

NEFARMAKOLOŠKI UKREPI V PREVENTIVI METABOLIČNEGA SINDROMA

NON-PHARMACOLOGICAL INTERVENTIONS IN THE PREVENTION OF METABOLIC SYNDROME

AVTOR / AUTHOR:

doc.dr. Nada Rotovnik Kozjek, dr.med.

*Enota za klinično prehrano, Onkološki Inštitut Ljubljana,
Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

nkozjek1@gmail.com

1 UVOD

Z metabolični sindromom dogovorno opredelimo skupino rizičnih dejavnikov za razvoj bolezni srca in nekatera druga zdravstvena stanja kot je sladkorna bolezen in možganska kap ter vodijo k povečani umrljivosti (1). Poimenovanje tega presnovnega stanja je v literaturi različno. Imenujemo ga tudi sindrom neodzivnosti na insulin, sindrom X, polimetabolni sindrom in presnovni srčnožilni sindrom ter zaradi tesne povezave s sedečim življenskim stilom celo »cauch potato« sindrom. Z zadnjim izrazom, ki v prevodu ponazarja lenobo, je poudarjen močan vpliv neaktivnosti na razvoj metaboličnega sindroma.

POVZETEK

Metabolični sindrom predstavlja skupino rizičnih presnovnih dejavnikov, ki povečujejo tveganje za kardiometabolne bolezni in slatkorno bolezen tipa 2 in so v tesni povezavi z življenskim stilom. K presnovnim spremembam pripomore tako kopiranje maščobnega tkiva v obliki abdominalnega maščevja kot tudi posameznikova fizična neaktivnost. Presnovne spremembe v ozadju metaboličnega sindroma rezultirajo v insulinski resistenci, ki ponazarja kahektogeno naravo presnovnega stanja. Insulinsko resistenco pospešuje tudi razvoj sarkopenije, skeletne mišice so namreč primarno mesto za privzem, porabo in skladiščenje glukoze. Miokini, ki nastajajo ob mišični aktivnosti, pa preko delovanja na adipokine iz maščevja še dodatno zavirajo razvoj insulin-ske resistence. Nefarmakološki ukrepi, kot je telesna aktivnost v povezavi s primerno prehransko strategijo, so v prvi vrsti namenjeni vzdrževanju zdrave sestave telesa, preprečujejo kopiranje maščobnega tkiva in zavirajo propadanje funkcionalne mase telesa. Predstavljajo tako preventivo pred razvojem metaboličnega sindroma kot tudi paralelno terapevtsko pot pri njegovem obvladovanju.

KLJUČNE BESEDE:

metabolični sindrom, nefarmakološki ukrepi, sarkopenija, insulinska resistanca

ABSTRACT

Metabolic syndrome represents a group of metabolic risk factors that are closely associated with lifestyle. The accumulation of adipose tissue in the form of abdominal fat as well as the individual's inactivity are the strongest contributors to metabolic changes. These changes in the background of metabolic syndrome result in the insulin resistance, which illustrates the cachectic nature of metabolic status. The insulin resistance is also promoted with the development of sarcopenia because muscles are the primary site for the uptake, usage and storage of glucose. The myokines secreted in skeletal muscles further impact the adipokines secreted in adipose tissue, working to prevent insulin resistance. Non-pharmacological interventions, such as physical activity in conjunction with appropriate nutritional strategy, are primarily aimed at maintaining a healthy



body composition, preventing the accumulation of adipose tissue and to inhibit the deterioration of the functional mass of the body. These measures represents both prevention against the development of the metabolic syndrome, as well as parallel therapeutic way in its management.

KEYWORDS:

metabolic syndrome, non-pharmacological measures, sarcopenia, insulin resistance

2 EPIDEMIOLOGIJA METABOLIČNEGA SINDROMA

V Združenih državah Amerike skoraj 2/3 populacije dosega kriterije pretirane telesne teže, približno ¼ populacije nad 20 let pa bi lahko postavili diagnozo metaboličnega sindroma (2). Z naraščanjem deleža debelosti je naraščala tudi prevalenca metaboličnega sindroma. Naraščanje prevalence metaboličnega sindroma v ZDA se je po podatkih NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) nekoliko ustavilo, verjetno na račun padca prevalence hipertrigliceridemije in hipertenzije (3). Podobna prevalence metaboličnega sindroma kot v ZDA je tudi v Evropi in Latinski Ameriki (2). Nekoliko nižja je Vzhodni Aziji (8-13% moški, 2-18% ženske) (4). Podatki o pojavnosti metaboličnega sindroma v Sloveniji niso objavljeni, vendar po podatki o prevalenci posameznih dejavnikov tveganja nakujujejo da je prevalenca v Sloveniji verjetno podobna kot v drugih zahodnih državah (5).

Pojavnost metaboličnega sindroma je med moškimi in ženskami približno enaka (4). Presnovne spremembe pri metaboličnem sindromu pri ženskah v veliki meri sovpadajo s presnovnimi značilnostimi, ki spremljajo stanje policističnih jajčnikov, podobna je tudi ogroženost za presnovne in srčnožilne zaplete (6).

3 PATOFIZIOLOŠKE ZNAČILNOSTI METABOLIČNEGA SINDROMA

Metabolični sindrom torej ni enotna bolezenska entiteta, temveč zdravstveno stanje, ki ga opredelujemo s konstellacijo različnih kliničnih znakov in presnovnih stanj. Poleg

ALI STE VEDELI?

- Povezava med sarkopenijo, ki jo opredelimo s skeletno mišično maso, in sarkopenično debelostjo z metaboličnim sindromom je pomembna tako pri moških kot ženskah. Zato je obravnavava sarkopenije in sarkopenične debelosti nujen del obravnave že na nivoju primarnega zdravstvenega sistema.
- Za optimalno obravnavo metaboličnega sindroma je ključna terapevtska strategija, ki paralelno vsebuje farmakološke in nefarmakološke ukrepe. Tako kot preverjamо zdravstvene učinke farmakološke terapije in jih prilagajamo potrebam posameznika, je potrebno preverjati tudi učinke nefarmakoloških ukrepov in jih po potrebi prilagajati posamezniku.
- Za učinkovito uporabo nefarmakoloških ukrepov v preventivi in tudi terapiji metaboličnega sindroma je potrebno poznati prehransko, presnovno in gibalno diagnozo posameznika.

povišanega krvnega pritiska in povečanega obsega pasu štejemo med diagnostične biokemične markerje, ki odražajo to rizično presnovno stanje, tudi povišane vrednosti holesterola, trigliceridov in krvnega sladkorja.

Povišan krvni sladkor, ozadje katerega je insulinska resistenca, odraža kompleksnost stanja, ki ga imenujemo metabolični sindrom (7). Insulinska resistenca je namreč samo vrh ledene gore oz. končni produkt množice presnovnih in hormonskih sprememb. K presnovnim spremembam pripomore tako kopiranje maščobnega tkiva v obliki abdominalnega maščevja kot tudi posameznikova neaktivnost (8). Iz nakopičenih viscerálnih maščobnih celic se sproščajo hormonsko aktivni adipokini (npr. leptin, adiponitin) in sproščajo sistemski vnetni odziv (9). K sistemskemu vnetnemu odzivu prispeva tudi infiltracija makrofagov v maščobno tkivo, ki še dodatno sproščajo provnetne citokine (10). Sistemski vnetni odziv je nespecifičen odgovor organizma na akutne in kronične poškodbe in ga opredelimo kot odziv akutne faze (11). Točno ta odziv je ključen za razvoj posledic metaboličnega sindroma, npr. kardiovaskularnih obolenj, saj predstavlja del patofizioloških bolezenskih sprememb v ozadju napredovanja kroničnih bolezni, ki jih povezujemo s tem sindromom.

Še posebej pa je pomembno, da presnovne spremembe, ki spremljajo vnetni odziv na kopiranje maščobnega tkiva,



vodijo v telesno propadanje in onemogočajo obnovo telesne celične mase zgolj s prehransko podporo (12). To stanje stresne presnove imenujemo sindrom kaheksije ali skrajšano kaheksija. Razumevanje razvoja kahektičnih sprememb hkrati tudi pojasnjuje pogled na debelost kot enega izmed obrazov kaheksije ter ključno vlogo telesne aktivnosti v obvladovanju tega presnovnega stanja (13). Začaran krog povezave med kahektičnimi presnovnimi spremembami in debelostjo je še bolj izražen pri sarkopenični debelosti, ko znižanje mišične mase še dodatno pripomore k razvoju insulinske rezistence (14). Sarkopenija in sarkopenična debelost sta pomembno povezani z razvojem metaboličnega sindroma in prispevata tudi k razvoju kardiovaskularnih bolezni in večji smrtnosti v tej populaciji (15).

Riziko razvoja bolezenskih stanj, ki so povezana z metaboličnim sindromom, narašča s številom pozitivnih dejavnikov tveganja.

4 PREVENTIVA METABOLIČNEGA SINDROMA

Večino rizičnih dejavnikov metaboličnega sindroma opredelimo s kombinacijo presnovne in prehranske diagnoze. Prehranska diagnoza je večinoma debelost oziroma povečano kopiranje maščevja v trebušnem delu, kar povezujemo s presnovnimi značilnostimi debelosti.

Razvoj metaboličnega sindroma lahko preprečimo oz. njegov nastanek zakasnimo z izbiro življenskega sloga, ki podpira zdravje (16). Za njegovo uspešno obvladovanje so potrebna vseživljenska in skupna prizadevanja na vseh nivojih zdravstvenega varstva.

Med ključne aktivnosti zdravega življenskega sloga spadajo:

- telesna aktivnost;
- uravnotežena prehrana;
- vzdrževanje zdrave telesne mase;
- izogibanje škodljivim navadam, tudi pomanjkanju spanja.

Posameznik mora poznati tudi svoj krvni tlak, indeks telesne mase in obseg trebuha. V dogovoru z osebnim zdravnikom redno kontroliramo vrednosti krvnega sladkorja in serumskih maščob.

S preventivo metaboličnega sindroma se močno zmanjša tveganje za koronarno bolezen srca, sladkorno bolezen, maščobno infiltracijo jeter, kognitivno propadanje in nekaterе vrste raka.

5 NEFARMAKOLOŠKA PREVENTIVA

5.1 URAVNOTEŽENA PREHRANA

Aktiven življenski stil z uravnoteženo prehrano je optimalna preventiva razvoja metaboličnega sindroma. Raziskave, ki so proučevale različne vpliva okolja na etnično podobne populacije, ugotavljajo, da je način prehranjevanja v sodobnem zahodnem svetu močno povezan z večjim rizikom ogroženosti za razvoj metaboličnega sindroma (17).

Med načine prehranjevanja, ki so povezani z nižjo ogroženostjo za razvoj tega bolezenskega stanja, uvrščajo prehrano, ki vsebuje mlečne izdelke, ribe in žitarice ter mediteranski način prehranjevanja (18,19). Podoben način prehranjevanja, ki naj bi vseboval tudi manj soli, spada takoimenovana DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)–dieta, ki naj bi pripomogla k vzdrževanju nižjega krvnega tlaka.

Mederanski način prehranjevanja v kombinaciji s telesno aktivnostjo je tudi učinkovita terapevtska intervencija v začetnih fazah metaboličnega sindroma (19).

Zaščiten vpliv pred razvojem metaboličnega sindroma naj bi imela tudi živila, ki vsebujejo polifenole. Med predstavnike te skupine živil spada čokolada, kakav v njej naj bi povečal biološko dostopnost dušikovega oksida (20). Na osnovi epidemioloških študij lahko sklepamo tudi na povezavo med zmernim uživanjem rdečega vina, ki prav tako vsebuje polifenole, in preprečevanjem razvoja in zapletov metaboličnega sindroma (21). Rosveratrol sodi med znane polifenole in ga najdemo v rdečem vinu.

Na drugi strani pa še vedno ne moremo trdo povezati vnosa sladkorjev z razvojem metaboličnega sindroma. Znanstveni podatki pa kažejo, da morebiti obstaja povezava med incidenco metaboličnega sindroma in prehranskim vnosom fruktoze (22).

Telesna aktivnost je pomembna komponenta preventive metaboličnega sindroma. Za njen optimalen presnovni učinek je ključno, da je prehranska strategija naravnana tako, da z njo zadostimo tudi energijskim in hranilnim potrebam ob telesni aktivnosti. Pri prehranski strategiji ob telesni aktivnosti upoštevamo sodobna priporočila športne klinične prehrane (23). Upoštevanje priporočil športne klinične prehrane omogoči uravnoteženost energijskega in hranilnega vnosa s presnovnimi zahtevami telesa ter tako pripomore k pozitivnemu učinku prehrane pri aktivnem življenjskem slogu. Zato je pomembno da način prehranjevanja nad-

gradimo tako, da v individualno prehrano vključimo tudi osnovna pripomočila športne prehrane.

Pojem uravnotežene prehrane torej zajema prehranske strategije, ki uravnotežijo vnos energije in posameznih hranil s potrebami posameznika ter vsebujejo nabor živil z zaščitnimi dejavniki, ki jih najdemo predvsem v hrani rastlinskega izvora. Ker se populacijsko razlikujemo, imamo različen življenski stil, različno dostopnost do hrane, različne osebne preference in živimo v različnih okoljih, je potrebno prehranski vnos prilagoditi posameznikovim potrebam. Najboljše diete enostavno ni. Z zdravstvenega vidika torej ni enega načina prehranjevanja, ki bi ponazarjala pojem uravnotežene prehrane. Za pregled tega področja priporočam pregled spletnne strani U.S. News, na kateri vsako leto rangirajo popularne diete glede na njihovo zdravstveno vrednost (24).

5.2 TELESNA AKTIVNOST

Problem metaboličnega sindroma se začne že s sedenjem. Pretirano sedenje in podobno neaktivno vedenje sproža celične vnetne odzive, ki pripomorejo k razvoju tega sindroma (25).

Telesna vadba izboljšuje fiziološko telesno zmogljivost, tako splošno (moč, vzdržljivost), kot tudi telesno zmogljivost, ki je povezana s telesnimi veščinami ter pripomore k preventiji bolezenskih procesov (26). Z vidika metaboličnega sindroma je najbolj pomemben vpliv telesne aktivnosti na razvoj telesnih sposobnosti, ki zavirajo telesno propadanje in zmanjšujejo riziko razvoja kroničnih bolezni. Obetajočo vlogo ima telesna aktivnost tudi pri začetnih oblikah metaboličnega sindroma, saj zavira katabolne procese in propadanje telesnih struktur, zlasti skeletnih mišic v mnogih patofizioloških stanjih ter tako postaja eno glavnih orožij v boju proti kahektičnim presnovnim spremembam (27, 28). V prid preventivne moči telesne aktivnosti govorijo tudi podatki, da naj bi dobra telesna kondicija zmanjšala splošni tveganje prezgodnejne smrti in tveganje smrti zaradi srčno-žilnih obolenj, ki so v veliki meri povezana z metaboličnim sindromom, za kar 50 % (29).

Prav tako so v raziskavi na ženski populaciji ugotavljali, da imajo telesno neaktivne ženske, ki telovadijo manj kot 1 uro na teden, za 52 % povečano tveganje splošne umrljivosti, dvakrat večjo smrtnost zaradi srčno-žilnih bolezni in za 29 % večje tveganje umrljivosti za rakastimi boleznimi (26). Ta relativna ogroženost je podobna povečani umrljivosti zaradi drugih komponent metaboličnega sindroma kot so hipertenzija, hiperolesterolemija, debelost in kajenje.

Telesna aktivnost pri bolnikih, ki že imajo metabolični sindrom, sovpada s 50 % manjšo ogroženostjo za razvoj koronarne bolezni (27). Prav tako ugotavljajo da imajo ljudje,

ki so sicer družinsko obremenjeni s srčno-žilnimi boleznimi, a so telesno dobro zmogljivi, nižji riziko za prezgodnjo smrt, kot tisti s sedečim načinom življenja in brez dejavnikov tveganja za srčno žilne bolezni (30.).

Že 120 do 150 minut zmerno intenzivne vadbe na teden lahko značilno zmanjša ogroženost za razvoj metaboličnega sindroma (31). Več vadbe ponuja tudi večjo zaščito pred metaboličnim sindromom. V prospektivni raziskavi so ugotavljali, da zaščita pred metaboličnim sindromom narašča s povečevanjem odmerka telesne vadbe; najbolj zmogljivi so bili najmanj ogroženi zaradi metaboličnega sindroma (32). Na osnovi teh spoznanj se je v zadnjih letih razvilo več priporedil za telesno vadbo. Zadnja, najpogosteje uporabljeni, so ameriška nacionalna priporočila, ki jih je leta 2008 izdala ameriška vlada (Preglednica 1,2). Vsebino priporedil lahko povzamemo v naslednjih splošnih principih:

- nekaj telesne aktivnosti je bolje kot nič;
- številni zdravstveno ugodni učinki narastejo z povečanjem intenzivnosti, pogostosti in/ali trajanjem telesne aktivnosti;
- zdravstvena korist telesne vadbe daleč presega njen moribitni riziko;
- zdravstvena korist telesne vadbe v veliki meri neodvisna od spola, rase in etnične skupine.

Preglednica 1: Telesna aktivnost, ki ima pomemben učinek na zdravje (povzeto po viru 26)

Table 1:



2 uri in 30 minut (150 minut) zmerno intenzivne aerobne aktivnosti (na primer živahna hoja) vsak teden

ali



1 uro in 15 minut (75 minut) intenzivne telesne vadbe (na primer tek) vsak teden

ali



Ekvivalentna mešanica zmerne in intenzivne aerobne aktivnosti

+



Aktivnosti za krepitev mišic 2 ali več dni na teden vadba večjih mišičnih skupin (noge, boki, hrbet trebuhi, prsni koš, ramenski obroč in roke)



Preglednica 2: Dodatna zdravstvena dobrobit (povzeto po viru 26)

Table 2:

Odrasli naj povečajo telesno aktivnost na :



5 ur (300 minut) vsak teden zmerno intenzivne telesne vadbe

ali



2 uri in 30 minut (150 minut) vsak teden intenzivne aerobne aktivnosti

ali



Ekvivalentno mešanico zmerne in intenzivne telesne vadbe.

+



Aktivnosti za krepitev mišic 2 ali več dni na teden vadba večjih mišičnih skupin (noge, boki, hrbet trebuha, prsniki, koš, ramenski obroč in roke)

Telesna aktivnost pripomore tudi k obvladovanju psihičnih stresnih odzivov, kot so jeza, depresija, sovražnost, ki prav tako pripomorejo k razvoju metaboličnega sindroma (33).

5.3 ZDRAVO SPanje

Pomanjkanje spanca naj bi bilo prav tako povezano z razvojem metaboličnega sindroma (34). Krajsi čas spanca je povezan z nastankom trebušne debelosti in spremenjeno presnovo glukoze. Možno je, da pomanjkanje spanca spremeni razmerje med leptinom in grelinom, kar naj bi doprineslo k uživanju bolj kalorično goste in z ogljikovimi hidrati bogate hrane. To povezavo opažajo tudi pri bolnikih, ki nimajo nočnih dihalnih pavz. Ogroženost je večja tudi pri delavcih v izmenah (35).

5.4 VZDRŽEVANJE ZDRAVE TELESNE MASE

Uravnotežena prehrana, primerna telesna aktivnost, dobre spalne navade in obvladovanje stresnih situacij pripomorejo k vzdrževanju zdrave telesne mase. Zdrava telesna masa pa ne pomeni samo telesno maso, ki jo okvirimo v tabelo indeksa telesne mase s katero opredelujemo, kdaj je nekdo pretežak. Zdrava telesna masa pomeni predvsem da so

specifične atelesne mase - maščobna, pusta in vodna - v zdravem območju. Za natančnejšo določitev telesne sestave se uporablajo analitične tehnike kot sta dvojna rentgenska absorbcimetrija (DXA) in bioelektrična impedančna analiza (BIA) ter CT in MR slikanje. V klinični praksi za meritve sestave telesa najpogosteje uporabljamo metodo BIA. V zadnjih letih smo dokaj dobro opredelili problematiko pomajkanja puste oziroma funkcionalne telesne mase, kar pozazarmo s pojmom sarkopenija (36). Tako danes poznamo zdravstveno neugodne učinke sarkopenije, ki je pri starostnikih pomembna komponenta sindroma krkosti in se pri debelih opredeljuje z izrazom sarkopenična debelost (15). Skeletne mišice so namreč primarno mesto za privzem, porabo in skladiščenje glukoze, zato razvoj sarkopenije neposredno poveča insulinsko resistenco (37). Miokini, ki nastajajo ob mišični aktivnosti preko vpliva na delovanje adipokinov iz maščevja še dodatno zavirajo razvoj insulinske resistance (37, 38, 39). Zato med terapevtske strategije preventive in terapije metaboličnega sindroma spada tudi povečanje telesne mišične mase (40). Zdravstvena problematika sarkopenije, krkosti in sarkopenične debelosti torej presega obravnavo debelosti samo glede na indeks telesne mase in zahteva kompleksno medicinsko obravnavo. Ta drugačen pogled na telesne mase potruje tudi razvoj področja t.i. »reverzne epidemiologije« in pogled na debelost s stališča takojimenovanega »paradoksa debelosti« (41). Zato obravnavava debelosti in tudi posledična preventiva metaboličnega sindroma spada v roke pacientovega osebnega zdravnika, ki ima na voljo tim strokovnih sodelavcev (dietetik, kineziolog ali fizioterapeut, medicinska sestra, psiholog). Dober primer obravnavave debelosti v okviru zdravstvenega varstva predstavlja primer družinske obravnavne debelosti, kaj je v svoje doktorskem delu opredelila Milena Kovač Blaž (41). Način družinske obravnavne debelosti v ambulanti osebnega zdravnika verjetno trenutno predstavlja tudi optimalen model za preventivo in terapijo posledic metaboličnega sindroma v Sloveniji.

6 SKLEP

Nefarmakološki ukrepi so v prvi vrsti namenjeni vzdrževanju zdrave sestave telesa, preprečujejo kopiranje maščobnega tkiva in zavirajo propadanje funkcionalne mase telesa. Predstavljajo tako preventivo pred razvojem metaboličnega sindroma, kot tudi paralelno terapevtsko pot pri njegovem obvladovanju.

LITERATURA

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640-1645.
2. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 629-36.
3. Lovre D, Mauvais-Jarvis F. Trends in Prevalence of the Metabolic Syndrome. *JAMA* 2015; 314: 950.
4. Hoang KC, Le TV, Wong ND. The metabolic syndrome in East Asians. *J Cardiometab Syndr* 2007; 2: 276-82.
5. Mlekuš Kozamernik K., Kročter Kogoj T. s sod. Metabolični sindrom – od patofiziologije do klinične prepozname. *Farm vestn* 2014; 65: 207-220.
6. Cussons AJ, Stuckey BG, Watts GF. Metabolic syndrome and cardiometabolic risk in PCOS. *Curr Diab Rep* 2007; 1: 66-73.
7. Olufadi R, Byrne CD. Clinical and laboratory diagnosis of the metabolic syndrome. *J Clin Pathol*. 2008; 61: 697-706.
8. Després JP, Lemieux I, Bergeron J, et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 1039-1049.
9. Goossens GH. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. *Physiol Behav* 2008; 94: 206-218.
10. Gustafson B, Hammarstedt A, Andersson CX, et al. Inflamed adipose tissue: a culprit underlying the metabolic syndrome and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27: 2276-2283.
11. Abernethy TJ, Avery OT. The occurrence during acute infections of a protein not normally present in the blood : distribution of the reactive protein in patients' sera and the effect of calcium on the flocculation reaction with c polysaccharide of pneumococcus. *J Exp Med* 1941; 73: 173-182.
12. Delano MJ, Moldawer LL. The Origins of Cachexia in Acute and Chronic Inflammatory Diseases. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 68-81.
13. Inui A, Meguid MM. Cachexia and obesity: two sides of one coin? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6: 395-399.
14. Lee J, Hong Y, Shin HJ et al. Association of sarcopenia and sarcopenic obesity with metabolic syndrome considering both muscle mass and muscle strength. *J Prev Med Public Health* 2016; 49: 35-44.
15. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, et al. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 693-700.
16. How Can Metabolic Syndrome Be Prevented? <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/ms/prevention>. Dostop: 19-04-2016.
17. Yoneda M, Yamane K, Jitsuiki K, et al. Prevalence of metabolic syndrome compared between native Japanese and Japanese-Americans. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 79: 518-522.
18. Mattei J, Bhupathiraju S, Tucker KL. Higher adherence to a diet score based on American Heart Association recommendations is associated with lower odds of allostatic load and metabolic syndrome in Puerto Rican adults. *J Nutr* 2013; 14: 1753-1759.
19. Esposito K, Cirola M, Giugliano D. Mediterranean diet and the metabolic syndrome. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51: 1268-1274.
20. Buitrago-Lopez A, Sanderson J, Johnson L, et al. Chocolate consumption and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011; 343: d4488.
21. Liu L, Wang Y, Lam KS, et al. Moderate wine consumption in the prevention of metabolic syndrome and its related medical complications. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2008; 8: 89-98.
22. Miller A, Adeli K. Dietary fructose and the metabolic syndrome. *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24: 204-9.
23. Rotovnik Kozjek N, Knap B, Mlakar-Mastnak D. Priročnik športne klinične prehrane. Olimpijski komite Slovenije, Ljubljana 2015.
24. Best Diets - US News Health - US News & World Report. <http://health.usnews.com/best-diet>. Dostop: 09-04-2016.
25. Hamilton MT, Hamilton DG, Zderic TW. Role of low energy expenditure and sitting in obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. *Diabetes* 2007; 56: 2655-67.
26. Physical Activity and Health. <http://www.cdc.gov/physicalactivity/everyone/health/index.html>. Dostop: 9.4.2016.
27. Broekhuizen LN, Boekholdt SM, Arsenault BJ, et al. Physical activity, metabolic syndrome, and coronary risk: the EPIC-Norfolk prospective population study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011; 18: 209-217.
28. Lee J, Hong Y, Shin HJ et al. Association of sarcopenia and sarcopenic obesity with metabolic syndrome considering both muscle mass and muscle strength. *J Prev Med Public Health* 2016; 49: 35-44.
29. Press V1, Freestone I, George CF. Physical activity: the evidence of benefit in the prevention of coronary heart disease. *VQJM* 2003; 96: 245-51.
30. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Physical activity and health: the benefits of physical activity. <http://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/pa-health/index.htm>. Dostop: 09-04-2016.
31. Ardies CM. Exercise, cachexia, and cancer therapy: a molecular rationale. *Nutr Cancer* 2002; 42: 143-157.
32. Shuval K, Finley CE, Chartier KG, et al. Cardiorespiratory Fitness, Alcohol Intake, and Metabolic Syndrome Incidence in Men. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44: 2125-2131.
33. Goldbacher EM, Matthews KA. Are psychological characteristics related to risk of the metabolic syndrome? A review of the literature. *Ann Behav Med* 2007; 34: 240-252.
34. Kawada T, Otsuka T. Effect of shift work on the development of metabolic syndrome after 3 years in Japanese male workers. *Arch Environ Occup Health* 2014; 69: 55-61.
35. Hall MH, Muldoon MF, Jennings JR, et al. Self-reported sleep duration is associated with the metabolic syndrome in midlife adults. *Sleep*. 2008; 31: 635-643.
36. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39: 412-423.
37. Klip A, Pâquet MR. Glucose transport and glucose transporters in muscle and their metabolic regulation. *Diabetes Care* 1990; 13: 228-243.
38. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
39. Walsh K. Adipokines, myokines and cardiovascular disease. *Circ J* 2009; 73: 13-18.
40. Solerte SB, Gazzaruso C, Bonacasa R, et al. Nutritional supplements with oral amino acid mixtures increases whole-body lean mass and insulin sensitivity in elderly subjects with sarcopenia. *Am J Cardiol* 2008; 101: 69E-77E.
41. Soeters PB, Sobotka L. The pathophysiology underlying the obesity paradox. *Comment on Nutrition. Nutrition* 2012; 28: 613-5.
42. Kovač Blaž M, Švab I. A Multidisciplinary Approach to Treating Obesity in a Community Health Centre. *Slovenian Journal of Public Health*; 54: 252-258.