEvoy RD, Bradley J, in sod. Changes in lung volume and diaphragm muscle activity at sleep onset in obese obstructive sleep apnea patients vs. healthy-weight controls. *J Appl Physiol (1985)*. 2010;109(4):1027–36.
- Teasdale N, Hue O, Marcotte J, in sod. Reducing weight increases postural stability in obese and morbid obese men. *Int J Obes (Lond)*. 2007;31(1):153–60.
- Tripathi P, Malik JK, Joshi S. Role of Obesity in Low Back Pain Related Disability in Female Adults, *International Journal of Physiotherapy and Research (online)* 2013, vol 3, 93–98. http://www.ijmhr.org/ijpr_articles_vol1_03/324.pdf (dostopno 22.02.2015)

- Vorvick L. Body mass index. <http://pennstatehershey.adam.com/content.aspx?productId=111&pid=1&gid=007196> (dostopno 22.02.2015)
- Wallace C, Reiber GE, LeMaster J, in sod. Incidence of falls, risk factors for falls, and fall-related fractures in individuals with diabetes and a prior foot ulcer. *Diabetes Care*. 2002;25(11):1983-6.
- Yamakawa K, Tsai CK, Haig AJ, in sod. Relationship between ambulation and obesity in older persons with and without low back pain. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28(1):137-43.
- Zhao LJ, Liu YJ, Liu PY, in sod. Relationship of obesity with osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(5):1640-6.

3
Zdravljenje debelosti
in učinki intervencij

Prehranske intervencije pri debelosti

Mojca Bizjak, Mateja Meglič in Tamara Poklar Vatovec

Uvod

Prehranska intervencija pri debelosti je dobro načrtovan proces, s katerim spreminjamo prehransko obnašanje ljudi in vplivamo na dejavnike tveganja. Mnogi avtorji (Lee in Aronne, 2007; Corbalán in sod., 2009; Swift in sod., 2009) ocenjujejo, da so za uspešno izvedbo prehranske intervencije potrebni nizkoenergijska dieta in povečana gibalno-športna aktivnost, različne kognitivno-vedenjske terapije, svetovanje ter spodbujanje k pravih prehranjevalnim navadam. Mnogo intervencij temelji na spremenjenem razmerju osnovnih hranil, kot so diete z malo maščobami ali z malo ogljikovimi hidrati. Vendar pa so različne intervencije različno uspešne (Franz in sod., 2007). Uspešnost se ne preverja samo s spremembo telesne mase, temveč tudi z izboljšanjem presnovnih in vnetnih parametrov.

Pregled prehranskih intervencij

Pri predstavljenem pregledu smo se osredotočili na raziskave učinkov prehranskih intervencij za izgubo telesne mase, ki so preučevale prehranske intervencije z različnimi deleži makrohranil: ogljikovih hidratov (OH), maščob (M) in beljakovin (B). V obdobju marec–maj 2013 smo opravili pregled dostopne literature, do katere smo dostopali preko tujih podatkovnih baz: ScienceDirect Online in PubMed. Do zadetkov smo prišli s pomočjo različnih kombinacij sledečih ključnih besed: *obesity, overweight, weight loss, management of obesity, obesity treatments, diet therapy, fat diet, protein diet, carbohydrate diet*. Kriteriji, ki so dodatno omejevali izbiro znanstvene literature, so bili: objava raziskav v znanstveni reviji v angleškem jeziku; izvedba raziskave na odrasli populaciji nad 19-letno in objava v znanstveni reviji v obdobju med letoma 2003 in 2013. Dodatno vključitveno merilo je bilo, da raziskava vključuje podatke o telesni masi in dejavnikih tveganja za razvoj z debelostjo pogojenih kroničnih nenalezljivih bolezni pred in po zaključeni prehranski intervenciji. Izložili smo kvalitativne raziskave, raziskave, ki niso vključevale želenih podatkov, raziskave, do katerih nismo mogli prosto dostopati v celoti, in raziskave, ki niso bile izvedene na ljudeh.

Na podlagi ključnih besed in kriterijev iskanja, ki jih je ponujal iskalnik spletne baze podatkov, nam je bilo ponujenih 214 zadetkov. Ob upoštevanju vključitveno-izključitvenih meril se je seznam potencialnih raziskav skrčil na 7 raziskav, ki so bile izbrane za pregled.

V sklopu 7 raziskav, ki so obravnavale 15 različnih pristopov, namenjenih redukciji telesne mase, je bilo vključenih 8 tipov prehranskih terapij, kakor prikazuje Tabela 1. Od tega je bilo 5 prehranskih terapij z nizkim deležem OH in visoko vsebnostjo M ter B, brez omejitve energijskega vnosa (Foster in sod., 2003; Samaha in sod., 2003; McAuley in sod., 2005; Dashti in sod., 2004; Shai in sod., 2008), 1 prehranska terapija po priporočilih za zdravo prehrano (s priporočenimi deleži hranil) brez omejitve energijskega vnosa (Brinkworth in sod., 2004), 2 prehranski terapiji po priporočilih za zdravo prehrano z omejitvijo energijskega vnosa (Foster in sod., 2003; Walker-Lasker in sod., 2008), 1 prehranska terapija po mediteranskih načelih (Shai in sod., 2008), 2 prehranski terapiji z omejitvijo maščob in energijskega vnosa (Samaha in sod., 2003; Shai in sod., 2008), 1 prehranska terapija po EASD (European Association for the Study of Diabetes) priporočilih (McAuley in sod., 2005) in 3 prehranske terapije z visokim vnosom B (McAuley in sod., 2005; Birkworth in sod., 2004; Walker-Lasker in sod., 2008).

Telesna masa se je znižala pri vseh prehranskih intervencijah. Najvišji odstotek izgubljene telesne mase v primerjavi z izhodiščno ter glede na druge prehranske terapije je opaziti pri prehranski intervenciji z nizkim deležem OH ter posledično višjim vnosom B in M ($p=0,001$), vendar primerjalna razlika na daljši časovni rok ni tako izrazita ($p = 0,26$) (Foster in sod., 2003; Dashti in sod., 2004; Shai in sod., 2008). Prednost v izgubi telesne mase z dieto z nizko vsebnostjo OH je po nekaterih raziskavah sodeč možno pripisati večji izgubi vode, ki spremlja izčrpanje glikogenskih zalog, in ne izgubi maščevja (Golay, 1996). Druga teorija, ki poskuša pojasniti prednost v izgubi telesne mase pri prehranski intervenciji z nizko vsebnostjo OH, je, da ključni element v tej makrohranilni sestavi niso OH, temveč B, ki prispevajo k večji sitosti in posledično nižjemu energijskemu vnosu in s tem negativni energijski bilanci (Paddon-Jones in sod., 2008). Schoeller in Buchholz (2005) sta med drugim ugotovila, da ima povečanje vsebnosti B v prehrani s 15 % celodnevnega energijskega vnosa na zgolj 18 % energije za posledico boljše vzdrževanje telesne mase. Najmanjše znižanje telesne mase (v kg) je bilo zabeleženo pri prehranski terapiji po priporočilih za zdravo prehrano (Foster in sod., 2003).

Preglednica 1: Prikaz ključnih rezultatov raziskav pri različnih prehranskih intervencijah.

Referenca	Metode dela	Vzorec	Prehranska intervencija	Rezultati po zaključeni terapiji	Statistična značilnost	Spremljajoči dejavniki
Fosterin sod. (2003)	Kvantitativna eksperimentalna primerjalna raziskava 12 mesecev	N (m/ž) = 12/11 S = 44,0 (±9,4) let ITM = 33,9 (±3,8) kg/m ² TM 98,7 (±19,5) kg Zdravi posamezniki.	Po načelu Atkins 5 % OH; 30 % B; 65 % M Dnevni vitaminski dodatek	Zmanjšanje TM (po 3 mesecih) = -6,8 (±5,0) kg Zmanjšanje TM (po 6 mesecih) = -7,0 (±6,5) kg Zmanjšanje TM (po 12 mesecih) = -4,4 (±6,7) kg	Sprememba TM v primerjavi med Atkinsovo in priporočeno prehrano: po 3 mesecih: p = 0,001 po 6 mesecih: p = 0,02 po 12 mesecih: p = 0,26	Posvetz dietetikom na 3,6, 12 mesecev. Izvajanje meritev na 3,6, 12 mesecev. Navodila po Atkinsu.
	Kvantitativna eksperimentalna primerjalna raziskava 12 mesecev	N (m/ž) = 8/12 S = 44,2 (±7,4) let ITM = 34,4 (±3,1) kg/m ² TM 98,3 (±16,4) kg Zdravi posamezniki.	Prehrana po priporočilih za zdravo prehrano z omejitvijo EV 60 % OH; 15 % B; 25 % M; Omejevec EV: ženske = 5 - 63 MJ (1200 - 1500 kcal) moški = 63 - 76 MJ (1500 - 1800 kcal)	Zmanjšanje TM (po 3 mesecih) = -2,7 (±3,7) kg Zmanjšanje TM (po 6 mesecih) = -3,2 (±5,6) kg Zmanjšanje TM (po 12 mesecih) = -2,5 (±6,3) kg		Posvetz dietetikom na 3,6 in 12 mesecev. Izvajanje meritev na 3,6, 12 mesecev.
Samahin sod. (2003)	Kvantitativna eksperimentalna primerjalna raziskava 6 mesecev	N (m/ž) = 51/13 S = 53 (±9) let ITM = 42,9 (±6,6) kg/m ² TM 136 (±22,7) kg	Prehrana z nizkim vnosom OH OH < 30 g/dan	Zmanjšanje TM = -3,8 (±8,6) kg	Sprememba TM v primerjavi med prehrano z nizkim vnosom OH in omejitvijo M in EV: po 6 mesecih: p = 0,002	Strokovne skupinske seanse (p = 0,01). Brez priporočil za aktivnost. Po 6 mesecih ↓ EV, ↓ % OH; ↑ % B; ↑ % M. Intervencijo zaključijo 16,2 % preiskovancev skupine.
Samahin sod. (2003)	Kvantitativna eksperimentalna primerjalna raziskava 6 mesecev	N = (m/ž) = 51/9 S = 54 (±9) let ITM = 42,9 (±7,7) kg/m ² TM 131,8 (±27,3) kg	Prehrana z omejitvijo M in EV M < 30 % EV = 2,1 MJ (500 kcal) CEP	Zmanjšanje TM = -1,9 (±4,2) kg		Strokovne skupinske seanse (p = 0,01). Brez priporočil za aktivnost. Po 6 mesecih ↓ EV, ↑ B. Intervencijo zaključijo 53 % preiskovancev skupine.

RAZUMETI DEBELOST

Brinkworth in sod., (2004)	Kvantitativna eksperimentalna primerjalna raziskava 16 mesecev (64 tednov)	$N (m/\bar{z}) = 7/12$ $S = 62,7 (\pm 1,8)$ let $ITM = 33,3 (\pm 1,3)$ kg/m ³ $TM = 91,2 (\pm 4,3)$ kg Sladkorna bolezen tipa II.	Prehrana po priporočilih za zdravo prehrano 5% OH; 15% B; 30% M; 12% ENMK; 5% VNMK; ~ 30 g PV/dan; -8 tednov omejen EV (30% CEP); -4 tedne uravnorežen EV; -32 tednov spremljanje	$TM = 89,1 (\pm 4,0)$ kg Zmanjšanje $TM = -5,4$ kg $PTM = 48,1 (\pm 2,7)$ kg $MM = 38,1 (\pm 2,6)$ kg	Sprememba TM v primerjavi med prehrano z visokim vnosom B in priporočeno prehrano: po 16 mesecih; $p = 0,17$ Sprememba PTM v primerjavi med prehrano z visokim vnosom B in priporočeno prehrano:	Prehransko svetovanje (na 2 re-dna).
Brinkworth in sod., (2004)	Kvantitativna eksperimentalna primerjalna raziskava 16 mesecev (64 tednov)	$N (m/\bar{z}) = 8/11$ $S = 60,9 (\pm 1,8)$ let $ITM = 33,6 (\pm 1,2)$ kg/m ³ $TM = 96,2 (4,0)$ kg Sladkorna bolezen tipa II.	Prehrana z visokim vnosom B 40% OH; 30% B; 30% M; 12% ENMK; 5% VNMK; ~ 30 g PV/dan; -8 tednov omejen EV (30% CEP); -4 tedne uravnorežen EV; -32 tednov spremljanje	$TM = 92,4 (\pm 4,2)$ kg Zmanjšanje $TM = -3,8$ kg $PTM = 51,5 (\pm 2,7)$ kg $MM = 37,8 (\pm 2,7)$ kg	po 16 mesecih; $p = 0,11$ Sprememba MM v primerjavi med prehrano z visokim vnosom B in priporočeno prehrano: po 16 mesecih; $p = 0,29$	Prehransko svetovanje (na 2 re-dna).
Dashrinsod., (2004)	Kvantitativna eksperimentalna raziskava 6 mesecev (54 tednov)	$N (m/\bar{z}) = 39/44$ $S (m/\bar{z}) = 42,6/40,6$ let $TM (m/\bar{z}) = 101,03 (\pm 2,33)$ kg $ITM (m/\bar{z}) = 37,77 (\pm 0,79)$ kg/m ³ Visok krvni sladkor in/ali holesterol.	Prehrana z malo OH in visoko vsebnostjo M OH = 20-30 g/dan (zeleni zelenjavni in solate) B = 80-100 g/dan (meso, ribe, jajca, sir)	$TM = 86,67 (\pm 3,70)$ kg Zmanjšanje $TM = -14,36$ kg $ITM = 32,06 (\pm 1,15)$ kg/m ³	Sprememba TM z uporabo prehrane z malo OH in visoko vsebnostjo M: po 6 mesecih; $p < 0,0001$	Brez posebnih spremeljalnih dejavnikov.

PREHRANSKE INTERVENCIJE PRI DEBELOSTI

McAuley in sod., (2005)	Kvantitativna eksperimentalna primerjalna raziskava 6 mesecev (24 tednov)	N (m ²) = 0/31 ITM = 36,0 (±3,9) kg/m ² TM = 98 (±15,1) kg OP = 109,1 (±11,6) cm PTM = 52,8 (±6,1) kg MM = 46,1 (±9,9) kg 1-8. teden redukcija; 9-16. teden vzdrževanje Pristotna inzulinska rezistenca.	EASD priporočila: ≥ 6 enot kruha ali žitaric; ≥ 3 enote zelenjave; ≥ 2 enoti sadja; ≥ 2 enoti mleka ali mlečnih izdelkov z m.m.; ≥ 1 enota pustega mesa, jajc, stročnic EV = brez omejitve	TM = 93,3 (±14,5) kg Zmanjšanje TM = -4,7 kg ITM = 34,9 (±5,6) kg/m ² PTM = 50,7 (±6,6) kg 2,1 kg MM = 44,2 (±10,0) kg -3,9	Sprememba TM je bila statistično značilna med skupinama z Zone dieto in prehrano po EASD priporočilih (p = 0,003). Sprememba TM je bila statistično značilna med skupinama z Atkinsonovo dieto in prehrano po EASD priporočilih (p = 0,002).	Vključeno prehransko svetovanje. Priporočena telesna aktivnost (30 minut, 5-krat/teden). Podatki o spremembi EV hranil. Intervencijo zaključijo 30/32 udeležencev (93,75 %).
	Kvantitativna eksperimentalna primerjalna raziskava 6 mesecev (24 tednov)	N (m ²) = 0/30 ITM = 34,8 (±5,5) kg/m ² TM = 93,2 (±14,5) kg OP = 108 (±11,5) cm PTM = 50,3 (±6,5) kg MM = 42,1 (±8,0) kg 1-8. teden redukcija; 9-16. teden vzdrževanje Pristotna inzulinska rezistenca.	Prehrana po modelu Zone diete 40 % OH (↓GI); 30 % B; 30 % M; EV = brez omejitve 4 obroki/dan; največ 5 h med obroki	TM = 86,5 (±14,2) kg Zmanjšanje TM = -6,9 kg ITM = 33,5 (±5,1) kg/m ² PTM = 47,5 (±6,8) kg 2,8 kg MM = 37,7 (±8,8) kg -4,4 kg	Sprememba TM ni bila statistično značilna med skupinama z Zone dieto in Atkinsonovo dieto (p = 0,091). Sprememba ITM je bila statistično značilna med skupinama z Zone dieto in prehrano po EASD priporočilih (p = 0,001).	Vključeno prehransko svetovanje. Priporočena telesna aktivnost (30 minut, 5-krat/teden). Podatki o spremembi EV hranil. Program zaključijo 29/30 udeležencev (96,7 %).
	Kvantitativna eksperimentalna primerjalna raziskava 6 mesecev (24 tednov)	N (m ²) = 0/31 ITM = 36,0 (±3,9) kg/m ² TM = 96,0 (±10,8) kg OP = 108,9 (±9,9) cm PTM = 51,4 (±5,5) kg MM = 44,2 (±6,9) kg 1-8. teden redukcija; 9-16. teden vzdrževanje	Prehrana po modelu Atkins ↓OH; ↑B; ↑M OH < 20 g (po 3-8 tednu + 5 g/teden (do 50 g OH); OH = 30 g + 5 g/teden dokler je TM stabilna EV = brez omejitve	TM = 88,9 (±10,6) kg Zmanjšanje TM = -7,1 kg ITM = 33,1 (±3,7) kg/m ² PTM = 48,9 (±5,4) kg 2,5 kg MM = 39,0 (±7,0) kg -5,2 kg	Sprememba ITM je bila statistično značilna med skupinama z Atkinsonovo dieto in prehrano po EASD priporočilih (p = 0,001). Sprememba ITM ni bila statistično značilna med skupinama z Zone dieto in Atkinsonovo dieto (p = 0,092).	Vključeno prehransko svetovanje. Priporočena telesna aktivnost (30 minut, 5-krat/teden). Podatki o spremembi EV hranil. Raziskavo zaključijo 28/31 udeležencev (90,3 %).

RAZUMETI DEBELOST

	Kvantitativna eksperimentalna primerjalna raziskava 2,4 meseccev	N = (m/z) = 99 /10 S = 51 (±7) let ITM = 30,8 (±3,5) kg/m ² TM = 91,8 (±14,3) kg OP = 106,3 (±106,3) (±9,1) cm Dovoljena prisotnost srčno-žilnih obolenj in SBz.	Prehrana z nizkim vnosom OH OH = 20 g prva 2. meseca; nato postopno do 12,0 g OH/dan; EV = brez omejitve Priporočeni vegetarijanski viri M in B.	Zmanjšanje TM = -5,5 (±7,0) kg Zmanjšanje ITM = -1,5 (±2,2) kg/m ² Zmanjšanje OP = -3,8 (±3,2) cm	Sprememba TM je bila statistično značilna med skupinama sprehrano z nizkim vnosom OH in z omejitvijo M (p = 0,03).	Skupinska srečanja z dietetikom. Motivacija preko telefona (6-krat). Vprašalniki fizične aktivnosti. Raziskavo zaključiti 85/109 preiskovancev (78%)
Shatin sod., (2008)	Kvantitativna eksperimentalna primerjalna raziskava 2,4 meseccev	N (m/z) = 89/20 S = 35 (±6) let ITM = 31,2 (±4,1) kg/m ² TM = 91,1 (±13,6) kg OP = 106,2 (±9,1) cm Dovoljena prisotnost srčno-žilnih obolenj in SBz.	Mediterranska prehrana M < 35 % (oljčno olje in oreščki) Omejitve EV: ženske ≤ 63 MJ (1500 kcal) moški ≤ 75 MJ (1800 kcal) prehrana bogata z zelenjavo, malo rdečega mesa – zamenjava s perutnino, ribami	Zmanjšanje TM = -4,6 (±6,0) kg Zmanjšanje ITM = -1,5 (±2,2) kg/m ² Zmanjšanje OP = -3,5 (±3,1) cm	Sprememba ITM je bila statistično značilna med skupinama s prehrano z nizkim vnosom OH in z omejitvijo M (p = 0,03). Sprememba OP ni bila statistično značilna med skupinama sprehrano z nizkim vnosom OH in z omejitvijo M (p = 0,03).	Skupinska srečanja z dietetikom. Motivacija preko telefona (6-krat). Vprašalniki fizične aktivnosti. Raziskavo zaključiti 93/109 preiskovancev (85%)
	Kvantitativna eksperimentalna primerjalna raziskava 2,4 meseccev	N (m/z) = 89/15 S = 51 (±7) let ITM = 30,6 (±3,2) kg/m ² TM = 91,3 (±12,3) kg OP = 105,3 (±9,2) cm Dovoljena prisotnost srčno-žilnih obolenj in SBz.	Prehrana z omejitvijo M M do 30 % NMK do 10 % PHOL do 300 mg Omejitve EV: ženske ≤ 63 MJ (1500 kcal) moški ≤ 75 MJ (1800 kcal) priporočena žita, sadje zelenjava in stročnice;	Zmanjšanje TM = -3,3 (±4,1) kg Zmanjšanje ITM = -1,0 (±1,4) kg/m ² Zmanjšanje OP = -2,8 (±4,3) cm	Sprememba OP ni bila statistično značilna med skupinama sprehrano z nizkim vnosom OH in z omejitvijo M (p = 0,03).	Skupinska srečanja z dietetikom. Motivacija preko telefona (6-krat). Vprašalniki fizične aktivnosti. Raziskavo zaključiti 94/104 preiskovancev (90,4 %). Meritev prehranskega vnosa, energetske porabe in ketonov v urinu na 6. in 12. in 2.4 meseccev.

Walker-Lasker in sod., (2008)	Kvantitativna eksperimentalna primerjalna raziskava 4 mesece	N = 25 ITM = 33,4 (±0,7) kg/m ² TM = 94,3 (±2,1) kg MM = 363 (±1,8) kg	<p>Prehrana po priporočilih za zdravo prehrano z omejitvijo EV</p> <p>55 % OH, 15 % B, 30 % M; OH = 220 g/dan; B = 0,8 g/kg TM/dan M = 57 g/dan; PV ~ 14 g/1000 kcal/dan; EV = 71 MJ (1700 kcal).</p>	<p>Zmanjšanje TM = -6,9 (±0,8)</p> <p>Zmanjšanje ITM = -2,4 (±0,3) kg/m²</p> <p>Zmanjšanje MM = -5,7 %</p>	Sprememba TM v primerjavi med prehrano z visokim vnosom B in priporočeno prehrano: po 4 mesecih: p = 0,07	<p><i>MyPyramid</i> navodila. Prehranska srečanja in strokovne skupinske seanse. Priporočena aktivnost (30 minut hoje, 5-krat/teden). Po 4-ih mesecih JEV, ↓%B, ↓%OH, ↓%M, ↓NNMK, ↓% PHOL, ↑PV.</p>
Walker-Lasker in sod., (2008)	Kvantitativna eksperimentalna primerjalna raziskava 4 mesece	N = 25 ITM = 33,8 (±1,1) kg/m ² TM = 96,6 (±3,9) kg MM = 352 (±1,8) kg	<p>Prehrana z visokim vnosom beljakovin</p> <p>40 % OH; 30 % B; 30 % M; EV ženske ≤ 71 MJ (1700 kcal); EV moški ≤ 79 MJ (1900 kcal); B = 1,6 g/kg TM/dan OH < 170 g/dan; M = 57 g/dan; PV ~ 14 g/1000 kcal/dan.</p>	<p>Zmanjšanje ITM = -9,1 (±0,9) kg</p> <p>Zmanjšanje ITM = -3,1 (±0,3) kg/m²</p> <p>Zmanjšanje MM = -8,7 %</p>	Sprememba ITM v primerjavi med prehrano z visokim vnosom B in priporočeno prehrano: po 4 mesecih: p = 0,07	<p>Vodenje prehranskih dnevnikov. Tedenska prehranska srečanja. Tedensko tehtanje. Priporočena aktivnost (30 min hoje, 5-krat/teden).</p>

Legenda: N (m/ž) – število udeleženi (moški/ženske), S – starost, ITM – indeks telesne mase, TM – telesna masa, PTM – pustna telesna masa, MM – maščobna masa, OP obseg pasu, ED – energijski delež, CEP – celodnevne energijske potrebe, OH – ogljikovi hidrati, B – beljakovine, M – maščobe, MK – maščobne kisline, ENMK – enkrat nenasičene maščobne kisline, VNMK – večkrat nenasičene maščobne kisline, NMK – nasičene maščobne kisline, PHOL – prehranski holesterol, PV – prehranske vlaknine, EV – energijski vnos, SB₂ – sladkorna bolezen tipa 2.

Prehranske intervencije in drugi dejavniki

Prehranske intervencije in holesterol

Kot uspešne so se izkazale prehranske intervencije, ki so spremenile vsebnost in sestavo maščob v prehrani. Zmanjšanje skupnih maščob in nasičenih maščobnih kislin (NMK) v prehrani je pokazalo izboljšanje koncentracij skupnega in LDL-holesterola v krvi, ni pa imelo vpliva na koncentracije HDL-holesterola. Pomemben vpliv na dvig HDL-(dobrega) holesterola ima gibanje (Yu-Poth in sod., 1999). Varady in Jones (2005) sta ugotovila podobno. Prehrana s skupnimi maščobami do 30 % in malo NMK v kombinaciji s telesno aktivnostjo zniža skupni holesterol za 7–18 %, LDL-holesterol za 7–15 %, skupne triacilgliceride (TAG) za 4–18 % ter zviša HDL holesterol za 5–14 % (Varady in Jones, 2005).

Prehranske intervencije in spremembe prehranjevalnih navad

V nekaterih raziskavah (Samaha in sod., 2003; Walker-Lasker in sod., 2008; Larsen in sod., 2010) so poleg deleža makrohranilnega vnosa spremljali tudi spremembo prehranjevalnih navad in celodnevne energijskega vnosa v primerjavi z izhodiščem. V nekaterih primerih se je celodnevni energijski vnos od izhodiščnega razlikoval za več kot 30 % v prid negativne energijske bilance. Znotraj skupin, vključenih v posamezne raziskave, so nekateri udeleženci dosegli veliko boljše rezultate v izgubi telesne mase v primerjavi s preostalimi. V nekaterih primerih (McAuley in sod., 2005) so se preiskovanci, ki so dosegli boljše rezultate, udeležili več svetovanj ali pa so bolj upoštevali predpisan prehranski načrt. Te ugotovitve vodijo do sklepa, da vedenjski dejavniki pomembno vplivajo na izgubo telesne mase, morda celo bolj kot makrohranilna sestava prehranske terapije (Brinkworth in sod., 2004). Raziskave hujšanja so vedenjske raziskave, ki zadevajo psihološki aspekt posameznika, kar lahko privede do tega, da udeleženci jedo manj kot sicer. V primerih znižanja energijskega vnosa med vodenimi prehranskimi intervencijami, špekuliramo, da energijski vnos ni nujno manjši zaradi vsebnosti beljakovin ali ogljikovih hidratov v prehrani, temveč zaradi novosti v prehrani ali zaradi okusa posameznih živil, vključenih v prehransko terapijo.

Izguba telesne mase in vnetje

Forsythe s sodelavci (2008) je v svojem preglednem članku predstavil pregled različnih shujševalnih intervencij in izboljšanje vnetnega stanja. Na znižanje vnetnega stanja so najboljše rezultate dale tiste intervencije, pri katerih so preiskovanci dosegli 10 % izgube telesne mase.

Prehranska intervencija in športno gibalna aktivnost

Najobetavnejše rezultate dajo intervencije, kjer je poleg predpisane diete vključena še telesna aktivnost. Christiansen s sod. (2010) je vodil intervencijo, opravljeno na skupini, ki je vključevala 79 debelih žensk in moških, razdeljenih v skupino, kjer je hujšanje potekalo a) samo z nadzorovano vadbo, b) samo s hipokalorično dieto in c) z vadbo in dieto. Telesna masa se je po 12 tednih hujšanja samo z vadbo zmanjšala za 3,5 %, medtem ko se je pri ostalih dveh postopkih zmanjšala za 11 % (Christiansen in sod., 2010). Pomembni izsledki te raziskave so tudi v koncentracijah protivnetno delujočega adiponektina v krvnem obtoku. Ta se je signifikantno povešal v skupini, ki je hujšala z dieto, in skupini, ki je imela kombinacijo vadbe in diete, medtem ko so v skupini, ki je hujšala samo z vadbo, vrednosti ostale

nespremenjene. V enoletni intervenciji, ki so jo opravili Rokling-Andersen in sod. (2007), se je telesna masa preiskovancev znižala za 6,3 % v skupini, ki je hujšala s pomočjo vadbe in diete, 4,4 % v skupini, ki je imela samo dieto, in le 1 % v skupini, ki je hujšala samo z vadbo. Vendar so se vrednosti vnetnih dejavnikov poslabšale in ne izboljšale, kot so pričakovali inervencionisti (Rokling-Andersen in sod., 2007). Weiss in Holloszy (2007) sta ugotovila, da so učinki negativne energijske bilance, pridobljeni samo z vadbo ali samo z dieto, enaki. Po končani enoletni intervenciji so primerjali rezultate negativne energijske bilance, pridobljene s telesno aktivnostjo, proti negativni energijski bilanci, pridobljeni z zmanjšanim vnosom hrane, vendar niso ugotovili nobenih statistično značilnih razlik v telesni masi, toleranci na glukozo ali v delovanju inzulina (Weiss in Holloszy, 2007).

Individualno ali skupinsko svetovanje

Tudi način izvedbe intervencij je pomemben. Gagnon s sodelavci (2011) je preučeval uspešnost intervencije z individualnim svetovanjem in s skupinskim svetovanjem. Skupina preiskovancev z individualnim svetovanjem je po enem letu izgubila povprečno 4,9 kg telesne mase in 5 cm obsega pasu, tudi koncentracija glukoze na tešče se je normalizirala pri večini preiskovancev, medtem ko druga skupina ni imela nobenih značilnih razlik med začetkom in koncem intervencije (Gagnon in sod., 2011).

Zaključek

Na podlagi pregleda rezultatov različnih prehranskih intervencij smo ugotovili, da je bila izguba telesne mase prisotna pri vseh. Deleži izgubljene telesne mase se v primerjavi z izhodiščno telesno maso med seboj sicer razlikujejo, vendar je ocena učinkovitosti posamezne prehranske intervencije odvisna od mnogih spremljajočih dejavnikov (prehransko svetovanje in omejitve energijskega vnosa, vključenost športno-gibalne aktivnosti, motivacija, zapisovanje prehranskih dnevnikov in drugo). Vendar se kot učinkovita intervencija šteje le tista, v kateri osebe, vključene v program za izgubo telesne mase, ohranjajo znižano telesno maso in zdravje. Zgolj 5 % ljudi, ki sledi prehranskim pristopom, namenjenim izgubi telesne mase, dejansko izgubi telesno maso in jo nato tudi ohrani. Običajno je tretjina izgubljene telesne mase med dietnim pristopom ponovno pridobljena v obdobju enega leta po zaključku dietnega načina prehranjevanja, vsa preostala izgubljena masa pa je v večini pridobljena v roku 3–5 let po zaključenem hujšanju (Anderson in sod., 2001; Foster in sod., 2003). Nekateri programi imajo sicer stopnjo uspešnosti višjo od navedene, vendar je statistika kljub vsemu precej mračna. S posebnimi dietami ne dosežemo procesa učenja niti ne podamo informacije o tem, kakšen je pravilen način prehranjevanja, zato posamezniki po končani dieti zopet preidejo na star način prehranjevanja, ki pa največkrat pomeni ponovno pridobitev telesne mase. K obvladovanju telesne mase je potrebno pristopiti dolgoročno, s spremembo prehranjevalnih, vedenjskih in gibalnih navad. Ta proces je dolg in začeti se mora s spoznavanjem pravilne prehrane, prilagojene določeni osebi.

Literatura

- Anderson JW, Konz EC, Frederich RC in Wood CL. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr.* 2001;74(5):579–84.
- Brinkworth GD, Noakes M, Parker B, in sod. Long-term effects of advice to consume a high-protein, low-fat diet, rather than a conventional weight-loss diet, in obese

- adults with type 2 diabetes: one-year follow-up of a randomised trial. *Diabetologia*. 2004;47(10):1677–86.
- Corbalán MD, Morales EM, Canteras M, in sod. Effectiveness of cognitive-behavioral therapy based on the Mediterranean diet for the treatment of obesity. *Nutrition*. 2009;25(7-8): 861–9.
- Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, in sod. Diet-Induced Weight Loss and Exercise Alone and in Combination Enhance the Expression of Adiponectin Receptors in Adipose Tissue and Skeletal Muscle, but Only Diet-Induced Weight Loss Enhanced Circulating Adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(2): 911–9.
- Dashti HM, Mathew TC, Hussein T, in sod. Long-term effect of a ketogenic diet in obese patients. *Exp Clin Cardiol*. 2004;9(3):200–5.
- Forsythe LK, Wallace JM, Livingstone MBE. Obesity and inflammation: the effects of weight loss. *Nutr Res Rev*. 2008;21(2):117–33.
- Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, in sod. A Randomized Trial of a Low-Carbohydrate Diet for Obesity. *N Engl J Med*. 2003;348(21):2082–90.
- Foster GD, Makris AP, Bailer BA. Behavioral treatment of obesity. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82(1 Suppl):230S–5S.
- Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, in sod. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(10):1755–67.
- Freedman MR, King J, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. *Obes Res*. 2001;9(Suppl 1):1S–40S.
- Gagnon C, Brown C, Couture C, in sod. A cost-effective moderate-intensity interdisciplinary weight-management programme for individuals with prediabetes. *Diabetes Metab*. 2011;37(5):410–8.
- Golay A, Eigenheer C, Morel Y, in sod. Weight-loss with low or high carbohydrate diet? *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996;20(12):1067–1072.
- Larsen TM, Dalskov S-M, van Baak M, in sod. Diets with High or Low Protein Content and Glycemic Index for Weight-Loss Maintenance. *N Engl J Med*. 2010;363(22):2102–13.
- McAuley KA, Hopkins CM, Smith KJ, in sod. Comparison of high-fat and high-protein diets with a high-carbohydrate diet in insulin-resistant obese women. *Diabetologia* 2005;48(1):8–16.
- Paddon-Jones D, Westman E, Mattes RD, in sod. Protein, weight management, and satiety. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(5):1558S–1561S.
- Rokling-Andersen MH, Reseland JE, Veierød MB, in sod. Effects of long-term exercise and diet intervention on plasma adipokine concentrations. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(5):1293–301.
- Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, in sod. A Low-Carbohydrate as Compared with a Low-Fat Diet in Severe Obesity. *N Engl J Med*. 2003;348(21):2074–81.
- Schoeller DA in Buchholz AC. Energetics of obesity and weight control: does diet composition matter? *J Am Diet Assoc*. 2005;105(5 Suppl 1):S24–28.
- Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, in sod. Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet. *N Engl J Med*. 2008;359(3):229–41.

- Swift JA, Glazebrook C, Anness A, Goddard R. Obesity-related knowledge and beliefs in obese adults attending a specialist weight-management service: implications for weight loss over 1 year. *Patient Educ Couns.* 2009;74(1):70–6.
- Varady KA in Jones PJH. Combination Diet and Exercise Interventions for the Treatment of Dyslipidemia: an Effective Preliminary Strategy to Lower Cholesterol Levels? *J Nutr.* 2005;135(8):1829–35.
- Weiss EP in Holloszy JO. Improvements in Body Composition, Glucose Tolerance, and Insulin Action Induced by Increasing Energy Expenditure or Decreasing Energy Intake. *J Nutr.* 2007;137(4):1087–90.
- Walker-Lasker DA, Evans EM, Layman DK. Moderate carbohydrate, moderate protein weight loss diet reduces cardiovascular disease risk compared to high carbohydrate, low protein diet in obese adults: A randomized clinical trial. *Nutr Metab.* 2008;5:30.
- Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, in sod. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(4):632–46.

Kako z gibalno-športno aktivnostjo vplivamo na telesno maso?

Mihaela Jurdana

Uvod

Zdrave prehranjevalne navade in zadostna gibalno-športna aktivnost sta že od nekdaj veljala za najboljša predlagana recepta za izgubo telesne mase in preventivo pred debelostjo. Gibalno-športno aktivnost lahko opredelimo kot najrazličnejše oblike telesne aktivnosti. Pri opredeljevanju, kaj je zadostna in primerna-gibalno športna aktivnost, ki krepi in varuje zdravje, pa je potrebno upoštevati še več kriterijev, in sicer: vrsto gibalno-športne aktivnosti, intenzivnost, pogostost in trajanje. Tradicionalna priporočila svetujejo pretežno aerobne aktivnosti, ki zahtevajo uporabo velikih mišičnih skupin in potekajo neprekinjeno (hoja, tek, plavanje ...). Po splošnih priporočilih naj bi vadbo časovno razdelili med aerobne aktivnosti (50 %) ter vaje za gibljivost in krepitev mišic (vsaka po 25 %). Smernice svetujejo intenzivnost vadbe, ki bi zahtevala med 50 in 85 % posameznikove rezerve srčnega utripa, kar ustreza 50–85 % maksimalne aerobne kapacitete-porabe kisika. Pri večini odraslih to pomeni doseganje srčnega utripa 140–160/min. Aktivnost zmerne intenzitete je tista, kjer se posameznik ogreje in rahlo zadiha, energijska poraba pa znaša 17–29 kJ/min (4–7 kcal/min), kar ustreza 3–6 MET. 1 MET je 1 metabolični ekvivalent in pomeni povprečno porabo kisika med mirovanjem ter znaša 3,5 ml O₂/kg/min, kar približno ustreza stopnji porabe energije 1 kcal/min (= 4,2 kJ/min). Oseba, ki v vsakdanjem življenju ni gibalno omejena in nima večjih zdravstvenih težav, je sposobna telesnega napora stopnje vsaj 8 MET (Fleg in sod. 2000). Mlad, zdrav, netreniran človek lahko med maksimalnim aerobnim naporom doseže 12 MET, trenirani športniki pa tudi več kot 20 MET (Hale, 2003). 13 MET na teden ustreza 150 min na teden. Poleg intenzivnosti je pomembna tudi pogostost vadbe. Po priporočilih Svetovne zdravstvene organizacije (WHO) za doseganje večine koristi za zdravje pri odraslih zadošča zmerna telesna dejavnost, ki traja skupaj vsaj 30 min na dan, izvaja pa se vsaj petkrat na teden. Za šoloobvezne otroke pa velja priporočilo vsaj 60 min zmerne do intenzivne telesne aktivnosti na dan (WHO, 2015).

Za ohranjanje in krepitev zdravja ter vzdrževanje telesne mase je pomembna ustrežna, ničelna bilanca med energijskim vnosom in energijsko porabo. Presežek energijskega vnosa je močno povezan s sodobnim načinom življenja, zadostna gibalno-športna aktivnost sku-

paj z uravnoteženo prehrano pa vzdržuje energijsko ravnovesje. Prekomerna teža in debelost nastaneta, kadar je energijski vnos večji od porabe. Redna gibalna aktivnost prispeva k nastanku mišične mase, ki je pomemben potrošnik energije, z gibanjem na dolgi rok pa preprečimo nalaganje odvečnih kilogramov in lažje vzdržujemo telesno maso. Nasprotno pa se ob ležanju in pasivnem načinu življenja mišična masa manjša, povečuje pa se delež maščevja. Čeprav se maščoba nalaga povsod po telesu, je visceralna maščoba oziroma trebušno maščevje tisto, ki predstavlja večje tveganje za pojav bolezni srca in ožilja ter sladkorne bolezni. Gibalno-športna aktivnost ima pri zmanjšanju visceralnega maščevja pomembno vlogo, saj se le-ta zmanjšuje z naraščanjem pogostosti in intenzivnosti telesne aktivnosti. Obstaja tudi neposredna povezava med telesno gibalno dejavnostjo in pričakovano življenjsko dobo, saj sedeč način življenja predstavlja dejavnik tveganja za razvoj številnih kroničnih bolezni, med katerimi so tudi bolezni srca in ožilja, ki so glavni vzrok smrti v zahodnem svetu.

Telesna aktivnost in izguba telesne mase

Optimalna telesna masa, ki jo vzdržujemo z redno gibalno-športno aktivnostjo, pripomore k preprečevanju debelosti, zmanjšanju obsega trebuha in preprečevanju presnovnih motenj. Iz raziskav je razvidno, da je za učinkovito zmanjšanje telesne mase, poleg gibalno-športne aktivnosti, nujno potrebno vključiti tudi spremenjen prehranski režim. Telesna aktivnost pa je nujno potrebna za vzdrževanje telesne mase na daljši rok, saj z redno in ustrezno gibalno-športno aktivnostjo dosežemo povečano porabo energije. Za izgubo telesne mase v obsegu 0,5–1 kg/teden je potrebno zmanjšati energijski vnos za 2,1–4,2 MJ/teden (500–1.000 kcal/teden). Taka izguba je značilna za športnike (Adult weight management evidence-based nutrition practice guideline, 2006; Pulfrey in Jones 1996), medtem ko zmerna gibalno-športna aktivnost ni dovolj učinkovita za porabo omenjene energijske vrednosti. Osebe, ki vzdržujejo redno gibalno-športno aktivnost po priporočilih WHO, imajo nižjo telesno maso od neaktivnih sedentarnih posameznikov. Vzdrževanje telesne mase s pomočjo redne vadbe pa je mogoče samo z vsaj štiri- do petkrat tedensko vadbo s 60–70 % posameznikove rezerve srčnega utripa. Vadba mora trajati od 30 do 45 min ali več, za mladostnike pa vsaj 60 min na dan. Za vzdrževanje telesne mase je potrebnih torej 150 min aktivnosti na teden, nekateri priporočajo celo 300 min zmerne vadbe na teden (WHO, 2015). Zmerna aerobna aktivnost vsaj 150 min na teden z energijsko porabo 5–8,4 MJ (1200–2000 kcal) preprečuje povečanje telesne mase. Iz tega je razvidno, da je gibalno-športna aktivnost nujni sestavni del preventivnih programov. Za izgubo telesne mase pri prekomerno težkih ali debelih posameznikih je poleg gibalno-športne aktivnosti potrebno v program hujšanja vključiti energijsko restrikcijo. Donnelly in sod. so v 18-mesečni raziskavi, ki je vključevala ženske s prekomerno telesno maso, primerjali vpliv 90 min (30 min 3-x tedensko) s 150 min (30 min 5-x tedensko) zmerne vadbe. V obeh skupinah so opazili upad telesne mase pri preiskovankah, ki so vadile pod nadzorom, vendar izguba ni presegla 3 % (Donnelly in sod., 2000). Tudi druge raziskave opisujejo, da je zgolj z gibalno-športno aktivnostjo pri prekomerno težkih osebah nemogoče doseči padec telesne mase za več kot 3% (Jakicic, 2009). Garrow in Summerbell v svoji raziskavi pa poročata o večji izgubi telesne mase, brez energijske restrikcije, pod nadzorom strokovnjaka (Garrow in Summerbell, 1995).

Večina raziskav, ki opisujejo vpliv gibalno-športne aktivnosti na izgubo telesne mase, navaja skromne učinke v primerjavi s tistimi, ki opisujejo učinke gibalno-športne aktivno-

sti skupaj s energijsko restrikcijo (Wing, 1999; Ross in sod., 2000) (Preglednica 1). Vzroki so lahko različni – nekateri navajajo neupoštevanje vadbenega programa, nekateri slabo opredeljeno vadbo, nekateri pa intenzivnost vadbe (Wing, 1999).

Preglednica 1: Izguba telesne mase s pomočjo gibalno-športne aktivnosti in energijske restrikcije (Wing, 1999).

Način hujšanja	6-mesečna intervencija, izguba mase (v kg)
Energijska restrikcija	9,1
Gibalno športna aktivnost	2,1
Energijska restrikcija in gibalno-športna aktivnost	10,3

Kakorkoli, vsako povečanje gibalno-športne aktivnosti v minutaži in intenzivnosti, ima potencialni vpliv na telesno maso (Preglednica 2). V Preglednici 2 je prikazana povezava med količino tedenske telesne aktivnosti in izgubo telesne mase.

Preglednica 2: Količina telesne aktivnosti ter vpliv na telesno maso.

Tedenska telesna aktivnost v min	Telesna masa (kg)
150 min zmerne (13 MET)	Ni sprememb
nad 150 min (nad 13 MET)	Skromno zmanjšanje
225-420 min (od 20-36 MET)	Znatno zmanjšanje

Nekoliko večjo pozornost morata gibalno-športni aktivnosti posvetiti odrasla in starejša populacija, saj se v procesu staranja pojavljajo fiziološke spremembe v sestavi telesa (povečan odstotek maščevja in obseg trebuha, izguba puste mase), ki vodijo v povišano vrednost indeksa telesne mase (ITM) (Harris in sod., 2003). Z gibalno-športno aktivnostjo lahko tako v populaciji odraslih in starejših vplivamo na omenjene antropometrične dejavnike (Strohacker in sod., 2013; Jahangir in sod., 2014). Pri načrtovanju vadbe starostnikov je za zdravje in nadziranje telesne mase priporočljiva izvedba gibanja pod nadzorom strokovnjaka. Gibalno-športna aktivnost za odrasle in starejše pa naj bi vključevala aerobno vadbo, vaje za moč, ravnotežje in vzdržljivost.

Z gibalno-športno aktivnostjo nad debelost

Za osebe s prekomerno telesno maso in debelostjo je priporočljivo pred vadbo opraviti multidisciplinarno obravnavo, saj je debelost sama po sebi dejavnik tveganja za mnoge bolezni. Na podlagi obravnave pa je potrebno sestaviti individualni program vadbe, ki naj bo pod nadzorom usposobljenih strokovnjakov s področja kineziologije, fizioterapije in športa.

Redna gibalno-športna aktivnost je nujni sestavni del življenjskega sloga tudi pri prekomerno težkih posameznikih. Nekateri so pokazali, da je umrljivost manjša pri telesno aktivnih osebah s povečano telesno maso kot pri normalno hranjenih gibalno-športno neaktivnih posameznikih. Metaanaliza, ki je zajemala 33 raziskav in v katero je bilo vključenih 102.980 preiskovancev, je pokazala, da lahko s povečanjem manjšega števila MET-ov zmanjšamo umrljivosti za vsemi vzroki (Kodama in sod., 2009). Redna gibalno-športna aktivnost velja, po načrtovani izgubi odvečnih kilogramov, za najboljšo »zdravilo« pri vzdrževanju zelene telesne mase (Jakicic in sod., 2001; Physical Activity Guidelines Advisory Committee (PAGAC), 2008). Za vzdrževanje telesne mase na dolgi rok in za zmanjšanje

telesne mase se priporoča med 30 in 60 min gibalno-športne aktivnosti na dan, vsaj petkrat na teden, kar nanese med 150 in 300 min na teden. Mnogo študij v svojih raziskavah omejnja načelo »več je boljše« (Jakicic in sod, 1999; 2001; 2003, 2008; Ewbank in sod., 1995; Jeffery in sod., 2003), saj je pogostost gibalno-športne aktivnosti povezana z odstotkom nihanja telesne mase. Vsekakor trenutno ni na voljo znanstvenih raziskav, v katerih bi našli priporočila o količini vadbe, ki je pomembna za znižanje telesne mase pri debelosti. Najbrž je vzrok temu zdravstveno stanje prekomerno hranjenih in debelih posameznikov. Vsekakor pa s povečevanjem ravni gibanja rastejo tudi številne druge koristi.

Gibalno-športna aktivnost pri otrocih

Zlato slovensko pravilo, »Kar se Janezek nauči, to Janez tudi zna«, nam sporoča, da sta preventiva in vzgoja za gibalno-športno aktivnost ključna že v zgodnjem otroštvu, saj je debelost pri tej populaciji vse pogostejša in lahko pomeni velik odstotek debelih odraslih čez desetletja. Pregled raziskav, v katerih so preučevali vpliv različnih oblik gibalno-športne aktivnosti na ITM in sestavo telesa po intervenciji, poročajo naslednje (Vasconcellos in sod., 2014): od 22 interventnih raziskav 15 raziskav poroča o znižanju telesne mase, medtem ko v 6-ih raziskavah ni bilo opaznih razlik; 12 raziskav poroča o zmanjšanju telesnega ma-

Preglednica 3: Vpliv pretežno aerobne gibalno-športne aktivnosti otrok in mladostnikov po intervencijah na ITM, obseg trebuha in delež maščevja.

Raziskave	Sestava telesa		
	ITM	Obseg trebuha	% maščevja
Flores	↓	/	/
Neumark-Sztainer in sod.	↔	/	/
Bayne-Smith in sod.	↔	/	↓
Watts in sod.	↔	↔	↓
Carrel in sod.	↔	/	↓
Balagopal in sod.	↓	/	↓
Nassis in sod.	↔	↔	↔
Meyer in sod.	↓	↔	↔
Melnyk in sod.	↓	/	/
Kim in sod.	↓	↓	↓
Johnston in sod.	↓	/	↔
Wong in sod.	↓	/	↔
Foschini in sod.	↓	/	↓
Tjonna in sod.	↔	↓	↓
Lee in sod.	↓	↓	↔
Van der Heijden in sod.		/	↔
Ben Ounis in sod.	↓	/	↓
Johnston in sod.	↓	/	↓
Shih in sod.	↓	↓	↓
Buchan in sod.	↓	↓	↓
Lee in sod.	↓(vm) ↔ (av)	↓(vm+av)	↓ (vm+av)
Farah in sod.	↓	↓	↓

Legenda: ↓ – statistično značilno znižanje; ↔ – ni statističnih razlik; / – ni sprememb v primerjavi z začetno fazo; vm – vaje za moč; av – aerobna vadba.

ščevja, v 7-ih raziskavah pa so zabeležili manjši obseg trebuha. Rezultati raziskav so prikazani v Preglednici 3. Zvrsti gibalno-športne aktivnosti so bile pretežno aerobne, trajale so v povprečju 170 min na teden, preiskovanci pa so poleg tega opravljali tudi druge športne aktivnosti (sprehodi,...). Nezadostne količine gibalno-športne aktivnosti v otroškem in mladostniškem obdobju lahko pomembno pripomorejo k razvoju debelosti in z debelostjo povezanih zapletov.

Priporočila o trajanju gibalno-športne aktivnosti

Na splošno se za krepitev zdravja priporoča zmerno intenzivno aktivnost. Deluje tako, da poveča srčni utrip, povzroči občutek toplote in zadihanost. Povečuje pa tudi telesno presnovo, in sicer na tri-do šestkratno raven tiste v mirovanju. Priporočila WHO pravijo, da za doseganja večine koristi za zdravje pri odraslih zadošča zmerna telesna aktivnost, ki naj bi trajala skupaj vsaj 30 min na dan, izvajala pa naj bi se večino ali vse dni v tednu. Za preprečevanje prekomerne telesne mase in debelosti pa se priporoča vsaj ena ura zmerne do zelo intenzivne telesne aktivnosti na dan. Za otroke in mladostnike se priporoča vsaj ena ura zmerne telesne aktivnosti na dan, vsaj dvakrat na teden vaje za mišično moč, gibljivost ter za krepitev kosti. Novejše raziskave pa za preventivo pred srčno-žilnimi boleznimi pri mladostnikih priporočajo za okoli 30 min daljšo zmerno telesno aktivnost na dan od tiste, ki jo priporoča WHO (WHO, 2015) (Preglednica 4).

Preglednica 4: Priporočila tedenske telesne aktivnosti po starosti in vpliv na zdravje.

Starost	Tedenska telesna aktivnost (min)	Vpliv na zdravje
18-65* let in več	150min zmerne aerobne vadbe ali 75 min intenzivna aerobna vadba	↑
	300 min zmerne aerobne aktivnosti ali 150 min intenzivne aerobne vadbe	↑↑
5-7 let	420 min zmerne telesne aktivnosti	↑
	dodatnih 30 min zmerne aktivnosti/dan	↑↑

Legenda: ↑ – pozitiven vpliv; ↑↑ – povečan pozitiven vpliv.

*Odrasli starejši, ki priporočil za gibalno-športno aktivnost zaradi zdravstvenih težav ne dosegajo, morajo aktivnost prilagoditi svojim sposobnostim. Za obe skupine je priporočljiva vadba za mišično moč in gibljivost 2–3 krat tedensko.

Zaključek

Iz znanstvenih dokazov lahko povzamemo, da je gibalno-športna aktivnost pomemben del intervencijskih pristopov pri vzdrževanju in spreminjanju telesne mase. Te ugotovitve so pomembne, saj je iz raziskave razvidno, da ima gibalno-športna aktivnost, poleg vpliva na telesno maso, velik vpliv na zmanjšanje obsega trebušnega maščevja. Potrebno pa je poudariti, da je izguba telesne mase, ki jo dosežemo z gibalno-športno aktivnostjo, skromna (< 3 % začetne telesne mase). Vadba skupaj s prehransko intervencijo znatno poveča izgubo telesne mase ter izboljša sestavo telesa (delež maščevja, obseg trebuha in delež mišične mase), v primerjavi s tem, kar dosežemo zgolj s prehransko intervencijo. Poleg tega pa je gibalno-športna aktivnost ključna za dolgoročno izgubo telesne mase in vzdrževanje izgubljenih kilogramov. Čeprav so vplivi redne vadbe na zdravje dobro poznani, bo potrebnih več dodatnih raziskav, predvsem na molekularnem in fiziološkem področju, za razumeva-

nje, kako različne zvrsti, intenzivnosti, trajanje in pogostosti gibalno-športne aktivnosti vplivajo na izgubo telesne mase.

Literatura

- Adult weight management evidence-based nutrition practice guideline. American Dietetic Association Evidence Analysis Library. Dostopno na: <http://www.adaevidencelibrary.Com/> (16.02.2015).
- Donnelly JE, Jacobsen DJ, Snyder Heelan KA, in sod. The effects of 18 months of intermittent vs continuous exercise on aerobic capacity, body weight and composition, and metabolic fitness in previously sedentary, moderately obese females. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24:566–72.
- Ewbank PP, Darga LL, Lucas CP. Physical activity as a predictor of weight maintenance in previously obese subjects. *Obes Res.* 1995;3(3):257–63.
- Fleg JL, Pina IL, Balady GJ, in sod. Assessment of functional capacity in clinical and research applications: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 2000;102:1591–7.
- Garrow JS, Summerbell CD. Meta-analysis: effect of exercise, with or without dieting, on the body composition of overweight subjects. *Eur J Clin Nutr.* 1995;49:1–10.
- Hale T. Exercise physiology. Chichester John Wiley & Sons, Ltd.; 2003.
- Harris T. Weight and age: paradoxes and conundrums. In: Hazzard W, Blass J, Halter J, eds. *Principles of geriatric medicine and gerontology.* 4th ed. UK: Columbus, McGraw-Hill, 2003. P.967–973.
- Jahangir E, De Schutter A, Lavie CJ. Low weight and overweightness in older adults: risk and clinical management. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;57(2):127–33.
- Jakicic JM. The effect of physical activity on body weight. *Obesity (Silver Spring).* 2009;17(Suppl3):S34–8. doi: 10.1038/oby.2009.386.
- Jakicic JM, Winters C, Lang W, in sod. Effects of intermittent exercise and use of home exercise equipment on adherence, weight loss, and fitness in overweight women. *JAMA.* 1999;282(16):1554–60.
- Jakicic JM, Clark K, Coleman E, in sod. Appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(12):2145–56.
- Jakicic JM, Marcus BH, Gallagher KL, in sod. Effect of exercise duration and intensity on weight loss in overweight, sedentary women. *JAMA.* 2003;290:1323.
- Jakicic JM, Marcus BH, Lang W, in sod. Effect of exercise on 24-month weight loss maintenance in overweight women. *Arch Intern Med.* 2008;168:1550–9.
- Jeffery RW, Wing RR, Sherwood NE, in sod. Physical activity and weight loss: does prescribing higher physical activity goals improve outcome? *Am J Clin Nutr.* 2003;78:684–9.
- Kodama S, Saito K, Tanaka S, in sod. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA.* 2009;301:2024–35.
- Physical Activity Guidelines Advisory Committee. *Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report,* 2008. Washington, DC: U.S. Department of Health and Hu-

- man Services, 2008. Dostopno na: <http://www.health.gov/paguidelines/report/pdf/committeereport.pdf> (17.02.2015).
- Pulfrey SM, Jones PJ. Energy expenditure and requirement while climbing above 6,000 m. *J Appl Physiol.* 1996;81:1306–11.
- Ross R, Dagnone D, Jones PJ, in sod. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 2000;133:92–103.
- Strohacker K, Wing RR, McCaffery JM. Contributions of body mass index and exercise habits on inflammatory markers: a cohort study of middle-aged adults living in the USA. *BMJ Open.* 2013;3:e002623.
- Vasconcellos F, Seabra A, Katzmarzyk PT, Kraemer-Aguiar LG, Bouskela E, Farinatti P. Physical activity in overweight and obese adolescents: systematic review of the effects on physical fitness components and cardiovascular risk factors. *Sports Med.* 2014;44(8):1139–52.
- Wing R. Physical activity in the treatment of the adulthood overweight and obesity: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31:S547–52.
- World health organisation (WHO). Global recommendations on physical activity for health. Dostopno na: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/en/ (17.02. 2015). (17.02. 2015).

Psihološke intervencije in podpora ljudem s prekomerno telesno maso

Maša Černelič Bizjak

Uvod

Obstaja veliko psiholoških metod in tehnik, ki se uporabljajo za pomoč ljudem s prekomerno telesno maso in imajo za cilj zmanjšanje telesne mase. Kot zelo primerne in uporabne so se izkazale zlasti vedenjske in vedenjsko-kognitivne tehnike. Kot sredstvo za doseganje trajnejšega rezultata hujšanja so uporabne v kombinaciji s prehranskimi in z vadbenimi strategijami. Poleg tega se uporabljajo še druge terapije, kot na primer relaksacijska terapija, hipnoterapija ipd. Ugotovitve raziskave (Shaw in sod., 2006), v kateri so naredili najboljše pregled uporabljenih psiholoških metod in tehnik, kažejo, da sta vedenjsko-kognitivna terapija in vedenjska terapija bistveno izboljšali uspeh pri izgubljanju teže. Kognitivna terapija sama ni bila učinkovita kot metoda za zdravljenje debelosti. O drugih metodah, kot sta sprostitvena terapija in hipnoterapija, ni dovolj podatkov. Podatki, ki so na voljo, kažejo, da so lahko tudi tovrstne terapije uspešne (Shaw in sod., 2006).

Vedenjska terapija in obravnava debelosti

V začetku šestdesetih let preteklega stoletja so v obravnavo debelosti začeli vključevati tudi spoznanja vedenjske teorije in terapije (Cooper in Fairburn, 2002). Vedenjski programi so v mnogih raziskavah nesporno potrdili učinkovitost pri zniževanju telesne mase in predstavljajo pomembno terapevtsko možnost pri obravnavi predvsem blažje in zmerne debelosti.

Vedenjska terapija se osredotoča na človekovo vedenje oziroma na spreminjanje vedenja, ki je za posameznika ali njegovo okolje moteče. Temelji na predpostavkah, da je vedenje naučeno in da se je mogoče motečega vedenja odučiti, funkcionalnejšega vedenja pa naučiti (Pastirk in Anić, 2013). Vedenjska (psiho)terapija ima svoje korenine v teorijah učenja. Bistvene značilnosti tradicionalne vedenjske terapije so:

1. Vedenjska terapija se pretežno usmerja na vedenje (ki je dostopno opazovanju ali zavedanju) in ne na ozadja.
2. Neprilagojeno ali moteno vedenje (simptom) je naučeno.

3. Psihološke principe, še posebno iz teorije učenja, lahko koristno uporabimo pri odpravljanju neustreznega vedenja.
4. Vedenjska terapija vključuje niz specifičnih, jasno definiranih ciljev obravnave.
5. Vedenjska terapija zavrača teorijo prirojenih lastnosti oz. dednosti in kot glavni dejavnik pri oblikovanju osebnosti in vedenja posameznika izpostavlja vplive okolja oziroma učenja in izkušenj.
6. Terapevt prilagaja metode pacientovim težavam.
7. Terapevtski postopek je osredotočen na tukaj in sedaj (v nasprotju s psihoanalizo, ki se pretežno ukvarja s preteklostjo).
8. Terapevt se opira na empirične izsledke svoje tehnike ali tehnik (spremlja vidne spremembe v vedenju) (Pastirk in Anić, 2013).

Bistveni so torej dejavniki procesa učenja, okolja in izkušnje, ki jih posameznik ima ali pridobiva. Za razumevanje pristopa so pomembne tri vrste enostavnega učenja: klasično (respondentno) pogojevanje, operantno (instrumentalno) pogojevanje in modelno učenje (observational learning).

Klasično in instrumentalno (operantno) pogojevanje sta tradicionalna vedenjska terapevtska modela, ki se običajno uporabljata v tedenskih srečanjih, ki trajajo po 1–1,5 ur v šestmesečnem obdobju. Udeleženci so na splošno v povprečju izgubili 10 % njihove prvotne teže (Wing, 2002). Po klasičnem pogojevanju so prehranjevalna vedenja povezana z drugimi dejavnostmi. Načini vedenja postanejo pogojeni in se pojavljajo skupaj, kot takrat, ko oseba uživa prigrizke ob gledanju večernih poročil. Če se ti dve vrsti vedenja večkrat pojavljata skupaj, postaneta tako močno povezana med seboj, da že preklap na novice vzbudi hrepenenje po prigrizku. Vedenjski postopki vključujejo identifikacijo, opredelitev in gašenje neprimernih psiholoških ali okoljskih sprožilcev in namigov (Collins in Bentz, 2009). Instrumentalno (operantno) pogojevanje uporablja okrepitve in posledice. Oseba, ki uporablja hrano kot nagrado ali z njo začasno omili stres, bo povezala hrano s prijetnejšim stanjem, zaradi česar je verjetneje, da bo to postalo ponavljajoče se vedenje. Čeprav se vedenjska terapija kaže v spremembah življenjskega sloga in izgubi telesne mase v kratkem obdobju, ni močnih dokazov o njeni dolgoročni učinkovitosti.

Obravnava oseb s povišano telesno maso vključuje seveda spremembe njihovega življenjskega sloga, tj. povečanje telesne aktivnosti in zmanjšanje vnosa hrane. Kombinacija takih sprememb naj bi prispevala k izgubi 10 % začetne telesne mase. Da bi okrepili take ukrepe, mora biti vključena tudi vedenjska terapija, ki se vključuje tekom celotne obravnave, v skladu s prepričanjem, da je debelost posledica slabega (neustreznega) prehranjevalnega vedenja in vadbenih vzorcev (Jacob in Isaac, 2012). Posamezniki se učijo različnih vedenjskih tehnik, s katerimi si bodo pomagali pri spreminjanju svojih prehranjevalnih navad in telesne vadbe, kot so samonadzor, postavljanje ciljev, nadzor spodbud in reševanje problemov, pa tudi kognitivne in psihološke strategije spoprijemanja (Wadden, Crerand, Brock, 2005). Del vedenjske terapije je pisanje dnevnika zaužite prehrane in risanje diagrama telesne mase. To lahko spremeni zmotne miselne povezave, kar pa je že del kognitivne terapije. Cilj vedenjskih obravnav je doseganje sprememb v prehranjevalnem vedenju in dvig telesne dejavnosti.

Dve glavni predpostavki, ki sta osnova za uporabo VT pri debelosti, sta (Jacob in Isaac, 2012):

1. Debelost je posledica maladaptivnih prehranjevalnih in gibalnih vzorcev in
2. Slabo prilagodljivo vedenje se lahko spremeni s posebnimi intervencijami, ki vodijo k izgubi telesne mase.

Ob zgornjih predpostavkah se uporabljajo načela in spoznanja iz šol klasičnega ter instrumentalnega (operantnega) pogojevanja s ciljem, da se posamezniki naučijo novih vedenj, ki zmanjšujejo vnos hrane ali večajo telesno dejavnost. Večina izmed teh tehnik se uporablja skupaj, v vedenjskem paketu za nadzor telesne mase. Vedenjske tehnike so:

1. *Samoopazovanje*: to je eden od ključnih elementov v vedenjski terapiji. Samoopazovanje vključuje samoopazovanje pri hranjenju, pisanje dnevnikov prehrane in dnevnih aktivnosti. V dnevnik prehranjevanja udeleženci zapišejo vse, kar so jedli, energijske vrednosti in situacije, v katerih je potekalo prehranjevanje. Ohranjanje takega dnevnika v prvih 6 mesecih je napovedovalo uspeh pri hujšanju. Tudi v primerjavi med placebo skupino in skupino, ki je prejela farmakološke dodatke, so tisti, ki so uspešno vzdrževali evidenco zaužite hrane, izgubili dvakrat toliko teže v primerjavi s tistimi, ki je niso (Wadden in sod., 2005). Vedenjske tehnike samoopazovanja so:
 - vodenje dnevnika zaužite hrane (zapisi misli, občutkov in vedenj; ura, zaužita hrana, vedenje – prenajedanje, misli, občutki);
 - vodenje dnevnika po shemi predhodni dogodek – vedenje – posledica;
 - pozitivne in negativne podkrepitve;
2. *Nadzor dražljajev (preprečevanje predhodnih dogodkov)*: to je drugi ključni element vedenjske terapije. Tu je poudarek na spremembi okolja, ki spodbudi prehranjevanje. Take spremembe pomagajo pri preprečevanju prenajedanja. Nadzor dražljajev vključuje tudi ustrezen nakup prehrabnih izdelkov, z izključitvijo energijsko goste predelane hrane iz nakupovalnih košaric ter uvajanjem več sadja in zelenjave. Drugi vključujejo spreminjanje količine hrane, ki si jo servirajo, ali zmanjšanje velikosti krožnikov, s poudarkom na uživanju hrane brez motečih dejavnikov, npr. televizije ali branja gradiva (Wing in Phelan, 2004; Wansink in Cheney, 2005).
3. *Iskanje nadomestnih vedenj*: na primer *počasno prehranjevanje*; upočasnitev hitrosti prehranjevanja, da se posamezniki naučijo zaznavati sitost in polnost. Tehnike vključujejo na primer osredotočanje na okuse, premore med obroki in pitje vode med obroki.
4. *Določitev ciljev*: postavitev realnih ciljev za posameznika, ki namerava shujšati v smislu izgube telesne mase na teden/mesec (Pearson, 2012).
5. *Vedenjske pogodbe*: okrepitev uspešnih izidov ali nagrajevanje dobrih vedenj je pomembno. Nagrade lahko vsebujejo majhne žetone ali celo finančne spodbude. V 16-tedenski randomizirani kontrolni študiji, ki je vključila 57 večinoma moških preiskovancev, je finančna spodbuda pripeljala do povprečne izgube telesne mase za 6 kg, medtem ko je kontrolna skupina izgubila 1,77 kg (Volpp in sod., 2008).
6. *Izobraževanje*: prehransko izobraževanje je bistvena sestavina vsakega uspešnega paketa vedenjske terapije. Strukturiran načrt obrokov, pripravljen za posameznika in pod vodenjem dietetika – prehranskega svetovalca, se kaže v večji izgubi telesne mase v primerjavi z odsotnostjo strukturiranega načrta obroka (Pedersen, Kang, Kline, 2007; Wing in Phelan, 2005).

7. *Povečanje gibalno-telesne aktivnosti*: to je še ena pomembna sestavina uspešnega paketa vedenjske terapije. Ponavljajoče študije so pokazale, da sta samonadzor in večja telesna dejavnost dosledno povezana z boljšimi rezultati na dolgi in kratki rok (Wing in Phelan, 2005).
8. *Socialna podpora*: vedenjska sprememba je na dolgi rok uspešnejša ob prisotnosti socialne podpore. Krepitev socialne podpore z vključitvijo zakonca in družinskih članov je eden od najboljših načinov, da se to doseže. Nedavna metaanaliza je ugotovila, da vključitev družinskih članov vodi do izgube dodatnih 3 kg telesne mase v primerjavi s programi, ki ne vključujejo družinskih članov (Avenell in sod., 2004).
9. Druge manj dokazane tehnike vedenjske terapije so:
 - kognitivno prestrukturiranje in sprejemanje pozitivnih obetov;
 - reševanje problemov;
 - učenje asertivnosti, ki vključuje učenje reči »ne«;
 - zmanjševanje stresa.

Vedenjsko-kognitivna terapija in obravnava debelosti

V zadnjih letih pa se je začela razvijati tudi samostojna, vedenjsko-kognitivno obravnava debelosti. Za tradicionalno vedenjsko-kognitivno terapijo so značilni ciljna usmerjenost in osredotočenost na problem (simptom), strukturiranost, časovna omejenost (v osnovi gre za kratko terapijo), začetna usmerjenost na sedanost, čvrsto terapevtsko zaveznitvo, aktivno sodelovanje pacienta in uporaba številnih tehnik (Pastirk in Anić, 2013). Vedenjsko-kognitivna terapija tako združuje psihoterapevtski pristop vedenjske terapije (glej zgoraj) in kognitivni pristop:

- Vedenjska terapija se osredotoča na človekovo vedenje in spreminjanje vedenja, ki je za posameznika ali njegovo okolje moteče.
- Kognitivna terapija pa je usmerjena v prepoznavanje posameznikovih načinov razmišljanja, stališč, predstav, prepričanj in spreminjanje nefunkcionalnih miselnih shem. Kognitivni model predpostavlja, da čustva in vedenja niso neposredno odvisna od zunanjih dogodkov, pač pa je pomembno, kakšen pomen imajo ti dogodki za nas, kako dojemamo sebe v tej situaciji, gre torej za miselne procese (Pastirk in Anić, 2013).

Kognitivna terapija torej vpliva ne le na mnenje o hrani in hranjenju, ampak tudi na predstavo o sebi in svetu. Naše mišljenje je povezano z našim ravnanjem, to pomeni, da spremenjeno mišljenje vpliva na naše ravnanje. Zato lahko rečemo, da sta kognitivna in vedenjska terapija smiselno in vsebinsko povezani.

Vedenjsko-kognitivni programi so že prej dokazali svojo učinkovitost pri obravnavi drugih motenj hranjenja, sedaj pa se kažejo učinkoviti tudi pri obvladovanju vzorcev prenejanja in drugih neustreznih vedenj, povezanih z debelostjo, in izboljšujejo prehranjevanje ter telesno dejavnost, pogojujejo pa tudi izgubo teže (Vidmar in Pogorevc, 2006). Prve raziskave nakazujejo boljšo dolgoročno učinkovitost. V zadnjem času sta kognitivna terapija in vedenjsko-kognitivna terapija postali pomemben vidik pri zdravljenju debelosti (Collins in Bentz, 2009). Misli (kognicije) vplivajo tako na čustva in vedenje in jih pri zdravljenju debelosti ni mogoče prezreti. Vedenjsko-kognitivna terapija se pri zdravljenju debelosti uporablja kot način za pomoč posameznikom pri spreminjanju njihovega negativnega prehranjevalnega vedenja in vključevanju zdravih sprememb življenjskega sloga (Cooper

in Fairburn, 2001). Značilnost vedenjsko-kognitivnega pristopa je uporaba velikega števila različnih tehnik. Vedenjsko-kognitivne intervencije so tehnike samoopazovanja, lastnega spremljanja (ang. self-monitoring), obvladovanje stresa, nadzor dražljajev (na primer hranjenje samo za jedilno mizo), socialna podpora, učenje reševanja problemov in kognitivna prestrukturiranja (na primer pomagati posameznikom, da sprejmejo bolj realistične cilje, tudi takšne glede izgube telesne mase, da se izogibajo nefunkcionalnim prepričanjem) (Kushner, 2007).

S temi tehnikami lahko pomagamo tudi posameznikom, ki imajo težave z emocionalnim hranjenjem (Katterman in sod., 2014) ali negativno telesno podobo. Velika večina ljudi, ki se trudijo izgubiti težo, ima zelo negativne poglede na svojo telesno podobo. Z osnovnimi načeli vedenjsko-kognitivne terapije lahko spremenijo osebni pogled na svojo telesno podobo in njen pomen zanje.

Profil osebnostnih lastnosti in intervencije

Problem pa ostaja dolgoročna neučinkovitost. Večina posameznikov namreč v naslednjih petih letih po hujšanju ponovno pridobi težo. Raziskovanja so se usmerila v poglobljanje razumevanja mehanizmov, ki povzročajo in vzdržujejo debelost. V vedenjske obravnave so vključevali nove vzdrževalne strategije in kognitivne tehnike.

Več raziskav je bilo posvečenih posledicam nihanja in pridobivanja teže. Dokazi iz literature kažejo na vpetost osebnostnih lastnosti v takšnih nihanjih. Posamezniki, ki niso sposobni vzdrževati znatno izgubo teže, imajo ponavadi nižji rezultat pri lastnostih, povezanih z vestnostjo, in višji pri lastnostih, povezanih z impulzivnostjo in nevroticizmom, kot so anksioznost, ranljivost, nagnjenost k doživljanju krivde, nizko samozaupanje, hitra frustriranost ipd. (za pregled glej Elfhag in Rössner, 2005). Poleg tega sta visok nevroticizem in nizka vestnost oba povezana z motenim prehranjevanjem (Brannan in Petrie, 2008; Tascia in sod., 2009), nezdravim odnosom do prehranjevanja (Podar, Hannus, Allik, 1999; Provencher in sod., 2008) in fizično neaktivnim načinom življenja (Hoyt in sod., 2009; Rhodes in Smith, 2006), kar prispeva k nestabilnosti teže.

Posameznikova telesna masa po drugi strani odraža njegovo vedenje in življenjski stil in obenem prispeva k načinu dojemanja sebe in drugih. Takšne povezave lahko osvetlijo vlogo osebnostnih lastnosti pri napredovanju bolezni in lahko pomagajo pri oblikovanju učinkovitejših postopkov.

Prepoznavanje profila lastnosti, povezanih s povečano telesno maso, lahko pripomore k prihodnjemu načrtovanju postopkov (Sutin in sod., 2011). Čeprav so osebnostne lastnosti odporne na spremembe, je izraznost teh lastnosti ali njihovih značilnih prilagoditev spreminljiva. Na primer, posamezniki z visoko impulzivnostjo in nizko vestnostjo imajo največ koristi od ukrepov, ki poudarjajo načrtovanje menijev in redne urnike obrokov. Poleg tega poznavanje posameznikovega celotnega profila lastnosti lahko pomaga pri diferencialnem načrtovanju zdravljenja. Postopki, ki upoštevajo individualne razlike v preferencah glede telesno-gibalne vadbe, motive in morebitne ovire za uspeh, lahko dosegajo boljše rezultate zdravljenja. Na primer, ukrepi spreminjanja življenjskega sloga in telesno-gibalne aktivnosti, izvedene v skupini, so lahko učinkovitejše za nekoga, ki je ekstrovertiran, kot za nekoga, ki je introvertiran (Sutin in sod., 2011).

Zaključek

Posamezniki s prekomerno telesno maso se zelo razlikujejo v prehranjevalnem vedenju kot tudi v osebnostnih lastnostih, čustvenem in miselnem funkcioniranju. Za načrtovanje zdravljenja je zato še kako pomembna klinično-psihološka ocena, poleg podrobne ocene vedenja posameznikov, ki zajame na primer, kaj posamezniki jedo, kdaj in zakaj ter kako se pred in po tem vedejo in čutijo. Psihološka ocena in izvid sta tako nujen del celostne obravnave debelosti. Poleg klinično-psihološke ocene v fazi individualnega načrtovanja zdravljenja se v procesu zdravljenja uporabljajo različne tehnike in načela psihološke pomoči različnih psihoterapevtskih šol, s ciljem ponuditi pomoč pri spremembah in vzdrževanju sprememb, ki vodijo k zniževanju telesne mase. Zdravljenje po tehnikah in načelih pomoči, ki so predstavljeni v prispevku, se uporabljajo tudi v suportnih skupinah.

Literatura

- Avenell A, Broom J, Brown TJ, in sod. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess.* 2004;8:3-4.
- Brannan ME, Petrie TA. Moderators of the body dissatisfaction-eating disorder symptomatology relationship: Replication and extension. *J Couns Psychol* 2008;55:263-275.
- Cooper Z, Fairburn CG. A new cognitive behavioral approach to the treatment of obesity. *Behav Res Ther* 2001;39:499-511.
- Cooper Z, Fairburn CG. Cognitive-Behavioral Treatment of Obesity. In: Wadden TA, Stunkard AJ. *Handbook of Obesity Treatment*. New York : The Guilford Press, 2002
- Collins, JC, Bentz, JE. Behavioral and psychological factors in obesity. *The Journal of Lancaster General Hospital* 2009: 124-7.
- Elfhag K, Rössner S. Who succeeds in maintaining weight loss? A conceptual review of factors associated with weight loss maintenance and weight regain. *Obesity Reviews.* 2005;6:67-85.
- Hoyt AL, Rhodes RE, Hausenblas HA, Giacobbi PR. Integrating five-factor model facet-level traits with the theory of planned behavior and exercise. *Psychol Sport Exerc* 2009;10:565-572.
- Jacob JJ, Isaac R. Behavioral therapy for management of obesity. *Indian J Endocrinol Metab* 2012;16(1):28-32.
- Katterman SN, Kleinman BM, Hood MM, in sod. Mindfulness meditation as an intervention for binge eating, emotional eating, and weight loss: A systematic review. *Eat Behav* 2014;15(2):197-204.
- Kushner RF. Obesity management. *Gastroenterol Clin North Am* 2007;36:191-210.
- Pastirk S, Anič N. Vedenjsko kognitivna terapija. In Maste R., Smrdu M. eds. *Klinična psihologija*. Ljubljana : Znanstvena založba Filozofske fakultete, 2013.
- Pearson ES. Goal setting as a health behavior change strategy in overweight and obese adults: a systematic literature review examining intervention components. *Patient Educ Couns* 2012; 87(1):32-42.
- Pedersen SD, Kang J, Kline GA. Portion control plate for weight loss in obese patients with type 2 diabetes mellitus: a controlled clinical trial. *Arch Intern Med.* 2007;167:1277.

- Podar I, Hannus A, Allik J. Personality and affectivity characteristics associated with eating disorders: A comparison of eating disordered, weight-preoccupied, and normal samples. *J Pers Assess* 1999;73:133–147.
- Provencher V, Bégin C, Gagnon-Girouard MP, in sod. Personality traits in overweight and obese women: Associations with BMI and eating behaviors. *Eat Behav.* 2008;9:294–302
- Rhodes RE, Smith NEI. Personality correlates of physical activity: A review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2006;40:958–965
- Sutin AR, Ferrucci L, Zonderman AB, in sod. Personality and obesity across the adult life span. *J Pers Soc Psychol* 2011; 101(3): 579.
- Shaw K, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J. Psychological interventions for overweight or obesity 2006. *Cochrane Database Syst Rev.*
- Tasca GA, Demidenko N, Kryszanski V, in sod.. Personality dimensions among women with an eating disorder: Towards reconceptualizing DSM. *European Eating Disorders Review.* 2009;17: 281–289.
- Vidmar J, Pogorevc R. Behavioural-cognitive treatment of obesity. *Srečanje pediatrov v Mariboru z mednarodno udeležbo 16 : 2006 : Maribor, 203–209.*
- Volpp KG, John LK, Troxel AB, in sod. Financial incentive-based approaches for weight loss: A randomized trial. *JAMA.* 2008;300:2631–7.
- Wadden TA, Crerand CE, Brock J. Behavioral treatment of obesity. *Psychiatr Clin North Am* 2005;28:151–170.
- Wadden TA, Berkowitz RI, Womble LG, in sod.. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med.* 2005;353:2111–20
- Wansink B, Cheney MM. Super Bowls: Serving bowl size and food consumption. *JAMA.* 2005;293:1727–9.
- Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:S222–5.
- Wing RR. Behavioral weight control. In: Wadden TA, Stunkard AJ. (Eds.) *Handbook of obesity treatment.* New York: Guilford Press; 2002.

Farmakološki pristop k zdravljenju debelosti

Lovro Žiberna

Uvod

Debelost je dosegla razsežnosti epidemije, saj ima več kot 1,5 milijarde svetovnega prebivalstva prekomerno telesno težo (ITM > 25 kg/m²), klinično debelih (ITM > 30 kg/m²) pa je okoli 300 milijonov žensk in 200 milijonov moških (Finucane in sod., 2011). Ocenjuje se, da je v razvitih državah celotna prevalenca debelosti okoli 30 % (Ogden in sod., 2013). Debelost je potrebno zdraviti, saj je povezana s številnimi kroničnimi stanji, kot so sladkorna bolezen tipa 2, zvišan krvni tlak, srčno-žilna in rakava obolenja (Flegal in sod., 2007).

Zdravljenje debelosti se začne najprej s spremembami življenjskega sloga, kamor sodijo način prehranjevanja, telesna aktivnost in vedenjske terapije. Le v primeru, če bolnik po 3–6 mesecih ne doseže zadostne izgube telesne mase, se lahko uvede dopolnilno zdravljenje z zdravili (Li in Cheung, 2009). Bolnika je potrebno predhodno seznaniti s tveganji, ki so povezana s posameznimi zdravilnimi učinkovinami, in pridobiti njegovo soglasje. V primeru, da po 3 mesecih ni vsaj > 3 % (od začetne vrednosti) izgube telesne teže, je potrebno terapijo ukiniti ali zamenjati zdravilo (Joo in Lee, 2014).

Farmakološke skupine zdravilnih učinkovin za zdravljenje debelosti

V splošnem delimo farmakološko zdravljenje debelosti glede na trajanje: i) dolgotrajno zdravljenje (> 12 tednov) ali ii) kratkotrajno zdravljenje. Glede na osnovno delovanje pa zdravila delimo na: i) zaviralce apetita; ii) pospeševalce presnove v mirovanju; iii) preprečevalce absorpcije hranil. V Preglednici 1 so zdravilne učinkovine razdeljene glede na farmakološke mehanizme.

Preglednica 1: Razdelitev zdravil za zdravljenje debelosti glede na farmakološke mehanizme.

Mehanizem delovanja	Zdravilna učinkovina	Lastniško ime	Doziranje
DOLGOROČNO ZDRAVLJENJE			
Inhibitorji pankreatične lipaze	orlistat (poznani tudi pod imenom: tetrahidrolipstatin)	Xenical (od leta 1999, podjetje Roche)	120 mg 3-x dnevno pred obroki
		Alli (od leta 2007, kot OTC zdravilo, podjetje GSK)	60 mg 3-x dnevno pred obroki
		Orsoten/Orsoten Slim (podjetje Krka)	120 mg 3-x dnevno pred obroki
Agonisti serotoninškega receptorja 2C (5-HT_{2C} agonisti)	lorkaserin	Belviq (od leta 2012, podjetje Arena Pharmaceuticals)	10 mg 2-x dnevno
		vabikaserin (SCA-136)	
Kombinatorni učinki: inhibicija pankreatične lipaze, stimulatívni učinki na CZS (zaviranje apetita)	fentermin - topiramat	Qsymia	Naraščajoče odmerjanje: npr. 14 dni 3,75 mg/23mg, potem 12 tednov 7,5 mg/46mg.
		KRATKOTRAJNO ZDRAVLJENJE	
Noradrenergični stimulanši (zaviralci apetita)	fentermin	številna generična zdravila, npr. Acxion, Adipex P, Obephen, Obermine, Obestín-30, Phentrol, itd.	15–30 mg / dan
	amfepramon (dietilpropion)		25 mg 3-x dnevno ali 75 mg zjutraj
	benzfetamin		25–50 mg 3-x dnevno
	fendimetrazin		175–70 mg dnevno
KLINIČNO PREIZKUŠANJE			
Agonisti GLP-1 receptorja	liraglutid	Številna generična zdravila – registrirani za zdravljenje diabetesa tipa 2	1,2–3,0 mg dnevno
Antagonisti receptorja NPY_{5R} (neuropeptid Y₅)	taranabant (MK-0557)	podjetje Merck & Co.	Klinična raziskava v fazi III ustavljena zaradi neželenih učinkov (leta 2008).
Inverzni agonisti ali antagonisti kanabinoidnih receptorjev CB₁ Anorektični učinek (zmanjšanje apetita)	rimonabant (SR141716)	Acomplia (podjetje Sanofi-Aventis)	Umaknjen s trga leta 2009

Inhibitorji pankreatične lipaze – izbrani primer: orlistat

Orlistat je močan in selektiven inhibitor pankreatične lipaze, ki je potrebna za hidrolizo zaužitih maščob v proste maščobne kisline in monoacilni glicerol. Orlistat zmanjša absorpcijo maščob za 30 % (Padwal in Majumdar, 2007). Uporablja se za dolgoročno zdravljenje debelosti (> 12 tednov) v kombinaciji z nizkokalorično dieto. V 4-letni dvojno slepi randomizirani raziskavi (raziskava XENDOS) je skupina z orlistatom v prvem letu izgubila v povprečju več kot 11 % začetne mase, medtem ko so jo posamezniki v placebo skupini izgubili 6 %. V naslednjih treh letih je bil pri posameznikih, ki so uživali orlistat, porast

telesne mase manjši kot pri placebo skupini (Torgerson in sod., 2004). Orlistat se je izkazal za učinkovitega tudi pri zdravljenju debelosti mladostnikov (Chanoine in sod., 2005). Prav tako je zmanjšal incidenco sladkorne bolezni tipa 2 (Torgerson in sod., 2004) in izboljšal dejavnike tveganja za srčno-žilne dogodke, kot so krvni tlak, celokupni holesterol, LDL, inzulinska rezistenca in serumska glukoza (Broom in sod., 2002). Orlistat se ne absorbira v črevesju, zato tudi ni sistemskih učinkov (Zhi in sod., 1995). Najpogostejši neželeni učinki so črevesne motnje, kot so driska, flatulenca, napenjanje, bolečine v abdominalnem predelu in dispepsija (Cavaliere in sod., 2001; Buyukhatipoglu, 2008). Prav tako lahko pride do manjše absorpcije lipidotopnih vitaminov A, D, E in K, zato se priporoča nadomeščanje le-teh (Li in Cheung, 2011).

Agonisti serotoninškega receptorja 2C (5-HT_{2C}), izbrani primer: lorkaserin

Lorkaserin je agonist serotoninških receptorjev 5-HT_{2C}, ki so v hipotalamusu pomembni za regulacijo apetita (Halford in sod., 2011). V kliničnih raziskavah se je izkazal za učinkovito zdravilo za zniževanje telesne mase, saj so preiskovanci v prvem letu izgubili >5 % telesne mase (Fidler in sod., 2011; O'Neil in sod., 2012). Lorkaserin bolniki dobro prenašajo, občasno so prisotni blagi neželeni učinki, kot so glavobol, slabost, vrtoglavica, utrujenost, suha usta in zaprtost (Smith in sod., 2010; Fidler in sod., 2011). Zaradi nevarnosti serotoninškega sindroma se ga ne sme uporabljati hkrati z nekaterimi zdravili, kot so npr. inhibitorji privzema serotonina (SSRI) in/ali inhibitorji monoaminskih oksidaz (Smith in sod., 2010).

Kombinirana zdravila, izbrani primer: fentermin – topiramata

Fentermin spada med simpatikomimetične zdravilne učinkovine, ki zavirajo privzem noradrenalina v sinapsah centralnega živčnega sistema. Uporabljajo se pri zdravljenju debelosti kot centralni zaviralci apetita zakratkotrajno zdravljenje (< 12 tednov) (Torretta, 1997). Neželeni stranski učinki so pogosti, in sicer so to suha usta, glavobol, nespečnost, povišan krvni tlak in povišana srčna frekvenca, zato se zdravila ne sme uporabljati pri bolnikih s srčno-žilnimi boleznimi (Hendricks in sod., 2011). Topiramata je antiepileptik, ki se je pričel uporabljati za zdravljenje debelosti zaradi nenavadnih opažanj izgubljanja telesne mase pri bolnikih z epilepsijo (Richard in sod., 2000; Astrup in Toubro, 2004). Mehanizem delovanja še ni v celoti pojasnjen, vendar topiramata deluje v centralnem živčnem sistemu tako, da inhibira napetostno odvisne natrijeve kanalčke, je antagonist glutamatnih receptorjev, inhibira karbon anhidrazo in modulira GABA aktivnost (Richard in sod., 2000).

Kombinacija fentermina in topiramata je učinkovitejša za zniževanje telesne mase kot monoterapija vsake posamezne zdravilne učinkovine (Fleming in sod., 2013; Sweeting in sod., 2014). Prav tako se lahko kombinacija zaradi sinergističnega delovanja in manjših odmerkov uporablja kot dolgotrajno zdravljenje (1–2 leti) (Garvey, 2013). Najpogostejši neželeni stranski učinki so parestezije, vrtoglavica, spremenjen okus, nespečnost, zaprtje in suha usta. Pomembno je opozoriti, da je topiramata teratogen (prehaja materino posteljico) in lahko povzroča razvojne nepravilnosti obraza ter ustne votline plodov, zato je zdravljenje kontraindicirano med nosečnostjo (Mines in sod., 2014). Bolnice naj zato pred začetkom terapije in tudi vsak mesec zdravljenja opravljajo teste nosečnosti.

Agonisti receptorjev GLP-1R, izbrani primer: liraglutid

Liraglutid je dolgo delujoči GLP-1R agonist, ki ima 97 % homologije z endogenim GLP-1 (inkretin). Deluje tako, da zavira apetit (Holst, 2013). Podobno kot GLP-1 se tudi liraglutid presnavlja preko dipeptidil peptidaze IV, vendar precej počasneje, zato je tudi anorektični učinek prisoten dlje časa (Malm-Erfjelt in sod., 2010). Klinične raziskave so pokazale, da je liraglutid zelo učinkovit pri izgubljanju telesne mase, še posebej v kombinaciji z dieto in telesno vadbo (Astrup in sod., 2009). Liraglutid bolniki dobro prenašajo. Od neželenih stranskih učinkov sta najpogostejša slabost in bruhanje (Astrup in sod., 2012).

Novejše zdravilne učinkovine v fazah kliničnega razvoja

Nekaj zdravilnih učinkovin z novimi terapevtskimi tarčami:

- 1) usmerjene v centralne hipotalamične poti, in sicer *agonisti melanokortinskega receptorja tipa 4*, npr. RM-493,
- 2) ki so usmerjene na periferno presnovo, npr. *inhibitorji encima metioninske aminopeptidase-2 (MetAP2)*, kot je npr. beloranib (Hughes in sod., 2013),
- 3) *novejše kombinacije zdravilnih učinkovin z različnimi mesti delovanja*, npr. bupropion (inhibitor privzema noradrenalina in dopamina v CZS) in naltrekson (antagonist opiatnih μ -receptorjev). Ta kombinacija je zmanjšala telesno maso v povprečju za 4–5 % učinkoviteje kot pri placebo skupini in hkrati povečala delež posameznikov, ki so dosegli vsaj 5-% izgubo telesne mase (Hollander in sod., 2013).

Regulatorne zahteve za nova zdravila

Za registracijo zdravila za zdravljenje debelosti na evropskem trgu (pri Evropski agenciji za zdravila – EMA) ali na ameriškem trgu (pri Ameriški agenciji za zdravila – FDA) je potrebno dokazati klinično učinkovitost. Po zahtevah agencije EMA mora zdravilo v obdobju enega leta zmanjšati telesno maso za 10 % in učinkovitost (izguba telesne mase) mora biti vsaj za 5 % večja kot pri placebo skupini (Manning in sod., 2014). Po zahtevah FDA pa mora zdravilo po enoletni terapiji: i) biti minimalno za 5 % učinkovitejše od placebo skupine po izgubi telesne mase; ii) vsaj 35 % testirane populacije mora izgubiti vsaj 5 % telesne mase glede na začetno stanje (Colman, 2012). Dodatna zahteva je varnost zdravila, še posebej je velik poudarek na srčno-žilnih zapletih (Caterson in Finer, 2006; Mark, 2009; Cunningham in Wiviott, 2014). Zaradi številnih neželenih učinkov je bilo v zadnjih letih precej (učinkovitih) zdravil umaknjenih s tržišča, kot je predstavljeno v Preglednici 2.

Preglednica 2. Umik zdravil za zdravljenje debelosti s tržišča zaradi resnih neželenih učinkov. Urejeno po kronološkem vrstnem redu (povzeto po Manning in sod., 2014).

Zdravilna učinkovina	Mehanizem delovanja	Leto umika iz tržišča	Vzrok (neželeni stranski in/ali toksični učinki)
dinitrofenol	ionofor v mitohondrijski membrani, deluje kot odklopnik oksidativnega metabolizma (protonski gradient se sprosti kot toplota namesto sinteze ATP, zato se poveča bazalni metabolizem)	1938	dermatitis, nevropatije, agranulocitoza, motnje vida, smrt

Zdravilna učinkovina	Mehanizem delovanja	Leto umika iz tržišča	Vzrok (neželjeni stranski in/ali toksični učinki)
amfetamini	stimulans (anorektični učinek)	1971	odvisnost, hipertenzija, miokardna toksičnost
Aminorex (druga imena: Menocil, Apiquel, amino-ksafen, McN-742)	stimulans (anorektični učinek)	1972	kronična pljučna hipertenzija
fenfluramin / deksfenfluramin (tudi v kombinaciji z fen-terminom)	stimulans in agonist na serotonininskih receptorjih 5-HT _{2C} (anorektični učinek) in 5HT _{2B} (toksičen učinek na srčne zaklopke)	1997	bolezen srčnih zaklopk
fenilpropanolamin	stimulans (anorektični učinek)	2000 (ZDA, EU), 2001 (Kanada), 2011 (Indija)	hemoragični infarkt v CZS
rimonabant	inverzni agonist na kannabinoidnih CB1 receptorjih (anorektični učinek)	2009	psihotrične bolezni, depresija, samomorilnost
sibutramin	stimulans (anorektični učinek)	2010	večje tveganje za srčno-žilne dogodke

Zaključek

Prihodnost zdravljenja debelosti je v uporabi kombiniranega farmakološkega zdravljenja z ustrežno dieto, telesno aktivnostjo in ostalimi spremembami življenjskega sloga ter ob upoštevanju vseh kontraindikacij za izbrano zdravilo (Holes-Lewis in sod., 2013). Največja učinkovitost zdravljenja debelosti je dosežena v kombinaciji farmakološke terapije z zelo nizkimi dnevnimi energijskimi vnosi (< 800 kcal/dan) – ob zadostnem vnosu proteinov ter esencialnih snovi (vitamini, minerali) (Koutroumanidou in Pagonopoulou, 2014).

Literatura

- Astrup A, Toubro S. Topiramate: a new potential pharmacological treatment for obesity. *Obesity research*. 2004;12 Suppl:167S–73S.
- Astrup A, Rossner S, Van Gaal L, in sod. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet*. 2009;374(9701):1606–16.
- Astrup A, Carraro R, Finer N, in sod. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *International journal of obesity*. 2012;36(6):843–54.
- Broom I, Wilding J, Stott P, in sod. Randomised trial of the effect of orlistat on body weight and cardiovascular disease risk profile in obese patients: UK Multimorbidity Study. *International journal of clinical practice*. 2002;56(7):494–9.
- Buyukhatipoglu H. A possibly overlooked side effect of Orlistat: gastroesophageal reflux disease. *Journal of the National Medical Association*. 2008;100(10):1207.
- Caterson ID, Finer N. Emerging pharmacotherapy for treating obesity and associated cardiometabolic risk. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2006;15 Suppl:55–62.
- Cavaliere H, Floriano I, Medeiros-Neto G. Gastrointestinal side effects of orlistat may be prevented by concomitant prescription of natural fibers (psyllium mucilloid). *International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2001;25(7):1095–9.

- Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, in sod. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. *Jama*. 2005;293(23):2873–83.
- Colman E. Food and Drug Administration's Obesity Drug Guidance Document: a short history. *Circulation*. 2012;125(17):2156–64.
- Cunningham JW, Wiviott SD. Modern obesity pharmacotherapy: weighing cardiovascular risk and benefit. *Clinical cardiology*. 2014;37(11):693–9.
- Fidler MC, Sanchez M, Raether B, in sod. A one-year randomized trial of lorcaserin for weight loss in obese and overweight adults: the BLOSSOM trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96(10):3067–77.
- Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, in sod. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011;377(9765):557–67.
- Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *Jama*. 2007;298(17):2028–37.
- Fleming JW, McClendon KS, Riche DM. New obesity agents: lorcaserin and phentermine/topiramate. *The Annals of pharmacotherapy*. 2013;47(7–8):1007–16.
- Garvey WT. Phentermine and topiramate extended-release: a new treatment for obesity and its role in a complications-centric approach to obesity medical management. *Expert opinion on drug safety*. 2013;12(5):741–56.
- Halford JC, Boyland EJ, Lawton CL, in sod. Serotonergic anti-obesity agents: past experience and future prospects. *Drugs*. 2011;71(17):2247–55.
- Hendricks EJ, Greenway FL, Westman EC, Gupta AK. Blood pressure and heart rate effects, weight loss and maintenance during long-term phentermine pharmacotherapy for obesity. *Obesity*. 2011;19(12):2351–60.
- Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R, in sod. Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2013;36(12):4022–9.
- Holes-Lewis KA, Malcolm R, O'Neil PM. Pharmacotherapy of obesity: clinical treatments and considerations. *The American journal of the medical sciences*. 2013;345(4):284–8.
- Holst JJ. Incretin hormones and the satiation signal. *International journal of obesity*. 2013;37(9):1161–8.
- Hughes TE, Kim DD, Marjason J, in sod. Ascending dose-controlled trial of beloranib, a novel obesity treatment for safety, tolerability, and weight loss in obese women. *Obesity*. 2013;21(9):1782–8.
- Joo JK, Lee KS. Pharmacotherapy for obesity. *Journal of menopausal medicine*. 2014;20(3):90–6.
- Koutroumanidou E, Pagonopoulou O. Combination of very low energy diets and pharmacotherapy in the treatment of obesity: meta-analysis of published data. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2014;30(3):165–74.
- Li M, Cheung BM. Pharmacotherapy for obesity. *British journal of clinical pharmacology*. 2009;68(6):804–10.

- Li MF, Cheung BM. Rise and fall of anti-obesity drugs. *World journal of diabetes*. 2011;2(2):19–23.
- Malm-Erjefalt M, Bjornsdottir I, Vanggaard J, in sod. Metabolism and excretion of the once-daily human glucagon-like peptide-1 analog liraglutide in healthy male subjects and its in vitro degradation by dipeptidyl peptidase IV and neutral endopeptidase. *Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals*. 2010;38(11):1944–53.
- Manning S, Pucci A, Finer N. Pharmacotherapy for obesity: novel agents and paradigms. *Therapeutic advances in chronic disease*. 2014;5(3):135–48.
- Mark AL. Cardiovascular side effects of antiobesity drugs: a yellow flag in the race to safe pharmacotherapy for obesity. *Circulation*. 2009;120(9):719–21.
- Mines D, Tennis P, Curkendall SM, in sod. Topiramate use in pregnancy and the birth prevalence of oral clefts. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2014;23(10):1017–25.
- Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity among adults: United States, 2011–2012. *NCHS data brief*. 2013(131):1–8.
- O’Neil PM, Smith SR, Weissman NJ, in sod. Randomized placebo-controlled clinical trial of lorcaserin for weight loss in type 2 diabetes mellitus: the BLOOM-DM study. *Obesity*. 2012;20(7):1426–36.
- Padwal RS, Majumdar SR. Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant. *Lancet*. 2007;369(9555):71–7.
- Richard D, Ferland J, Lalonde J, Samson P, Deshaies Y. Influence of topiramate in the regulation of energy balance. *Nutrition*. 2000;16(10):961–6.
- Smith SR, Weissman NJ, Anderson CM, in sod. Multicenter, placebo-controlled trial of lorcaserin for weight management. *The New England journal of medicine*. 2010;363(3):245–56.
- Sweeting AN, Tabet E, Caterson ID, Markovic TP. Management of obesity and cardiometabolic risk – role of phentermine/extended release topiramate. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2014;7:35–44.
- Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes care*. 2004;27(1):155–61.
- Torretta LK. Dexfenfluramine, fenfluramine, and phentermine for the treatment of morbid obesity. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*. 1997;9(8):389–94, quiz 95–7.
- Zhi J, Melia AT, Eggers H, Joly R, Patel IH. Review of limited systemic absorption of orlistat, a lipase inhibitor, in healthy human volunteers. *Journal of clinical pharmacology*. 1995;35(11):1103–8.

Zdravljenje morbidne debelosti z bariatrično kirurgijo

Alojz Pleskovič

Uvod

Kirurški pristop pri zdravljenju morbidne debelosti postaja vse aktualnejši tako po svetu kot tudi pri nas. Kirurške možnosti zdravljenja čezmerno debelih bolnikov delimo v tri skupine: restriktivni operacijski posegi, kombinirani restriktivno malabsorpcijski posegi in primarno malabsorpcijski operacijski posegi (Buchwald in Buchwald, 2002; Buchwald, 2002). Kirurg, ki je dobro izurjen v minimalno invazivni kirurgiji, nudi posameznim bolnikom najboljšo možno operacijo, s katero doseže želeno zmanjšanje telesne mase in odpravo bolezni, ki spremljajo debelost. V skupini restriktivnih operacijskih posegov poznamo vertikalno gastroplastiko z obročem, zažetje želodca s prilagodljivim obročem in vzdolžno gastrektomijo. Želodčni obvod po Rouxu s standardno dolgo ali daljšo vijugo je junuma je operacijski poseg, ki kombinira restriktivni in malabsorpcijski operacijski poseg. Biliopankreatični obvod predstavlja primarno malabsorpcijski operacijski poseg, čeprav vzdolžna resekcija želodca povzroči tudi delno restrikcijo.

V današnji dobi velike dostopnosti informacij so tudi bolniki postali mnogo bolj informirani udeleženci procesa zdravljenja in tako pogosto pridejo do bariatričnega kirurga z že ustvarjeno sliko o različnih bariatričnih operacijskih posegih. Na drugi strani pa je nespametno pričakovati, da bo kirurg, ki je specializiran v laparoskopski bariatrični kirurgiji, obvladal več kot eno vrsto operacijsko posegov za zmanjšanje telesne mase. Vsak operacijski poseg ima svoje prednosti in pomanjkljivosti in temu ustrezno je pomembno, da upoštevamo številne dejavnike, ko priporočamo vrsto operacijskega posega. Medtem ko je lahko kak operacijski poseg za določenega bolnika najboljša izbira, je lahko za drugega zelo slaba rešitev. V nadaljevanju prispevka je tako prikazan najustreznejši izbor laparoskopskega operacijskega posega za bariatrične bolnike, upoštevajoč pri tem številne dejavnike, kot so: starost, telesna masa bolnika, prisotnost ali odsotnost spremljajočih bolezni in bolnikova odločitev.

Operacijski posegi – indikacije in različne metode

Za doseg dolgotrajnega uspeha operacijskega posega in za bolnikovo varnost je potrebno upoštevati indikacije za bariatrično kirurgijo ter skrbno izbirati bolnike za posa-

mezen operacijski poseg. Osnovni kriterij, ki je bil sprejet leta 1991, je čezmerna debelost z ITM, večjim od 40 kg/m^2 , ali z ITM, večjim od 35 kg/m^2 , s spremljajočimi boleznimi (Gastrointestinal surgery for severe obesity, 1992). Spremljajoče bolezni so: degenerativne bolezni sklepov, zvišan krvni tlak, sladkorna bolezen, apneja v spanju, astma, venski zastoj, zvišana koncentracija holesterola ali trigliceridov v krvi in gastroezofagealni refluks. Dodatna temeljna merila, ki jih je potrebno upoštevati, so: motiviranost in razumnost bolnika, odsotnost psihiatričnih bolezni in starost bolnik, večja od 18 in manjša od 60 let. Poročila v literaturi kažejo, da je bariatrična kirurgija edini način, s katerim lahko dolgoročno dosežemo zmanjšanje telesne mase. Vendar je potrebno pri tem poudariti, da se lahko pri tem odločimo za kirurški poseg le pri bolnikih, ki so vsaj eno leto poskušali doseči zmanjšanje telesne mase z nekirurškimi metodami. Še več, takšni bolniki, ki so dosegli zmanjšanje telesne mase s klasičnimi metodami, bodo lažje sprejeli spremembe prehrane in življenjskih navad, ki jih je potrebno upoštevati po bariatričnem posegu, saj le-te zagotavljajo dokončen uspeh.

Poznamo naslednje vrste restriktivnih operacijskih posegov: vertikalno gastroplastiko z obročem, začetje želodca s prilagodljivim obročem in vzolžno resekcijo želodca. Restriktivni/malabsorpcijski poseg ter malabsorpcijski poseg pa vključujeta biliopankreatični obvod z divertikulizacijo dvanajstnika ter želodčni obvod po Rouxu in razširjeni želodčni obvod.

Namen restriktivnih operacijskih posegov je oblikovati tako majhen rezervoar, da se ta ob uživanju hrane zelo hitro napolni in povzroči občutek sitosti. Tako bolniki zaužijejo bistveno manj energije in pri tem izgubijo dovolj telesne mase brez tveganja črevesnih anastomoz in dolgoročnega tveganja malabsorpcije in malnutricije.

Restriktivni operacijski posegi

Vertikalna gastroplastika z obročem

Vertikalno gastroplastiko z obročem je leta 1982 prvi opisal Mason (Mason, 1982). Prvi poskusi izpred 40 let predstavljajo predelitev želodca z linearnim spenjalnikom na podoben način kot pri subtotalni resekciji želodca (Printen in Mason, 1973). Pri tem so uporabljali številne načine povezave krna želodca s preostalim delom želodca. Sprva so povezovali namestili centralno, kasneje pa so jo premestili v predel velike krivine želodca (Gomez, 1980). Protislovni rezultati in neuspešni dolgoročni rezultati hujšanja pri vodoravni gastroplastiki ter spoznanja, da je fundus želodca zelo raztegljiv del želodca, so vodila do vertikalne gastroplastike ob mali krivini želodca. Postopna razširitev povezave med krnom in preostalim delom želodca je bila povezana z manj učinkovito izgubo telesne mase, zaradi česar je privedla do okrepitev povezave med deloma želodca. Posamezen neresorbilni šiv je kmalu zamenjal ozek trak sintetičnega materiala, s katerim so zmanjšali število erozij v predelu povezave med deloma želodca in obenem povečali uspešnost zmanjšanja telesne mase operirancev. Z manjšimi spremembami in prehodom v laparoskopski način operiranja predstavlja vertikalna gastroplastika z obročem v bistvu modifikacijo metode, ki jo je opisal Mason (Mason, 1982). Vertikalna gastroplastika z obročem je metoda, ki ne omogoča normalnega vnosa hranil in ne povzroča malabsorpcije. Uspeh lahko pričakujemo le pri motiviranih bolnikih, sposobnih razumeti omejitve prehranjevanja, ki jih dosežemo z restriktivnim operacijskim posegom. Kakovost življenja po vertikalni gastroplastiki z obročem se

spremeni zaradi spremembe prehranjevalnih navad, saj zelo pogosto omejuje uživanje kakovostne dietne hrane in se osredotočijo na uživanje visokoenergijskih napitkov. V nasprotju s pričakovanji se mnogi bolniki po operaciji ponovno močno zredijo, kar terja ponovno kirurško zdravljenje.

Zažetje želodca s prilagodljivim obročem

Medtem ko so nekateri modificirali vertikalno gastroplastiko z obročem, so drugi napravili manšeto, s katero je bilo mogoče oblikovati krn želodca, ne da bi pri tem uporabili spenjalnike. Z razvojem tehnologije so konec osemdesetih in v začetku devetdesetih konstruirali obroč z manšeto, ki jo je bilo mogoče napolniti s tekočino, tega pa so pričeli uporabljati v laparoskopski bariatrični kirurgiji. Prvič so takšen obroč uporabili leta 1993 (Belachew in sod., 1994). Preprostost te metode z majhnim odstotkom obolevnosti in smrtnosti ob bistvenem izboljšanju bolezni, ki spremljajo čezmerno debelost, močno zmanjšana možnost malnutricije in malabsorpcijskih stranskih učinkov, preprost laparoskopski pristop in ponovljivost metode so dejavniki, zaradi katerih so metodo sprejeli širom po svetu (Busetto in sod., 2002; O'Brien in Dixon, 2002; Zinzindohoue in sod., 2003). Zaradi majhne prostornine želodca nad prilagodljivim trakom bolniki hitro občutijo polnost, ki jo enačijo s sitostjo. Bolniki, ki so nagnjeni k tveganjem malabsorpcijskih posegov, so idealni kandidati za to metodo. Odpor do kirurških tveganj so lahko le pomisleki bolnika o obolevnosti ali ponovljivosti posega. Razen tega številni zdravstveni dejavniki govorijo v prid izbire te metode. Spremljanje dolgoročnih rezultatov po laparoskopski vstavitvi zagotavlja, da se zažetje želodca s prilagodljivim obročem še vedno nadaljuje. Čeprav so številni poskusi izbire ustreznih bolnikov dali zelo različne rezultate, je zažetje želodca s prilagodljivim obročem najuspešnejša metoda za zelo motivirane, mlade, aktivne bolnike z vrednostmi ITM manj od 50 kg/m² in maloštevilnimi spremljajočimi boleznimi, vključujoč sladkorno bolezen tipa 2 (Chu in sod., 2002).

Vzdolžna resekcija želodca

Naslednja modifikacija restriktivnega bariatričnega posega je vzdolžna resekcija želodca, ki je v bistvu želodčni del biliopankreatičnega obvoda z divertikuliranjem dvanajstnika, vendar brez malabsorpcijske komponente posega. Ta metoda je resekcija velike krivine želodca od Hisovega kota do distalnega dela antruma želodca. Metoda je bila v prakso uvedena šele pred kratkim in se le redko uporablja. Najpogosteje se uporablja kot prva stopnja dvostopenjskega operacijskega posega za dolgoročno zmanjšanje telesne mase pri skrajno debelih bolnikih z ITM več kot 60 kg/m² ali bolnikih s spremljajočimi boleznimi z velikim tveganjem (Chu in sod., 2002).

Restriktivni /malabsorpcijski posegi

Želodčni obvod

Želodčni obvod, ki sta ga uvedla Mason in Ito leta 1966, je postal najpogostejši bariatrični poseg v Ameriki (Mason in Ito, 1967). V zadnjem desetletju se je popularnost te metode še povečala zaradi uveljavitve laparoskopske tehnike, ki sta jo uvedla Wittgrove in Clark leta 1994 (Wittgrove in sod., 1994). Želodčni obvod je kombinacija odlične restrikcije z zmerno malabsorpcijo. Restriktivna komponenta predstavlja 20 do 30 cm³ velik krn želodca, ki je z Rouxovo vijugo jejunuma povezan z majhno, v premeru 1 cm, veliko ana-

stomozo. Dolžina Rouxove vijuge jejunuma določa stopnjo malabsorpcije. Pri odločitvi za želodčni obvod je potrebno upoštevati tako bolnikovo kot kirurško mnenje, pri čemer je pomembna tudi izkušnost kirurga. Na odločitev o izbiri kirurškega posega vplivajo tudi bolnikove prehranjevalne navade in njegovo zdravstveno stanje. Najpogostejša zapleta po žolčnem obvodu sta postgastrektomijski sindrom in anemija zaradi pomanjkanja železa. V Ameriki velja laparoskopski želodčni obvod za najprimernejšo operacijo pri zdravljenju čezmerne debelosti. Bolniki in kirurgi lahko pričakujejo rezultate, ki so primerljivi s tistimi po odprtih operacijskih posegih. Delež zapletov po operaciji je majhen (3–27 %), prav tako tudi umrljivost (0–0,5 %) (DeMaria in sod., 2002). Zaradi majhne oboperacijske obolevnosti in smrtnosti, odlične dolgoročne izgube telesne mase in majhne pojavnosti dolgoročnih zapletov je želodčni obvod z laparoskopsko tehniko operacija izbire za večino bariatričnih bolnikov.

Biliopankreatični obvod z divertikulizacijo dvanajstnika (BODD)

Malabsorpcijski bariatrični posegi imajo dolgo zgodovino, ki se je pričela z jejunoi-lealnim obodom, prvič napravljenim leta 1950. Jejunoi-lealni obvod privede do znatne izgube telesne mase, vendar so ga opustili zaradi številnih zapletov, kot so driska, nedohranjenost, elektrolitsko neravnovesje in odpoved jetrne funkcije (Buchwald in Rucker, 1987). Biliopankreatični obvod je v Evropi uvedel Scopinaro leta 1976 (Scopinaro in sod., 1979). Operacijski poseg predstavlja delno resekcijo želodca (ostane 200 do 500 cm³ velik krn), zaporo dvanajstnika, povezavo med krnom želodca in 250 cm dolgo Rouxovo vijugo tankega črevesa ter povezavo dolgega biliopankreatičnega obvoda z distalnim ileumom 50 cm proksimalno od ileocekalne valvule. Biliopankreatični obvod sta modificirali in popularizirali Hess in Hess v Ameriki ter Marceau v Kanadi na način, da so napravili še vzdolžno resekcijo želodca in divertikulizacijo dvanajstnika, da bi zmanjšali incidenco marginalnih razjed in anemije zaradi pomanjkanja železa (Hess in Hess, 1998; Marceau in sod., 1993). Poleg tega so podaljšali skupno vijugo črevesa na 100 cm, da bi zmanjšali incidenco dolgoročne nedohranjenosti. Izbira laparoskopskega malabsorpcijskega operacijskega posega je kompleksen postopek. Razen tehničnih zahtevnosti posega sta pomembna dejavnika še bolnikova izbira in dietni izbor. Na končno odločitev za biliopankreatični obvod z divertikulizacijo dvanajstnika vplivata izboljšana prilagodljivost dietni prehrani in bolnikova izbira posega. Podatki iz literature govorijo v prid biliopankreatičnemu obvodu v primerjavi z želodčnim obodom pri dolgoročnem zmanjševanju telesne mase pri bolnikih s skrajno veliko debelostjo (ITM > 50). Rezultati manjših serij laparoskopsko operiranih bolnikov s kratkotrajnim sledenjem so pokazali zelo dobre rezultate pri zmanjševanju telesne mase (do 58 % izgube odvečne telesne mase v p mesecih pri eni skupini) s primernim odstotkom zapletov (12,5 % do 25 %) in smrtnostjo (2,5 %).

Zaključek

Izbira najprimernejšega bariatričnega operacijskega posega je zapleten in kompleksen postopek. Evalvacija se prične že ob začetnih pogovorih z bolnikom, ko mora bariatrični tim upoštevati številne dejavnike, ki vplivajo na vrsto bariatričnega posega, ustreznega za posameznega bolnika, kot so: primernost bolnika za bariatrično kirurgijo, bolnikova starost, telesna masa, prisotnost ali odsotnost spremljajočih bolezni, prehranjevalne navade,

bolnikova inteligentnost in razumevanja podrobnosti, sposobnosti sodelovanja in bolnikova izbira posega. Pri končni odločitvi za kirurški poseg je potrebno upoštevati dejstvo, da sicer noben operacijski poseg ni idealen – vsak ima svoje prednosti in pomankljivosti. Da bi dosegli najboljši možni rezultat, je potrebno individualizirati priporočila, pri čemer je potrebno upoštevati klinično stanje bolnika. Skrbna izbira bolnikov bo bistveno pripomogla pri doseganju najboljših rezultatov.

Literatura

- Belachew M, Legrand MJ, Defechereux TH, in sod. Laparoscopic adjustable silicone gastric banding in the treatment of morbid obesity. A preliminary report. *Surg Endosc.* 1994;8(11):1354–6.
- Buchwald H, Rucker RD. The rise and fall of jejunoileal bypass. In: Nelson RL, Nyhus LM, eds. *Surgery of the small intestine*. Norwalk, CT: Appleton Century Crofts;1978:529–41.
- Buchwald H, Buchwald JN. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950–2000. *Obes Surg.* 2002;12(5):705–17.
- Buchwald H. Overview of bariatric surgery. *J Am Coll Surg.* 2002;194(3):367–75.
- Busetto L, Segato G, De Marchi F, in sod. Outcome predictors in morbidly obese recipients of an adjustable gastric band. *Obes Surg.* 2002;12(1):83–92.
- Chu CA, Gagner M, Quinn T, in sod. Two-stage laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: an alternative approach to super-super morbid obesity. *Surg Endosc.* 2002;16:S069.
- DeMaria EJ, Sugerman HJ, Kellum JM, in sod. Results of 281 consecutive total laparoscopic Roux-en-Y gastric bypasses to treat morbid obesity. *Ann Surg.* 2002;235(5):640–5; discussion 645–7.
- Gastrointestinal surgery for severe obesity: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(2 Suppl):615S–619S.
- Gomez CA. Gastroplasty in the surgical treatment of morbid obesity. *Am J Clin Nutr.* 1980;33(2 Suppl):406–15.
- Hess DS, Hess DW. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *Obes Surg.* 1998;8(3):267–82.
- Marceau P, Biron S, Bourque RA, in sod. Biliopancreatic Diversion with a New Type of Gastrectomy. *Obes Surg.* 1993;3(1):29–35.
- Mason EE. Vertical banded gastroplasty for obesity. *Arch Surg.* 1982;117(5):701–6.
- Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am.* 1967;47(6):1345–51.
- O'Brien PE, Dixon JB. Weight loss and early and late complications-the international experience. *Am J Surg.* 2002;184(6B):42S–45S.
- Printen KJ, Mason EE. Gastric surgery for relief of morbid obesity. *Arch Surg.* 1973;106(4):428–31.
- Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D, in sod. Bilio-pancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. *Br J Surg.* 1979;66(9):618–20.
- Zinzindohoue F, Chevallier JM, Douard R, in sod. Laparoscopic gastric banding: a minimally invasive surgical treatment for morbid obesity: prospective study of 500 consecutive patients. *Ann Surg.* 2003;237(1):1–9.

Wittgrove AC, Clark GW, Tremblay LJ. Laparoscopic Gastric Bypass, Roux-en-Y: Preliminary Report of Five Cases. *Obes Surg.* 1994;4(4):353-357.

Prehranska podpora pri bariatrični kirurgiji

Tamara Poklar Vatovec in Kemal Ejub

Uvod

Morbidna debelost predstavlja v svetu vse večji zdravstveni problem in strokovnjaki zagovarjajo mnenje, da je najučinkovitejše zdravljenje take debelosti le z bariatrično kirurgijo. Ostale intervencije, kot so različne diete z nizkim energijskim vnosom in omejitvami hranil ter s povečano gibalno športno aktivnostjo, ne ozdravijo debelosti (Khwaja in Bonanomi, 2010; Pleskovič, 2012; Sako in sod., 2014). Večina bolnikov, ki želi bariatrični poseg, se sooča s težkim nadzorovanjem vnosa hrane. Bolniki po zaužitju hrane ne doživijo normalnega zmanjšanja apetita, ampak po obroku želijo več hrane in posledično zaužijejo več, kot so njihove energijske potrebe, zato se odvečna energija v telesu skladišči v obliki maščevja. Zaradi uporabe različnih metod bariatrične kirurgije le-te povzročijo potrebo po omejitvi velikosti obrokov, zmanjšano absorpcijo energije in izboljšano signaliziranje sitosti možganom (Kerrigan, 2008).

Prehranska podpora pri bariatrični kirurgiji

Delo dietetika v zdravstvenem timu je tesno povezano z uspehom bariatrične kirurgije. Cilj prehranske podpore je, da ob bariatrični kirurgiji omogočimo maksimalno energijsko in hranilno uravnoteženo prehrano, ki bo bolniku omogočala izgubo telesne mase ter z ustreznimi prehranskimi intervencijami preprečila primanjkljaj mikro in makro hranil. Prehranska pooperativna obravnava se začne že pred izvedbo posega, dietetik oceni prehranski status pacienta in izvede izobraževanje nadaljnega ustreznega prehranjevanja bolnika, saj slednje predstavlja ključno orodje za ugoden kirurški izid operacije in dolgoročno vzdrževanje primerne telesne mase (Aills in sod., 2008; Geraci in sod., 2014).

Prehranski režim pred bariatrično kirurgijo

Pomembno je, da bolnik pred operacijo poskuša shujšati do ITM 40 kg/m^2 ali zmanjšati telesno maso za 1 kg/ teden, kar predstavlja 10% telesne mase v šestih mesecih (Dietitians..., 2014). Bolnika seznanimo z načini evalvacije vnosa hrane. Izobrazimo jih, da dnevno vodijo prehranski dnevnik, ki jim je lahko v pomoč kot hitra ocena, ali se držijo prehranskih navodil. Bolnik se mora pred posegom naučiti dobrega žvečenja hrane in počasnega

prehranjevanja zaradi samih lastnosti metod bariatrične kirurgije. Prav tako se mora pred posegom odpovedati visokoenergijski hrani (Aills in sod., 2008; Geraci in sod., 2014). Dietetik pacientu posreduje naslednje nasvete: izogibanje pitju tekočin med hranjenjem, postopno uvajanje tekočinskih in kašastih obrokov, ki bodo del vsakdana pacienta po posegu (Mechanick in sod., 2013). Omenjen način prehranjevanja pri nadzoru energijskega vnosa hrane povzroči dobre rezultate (Ochner in sod., 2012).

Prehranski režim po bariatrični kirurgiji

Prehranska navodila dietetika se razlikujejo glede na tip operacije. Prehranjevanje po operaciji se začne izključno s tekočinami: vodo, nesladkanim čajem in bistro juho. Dan po posegu tekočino zaužijejo v manjših količinah. Uživanju sladkorja se mora bolnik po posegu izogniti, kar velja tudi za sadne sokove, ki imajo visoko raven sladkorja. Če bolnik dobro prenaša mleko, ga lahko začne piti po enem ali dveh dnevih, saj pomaga zagotoviti potrebne beljakovine. Pozornost moramo nameniti primerni ravni maščob in laktoze v mleku. Po želodčnem obvodu je primerno mleko z 2 % mlečne maščobe. Laktoza je sladkor, ki ga najdemo v mleku, malabsorbtivne metode bariatrične kirurgije pa lahko povzročijo pomanjkanje encima laktaze. Pomanjkanje omenjenega encima lahko vodi do driske, napihovanja in vetrov po zaužitju hrane, ki vsebuje laktozo. Teden do dva po posegu lahko bolnik začne uživati mehko, pasirano hrano, ki jo uživa približno dva tedna. Količinsko hrano bolniku postopoma povečujemo do prostornine, ki jo nova velikost želodca dovoljuje. Hrano trše konsistence lahko začne bolnik uživati po mesecu dni od izvedene bariatrične kirurgije. Natančno doziranje hrane in sestava jedilnikov sta odvisna od posameznikovih značilnosti, metode bariatrične kirurgije in ugotovitev skupine strokovnjakov, ki nadzorujejo bolnikovo zdravljenje (Aills in sod., 2008; Mechanick in sod., 2013).

Hranilne snovi in energijske potrebe

Huda podhranjenost je najresnejši metabolični zaplet pri bariatrični kirurgiji. Bolniki običajno slabo prenašajo rdeče meso in v kolikor ne zaužijejo dovolj beljakovinsko bogatih živil (mleko, jogurt, jajca, ribe, perutnina), obstaja velika možnost nastanka beljakovinske podhranjenosti. Zmanjšani vnos beljakovin in znižana zmožnost absorpcije posebej pri malabsorbtivnih posegih občasno vodita v beljakovinsko podhranjenost. Bilopankreatični/duodenalni obvod primarno povzroči izgubo telesne mase, vendar lahko nastane tudi 25-% primanjkljaj beljakovin in 72-% primanjkljaj maščob (Aills in sod., 2008).

Beljakovinsko podhranjenost povzročijo zmanjšan vnos živil, bogatih z beljakovini, anoreksija, bruhanje, driska, depresija, strah pred pridobitvijo telesne mase, zloraba drog in alkohola, socialno-ekonomski status. Pri vseh bariatričnih pacientih obstaja možnost nastanka primanjkljaja beljakovin. Ko telesu omejimo tako energijski kot beljakovinski vnos, metabolizem z glukoneogenezo iz acetil-CoA in s katabolizmom strukturnih beljakovin zagotavlja potrebe po aminokislinah v času postabsorptivne faze organizma (Aills in sod., 2008). Beljakovinska podhranjenost se kaže z anemijo, ki je povezana s primanjkljajem vitamina B₁₂, folatov in bakra. O beljakovinski podhranjenosti govorimo, ko je v krvi prisotnih manj kot 3,5 g/dl albuminov. Pri 13 % bolnikov z želodčnim obvodom je bilo ugotovljeno pomanjkanje albuminov v obdobju dveh let po posegu. V časovnem obdobju šestih do osmih let po opravljenem želodčnem obvodu je število bolnikov z beljakovinsko pod-

hranjenostjo znatno večje. Beljakovinska podhranjenost v obdobju enega leta po posegu je v večini primerov večkrat prisotna pri bolnikih z biliopankreatičnim/duodenalnim obvodom. Možnost nastanka beljakovinske podhranjenosti je pri tej skupini bolnikov od 7 do 21 % (Aills in sod., 2008). Trenutna priporočila, ki opredeljujejo dnevni vnos beljakovin, znašajo 70 g/dan tekom izgubljanja telesne mase. Po zaključenem obdobju izgube telesne mase znašajo dnevne potrebe po beljakovinah 50 g/dan. Dan po opravljenem posegu potrebe po beljakovinah znašajo 1,5 g/kg/idealne telesne mase. Pri bolnikih z želodčnim obvodom vnos beljakovin leto dni po posegu znaša 1,1 g/kg/idealne telesne mase. Pri bolnikih z biliopankreatičnim/duodenalnim obvodom vnos beljakovin znaša povprečno 90 g/dan (Aills in sod., 2008; Moizé in sod., 2012; Mechanick in sod., 2013).

Dnevne potrebe po ogljikovih hidratih znašajo 130 g. Pomembna je pravilna izbira živil, bogatih z ogljikovi hidrati, predvsem tistih z nižjim glikemičnim indeksom, ki aktivno sodelujejo pri uravnavanju krvnega sladkorja. Pomembno je, da se pacienti izogibajo izdelkom z dodanimi sladkorji. Vsebnost ogljikovih hidratov na obrok znaša 30 g/obrok (Escott Stump, 2012).

Primanjkljaj hranilnih snovi nastane zaradi vnosa hrane z nizkimi vrednostmi hranil in omejene količine zaužite hrane (zaradi zmanjšane prostornine želodca). Zato je uživanje vitaminov in elementov v obliki prehranskih dodatkov pri bolniku po opravljeni bariatrični kirurgiji ključno. Najpogostejši primanjkljaji pri želodčnem obvodu so pomanjkanje vitaminov B-kompleksa in v maščobah topnih vitaminov (A, D, E in K), ki imajo pomembno biološko vlogo pri zmanjševanju telesne mase (Aills in sod., 2008). Primanjkljaj mikro hranil lahko nastane tudi pri restriktivnih metodah bariatricne kirurgije (gastrični trak itd.) (Miller in sod., 2006; Aills in sod., 2008; Pournaras in Le Roux, 2009; Soares in sod., 2014). Prehranski režim bolnika po bariatricni kirurgiji, ki lahko povzroči pomanjkanje hranilnih snovi, pogosto vključuje razne prehranske dodatke, ki nadomestijo izgubo vitaminov in mineralov. Takšni izdelki so sadje in zelenjava, ribe, mlečni izdelki, polnovredna žita in stročnice. Zadostno uživanje vitaminov in elementov vodi k uspešni izgubi telesne mase. Primanjkljaj hranilnih snovi lahko nastane v različnih časovnih obdobjih po posegu, v namen preprečitve primanjkljaja se priporoča redno spremljanje vsebnosti hranil v organizmu bolnika s pomočjo krvnih analiz (Aills in sod., 2008; Bordalo in sod., 2011).

Trenutni podatki kažejo, da ima od 60 do 80 % bolnikov diagnosticiran primanjkljaj vitaminov in mineralov. Uživanje vitaminsko-mineralnih prehranskih dodatkov bolniku svetujejo takoj po odpustu iz bolnišnične oskrbe. Primanjkljaj kalcija vodi v zvišanje substance, znane pod imenom kalcitriol, ki v večini primerov vodi do metabolnih sprememb in skladiščenja maščob.

Skupina B-vitaminov ima pomembno vlogo pri metabolizmu ogljikovih hidratov in pri delovanju nevrološkega sistema, ki uravnava stopnjo apetita. Po posegu je lahko prisoten tudi primanjkljaj vitaminov (A, E, C), ki imajo antioksidativen učinek (Aills in sod., 2008).

Pri želodčnem obvodu je najpogostejši primanjkljaj naslednjih mikro hranil: tiamina, železa, kalcija, vitamina B₁₂ in vitamina D. Pri uporabljeni metodi biliopankreatičnega/duodenalnega obvoda nastane primanjkljaj vitaminov, topnih v maščobah, in kalcija. Pri omejitvi prostornine želodca z gastričnim trakom prihaja do primanjkljaja folatov. Primanjkljaj tiamina je prisoten pri vseh bolnikih ne glede na izbiro metode bariatricne kirur-

gije. Pomanjkanje tiamina lahko povzroči zaplete pri delovanju srca, prebavnega traku in centralnega živčnega sistema (Aills in sod., 2008). Prisoten je pri skoraj pri 20–40 % pacientov.

Zaradi pomanjkanja železa prihaja do ovirane porabe odvečne energije bariatričnih bolnikov. Bolnice, ki so opravile poseg, so imele omenjeni primanjkljaj kar v 51 %. V obdobju treh let po želodčnem obvodu raziskave govorijo o primanjkljaju železa pri 49–52 % in o razviti anemiji pri 35 % pacientov. Primanjkljaj lahko nastane kot posledica uporabljene metode želodčnega obvodu v obdobju dveh let po posegu, simptomi se kažejo v obliki pomanjkanja železa, folatov in vitamina B₁₂. Primanjkljaj železa preverjamo z analizo serumskega feritina, ki je v pomanjkanju železa v znižanih vrednostnih. Vzroki primanjkljaja še niso natančno pojasnjeni; gre za skupek raznih dogajanj v organizmu. Sam primanjkljaj povzroči anemijo, vendar so v večini primerov simptomi nejasni, velikokrat gre za utrujenost in zmanjšano sposobnost za gibalno/športno dejavnost.

Bariatricne bolnike zdravimo z multivitaminskim prehranskim dodatkom, ki vsebuje vitamine B-kompleksa v kombinaciji z magnezijem, ki omogoča maksimalno absorpcijo in primerno nevrološko delovanje. Tiamin je v vodi topen vitamin, absorbira se v proksimalnem delu tankega črevesja z aktivnim transportom. V telesu se tiamin v večjih koncentracijah nahaja v možganih, srcu, mišicah, ledvici in jetrih. Bruhanje je pogost zaplet po posegu in diete s strogimi omejitvami povzročajo bolezen beri beri. Preprečitev pojava nevropatije dosežemo z vnosom 20–30 mg/dnevno tiamina, vse dokler simptom ne izgine. Za paciente, pri katerih je poleg osnovnega pojava nevropatije prisotno še bruhanje, znaša dnevni vnos tiamina 50–100 mg. Tiamin bolnikom dodajamo s pomočjo intravenoznega sistema, dokler simptomi ne izginejo. Simptomi lahko pri določenih bolnikih izginejo v nekaj mesecih, pri nekaterih pa je potrebna daljša terapija, ki vključuje vsakodnevno uživanje tiamina (Aills in sod., 2008).

Vitamin B₁₂ in folati sodelujejo pri tvorbi rdečih krvnih teles. Primanjkljaj lahko vodi v nastanek makrocitne anemije, 95 % megaloblastne anemije je posledica primanjkljaja vitamina B₁₂ in folatov. Prevalenca možnosti nastanka primanjkljaja po posegu je 12–33 %. Podatki nakazujejo, da do primanjkljaja pride v šestih mesecih po posegu, najpogosteje pa se razvije po letu dni od posega. Pri bolnikih z želodčnim obodom pride do pomanjkanja zaradi nepopolne prebave in razgradnje vitamina iz hrane. Znatni upad solne kisline vodi v zmanjšano pretvorbo pepsinogena v pepsin, kar posledično vpliva na zmanjšano sproščanje vitamina B₁₂ iz beljakovin. Bolniki z bilopankreatičnim/duodenalnim obodom in želodčnim obodom imajo omejeno prostornino želodca in parietalnih celic, kar povzroči zmanjšanje želodčne kisline (HCl) in s tem pomanjkanje vitamina B₁₂. Parietalne celice želodca izločajo intrinzični dejavnik in v določenih pogojih (gastritis, resekcija tankega črevesja) lahko pride do pomanjkanja le-tega. Pomanjkanje vitamina B₁₂ v večini primerov nastopi skupaj s pomanjkanjem intrinzičnega dejavnika (Aills in sod., 2008). Dejavniki, ki povzročijo možnost primanjkljaja vitamina B₁₂, so: nezmožnost sproščanja beljakovin, ki so vezane na omenjeni vitamin iz hrane, pomanjkanje želodčne kisline in gastritis, želodčni obvod, resekcija želodca, dolgotrajno veganstvo, farmakološki preparati (neomicin). Simptomi primanjkljaja so lahko: polinevropatija, parestezija, nevrološke oslabitve, zmedenost, prividi in psihoze. V primerih nenadomeščanja vitamina lahko nastane nepovratna poškodba ne-

vrološkega živčevja. Nadomeščanje vitamina B₁₂ pri pacientih z želodčnim obvodom je nujno zaradi novoustvarjene prebavne poti. Telesne rezerve vitamina znašajo 2000 µg, dnevne orientacijske vrednosti vnosa pa znašajo 350–500 µg (Aills in sod., 2008).

Primanjkljaj folne kisline se lahko pojavi nekaj mesecev po posegu. V takšnem primeru dietetik priporoča nadomestitev z multivitaminskim preparatom in uživanje zelene zelenjave, drobovine in izdelkov iz polnozrnatih žit. Pri 6–65 % bolnikov z želodčnim obvodom obstaja možnost nastanka primanjkljaja folne kisline, do znatnega povečanja možnosti nastanka pomanjkanja pride v enem letu po posegu. Primanjkljaj lahko povzroči hitra izguba telesne mase. Dnevne orientacijske vrednosti vnosa znašajo 400 µg folne kisline, vendar pa pri bariatričnih bolnikih priporočajo dnevni vnos folne kisline v vrednosti 800 µg. Pri pacientih lahko ugotovimo povišane vrednosti serumskega homocisteina (parameter pomanjkanja folne kisline) po posegu, ne glede na tip posega, ki pa je lahko dejavnik tveganja nastanka primanjkljaja folatov ter s tem lahko povzroči okvare srca in oksidativni stres. Folati ne vplivajo na mielinsko ovojnino živčevja, okvara le-teh pri pomanjkanju ne nastane. Simptom primanjkljaja folne kisline je pozabljivost (Aills in sod., 2008).

Kalcij se absorbira v dvanajstniku in proksimalnem delu tankega črevesja z vitaminom D in kislim okoljem. Vitamin D se absorbira v tankem črevesju in v končnem delu tankega črevesja. Primanjkljaj nastane zaradi kirurških učinkov izbranih metod bariatrične kirurgije. V maščobi topen vitamin je malabsorpcija, povezana z obvodom želodca. Nizke vrednosti vitamina D so praviloma povezane z nižjim prehranskim vnosom kalcija. Znižanje kalcijevih ionov v krvi povzroči povečano delovanje paratiroidnih hormonov, ki omogočijo jetrom in ledvicam, da vitamin D pretvorijo v 1,25-dihidroksiholeociferol, ki stimulira večjo absorpcijo kalcija. Če je nezadosten vnos iz živil, bogatih s kalcijem, in se ne izvrši omenjena absorpcija, človeški organizem črpa potrebe po kalciju iz kosti. Primanjkljaj kalcija je opazen šele pri razviti osteoporozi (Aills in sod., 2008).

Najpogostejši nastanek primanjkljaja vitamina D in kalcija je posledica želodčnega obvoda in biliopankreatičnega/duodenalnega obvoda. Pomanjkanje vitamina D je zaslediti pri 63 % pacientov, pomanjkanje kalcija pa pri 48 % pacientov; 69 % jih je imelo povišano vrednost paratiroidnih hormonov. Želodčni obvod in biliopankreatični/duodenalni obvod povzročita povečanje možnosti prekomernega delovanja paratiroidnih hormonov, kar povezujejo z redukcijo kalcija. Zaradi možnosti nastanka obolenja kosti pri »morbidno debelih« pacientih morajo pri vseh opraviti preiskave vsebnosti vitamina D in stanja skeleta že pred načrtovanim posegom. Če je primanjkljaj vitamina D prisoten, se priporoča 50.000 IU ergokalciferola v odmerku enkrat tedensko v časovnem razmiku osmih tednov pred bariatrično kirurgijo. Vendar pa določene raziskave, kjer je dnevni vnos kalcija znašal 1200 mg/dan in vnos vitamina D 400–800 IU/dan, niso potrdile varnosti pred povečanjem paratiroidnih hormonov in s tem demineralizacijo kosti. Tudi vnos vitamina D med 1.600 in 2.000 IU/dan in kalcija 1.700 mg/dan ni povzročil sprememb pri delovanju paratiroidnih hormonov ter obvarovanja pacienta pred demineralizacijo kosti (Aills in sod., 2008).

Pri 52 % bolnikov z biliopankreatičnim/duodenalnim preklopom je v obdobju enega leta nastal primanjkljaj vitamina A. Pri bolnikih z želodčnim obvodom je primanjkljaj nastal pri 25,5 %. Simptomi pomanjkanja vitamina A se kažejo kot nočna slepota in kseroftalmije. Primanjkljaj se preprečuje z ustreznim prehranskim dopolnilom. Vrednost, ki prepre-

či nastanek primanjkljaja, znaša 10.000 IU/dan vitamina A (Aills in sod., 2008; Botella in sod., 2011).

Primanjkljaj vitamina K se pojavi v letu dni po opravljenem posegu pri 51 % bolnikov z biliopankreatično/duodenalno bariatrično kirurgijo. V časovnem razmiku štirih let po posegu pa je primanjkljaj prisoten kar pri 68 % bolnikov. Vitamin K vpliva na protrombinski čas; s pomanjkanjem vitamina K je pri pacientih z želodčnim obvodom večkrat prisotna možnost nastanka težav v povezavi s strjevanjem krvi (Aills in sod., 2008).

Primanjkljaj vitamina E se pojavi pri 23 % pacientov z želodčnim obvodom; pri omejenem odstotku bolnikov se je primanjkljaj pojavil že pred operativnim posegom. Po posegu je kljub zadovoljivo načrtovani prehrani nastal primanjkljaj vitamina E. Pri bolnikih, ki so redno uživali multivitaminski prehranski dodatek, ki zagotavlja 100-% dnevno vrednost vitamina E, je bilo ugotovljeno, da je doseženo vzdrževanje normalne koncentracije vitamina E (Aills in sod., 2008).

Pomanjkanje cinka še vedno ni v celoti raziskano in njegove presnovne posledice niso jasno predstavljene. Vendar je absorpcija cinka odvisna od absorpcije maščob. Pojav primanjkljaja cinka je pri bolnikih pogost in povzroči izpadanje las. Nizke vrednosti cinka so ugotovili pri 51 % bolnikov z biliopankreatičnim/duodenalnim preklopom v letu dni po opravljeni operaciji in primanjkljaj je bil še vedno prisoten po štirih letih po bariatrični kirurgiji. Po želodčnem obvodu so zdravniki opazili znatne spremembe v številu eritrocitov in prisotnosti cinka v urinu, kar je bil pokazatelj primanjkljaja. Nizke vsebnosti cinka povezujejo s prehransko intoleranco rdečega mesa (Aills in sod., 2008).

Ugotovljeno je bilo, da je le pri 35 % bolnikov z gastričnim obvodom vrednost vitamina B₆ normalna. Znano je, da so ti bolniki uživali multivitaminski preparat tekom okrevanja. Tudi pri bolnikih z gastričnim trakom in vzdolžno resekcijo želodca niso nastale spremembe pri tistih, ki so uživali multivitaminski preparat. Razlog za normalne vrednosti vitamina B₆ je zgodnje aktiviranje koencima eritrocitne aktivnosti aminotransferaze, ki nadomesti vsebnosti vitamina v serumu krvi (Aills in sod., 2008).

Bolnik po bariatrični kirurgiji mora zadostiti energijskemu vnosu, ki znaša 4184 kJ/dan (1.000 kcal/dan). Zelo okrnjen energijski vnos je povezan s samim učinkom bariatrične kirurgije, ki občutno zmanjša prostornino želodca, kar posledično povzroči tudi manjši vnos. Pacientom se priporoča tri glavne obroke (zajtrk, kosilo, večerje) in dva premostitvena obroka (dve malici). Obroki morajo biti visoko beljakovinski (Escott Stump, 2012). Natančen energijski dnevni vnos se prilagodi bolnikovim potrebam. Pri bolnikih z ITM nad 35 kg/m² znaša dnevni redukcijski odbitek od energijske potrebe med 2092 kJ (500 kcal) in 4184 kJ (1.000 kcal), pri bolnikih z ITM do 35 kg/m² pa znaša redukcijski odbitek od dnevne energijske potrebe med 1255 kJ (300 kcal) in 2092 kJ (500 kcal). Pri izračunu dnevnih energijskih potreb pacienta je treba upoštevati tudi, ali ima pacient v svojem spremenjenem življenjskem slogu vključeno športno-gibalno aktivnost, ki poveča njegove dnevne energijske potrebe, vendar so po bariatrični kirurgiji gibalno/športno aktivnih le 1–3 pacienti (Stoklossa in Atwal, 2013; Rolfes in sod., 2009).

Glede na konsistenco hrane pričnemo z bistro dieto 24–48 ur po posegu, sledi tekoča dieta (teden do dva po posegu), pasirana dieta (10 dni po posegu), kašasta dieta (tretji ali četrty teden po posegu) ter sesekljana dieta (po enem mesecu po posegu) (Aills in sod., 2008; Green, 2012). Za uspešno in dolgotrajno izgubo telesne mase je pomembna sprememba v

prehranjevalnih vzorcih in ustreznem režimu prehrane, ki vključuje manjše porcije jedi v treh glavnih in dveh dopolnilnih obrokih hrane z ustrežno hitrostjo uživanja hrane ter pisanje prehranskega dnevnika. Bolnik mora hrano dobro prežvečiti in jo počasi požirati ter se med hranjenjem izogniti uživanju tekočin (30 minut po obroku v manjših požirkih). Uživanje tekočine med jedjo lahko povzroči bruhanje in drisko, hkrati pa povzroči, da bolnik po obroku postane hitreje lačen. Pitje tekočin naj bo v majhnih požirkih in po obrokih v časovnem razmiku 30 minut. Dnevno priporočeni vnos tekočine za odrasle znaša 1.500 ml (Mechanick in sod., 2013). Hrano, bogato z beljakovinami, je treba uživati pred hrano, ki vsebuje ogljikove hidrate in maščobo, hkrati pa se je treba izogibati visokoenergijski hrani in namesto tega uživati hrano z visoko hranilno vrednostjo (Aills in sod., 2008). Količino posameznega obroka določita v sodelovanju dietetik in kirurg, namreč, po operaciji so med bolniki razlike v prostornini želodca. Priporočilo je, da pacienti po bariatrični kirurgiji dosežejo prostorninsko omejitev vnosa hrane/obroka od 300 do 400 ml v šestih mesecih (Pata in sod., 2013). Živila, kot so rdeče meso, kruh, in kokos, lahko pacientu povzročijo številne težave, vendar pa je stopnja težavnosti odvisna od posameznika. Strogo odsvetovana so naslednja živila/ pijače: sladkor in sladka živila, gazirane pijače, pomarančni sok, izdelki z visoko vsebnostjo nasičenih maščobnih kislin, rdeče meso in meso starejših živali, alkohol, kava in oreščki (Aills in sod., 2008).

Zaključek

Bariatrična kirurgija ni le poseg, s katerim bolnikom omogočijo izgubo odvečne telesne mase, ampak povzroči tudi izboljšanje spremljajočih bolezni, kot so: sladkorna bolezen tipa 2, povišan krvni tlak, povišane vrednosti holesterola v krvi in psihološke/psihične bolezni. Poleg tega izguba telesne mase izboljšuje motnje spalne apneje. Trenutne raziskave kažejo, da sta najučinkovitejša pri zdravljenju spalne apneje bariatrična metoda bioliopankreatični obvod in vzdolžna resekcija želodca (87 %) (Lannoo in Dillemans, 2014). Drugi pozitivni učinek bariatrične kirurgije je tudi pozitivna naravnost bolnikov do vzpostavitve ponovnega aktivnega življenja. Bolniki, ki so opravili poseg želodčnega obvoda pri starosti 55 let, so imeli po šestih letih manjše možnosti za nastanek civilizacijskih bolezni (Abela in sod., 2011).

Vendar ne smemo zanemariti dejstva, da lahko uporaba različnih metod bariatričnih posegov povzroči tudi zaplete, kot so: malabsorpcija, krvavitve iz šivne linije, stenoze, marginalni ulkus, erozija traku, nekroze ostalega dela želodca, poškodba vranice ali črevesja in smrt. Bolniki lahko doživijo tudi zaplete zaradi anestezije, kirurške travme, pojav odvečne kože zaradi ekstremnega hujšanja in psihološke posledice zaradi posega.

Literatura

- Abela C, Stevens T, Reddy M, Soldin M. A multidisciplinary approach to post-bariatric plastic surgery. *Int J Surg* 2011;9(1):29–35.
- Aills L, Blankenship J, Buffington C, in sod. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surg Obes Relat Dis* 2008;4(5):S73–S108.
- Bordalo LA, Teixeira TFS, Bressan J, Mourão DM. Bariatric surgery: how and why to supplement. *Rev Assoc Médica Bras* 2011;57(1):113–120.

- Botella Romero F, Milla Tobarra M, Martínez JJ, in sod. Bariatric surgery in duodenal switch procedure: weight changes and associated nutritional deficiencies. *Endocrinol Nutr Órgano Soc Esp Endocrinol Nutr* 2011;58(5):214–218.
- Dietitians of Canada. Healthy weight/Obesity – Bariatric Surgery Toolkit (goals preoperative). 2014 October 12 Available from: <http://www.pennutrition.com>. Access only by subscription.
- Escott Stump S. Nutrition and diagnosis-related care. Seventh ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2012:812–816.
- Geraci AA, Brunt A, Marihart C. The Work behind Weight-Loss Surgery: A Qualitative Analysis of Food Intake after the First Two Years Post-Op. *ISRN Obes*. 20149;2014:427062
- Green N. Bariatric surgery: an overview. *Nurs Stand R Coll Nurs* 2012;26(36):48–56.
- Kerrigan D. Bariatric surgery. *Oesophagus Stomach* 2008;26(11):448–451.
- Khwaja HA, Bonanomi G. Bariatric surgery: techniques, outcomes and complications. *Curr Anaesth Crit Care* 2010;21(1):31–38.
- Lannoo M, Dillemans B. Laparoscopy for primary and secondary bariatric procedures. *Laparosc Surg* 2014;28(1):159–173.
- Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, in sod. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient-2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Endocr Pract*. 2013;19(2):337–372.
- Miller AD, Smith KM. Medication and nutrient administration considerations after bariatric surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63(19):1852–1857.
- Moizé V, Andreu A, Rodríguez L, in sod. Protein intake and lean tissue mass retention following bariatric surgery. *Clin Nutr Edinb Scotl* 2013;32(4):550–555.
- Ochner CN, Dambkowski CL, Yeomans BL, in sod. Pre-bariatric surgery weight loss requirements and the effect of preoperative weight loss on postoperative outcome. *Int J Obes* 2012;36(11):1380–1387.
- Pata G, Crea N, Di Betta E, in sod. Biliopancreatic diversion with transient gastroplasty and duodenal switch: Long-term results of a multicentric study. *Surgery*. 2013;153(3):413–422.
- Plesković A. Bariatrična (metabolična) kirurgija. *Zdrav Vestn*. 2012(81):271–272.
- Pournaras DJ, le Roux CW. After bariatric surgery, what vitamins should be measured and what supplements should be given? *Clin Endocrinol* 2009;71(3):322–325.
- Rolfes S, Pinna K, Whitney E. Understanding normal and clinical nutrition. 8ed ed. Belmont, CA: Thomson/Wadsworth, 2009: 742–749.
- Sako EY, Famenini S, Wu JJ. Bariatric surgery and psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2014;70(4):774–779.
- Soares FL, Bissoni de Sousa L, Corradi-Perini C, in sod. Food Quality in the Late Postoperative Period of Bariatric Surgery: An Evaluation Using the Bariatric Food Pyramid. *Obes Surg* 2014;24(9):1481–6.
- Stoklossa C, Atwal S. Nutrition Care for Patients with Weight Regain after Bariatric Surgery. *Gastroenterol Res Pract* 2013;2013:7.

4
Priloga

Rezultati projekta »Multidisciplinarni pristop pri obravnavi debelosti«

Mojca Bizjak, Maša Černelič Bizjak, Tadeja Jakus,
Zala Jenko Pražnikar, Mihaela Jurdana, Ana Petelin
in Tamara Poklar Vatovec

Posledice epidemije debelosti se kažejo tudi na območju obalno-kraške regije, smo na Univerzi na Primorskem, Fakulteti za vede o zdravju izvedli raziskavo, v kateri smo iskali značilnosti in povezave med normalno in prekomerno telesno maso ter načinom življenja ljudi iz primorske regije.

V projekt smo s pomočjo medijev pridobili številne preiskovance, na podlagi anamneze pa smo izbrali 96 zdravih preiskovancev ženskega in moškega spola, v starosti od 30 do 50 let, brez srčno-žilnih obolenj, presnovnih motenj in živčno-mišičnih obolenj. Na podlagi indeksa telesne mase (ITM) smo izključili debele osebe z ITM nad 35 in osebe s prenizko telesno maso, z ITM pod 18,5 z namenom primerjati populacijo zdravih oseb s primerno ter prekomerno telesno maso. Prekomerno težke osebe se že uvrščajo v kategorijo oseb z določenimi kazalniki presnovnih obolenj, na katere pa lahko vplivamo s spremembo življenjskega sloga. Vse to je bilo možno izpeljati v okviru multidisciplinarnega pristopa skupaj s strokovnjaki z različnih področij.

Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko in je bila tako izvedena v skladu z načeli helsinške deklaracije iz leta 1964. Vsi preiskovanci so bili o poteku raziskave podrobno obveščeni, s pisno privolitvijo pa so pristopili k raziskavi.

Udeleženci so izpolnili več vprašalnikov, ki so se nanašali na gibalno-športno aktivnost, prehranjevalne navade ter psihološko oceno. Udeležencem smo opravili meritve antropometrije, presnove v mirovanju in biokemijske meritve. Glede na ITM, odstotek maščevja in obseg pasu smo udeležence razdelili v preiskovalno in kontrolno skupino. Rezultate raziskav smo primerjali med kontrolno in preiskovalno skupino, ločeno po spolu (Preglednica 1).

V drug del raziskave pa smo vključili 33 preiskovancev s prekomerno telesno maso, ki so se odločili za 6-mesečno intervencijo z namenom zmanjšanja telesne mase.

Intervencija je obsegala individualno prehransko obravnavo ter individualen prehranski ukrep. Izdelali smo načrt za prehrano, temelječ na uravnoteženi prehrani, prilagojeni posamezniku, katerega osnova je bila meritev presnove v mirovanju, z upoštevanjem dodatne porabe energije glede na življenjski slog in z zmerno energijsko restrikcijo. Načrt

je upošteval tudi prehranjevalne navade posameznika. Preiskovancem smo pripravili individualne jedilnike ter jih naučili priprave dodatnih lastnih jedilnikov s pomočjo prehranskega načrta. Izvedli smo individualna izobraževanja, kjer je so bile vsakemu preiskovancu demonstrirani tudi praktičen prikaz velikosti ter izgleda lastnih porcij na krožniku ter razlike v primernih porcijah živil za različne obroke (npr.: primerna količina kruha za zajtrk, razlika med količino testenin za kosilo ali večerjo itd.). Posredovana priporočila so se nanašala tudi na redno in sprotno pitje vode ter izogibanje pitju alkohola, sladkih pijač in uživanju vseh vrst sladkarij. Motivirali smo jih za redno vodenje prehranskega dnevnika in dnevnika telesnih aktivnosti.

Ob koncu intervencije smo preiskovancem ponovno opravili vse meritve (Preglednica 2). Iz rezultatov raziskav lahko razberemo spremembe antropometričnih, biokemičnih parametrov ter stanja vnetja v prid preiskovancev, ki so izgubili telesno maso. Rezultati raziskave so objavljeni v znanstvenih revijah, ki jih navajamo v nadaljevanju. V objavah so natančno opisani rezultati vseh meritev, metodologija dela in poglobljena diskusija. Verjamemo, da nam bo v kratkem uspelo že obstoječemu naboru dodati še kak članek.

Preglednica 1: Rezultati antropometričnih, biokemičnih in molekularnih meritev oseb s primerno telesno maso (kontrolna skupina) in prekomerno telesno maso (preiskovalna skupina).

SPOL	KONTROLNA SKUPINA		PREISKOVALNA SKUPINA	
	M	Ž	M	Ž
Število preiskovancev	16	32	16	32
Starost (let)	34,3 ± 6,2	37,7 ± 6,1	37,9 ± 6,3	39,3 ± 6,0
Antropometrični parametri				
Višina (cm)	181±5	168±6	180±6	166±5
Telesna masa (kg)	75,9±9,4	60,1±6,1	95,6±8,2***	80,9±9,3***
ITM (kg/m ²)	23,1±2,2	21,4±2,0	29,3±2,9***	29,5±2,7***
Obseg pasu (cm)	84±7	72±5	100±6***	91±7***
Obseg bokov (cm)	94±8	92±6	106±5***	108±9***
Razmerje pas boki (cm)	0,89±0,03	0,79±0,05	0,95±0,04***	0,85±0,09***
Telesno maščevje (%)	15±5	24±5	24±3***	39±3***
Maščoba trupa (%)	16±6	21±6	26±2***	36±4***
Visceralna maščoba	4±2	3±1	9±2***	7±1***
Sistolni krvni tlak	131±14	118±14	139±19	121±15
Diastolni krvni tlak	74±16	69±10	79±10	74±5 [†]
Utrip	48±30	57±27	64±18	65±23
Telesna temperatura (°C)	36,1±0,4	36,1±0,5	36,4±0,5	36,3±0,5
Presnova v mirovanju (kcal)	1605±355	1387±244	1908±240**	1453±295
Biokemični parametri				
Krvni sladkor (mmol/l)	5,2±0,5	5,0±0,4	5,6±0,3 [†]	5,0±0,4
Inzulini (enota)	5,4±1,4	5,5±1,8	10,8±5,7***	8,4±3,2***
HOMA-IR	1,3±0,4	1,2±0,5	2,7±1,5***	1,9±0,8***
HOMA-β	68±21	75±30	103±46**	112±48***
Triacilgliceridi (mmol/l)	1,1±0,8	0,9±0,3	1,7±0,8 [†]	1,2±0,7**
Skupni holesterol (mmol/l)	4,9±1,0	5,0±0,8	5,7±1,3	5,5±1,1
HDL-holesterol (mmol/l)	1,4±0,3	1,6±0,3	1,2±0,2 [†]	1,4±0,3 [†]

SPOL	KONTROLNA SKUPINA		PREISKOVALNA SKUPINA	
	M	Ž	M	Ž
LDL-holesterol (mmol/l)	3,1±0,9	3,1±0,6	3,8±1,2	3,5±0,9*
Bilirubin	16,3±1,6	13,5±0,9	13,1±0,9**	13,3±1,3
Vnetje in adipokini				
CRP (mg/l)	1,1±1,1	0,7±0,7	1,8±1,5	3,6±3,4***
TNF α (pg/ml)	2,0±1,6	2,0±1,6	5,5±3,3***	5,1±3,4***
IL-6 (pg/ml)	2,6±1,2	2,8±0,8	3,2±0,9	3,3±0,9
Visfatin	1,8±0,6	2,5±0,5	4,1±0,6**	4,4±0,5**
Adiponektin	5,5±3,8	7,9±4,8	3,9±2,6*	4,9±2,8*
Telesna zmogljivost				
FI				
Vzdržljivost hrbtnih mišic (s)	113±16	106±23	88±24***	73±39***
Vzdržljivost trebušnih mišic (s)	67±32	60±39	50±32	24±24***
Prehranski vnos				
Beljakovine (g/dan)	88±25	73±25	110±39	77±28
Ogljikovi hidrati (g/dan)	279±80	227±69	245±93	247±102
Vlaknine (g/dan)	23±8	22±11	20±12	24±16
Maščobe (g/dan)	92±26	71±26	94±30	70±23
Nasičene maščobne kisline	29 ± 10	22 ± 9	33 ± 14	23 ± 9
Enkrat nenasičene maščobne kisline (g/dan)	26±14	20±9	24±12	20±8
Večkrat nenasičene maščobne kisline (g/dan)	13±6	10±4	13±6	10±5
Vitamin C (mg/dan)	121±90	145±70	67±38*	116±60
Folna kislina (μ g/L)	5,92±2,54	6,70±2,89	5,71±1,64	7,32±2,62
Psihološki parametri				
Zunanje hranjenje	2,7±0,4	2,9±0,6	2,9±0,6	3,1±0,6
Emocionalno hranjenje	1,4±0,5	1,9±0,9	1,5±0,5	2,5±0,8
Omejeno hranjenje	2,4±0,7	2,6±0,6	2,4±0,2	2,8±0,6
Nezadovoljstvo s telesno podobo	1,9±1,0	2,3±0,9	3,5±1,1	4,0±0,9

Legenda: ITM – indeks telesne mase; HOMA-IR – inzulinska rezistenca; HOMA- β – občutljivost beta celic; HDL – lipoproteini visoke gostote; LDL – lipoproteini nizke gostote; CRP – C-reaktivni protein; TNF- α – tumorje nekrotizirajoči faktor alfa; IL-6 – interleukin 6; FI – fitness-indeks. Razlika med skupinami je statistično pomembna na stopnji $p < 0,05$; *** $p < 0,001$, ** $p < 0,01$, * $p < 0,05$.

Preglednica 2. Antropometrične, biokemične, molekularne in psihološke meritve preiskovancev po 6-mesečni intervenciji.

	Pred intervencijo (n=33)	Po intervenciji (n=33)	
	Povprečna vrednost±SD	Povprečna vrednost ±SD	%
Antropometrija			
Telesna masa(kg)	86,5 ± 11,8	83,1 ± 11,4***	-4
ITM (kg/m ²)	29,4 ± 2,7	28,2 ± 2,6***	-4
WC (cm)	95,2 ± 8,3	90,9 ± 8,4***	-5
HC (cm)	106,7 ± 7,9	103,2 ± 6,9**	-3

RAZUMETI DEBELOST

	Pred intervencijo (n=33)	Po intervenciji (n=33)	
	Povprečna vrednost±SD	Povprečna vrednost ±SD	%
Telesno maščevje (%)	32,7 ± 7,6	31,4 ± 8,1**	-4
Sistolni krvni tlak (mmHg)	129 ± 17	115 ± 15**	-11
Telesna zmogljivost			
MET/dan	2,6 ± 2,2	3,6 ± 2,2*	+33
Vzdržljivost hrbtnih mišic (s)	75 ± 34	101 ± 27**	+35
Vzdržljivost trebušnih mišic (s)	35 ± 32	65 ± 35***	+86
Psihološki parameter			
Nezadovoljstvo s telesno podobo	3,9 ± 0,9	3,3 ± 1,2**	-15
Biokemični parametri			
Krvni sladkor (mmol/L)	5,3 ± 0,4	4,5 ± 0,7***	-15
Inzulin (mU/L)	9,3 ± 4,2	7,8 ± 3,0***	-16
HOMA-IR	2,3 ± 1,2	1,5 ± 0,7***	-35
Triacilgliceridi (mmol/L)	1,7 ± 0,9	1,4 ± 1,0	-18
Celokupni holesterol (mmol/L)	5,8 ± 1,0	5,4 ± 0,9**	-7
HDL-holesterol (mmol/L)	1,3 ± 0,3	1,3 ± 0,3	0
LDL-holesterol (mmol/L)	3,8 ± 0,9	3,5 ± 0,7**	-8
Vnetje in adipokini			
CRP (mg/L)	3,02 ± 3,00	2,26 ± 1,79*	-25
TNF- α (pg/mL)	5,31 ± 3,86	3,26 ± 3,42***	-39
IL-6 (pg/mL)	3,02 ± 1,30	4,45 ± 3,04*	+47
Adiponektin (μ g/mL)	4,58 ± 2,65	5,32 ± 2,01*	+16
Visfatin (pg/mL)	3,40 ± 1,52	1,21 ± 0,78**	-64
Prehranski in energijski vnos			
Energijski vnos (kJ(kcal)/dan)	8745 ± 2887 (2090 ± 690)	7125 ± 3138*** (1703 ± 750)	-19
Beljakovine (g/dan)	85 ± 36	73 ± 34**	-14
Maščobe	78 ± 29	63 ± 30**	-19
NMK (g/dan)	27 ± 13	21 ± 12***	-22
ENMK (g/dan)	21 ± 9	17 ± 8*	-19
Ogljikovi hidrati (g/dan)	252 ± 95	202 ± 82**	-20
Sladkorji (g/dan)	94 ± 48	65 ± 33**	-31

Legenda: n – število preiskovancev; ITM – indeks telesne mase; WC – obseg pasu; HC – obseg bokov; MET – presnovni ekvivalent; HOMA-IR – inzulinska rezistenca; CRP – C-reaktivni protein; TNF- α – tumorje nekrotizirajoči faktor alfa; IL-6 – interleukin 6; NMK – nasičene maščobne kisline; ENMK – enkrat nenasičene maščobne kisline.

Primerjavo spremenljivk pred in po intervenciji smo opravili s Studentovim parnim *t*-testom.

*** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$.

Znanstvene objave, ki so nastale v okviru projekta

Biolo G, Di Girolamo FG, Breglia A, in sod. Inverse relationship between »a body shape index« (ABSI) and fat-free mass in women and men: Insights into mechanisms of sarcopenic obesity. Clin Nutr. 2014; doi: 10.1016/j.clnu.2014.03.015.

- Bizjak M, Jenko-Pražnikar Z, Koroušič-Seljak B. Development and validation of an electronic FFQ to assess food intake in the Slovene population. *Public health nutr.* 2014;17(8):1729–37.
- Černelič-Bizjak M, Jenko-Pražnikar Z. Impact of negative cognitions about body image on inflammatory status in relation to health. *Psychol Health.* 2014;29(3):264–78.
- Černelič Bizjak M, Bizjak M, Jenko-Pražnikar Z. Interactions between person's cognition, food and biological processes over multidisciplinary intervention. *Integrative food, nutrition and metabolism.* 2014;1(2):1–6.
- Jenko-Pražnikar Z, Petelin A, Jurdana M, Žiberna L. Serum bilirubin levels are lower in overweight asymptomatic middle-aged adults: An early indicator of metabolic syndrome. *Metabolism.* 2013;62(7):976–85.
- Jurdana M, Petelin A, Černelič Bizjak M, in sod. The role of physical activity and dietary habits in preventing obesity in adulthood. *Annales kinesiologicalae.* 2013;4(1):3–16.
- Jurdana M, Petelin A, Černelič Bizjak M, in sod. Increased serum visfatin levels in obesity and its association with anthropometric/biochemical parameters, physical inactivity and nutrition. *e-SPEN journal* 2013;8(2):e59–e67
- Mohorko N, Jenko-Pražnikar Z, Petelin A. Leucine and lysine intakes are highly associated with serum adiponectin levels in asymptomatic adults. *Minerva Endocrinol.* 2015; [Epub ahead of print]
- Mohorko N, Petelin A, Jurdana M, in sod. Elevated serum levels of cysteine and tyrosine: early biomarkers in asymptomatic adults at increased risk of developing metabolic syndrome. *BioMed Research International* 2015; [Epub ahead of print]
- Petelin A, Bizjak M, Černelič Bizjak M, in sod. Low-grade inflammation in overweight and obese adults is affected by weight loss program. *J Endocrinol Invest.* 2014;37(8):745–55.

Stvarno kazalo

Stvarno kazalo

A

Adipokini 26, 84, 87, 181, 182
Apetit 26, 27, 28, 29, 37, 38, 42, 45, 58, 59, 155,
156, 157, 158, 169, 171

B

Bariatrična kirurgija 163, 164, 165, 166, 169,
170, 171, 172, 173, 174, 175

C

Citokini 26, 68, 69, 84, 86, 88, 97, 110
C-reaktivni protein 110, 181, 182

D

Debelost 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27,
30, 31, 35, 36, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46,
49, 50, 51, 52, 53, 54, 57, 58, 59, 60, 61, 62,
67, 71, 72, 74, 76, 77, 78, 83, 84, 85, 86, 87,
88, 93, 95, 96, 97, 100, 101, 103, 107, 108,
109, 110, 111, 115, 116, 117, 118, 119, 121, 127,
139, 140, 141, 142, 143, 147, 148, 150, 151,
152, 155, 156, 157, 158, 159, 163, 164, 165, 166,
169, 179

E

Endokrini motilci 72, 73, 74, 75, 76, 77
Energijski vnos 17, 35, 37, 52, 60, 61, 62, 128,
134, 135, 139, 140, 169, 170, 174, 182

F

Farmakološki pristop 155, 172
Fruktoza 35, 36, 37, 38, 39

G

Genetika 18, 22, 35, 38, 41, 43, 44, 45, 46, 60,
72, 95
Gibalno-športna aktivnost 28, 30, 31, 45, 50,
65, 66, 67, 68, 117, 134, 135, 139, 140, 141,
142, 143, 144, 148, 150, 155, 159, 169
Glikogen 38, 68
Glukoza 27, 30, 35, 36, 37, 38, 59, 68, 75, 86,
88, 135, 157
Grelin 25, 26, 27, 29, 30, 37, 38, 43, 45

H

Hipotalamus 25, 26, 27, 28, 29, 30, 42, 44,
46, 67, 84
Holesterol 37, 38, 46, 66, 69, 134, 157, 180,
181, 182

I

Imunski sistem 25, 65, 67, 69, 75, 89, 94, 95,
101, 110
Indeks telesne mase 18, 19, 20, 21, 22, 26, 44,
52, 54, 87, 93, 108, 109, 110, 111, 117, 120,
121, 141, 142, 155, 164, 165, 166, 169, 174,
179, 180, 181, 182

Inzulin 25, 27, 28, 30, 31, 37, 38, 44, 59, 67, 69,
72, 84, 85, 86, 87, 88, 135
Inzulinska rezistenca 37, 38, 84, 86, 87, 88, 97,
157, 181, 182
Izguba telesne mase 52, 127, 128, 134, 135, 139,
140, 141, 143, 144, 148, 149, 158, 164, 169,
170, 171, 173, 174, 175

K

Kompulzivno prenašanje 49, 50, 110
Kronične bolezni 69, 140
Kronično vnetje 68, 83, 87, 88
Krvni tlak 18, 21, 36, 43, 66, 67, 86, 155, 157,
164, 175, 180, 182

L

Leptin 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 42, 75, 84,
87, 116
Leptinska rezistenca 26, 31, 37, 38

M

Makrofagi 83, 84, 85, 86, 88
Maščobne celice 17, 57, 83
Maščobno tkivo 18, 26, 57, 68, 73, 83
MET 66, 139, 141, 182
Mikrobiota 94, 95, 96, 97, 100, 101, 103
Motnje hranjenja 49, 50, 54

O

Obesogen 29, 71, 78
Obseg pasu 18, 19, 23, 54, 61, 135, 179, 182

P

Posturalna stabilnost 117, 118, 120
Prehranska podpora 169
Prehranske intervencije 96, 127, 128, 129, 134,
135, 169
Prekomerna telesna masa 17, 18, 19, 20, 21, 22,
23, 26, 41, 46, 49, 51, 53, 67, 86, 96, 109,
115, 116, 117, 118, 119, 121, 140, 141, 143,
147, 152, 179, 180
Presnovni sindrom 36, 38, 83, 86
Probiotiki 94, 97, 99, 100, 101

R

Rakava obolenja 18, 86, 155

S

Sladkorna bolezen tipa 2 18, 38, 44, 62, 66, 83,
85, 86, 88, 155, 157, 175
Srčno-žilna obolenja 18, 66, 83, 86, 143, 155,
179

T

Telesna podoba 51, 109, 110, 111, 151, 182
Triacilgliceridi 36, 57, 69, 134

V

Vedenjsko-kognitivna terapija 150
Visceralno maščevje 18, 19, 86, 111, 140

Z

Zamaščenost jeter 37, 38, 83, 86, 87

V Sloveniji se srečujemo z epidemijo debelosti. Izvedenih je bilo kar nekaj raziskav na tem področju in izdanih nekaj priročnikov, ki so delno pokrili široko področje preprečevanja in obvladovanja debelosti, a doslej nismo imeli celovitega priročnika, ki bi povezoval teoretične osnove debelosti, epidemiologijo, bolezni, povezane z debelostjo in obvladovanje prekomerne mase in debelosti na enem mestu. Avtorjem monografije Razumeti debelost je uspelo prav to. Zainteresiran strokovnjak lahko na enem mestu dobi celovit vpogled v problem prekomerne telesne mase in debelosti. Izjemnost dela je v večpoklicnem pristopu k obravnavani temi, ki tako problem opisuje avtentično večplastno, kakršen v svojem bistvu tudi je, in hkrati vsem poklicnim skupinam, vključenim v obravnavo teh oseb daje zadosten vpogled v lastno vlogo in vlogo ostalih profilov v zdravstvu.

Prof. dr. Janko Kersnik

Monografija je vsekakor široko zasnovana znanstvena publikacija, ki obravnava debelost ne le s strani prehranskega in gibalnega vidika, ampak tudi z izredno pomembnega psihološkega vidika. Obenem pa govori o novih možnostih za raziskovanje etiologije in zdravljenje tega globalnega problema tudi na področju mikrobiologije in toksikologije. Monografija je zato dobrodošlo branje za strokovnjake, pa tudi študente biomedicinskih ved.

Izr. prof. dr. Lidija Kompan

ISBN 978-961-6963-25-1



9 789616 963251