



Barbara Jakše,
Boštjan Jakše, Stanislav Pinter

Metabolno zdrava debelost: benigno stanje, izjema ali mit?

Izvleček

V znanstveni in strokovni literaturi ter v javnosti lahko zasledimo potencialni obstoj stanja prekomerne telesne teže ali klinične debelosti brez prisotnosti metabolnega sindroma (»metabolno zdrava debelost« oz. MZD). Potencialen obstoj MZD je v znanosti pogosto preučevana hipoteza, vendar je ta, kljub občasni nekonstistentnosti znanstvenih dokazov, vsaj na nivoju populacije vedno znova ovržen paradoks. Prekomerna telesna teža samostojno predstavlja dejavnik tveganja za kronične bolezni, v kolikor pa je prisoten še metabolni sindrom, se tveganje značilno poveča. Obstajajo raziskave, ki nakazujejo nasprotno, torej da je posameznik lahko prekomerno težak in brez metabolnih dejavnikov tveganja in še vedno zdrav, sploh če je redno telesno dejaven. To, na videz benigno stanje, je najverjetneje povezano z neenotnim kriterijem MZD in različnimi metodami merjenja debelosti, s čimer tematika v javnosti postane še bolj kontroverzna. Obstaja tudi vse večji delež povečane zamaščenosti pri normalni telesni teži (»sarkopenična debelost« oz. SD), ki prav tako predstavlja povečano tveganje za zdravje. Namen članka je skozi relativni pregled znanstvene literature razbremeniti protislovnost dobljenih zaključkov različnih znanstvenih raziskav na temo MZD in SD.

Ključne besede: zdrava debelost, prekomerna teža, metabolni sindrom, sarkopenična debelost, kronične bolezni



"A cow jumped over the moon. That proves you don't have to be skinny to be physically fit!"

Metabolically healthy obesity: benign condition, exception or myth?

Abstract

In the scientific and professional literature and among general public, we can find the potential existence of being overweight or clinically obese without the presence of the metabolic syndrome (»metabolically healthy obesity« or MHO). The potential existence of MHO is a much-examined hypothesis in the field of science, but is, at least on the level of the population, a repeatedly refuted paradox despite the occasional inconsistency of scientific data. Excessive body weight by itself presents a risk factor for chronic diseases, but when the metabolic syndrome is also present, the risk is significantly higher. There exist researches that suggest the opposite; that an individual can be overweight and without metabolic risk factors and still be healthy, especially if they are regularly physically active. This, seemingly benign condition, is most likely related with the inconsistent criteria of MHO and various methods of measuring obesity, making the topic even more controversial in public. There is also a growing percentage of increased fattiness with normal weight (»sarcopenic obesity« or SD), which also presents an increased risk to health. The aim of the article is to untangle the ambivalence of the obtained conclusions of different scientific researches on the topic of MHO and sarcopenic obesity and to do so through a relative overview of scientific literature.

Key words: healthy obesity, excessive body weight, metabolic syndrome, sarcopenic obesity, chronic diseases

■ Uvod

Prekomerna telesna teža in debelost sta danes glavna problema javnega zdravja in pomembna dejavnika tveganja za prezgodnjo umrljivost zaradi kroničnih bolezni, kot so srčno-žilne bolezni, diabetes tipa 2, rak in mišičnoskeletna invalidnost, ki sta globalno odgovorna za 3 milijone smrti letno (Finucane idr., 2011; Whitlock idr., 2009). Leta 2014 je bilo na svetu kar 1,9 milijarde odraslih prekomerno težkih, od tega 600 milijonov debelih, in predvideva se, da bo do leta 2030 2,16 milijarde prekomerno težkih in 1,12 milijarde debelih (Kelly, Yang, Chen, Reynolds in He, 2008; WHO, 2016). Wand, Beydoun, Liang, Caballero in Kumanyika (2008) navajajo, da, v kolikor se bo nadaljeval obstoječ trend, lahko pričakujemo, da bo pojavnost prekomerne telesne teže in debelosti do leta 2030 pri Američanih skoraj 90 % (86,3 %), medtem ko se bo pojavnost prekomerne telesne teže pri otrocih podvojila. V Evropi je več kot polovica odraslih ljudi (51,3 %) prekomerno težkih ali klinično debelih (EUROSTATS, 2014). Pojavnost MZD med debelo populacijo se v znanstvenih raziskavah zelo razlikuje, in čeprav je delež močno odvisen od diagnostičnega kriterija, se po nekaterih raziskavah (Velho, Paccaud, Waerber, Vollenweider in Marques-Vidal, 2010) ocenjuje, da ta znaša med 3,3 in 32,1 pri moških in 11,4 in 43,3 pri ženskah, medtem ko po drugih (Plourde in Karelis, 2014) manj, in sicer med 3–7 %.

Prekomerna telesna teža, debelost in zdravje

Prekomerna telesna teža in debelost¹ sta povezani s številnimi kroničnimi boleznimi, vključno z metabolnim sindromom, srčno-žilnimi boleznimi, visokim pritiskom in diabetesom tipa 2² (Turner-McGrievy, Mandes in Crimmarco, 2017). Di Angelantonio idr. (2016) so napravili pregled 239 raziskav na 10 milijonih ljudeh (vključenih 32 držav iz 5 celin), od katerih je bilo 189 raziskav opravljenih na nekadilcih brez kroničnih bolezni v času rekrutacije, in potrdili sprejeto spoznanje, da sta prekomerna telesna teža in debelost močno povezani s krajšo življenjsko dobo v vsaki od preučevanih globalnih

regij. Skupina raziskovalcev Mednarodna agencija za raziskave raka pri Svetovni zdravstveni organizaciji je leta 2002 pregledala več kot 1000 raziskav o povezanosti prekomerne telesne teže in debelosti s tveganjem za različne vrste raka³ in ugotovila, da obstaja dovolj dokazov za zaključek, da sta prekomerna telesna teža in debelost, poleg s srčno-žilnimi boleznimi, povezani s povečanjem tveganja nastanka skupno 13 vrst raka, kot so rak na želodcu, jetrih, žolčniku, ščitnici, jajčnikih (najmočnejša povezava pri ženskah), rak trebušne slinavke, krvni rak, rak na možganih, rak debelega črevesja, požiralnika, ledvic, dojk in maternice. Podobno povezavo so ti raziskovalci odkrili tudi pri povezanosti med prekomerno telesno težo in povečano podkožno maščobo pri otrocih, adolescentih in mlajših odraslih ter omenjenimi oblikami raka pozneje v odrasli dobi (Lauby-Secretan idr., 2016). Zhang idr. (2015) so našli tudi povezanost povečane telesne maščobe v otroški dobi s povečanim tveganjem za nastanek raka debelega črevesja in danke celo neodvisno od prekomerne telesne teže in debelosti v odrasli dobi.

»Metabolno zdrava debelost« (MZD)

Termin »zdrava debelost« opisuje stanje prekomernega ali debelega človeka, ki trenutno nima metabolnega sindroma. Definicija metabolnega sindroma je okarakterizirana z zdravstvenim stanjem, ko ima človek tri ali več patološko povišanih dejavnikov tveganja za nastanek srčno-žilnih bolezni, med katere navadno prištevamo visok pritisk, povišane trigliceride, nizek HDL holesterol, povišan krvni sladkor in povečan obseg pasu (Lassale idr., 2017). V znanosti lahko zasledimo zaključke, da obstaja MZD, vendar pa so ti rezultati najverjetneje posledica pomanjkanja enotne definicije MZD v zasnovah raziskav in včasih celo posledica uporabe poljubnih diagnostičnih kriterijev (Santovito, 2017). Nemalokrat so protislovni rezultati posledica pomanjkanja kontrole ostalih pomembnih dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni, npr. telesne dejavnosti in kajenja, kratkega trajanja spremljanja preučevancev in merjenja umrljivosti iz katerihkoli vzrokov ali samo posameznih srčno-žilnih dogodkov (Eckel, Meidtner, Kalle-Uhlmann, Stefan in

Schulze, 2016; Lassale idr., 2017; Plourde in Karelis, 2014). Obstaja še nekaj drugih teorij, ki poskušajo pojasniti paradoks MZD, in sicer boljša in hitrejša medicinska oskrba debelih bolnikov in potencialno nenamerna izguba telesne teže preučevancev pred začetkom raziskave, kar lahko vodi do poslabšane prognoze v skupini normalno težkih skozi celotno trajanje raziskave (McAuley idr., 2012).

»Sarkopenična debelost« (SD)

Globalne epidemije debelosti in kroničnih bolezni ne moremo meriti izključno z ITM-jem⁴, in sicer prihaja do omejitev zaradi podtipov debelosti (Heber, 2010). Na eni strani (Heber idr., 1996) zaradi atletskih moških in žensk s poudarjeno mišično muskulaturo (hipermišična debelost) in na drugi strani zaradi ljudi, ki izgledajo navzven suhi, a so notranje zamaščeni (SD)⁵. Slednje, nadaljuje avtor, vključuje astenične posameznike in tudi mlade ženske, ki zaradi družbeno zaželenih telesnih postav zavestno omejijo vnos energije, kar lahko pripelje do normalne telesne teže, vendar z zmanjšano mišično maso ter povečano telesno maščobo. SD je bila prvič opredeljena leta 1996 s strani raziskovalca dr. Davida Heberja in sodelavcev, in sicer kot zmanjšanje mišične mase in povečanje telesne maščobe, izmerjeno z bioelektrično impendanco (BIA) kot delež od telesne teže (Li in Heber, 2012). Čeprav danes etiologija sarkopenije še ni dobro razumljena, pa danes znanstveniki vedo, da vključuje nezdravo prehranjevanje⁶, telesno nedejavnost, kronične bolezni,

⁴Termin debelost opredeljuje prekomerno kopičenje telesne maščobe in ne samo presežek telesne teže, ki lahko predstavlja mišice ali maščobo (Li in Heber, 2012). Debelost je mednarodno opredeljena z indeksom telesne mase (ITM), vendar pa je problem ITM-ja pomanjkanje občutljivosti za razlikovanje med telesno maščobo in pusto maso (Ortega idr., 2013). Pregled znanosti, ki je ocenjeval moč ITM-ja za oceno telesne maščobe, je pokazal, da ITM ni ustrezen indikator, saj njegova nizka občutljivost prepoznavanja maščob izpusti kar polovico ljudi s presežkom telesne maščobe (Okorodu idr., 2010), kar pomeni, da so kronične bolezni in globalna epidemija debelosti podcenjene, v kolikor uporabimo samo ITM kot osrednji marker za oceno debelosti (Heber, 2010). ITM je v epidemioloških raziskavah sprejet kot praktičen indeks za oceno debelosti in tveganja za kronične bolezni zaradi enostavnosti raziskovanja, saj je sestavljen izključno iz meritve telesne višine in teže (Li in Heber, 2012).

⁵Termin SD (Heber, 2010) poimenuje stanje ljudi z normalno telesno težo in s povečano telesno maščobo (angl. tudi »TOFI« – »Thin outside fat inside« ali »fat-fit«).

⁶V eni izmed zadnjih raziskav (Thompson idr., 2017) so znanstveniki na 92.295 postmenopavznih ženskah preučevali vpliv prehranjevanja s hrano visoke energijske gostote (angl. »Die-

¹ Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) je razglasila debelost kot največji svetovni kronični zdravstveni problem pri odraslih, ki vse bolj prehaja v resnejši problem kot podhranjenost (Yumuk idr., 2015).

² Ustrezno prehrano in nasploh zdravim načinom življenja (odsnost kajenja, redna telesna dejavnost) lahko preprečimo 90 % diabetesa tipa 2, 80 % srčno-žilnih bolezni in 70–90 % kapi (Willett, 2002).

³ Znanost ocenjuje, da lahko z zdravim načinom življenja preprečimo 90–95 % vseh rakov (Anand idr., 2008), medtem ko preprečimo samo s prehransko intervencijo vsaj 30–35 % vseh vrst raka (Beliveau in Gingras, 2007; Key idr., 2004).

sistemsko vnetje in proces staranja, kar lahko pripelje do SD, sotočja dveh epidemij, in sicer kombinacije zmanjšanja mišične mase in značilne metabolne abnormalnosti (Heber, 2010; Shao, 2017). Pojavnost sarkopenične debelosti pri normalno težkih ljudeh se v različnih raziskavah giblje med 3,6 in 94 % (Batsis idr., 2013). Problem neskladja med ocenami najverjetneje leži v uporabi nestandardne metode merjenja različnih raziskovalcev⁷, saj je večina raziskovalcev za svojo metodo merjenja uporabila dvoenergijsko rentgensko absorptiometrijo (DXA) ali BIA, kjer nobena od metod ne meri mišične kvalitete (Shao, 2017). Shao nadaljuje, da zadnje raziskave zato priporočajo, da se v merjenje SD vključi ocena ektopične maščobe v jetrih, trebušni slinavki in mišicah, kar omogoča uporaba magnetne resonançe (MRI), s katero lahko dobro izmerimo tako celotno analizo sestave telesa kot tudi depoje ektopične maščobe. Raziskave so pokazale, da sta znotrajmišična maščoba in medmišična maščoba povezani s staranjem, telesno nedejavnostjo, debelostjo in nezdravim prehranjevanjem (Thomas idr., 2012). Ne glede na povedano, je SD pri starejših žal povezana z izgubo neodvisnosti in z metabolnimi zapleti, poleg tega pa predstavlja enega glavnih izzivov javnega zdravja pri ljudeh starejših od 65 let (Li in Heber, 2012). Raziskovalci so npr. z uporabo MRI in protonske magnetne resonančne spektroskopije (MRS) v eni izmed evropskih raziskav na 477 prostovoljcih ocenili SD na 23 % za moške in 16 % za ženske (Thomas idr., 2012)⁸, kar je skladno s podatki Svetovne zdravstvene organizacije dobrih 10 let pred to raziskavo, ko je bil »TOF« fenotip ocenjen na 12–13 % pri belopoltnih evropskih prostovoljcih (WHO, 2000). Danes je

tary energy density« oz. »DED« na povečano tveganje za nastanek raka pri normalno težkih ženskah. DED predstavlja razmerje med količino zaužite energije in enoto teže prehranjevanja in ocenjuje kvaliteto prehranjevanja. Slabše razmerje DED (uživanje hrane višje na DED indeksu) je pri odraslih povezano z manjšo sitostjo in večjim prirastkom na telesni teži ter obsegu pasu. Raziskovalci so ugotovili, da lahko uživanje hrane z višjo energijsko gostoto, pri normalno težkih ženskah razvije metabolne abnormalnosti, ki prispevajo nastanku različnih z debelostjo povezanih vrst raka.

⁷V nekaterih raziskavah so raziskovalci ocenjevali SD z indeksom ASM/H² (apendikularna masa skeletih mišic kot delež telesne višine), spet v drugih z indeksom ASM/Wt (apendikularna masa skeletih mišic kot delež telesne teže). Prilagoditev meritev na indeks ASM/Wt pri obeh splošnih podaja veliko večji delež SD (Li in Heber, 2012).

⁸Skupina zdravih je v tej raziskavi predstavljala le 10–20 % posameznikov, kar je skladno z deležem zdravih, ki ga opazimo pri običajni populaciji (Thomas idr., 2012).

znanstveno dobro poznano, da ni le prekomerna telesna teža tista, ki je povezana s kroničnimi boleznimi, kar pomeni, da četudi je kontrola ustrezne telesne teže eden izmed glavnih javnozdravstvenih ciljev zahodne družbe, zasledovanje izključno tega cilja ne predstavlja zadostne zaščite pred nastankom kroničnih bolezni.

Je »metabolna zdrava debelost« benigno stanje ali ne?

Potencialen mit o »zdravi debelosti« temelji na ugotovitvah nekaterih raziskovalcev, in sicer naj bi obstajala podskupina debelih ljudi, za katere se zdi, da so zaščiteni pred metabolnimi zapleti, povezanimi z njihovo debelostjo (McAuley idr., 2012). Chang idr. (2014) so v prečni raziskavi na 14.828 odraslih ljudeh, starih med 30 in 59 let, kjer so primerjali stanje koronarnih arterij MZD z metabolno zdravimi (MZ) ljudmi z normalno telesno težo, ugotovili, da so imeli ljudje z MZD večjo pojavnost predklinične koronarne ateroskleroze v vseh podskupinah v primerjavi z MZ ljudmi z normalno telesno težo. Avtorji so naglasili, da je povezava zelo povezana z definiranjem abnormalnosti posameznega dejavnika tveganja za srčno-žilne bolezni, ki je vključen v metabolni sindrom. Povezanost med MZD ljudmi in predklinično aterosklerozo je bila namreč v tej raziskavi zelo odvisna od vrednosti metabolnih dejavnikov tveganja, ki je bila nižja od sicer definirane abnormalne vrednosti. Povedano pomeni, da je nesporazum glede »zdrave debelosti« brez izraženega metabolnega sindroma velikokrat povezan tudi z referenčnimi vrednostmi, ki označujejo abnormalnost dejavnika tveganja. Pomisleke glede izbire ustreznih referenčnih razponov, ki ločijo metabolno zdrave od nezdravih, lahko razložimo tudi s tem, da se večina infarktov pojavlja pri osebah, ki imajo raven holesterola v krvi med 5,2 in 7,2 mmol/l (Steinberg, 2005), medtem ko so referenčne vrednosti skupnega holesterola, ki so danes sprejete kot normalne, od 4 do 5,2 mmol/l. Naključno kontrolirane raziskave konsistentno kažejo, da je npr. optimalen LDL holesterol med 1,3 in 1,8 mmol/l, medtem ko so danes referenčne vrednosti LDL holesterola med 2 in 3,5 mmol/l, kar pomeni, da ima lahko posameznik vrednosti znotraj referenčnih (normalnih), vendar te še vedno vodijo k visokemu tveganju za srčno-žilne bolezni (O'Keefe idr. 2004). Povprečni skupni holesterol je, npr. pri odraslih Američanih, 5,4 mmol/l oz. LDL holesterol 3,4 mmol/l (približno 2-krat višji od normalne fiziološke vrednosti), kar pomeni,

da njihov povprečni holesterol v resnici ni normalen, saj je ateroskleroza prisotna pri približno polovici ljudeh, starih nad 50 let. Ljudje, ki se dolgoročno prehranjujejo z ustreznimi strukturiranimi veganskimi prehranjevanjem, ki je v znanosti že dolgo sprejeto kot eno najbolj zaščitnih pred kroničnimi boleznimi (Dinu, Abbate, Gensini, Casini in Sofi, 2015; Yokoyama, Levin in Barnard, 2017), so imeli v eni izmed raziskav (Di Biase idr., 2007) skupni holesterol 3,6 mmol/l in LDL holesterol 1,8 mmol/l.

Številni prekomerno težki ljudje, četudi brez izraženih dejavnikov metabolnega sindroma, imajo v praksi še vedno visok delež infarktov, raka in avtoimunih bolezni. Pregled 8 raziskav na skupno 60 tisočih ljudeh je pokazal, da so imeli t. i. MZD ljudje v obdobju 10-letnega spremljanja za 24 % povečano tveganje za nastop srčnih infarktov, možganske kapi in prezgodnje smrti v primerjavi z ljudmi, ki so imeli normalno telesno težo. Avtorji zato jasno zaključijo, da ne obstaja zdrava oblika prekomerno težkih ljudi (Kramer, Zinman in Retnakaran, 2013). Domišljija številnih je bila ničkolikokrat ovržena tudi zato, ker pri »zdravih debelih« odraslih obstaja kar 8-krat večja verjetnost, da bo njihovo stanje v roku 20 let v naravnem teku napredovalo do nezdrave debelosti⁹ (Bell idr., 2015), kar so potrdili tudi Hansen idr. (2017), kjer so ljudje z MZD na začetku raziskave že v obdobju 5-letnega spremljanja (raziskava je sicer 10 let spremljala 6238 Dancev obeh spolov) razvili nezdravo debelost. Dolgoročna MZD je bolj izjema s tveganjem za zdrave kot pravilo ali normativ, zaključujejo raziskovalci. Pred kratkim objavljena raziskava (Lassale idr., 2017) na 520.000 preučevancih (podatki iz EPIC in CVD kohortnih raziskav), kjer je imelo v 12-letnem spremljanju 7673 ljudi infarkt, je zopet pokazala, da ne obstaja zdrava debelost, saj je pri »zdravih debelih« kar 26 % povečano tveganje za infarkt, kar je le za 2 % manj kot pri debelih, ki imajo več dejavnikov tveganja v patologiji (28 % povečano tveganje). Avtorji sklenejo, da je povečana telesna teža (ITM oz. podkožna maščoba) neodvisen dejavnik tveganja za srčno-žilne bolezni, torej tudi neodvisno od metabolnega zdravja, in četudi ni bilo povišanih dejavnikov tveganja, kot so povišan holesterol, krvni tlak idr. Po drugi strani pa so ljudje, ki imajo normalno telesno te-

⁹Po 20 letih spremljanja 2521 preučevancev se je pokazalo, da je skoraj polovica ljudi z MZD v »naravnem toku« postala nezdravo debela, medtem ko je bilo v raziskavi ob koncu le še 10 % zdravih z normalno telesno težo.

žo, ampak so sočasno metabolno nezdрави, tudi v tveganju za nastanek srčno-žilnih bolezni, in sicer v dvojnem v primerjavi z metabolno zdravimi (MZ), ki imajo normalno telesno težo. Torej, ne glede na normalno telesno težo, je bilo pri teh ljudeh tveganje za nastanek srčno-žilnih bolezni v preučevanem trenutku večje kot pri ljudeh z MZD. Dobra novica je, navajajo raziskovalci, da lahko sprememba v načinu življenja deluje preventivno ali pa lahko spreobrne potek razvoja metabolnega sindroma in izboljša našete dejavnike tveganja. Zdrav in aktiven življenjski slog vključuje odsotnost kajenja, redno telesno dejavnost, zdravo prehranjevanje, ustrezno kontrolo telesne teže in nadzor nad vnosom alkohola. Raziskava predstavljena na Evropskem kongresu debelosti na Portugalskem (NHS, 2017) je ponovno ovrgla mit o MZD, in sicer ob pregledu 3,5 milijona ljudi, ki so jih spremljali vsaj 18 let, kjer je bilo 766.900 debelih (21,9 %), od tega 518.000 (14,8 %) z MZD. Ko so raziskovalci upoštevali spremljajoče dejavnike, kot so starost, spol, kajenje in družbeni ekonomski status, so ugotovili, da so ljudje z MZD, v primerjavi s tistimi z normalno telesno težo, v 50 % večjem tveganju za srčni infarkt in 7 % večjem tveganju za nastanek cerebralnih bolezni ter imajo dvakrat večjo verjetnost za odpoved srca. Avtorji zaključujejo, da MZD ni neškodljivo stanje človeka, zato je morda bolje, da se s tem terminom ne opisuje debelih ljudi.

Znanstveno je torej neutemeljeno in strokovno neodgovorno promovirati obstoj in sprejemljivost stanja »zdrave debelosti« brez prisotnosti dejavnikov tveganja za nastanek kroničnih bolezni. To je, kot da bi dejali, da kajenje cigaret ni škodljivo, v kolikor si telesno dejaven, ali pa da prehranjevanje s procesirano hrano zdravju ni škodljivo, dokler ob tem uživaš tudi sadje in zelenjavo. Ortega idr. (2013) so preučevali, če so ljudje z MZD z boljše telesno pripravljenostjo v primerjavi z ljudmi z MZD s slabšo telesno pripravljenostjo v prednosti pred pojavnostjo srčno-žilnih bolezni in umrljivostjo. V kolikor je MZD benigni fenotip debelosti, potem bi morali biti ljudje z MZD, ki so boljše telesno pripravljene, v zmanjšanem tveganju, so v tej raziskavi menili raziskovalci. Raziskava je potrdila, da v kolikor se v metabolno zdravje vključi še dejavnik kardio-respiratorne pripravljenosti, imajo ljudje z MZD podobno napoved kot MZ ljudje z normalno telesno težo in boljše prognozo kot debeli z metabolnim sindromom. Te zaključke je potrebno vzeti z rezervo, saj obstaja tudi raziskava,

ki je pokazala, da sta prekomerna teža in povečana telesna maščoba bolj nevarni za nastanek srčnega infarkta, kot če si normalno težak in sedeče naravnani (Mora, Lee, Buring in Ridker, 2006). In res, analiza 27.158 domnevno zdravih žensk (v povprečju starih 54,7 let) je pokazala, da, čeprav je telesna dejavnost v splošnem povezana z boljšimi vrednostmi srčno-žilnih dejavnikov kot telesna nedejavnost, so imele v tej raziskavi prekomerno težke ženske, ki so redno telesno dejavne, večje tveganje za srčni infarkt kot suhe ženske, ki so telesno nedejavne. Avtorji zaključijo, da sta tako nizek delež telesne dejavnosti kot povišan ITM močno in neodvisno negativno povezana z zdravjem. Hansen idr. (2017) so tudi želeli razvozlati potencialno fikcijo o MZD, in sicer na način, da so z MZD definirali tiste ljudi, ki niso imeli povišanega nobenega od metabolnih dejavnikov tveganja, medtem ko so bili metabolno nezdravo debeli tisti, ki so imeli minimalno en povišan dejavnik tveganja (navadno raziskave definirajo to skupino pri dveh ali več). V tej veliki populacijski raziskavi na 6.000 Dancih obeh spolov srednjih let, ki so bili spremljani 10 let, so raziskovalci ugotovili, da so imeli ljudje z MZD povečano tveganje za ishemične srčno-žilne bolezni v primerjavi s skupino z normalno telesno težo, s čimer so ponovno ovrgli možnost obstoja, na nivoju populacije, podskupine MZD. Ljudje z MZD so v tej raziskavi že v obdobju 5 let spremljanja razvili nezdravo debelost, kar pomeni, da MZD ni benigno ali nekakšno trajno stanje, ki ne predstavlja tveganja za zdravje. Eden zadnjih pregledov znanosti na podlagi 22 raziskav (Eckel idr., 2016) je zaključil, da so ljudje z MZD še vedno v povečanem tveganju za srčno-žilne bolezni v primerjavi z MZ ljudmi z normalno telesno težo. Ne glede na to, nadaljujejo avtorji, da v pregledu raziskav uporabljenih metodologij za klasifikacijo MZD, raziskovalci niso uporabili zelo natančnih kriterijev za razmejitve med MZD in MZ z normalno telesno težo, ni nobena raziskava jasno pokazala, da podskupina MZD ni v povečanem tveganju za srčno-žilne bolezni. Avtorji zaključujejo, da MZD ni možno prepoznati kot benigne debelosti, v kolikor raziskovalci upoštevajo, da v primeru, ko ima posameznik povečan vsaj en dejavnik tveganja, ki predstavlja metabolni sindrom (navadno so preučevalci z do dvema povišanima dejavnikoma tveganja še vedno klasificirani kot MZD), le-ta ni okarakteriziran kot zdrav debel. Ta trenutek najverjetneje eno najboljših raziskav, ki pojasnjuje paradoks MZD, so izvedli

Kim idr. (2017) na 6453 ljudeh, ki v začetku raziskave niso imeli nobene od metabolnih abnormalnosti, in sicer povišanih trigliceridov ($\geq 1,7$ mmol/l), nizkega HDL holesterola ($\leq 1,0$ mmol/l) za moške, visokega pritiska ($\geq 130/85$ mmHg), povišanega sladkorja v krvi ($>5,6$ mmol/l) in povišane ocene inzulinske odpornosti (HOMA-IR vrednost $\geq 2,5$), ali posamezne abnormalnosti, zdravljene z zdravili. Znotraj spremljanja je predklinično ateroskleroza v karotidni arteriji razvila 1916 preučevancev, kar je pomenilo pozitivno povezanost tveganja nastanka predklinične ateroskleroze MZ moških pri vsaki povišani kategoriji ITM-ja glede na začetno meritev. Ko so raziskovalci dodatno izmerili potencialno tveganje pri skupini MZD, in sicer tako, da so kontrolirali dejavnike metabolnega sindroma (sladkor v krvi, sistolični krvni tlak, trigliceridi, HDL holesterol, obseg pasu), so ugotovili nekoliko zmanjšano povečano tveganje, a še vedno značilno. Povezanost MZD s povečanim tveganjem za srčno-žilne bolezni je bilo evidentno tudi v primeru, ko ti niso imeli presežka kilogramov v predelu pasu (>90 cm), ali ko so raziskovalci gledali povezanost MZD izključno z odelitvijo karotidne arterije ali ateroskleroza karotidne arterije. Raziskovalci utemeljeno zaključujejo, da njihove ugotovitve kažejo, da MZD ni neškodljivo stanje in lahko povzroči razvoj karotidne ateroskleroze. Glede na povedano, trenutne znanstvene ugotovitve poudarjajo potrebo po obravnavi debelosti tudi v primeru odsotnosti metabolnih abnormalnosti ali dejavnikov tveganja (Sanovito, 2017).

■ Zaključek

Konsistentnost znanstvenih dokazov nakazuje, da imajo prekomerno težki ali debeli ljudje, čeprav potencialno »brez« metabolnega sindroma, povečano tveganje za nastanek srčno-žilnih bolezni in drugih kroničnih bolezni. Povečana telesna teža oz. podkožna maščoba (četudi pri normalno težkem človeku) sta neodvisna dejavnika tveganja za različne srčno-žilne bolezni in prezgodnjo umrljivost. Poleg tega sta prekomerna telesna teža ali debelost v obdobju otroštva in adolescence ter pri mlajših odraslih povezana s povečanim tveganjem za številne vrste raka neodvisno od prekomerne telesne teže ali debelosti v odrasli dobi, kar nakazuje na nujnost kontrole telesne teže v vseh življenjskih obdobjih človeka in neodvisno od znakov metabolne abnormalnosti. Ko pogledamo rezultate dobro zasnovanih raziskav in pregledov

raziskav, MZD ni nekakšen paradoks ali benigno stanje, saj na nivoju populacije v primerjavi z normalno težkimi ljudmi brez metabolnega sindroma predstavlja povečano tveganje za različne kronične bolezni. Nekonsistentni rezultati posameznih raziskav glede na rezultate glavne raziskave glede obstoja MZD so v glavnem posledica različnega števila dejavnikov, ki so vključeni v metabolni sindrom, števila patološko povišanih dejavnikov tveganja za nastanek srčno-žilnih bolezni, ki so vključeni v diagnozo metabolnega sindroma, različnih referenčnih vrednosti nekaterih vključenih dejavnikov, števila in starosti ljudi v raziskavi, metod merjenja določenih dejavnikov tveganja in trajanja spremljanja. Dolgoročno je MZD pri posamezniku bolj izjema s tveganjem za zdravje kot pravilo ali normativ, zato je strokovno neodgovorno zagovarjati, da MZD obstaja, četudi v kombinaciji s telesno dejavnostjo in odsotnostjo kajenja. Poleg povedanega, danes niso problem le prekomerno težki in debeli ljudje z ali brez metabolnega sindroma v kateremkoli človekovem obdobju, pač pa tudi vse večja pojavnost SD, s čimer problematika javnega zdravja dobiva še večje negativne razsežnosti.

Literatura

- Anand, P., Kunnumakara, A. B., Sundaram, C., Harikumar, K. B., Tharakan, S. T., Lai, O. S. idr. (2008). Cancer is a Preventable Disease that Requires Major Lifestyle Changes. *Pharmaceutical Research*, 25 (9), 2097–2116.
- Batsis, J. A., Barre, L. K., Mackenzie, T. A., Pratt, S. I., Lopez-Jimenez, F. in Bartels, S. J. (2013). Variation in the prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in older adults associated with different research definitions: dual-energy X-ray absorptiometry data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. *J Am Geriatr Soc*, 61, 974–980.
- Beliveau, R. in Gingras, D. (2007). Role of nutrition in preventing cancer. *Can Fam Physician*, 53 (11), 1905–1911.
- Bell, A. J., Hamer, M., Sabi, S., Singh-Manoux, A., Batty, G. D. in Kivimaki, M. (2015). The natural course of healthy obesity over 20 years. *J Am Coll Cardiol*, 65 (1), 101–102.
- Chang, Y., Kim, B. K., Yun, K. E., Cho, J., Zhang, Y., Rampal, S. idr. (2014). Metabolically-healthy obesity and coronary artery calcification. *J Am Coll Cardiol*, 63 (24), 2679–86.
- De Biase, S.G., Fernandes, S.F., Gianini, R.J. in Duarte, J.L. (2007). Vegetarian diet and cholesterol and triglycerides levels. *Arq Bras Cardiol*, 88 (1), 35–9.
- Di Angelantonio, E., Shilpa, N., Wormser, D., Gao, P., Kaptoge, S., Berrington de Gonzalez, A. idr. (2016). Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. The Global BMI Mortality Collaboration. *The Lancet*, 388 (10046), 776–786.
- Dinu, M., Abbate, R., Gensini, G. F., Casini, A. in Sofi, F. (2016). Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: a systematic review with meta-analysis of observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 57 (17), 3640–3649.
- Eckel, N., Meidtner, K., Kalle-Uhlmann, T., Stefan, N. in Schulze, M.B. (2016). Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*, 23 (9), 956–66.
- EUROSTATS (2017). Overweight and obesity – BMI statistics. Pridobljeno 12. 08. 2017, s http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Overweight_and_obesity_-_BMI_statistics.
- Finucane, M.M., Stevens, G. A., Cowan, M., Danaei, G., Lin, J. K., Paciorek, C. J. idr. (2011). 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 (London, England)*, 377 (9765), 557–567.
- Hansen, L., Netterstrøm, M. K., Johansen, N. B., Røhn, P. F., Vistisen, D., Husemoen, L. L. N. idr. (2017). Metabolically Healthy Obesity and Ischemic Heart Disease: A 10-Year Follow-Up of the Inter99 Study. *J Clin Endocrinol Metab*, 102 (6), 1934–1942.
- Heber, D. (2010). An integrative view of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91 (1), 280S–283S.
- Heber, D., Ingles, S., Ashley, J.M., Maxwell, M.H., Lyons, R.F. in Elashoff, R.H. (1996). Clinical detection of sarcopenic obesity by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr*, 64, 472S–7S.
- Kelly, T., Yang, W., Chen, C. S., Reynolds, K. in He, J. (2008). Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*, 32 (9), 1431–7.
- Key, T. J., Schatzkin, A., Willett, W.C., Allen, N. E., Spencer, E. A. in Travis, R. C. (2004). Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutr*, 7 (1A), 187–200.
- Kim, T. J., Shin, H. Y., Chang, Y., Kang, M., Jee, J., Choi, Y. H. idr. (2017). Metabolically healthy obesity and the risk for subclinical atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 262, 191–197.
- Kramer, C. K., Zinman, B. in Retnakaran, R. (2013). Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*, 159 (11), 758–69.
- Lassale, C., Tzoulaki, I., Moons, K. G. M., Sweating, M., Boer, J., Johnson, L. idr. (2017). Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. *European Heart Journal*, 00, 1–12.
- Lauby-Secretan, B., Soccianti, C., Loomis, D., Grosse, Y., Bianchini, F., Straif, K. idr. (2016). Body Fatness and Cancer—Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*, 375 (8), 794–8.
- Li, Z. in Heber, D. (2012). Sarcopenic obesity in the elderly and strategies for weight management. *Nutr Rev*, 70 (1), 57–64. *Nutr Rev*, 70 (1), 57–64.
- McAuley, P.A., Artero, E.G., Sui, X., Lee, D., Church, T.S., Lavie, C.J. idr. (2012). The Obesity Paradox, Cardiorespiratory Fitness, and Coronary Heart Disease. *Mayo Clinic Proceedings*, 87 (5), 443–451.
- Mora, S., Lee, I.-Min., Buring, J. E. in Ridker, P. M. (2006). Association of Physical Activity and Body Mass Index With Novel and Traditional Cardiovascular Biomarkers in Women. *JAMA*, 295 (12), 1412–1419.
- NHS (2017). 'Fat but fit' still at higher risk of heart disease. Pridobljeno 20. 8. 2017, s <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/behindtheheadlines/news/2017-05-18-fat-but-fit-still-at-higher-risk-of-heart-disease/>.
- O'Keefe, J. H. Jr., Cordain, L., Harris, W. H., Moe, R. M. in Vogel, R. (2004). Optimal low-density lipoprotein is 50 to 70 mg/dl: lower is better and physiologically normal. *J Am Coll Cardiol*, 43 (11), 2142–6.
- Okorodudu, D. O., Jumeau, M. F., Montori, V.M., Romero-Corral, A., Somers, V. K., Erwin, P. J. idr. (2010). Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*, 34 (5), 791–9.
- Ortega, F. B., Lee, D., Katzmarzyk, P. T., Ruiz, J. R., Sui, X., Church, T. S. idr. (2013). The intriguing metabolically healthy but obese phenotype: cardiovascular prognosis and role of fitness. *European Heart Journal*, 34 (5), 389–397.
- Plourde, G. in Karelis, A. D. (2014). Current issues in the identification and treatment of metabolically healthy but obese individuals. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 24, 455–459.
- Sanovito, D. (2017). Fat or fit: The big oxymoron of (metabolically) healthy obesity. *Atherosclerosis*, 262, 143–145.
- Steinberg, D. (2005). Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis: an interpretive history of the cholesterol controversy, part II: mechanistically defining the role of hyperlipidemia. *J Lipid Res*, 46 (2), 179–190.
- Thomas, E. L., Parkinson, J. R., Frost, G. S., Goldstone, A. P., Dore, C. J., McCarthy, J. P. idr. (2012). The Missing Risk: MRI and MRS Pheno-

- typing of Abdominal Adiposity and Ectopic Fat. *Obesity*, 20, 76–87.
32. Thompson, C. A., Crane, T. E., Garcia, D. O., Wertheim, B. C., Hingle, M., Snetselaar, L. idr. (2017). Association between Dietary Energy Density and Obesity-Associated Cancer: Results from the Women's Health Initiative. *J Acad Nutr Diet*, pii: S2212-2672(17)30624-X. [Epub ahead of print].
33. Turner-McGrievy, G., Mendes, T. in Crimarco, A. (2017). A plant-based diet for overweight and obesity prevention and treatment. *J Geriatr Cardiol*, 14 (5), 369–374.
34. Velho, S., Paccaud, F., Waeber, G., Vollenweider, P. in Marques-Vidal, P. (2010). Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria. *Eur J Clin Nutr*, 64 (10), 1043–51.
35. Wang, Y., Beydoun, M. A., Liang, L., Caballero, B. in Kumanyika, S.K. (2008). Will all Americans become overweight or obese? estimating the progression and cost of the US obesity epidemic. *Obesity (Silver Spring)*, 16 (10), 2323–30.
36. Whitlock, G., Lewington, S., Sherliker, P., Clarke, R., Emberson, J., Halsey, J., idr. (2009). Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*, 373 (9669), 1083–96.
37. WHO (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 894, i-253.
38. WHO (2016). Obesity and overweight. Pri-dobljeno 19. 8. 2017, s <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
39. Willett, W. C. (2002). Balancing Lifestyle and Genomics Research for Disease Prevention. *Science*, 296, 695–98.
40. Yokoyama, Y., Levin, S. M. in Barnard, N. D. (2017). Association between plant-based diets and plasma lipids: a systematic review and meta-analysis, *Nutrition Reviews*, 75 (9), 683–698.
41. Yumuk, V., Tsigos, C., Fried, M., Schinder, K., Busetto, L., Micic, D. idr. (2015). European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*, 8 (6), 402–24.
42. Zhang, X., Wu, K., Giovannucci, E. L., Ma, J., Colditz, G. A., Fuchs, C. S. idr. (2015). Early life body fatness and risk of colorectal cancer in US women and men – results from two large cohort studies. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention : A Publication of the American Association for Cancer Research, Co-sponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 24 (4), 690–697.

Barbara Jakše, mag. kinez.
barbara.tursic@gmail.com

Svetovanje na področju prehrane
in gibanja