

# Dinamički, matematički model za procjenu promjene tjelesne mase

---

Pošćić, Ana

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnoški fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:837183>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-12**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



**Sveučilište u Zagrebu**  
**Prehrambeno-biotehnološki fakultet**  
**Preddiplomski studij Nutricionizam**

**Ana Pošćić**  
7570/N

**DINAMIČKI, MATEMATIČKI MODEL ZA PROCJENU PROMJENE TJELESNE  
MASE**

ZAVRŠNI RAD

**Predmet: Modeliranje i optimiranje u nutricionizmu**

**Mentor:** Prof. dr. sc. Jasenka Gajdoš Kljusurić

**Zagreb, 2020.**

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

**Sveučilište u Zagrebu**  
**Prehrambeno-biotehnološki fakultet**  
**Preddiplomski sveučilišni studij Nutricionizam**  
**Zavod za procesno inženjerstvo**  
**Laboratorij za MRA**  
**Znanstveno područje: Biotehničke znanosti**  
**Znanstveno polje: Nutricionizam**

### **DINAMIČKI, MATEMATIČKI MODEL ZA PROCJENU PROMJENE TJELESNE MASE**

**Ana Pošćić, 0058212418**

**Sažetak:** Matematički modeli primijenjeni u nutricionizmu koriste matematički jezik kako bi definirali ili opisali određeni sustav te se mogu koristiti za predviđanje dinamike promjene tjelesne mase. Jednodimenzionalni Heymsfield-ov model razvijen je primjenom modifikacija prethodno razvijenih modela te se može primijeniti i za predviđanja promjene tjelesne mase skupine, ali i pojedinaca. Validacija modela provedena je pomoću podatak triju studija; dvije studije koje prate restrikciju energetske unosa i jedne studije koja prati prekomjerno hranjenje. Usporedba modela pokazala je bolje predviđanje konačnih, individualnih rezultata promjene tjelesne mase, kao i za slučajeve kalorijske restrikcije i prekomjerno hranjenje. Također se Heymsfield-ov model pokazao pouzdaniji, obzirom na vrlo malu standardnu devijaciju srednje apsolutne pogreške čime je smanjena maksimalna apsolutna pogreška za više od 60%. Upravo ga ove prednosti čine prikladnim za (i) korištenje u procjeni promjene tjelesne mase pojedinaca, (npr. pojedinačnih pacijenata) i (ii) objektivnim za mjerenje usklađenosti s propisanim planom prehrane, tj. energetske unosom.

**Ključne riječi:** Heymsfield-ov model, pojedinci, matematički model, promjena tjelesne mase

**Rad sadrži:** 30 stranica, 5 slika, 41 literaturnih navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb**

**Mentor:** Prof.dr.sc. Jasenka Gajdoš Kljusurić

**Datum obrane:** 1. srpnja 2020.

## **BASIC DOCUMENTATION CARD**

**Bachelor thesis**

**University of Zagreb**  
**Faculty of Food Technology and Biotechnology**  
**University undergraduate study Nutrition**  
**Department of Process engineering**  
**Laboratory for measurement, regulation and control**  
**Scientific area: Biotechnical Sciences**  
**Scientific field: Nutrition**

### **DYNAMIC, MATHEMATICAL MODEL FOR ESTIMATING BODY CHANGE**

**Ana Pošćić, 0058212418**

#### **Abstract:**

A mathematical model used in nutrition, use mathematical language to define or describe a particular system and an example of their use is to predict the dynamics of weight change. The one-dimensional Heymsfield's model developed using modifications of previously developed models is in use to predict changes in body weight of a group as well as individuals. Model validation was performed using data from three studies investigating models; two studies that track energy intake restriction and one study that monitors overfeeding. Model comparisons showed better predictions of definitive, individual outcomes of weight change, as well as for cases of calorie restriction and overfeeding. Heymsfield's model also proved to be more reliable, given the very small standard deviation of the mean absolute error, which reduced the maximum absolute error by more than 60%. These advantages make it suitable for (i) use in assessing the weight change of individuals (e.g. individual patients) and (ii) for objective compliance measuring with a prescribed diet plan, i.e. energy intake.

**Keywords:** Heymsfield's model, individuals, mathematical model, weight change

**Thesis contains:** 28 pages, 5 figures, 41 references

**Original in:** Croatian

**Thesis is in printed and electronic form deposited in the library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb**

**Mentor:** PhD Jasenka Gajdoš Kljusurić, full professor

**Defence date:** July 1<sup>st</sup> 2020

## Sadržaj

<b>1. Uvod</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Teorijski dio</b> .....	<b>2</b>
2.1. Status uhranjenosti odraslih .....	2
2.2. Modeli u nutricionizmu .....	3
2.3. Modeli predikcije promjene tjelesne mase .....	6
2.3.1. Dinamički modeli .....	6
2.3.2. Balans energije .....	7
2.3.3. Omjer skladištene i utrošene energije.....	7
2.3.4. Udio unosa energije .....	11
2.3.5. Udio potrošene energije .....	12
2.4. Matematička analiza .....	16
2.5. Rezultati i rasprava .....	19
<b>3. Zaključak</b> .....	<b>26</b>
<b>4. Popis literature</b> .....	<b>28</b>

## 1. Uvod

Prekomjerna tjelesna masa i pretilost postaju sve veći globalni problem, povezan s različitim bolestima i negativnim posljedicama na zdravlje, kao što su koronarna bolest srca, dijabetes tipa 2, različiti karcinomi, hipertenzija, dislipidemija, bolesti jetre i žuči, respiratorni problemi, osteoartritis i drugi (CDC, 2017). Upravo zbog toga razvijaju se različiti matematički modeli koji pokušavaju analizirati i definirati ključne varijable za uspješan gubitak tjelesne mase i njezino održavanje.

Matematički modeli su apstraktni modeli koji koriste matematički jezik kako bi definirali ili opisali određeni sustav. Njihova primjena u nutricionizmu može biti od velike važnosti, prvenstveno za predviđanje dinamike promjene tjelesne mase. Obzirom da postoji velik broj različitih modela koji zahtijevaju ili previše individualnih parametara, ili imaju preveliku maksimalnu pogrešku na razini pojedinca, što ih čini nedovoljno pouzdanima za implementaciju u kliničkoj praksi (Thomas i sur., 2011), razvijen je jednodimenzionalni model koji pouzdano predviđa promjenu tjelesne mase.

Cilj ovog rada je pokazati da, takozvani, Heymsfield-ov model zadovoljava nekoliko zahtjeva: minimalan broj početnih, lako mjerljivih varijabli, točno predviđanje konačne tjelesne mase tijekom procesa gubitka iste i precizne individualne procjene s malom standardnom devijacijom srednje apsolutne pogreške za predviđenu tjelesnu masu te da pruža značajan napredak u primjeni modela promjene tjelesne mase u kliničkoj praksi.

Nakon uvodnog dijela, u teorijskom dijelu opisana je najčešća metoda za procjenu statusa uhranjenosti, indeks tjelesne mase, zatim su pojašnjene vrste modela te posebno razvoj modela predikcije promjene tjelesne mase s naglaskom na dinamičkim modelima. U trećem dijelu, prikazana je matematička i strukturna analiza modela. Na samom kraju rada prikazani su rezultati i rasprava, tj. validacija modela na osnovu pouzdanosti i točnosti predviđanja tjelesne mase ovog modela.

## 2. Teorijski dio

### 2.1. Status uhranjenosti odraslih

Status uhranjenosti najčešće se određuje indeksom tjelesne mase (ITM), ranije nazivanim Quetelet indeksom, koji predstavlja tjelesnu masu pojedinca u kilogramima podijeljenu s kvadratom visine u metrima. Dijeli se u četiri glavne kategorije: pothranjenost (ITM <18,5 kg/m<sup>2</sup>), adekvatna tjelesna masa (ITM 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>), prekomjerna tjelesna masa (ITM 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>) i pretilost (ITM >30 kg/m<sup>2</sup>). ITM relativno dobro korelira s udjelom masnog tkiva te s procjenama tjelesnog sastava pomoću drugih metoda kao što su gustoća tijela, ukupna voda u tijelu i ukupni kalij u tijelu. Nadalje, metode za procjenu masnog tkiva: denzitometrija i mjerenje kožnog nabora pokazuju najbolju korelaciju s ITM, u odnosu na druge indekse (npr. Khosla-Lowe indeks, ponderalni indeks, Benn indeks) (Norgan i Ferro-Luzzi, 1982).

Tako se definiraju indeksi koji pokazuju omjer tjelesne mase prema tjelesnoj visini kao što je navedeno u sljedećim jednadžbama (Van Itallie, 1979; Khosla i Lowe, 1967; Benn, 1971):

$$\text{omjer } TM \text{ prema } TV = \frac{TM}{TV} \quad [1]$$

$$\text{Quetelet indeks} = \frac{TM}{TV^2} \quad [2]$$

$$\text{Khosla – Lowe indeks} = \frac{TM}{TV^3} \quad [3]$$

$$\text{Benn indeks} = \frac{TM}{TV^P} \quad [4]$$

gdje je:

*TM* – tjelesna masa (kg)

*TV* – tjelesna visina (m)

*P* - konstanta, koja se može zaokružiti na cijeli broj radi lakšeg računanja ako je blizu cijelom broju, ali ako se nalazi blizu polovini između dva cijela broja vjerojatno je bolje koristiti relativnu težinu (Benn, 1971).

Pretilost se definira kao indeks tjelesne mase (ITM) > 30 kg/m<sup>2</sup>. Nadalje, pretilost se može podijeliti u tri podskupine: pretilost I. stupnja (ITM 30,0-34,9 kg/m<sup>2</sup>), pretilost II. stupnja (ITM 35,0-39,9 kg/m<sup>2</sup>) te pretilost III. stupnja (ITM >40 kg/m<sup>2</sup>) kao što je navedeno u radu Willet i suradnika (1999). Prema podacima s početka ovog tisućljeća, prevalencija pretilosti u razvijenim dijelovima svijeta kao što su Europa, SAD, Kanada i Australija kreće se u rasponu od 15-20% (Seidell, 2000). Posljednje procjene Svjetske zdravstvene organizacije (WHO)

ukazuju na to da je u Europskoj Uniji prevalencija pretilosti među odraslom populacijom između 10-30%, dok je svako treće dijete u dobi od jedanaest godina prekomjerne tjelesne mase ili pretilo (WHO, 2020). Također, NCHS (engl. *National Center for Health Statistics*) procjenjuje da je 2015.-2016. godine 39,8% odraslih Amerikanaca bilo pretilo, što predstavlja 93,3 milijuna ljudi (Halles i sur., 2017).

Ne postoje epidemiološki dokazi koji pokazuju da je ukupan unos masti, sam za sebe, povezan sa sve većom prevalencijom pretilosti populacije općenito, dok neke kliničke studije ukazuju na to da povećan unos visoko zasićenih masnih kiselina „pozitivno“ djeluje na razvoj pretilosti (National Research Council, 1989). Zbog toga što pretilost postaje sve veći globalni problem postoji potreba za istraživanjem mehanizama te razvijanjem modela koji predviđaju promjenu tjelesne mase te održavanje iste. U tu svrhu korisni mogu biti matematički modeli koji daju uvid i rješenja za učinkovit gubitak i održavanje tjelesne mase (Thomas i sur., 2011).

## **2.2. Modeli u nutricionizmu**

Modeli, općenito, približno prikazuju neki sustav ili proces te služe njegovom boljem razumijevanju. Korisni su za planiranje različitih eksperimenata i njihovo brzo i bezopasno ponavljanje, kao i za predviđanje, čime doprinose boljem razumijevanju nekog sustava. Vrijednost modela „leži“ upravo u tome što oni aproksimiraju stvarnost na način da uzimaju najvažnije dijelove nekog sustava koji se želi opisati modelom. Uz to su korisni i ispravni za svrhu koju su napravljeni i vrlo su jednostavni (Gajdoš Kljusurić, 2009). Neke prednosti modela su da nisu zahtjevni za korištenje, lako se manipulira njima, štede vrijeme i nisu skupi (Seila i sur., 2003; Gajdoš Kljusurić, 2009).

Postoji nekoliko vrsta modela, čija podjela ovisi o načinu na koji oni opisuju stvarni sustav ili stanje te alatima koji se koriste za njihovu izradu. Razlikujemo mentalni, fizički, računalni, konceptualni te matematički model (Gajdoš Kljusurić, 2009).

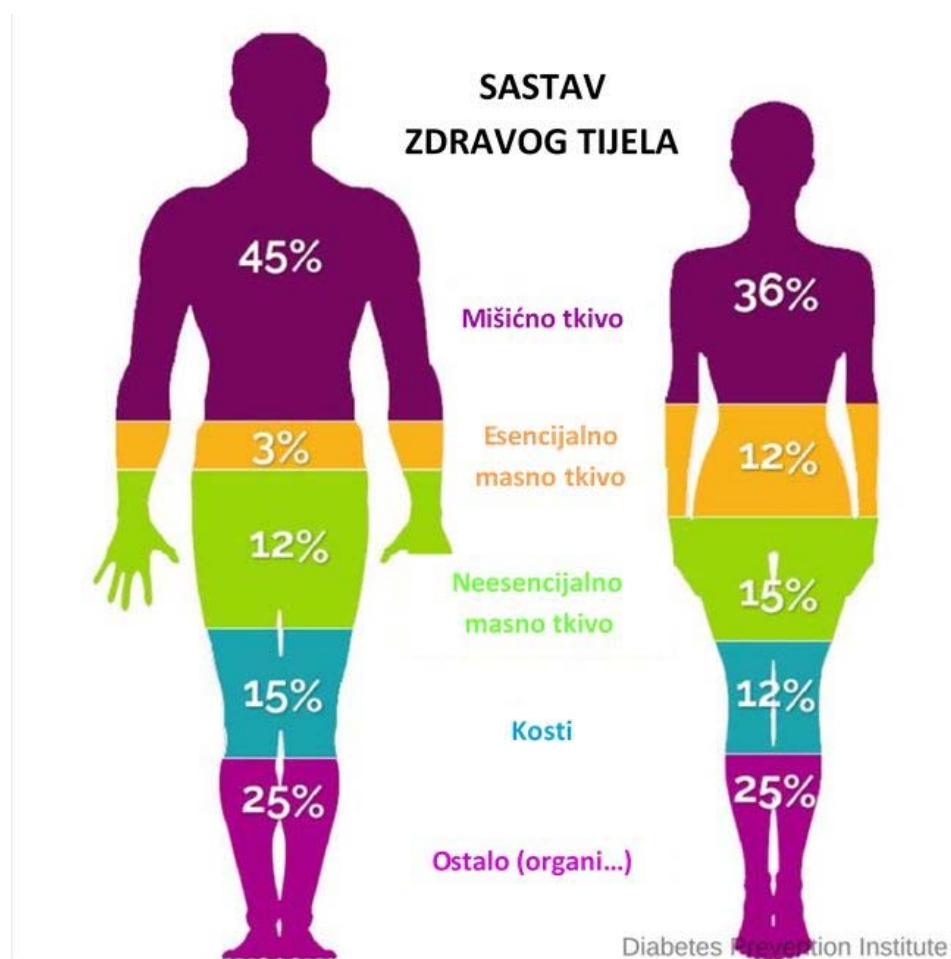
Mentalni model nastaje kao posljedica čovjekovog kognitivnog djelovanja te se njime pokušavaju predvidjeti posljedice nekog događaja. Kao primjer može se navesti mentalna mapa koja koristi ključne riječi i jednostavne slike za vizualizaciju razmišljanja. Fizički ili materijalni model vrlo je koristan u prirodnim znanostima za prikaz različitih struktura organskih spojeva, molekula DNA, genoma i sl. U računalnom modelu za dobivanje



kvantitativnih rezultata koriste se programski jezici i alati. Takvi modeli često služe kako bi se lakše simulirala regulacija ili bolje upoznao neki proces. Jedan od primjera takvog modela je simulacija procesa koji se provode u prehrambenoj industriji, recimo, simulacija procesa sterilizacije proizvoda (Gajdoš Kljusurić, 2009).

Konceptualni model, nadalje, dijagramima strukture objašnjava određenu ideju, odnosno korištenjem simbola i vizualizacijom problema opisuje logiku rada sustava. Takav model vrlo je primjenjiv u nutricionizmu jer se njime može pojasniti određena problematika struke, primjerice, razlike u sastavu tijela kod muškaraca i žena. Masno tkivo kod žena pretežno je pohranjeno u području bokova i bedra, što se naziva i ginoidni tip ili „tip kruška“, dok je kod muškaraca masno tkivo pretežno pohranjeno u abdominalnom području, što se naziva androidni tip ili „tip jabuka“. Žene imaju veći udio masnog tkiva, posebno onog esencijalnog, pri čemu je obrazac skladištenja drugačiji od onog kod muškaraca. Razlike u fenotipovima masnog tkiva, prema nekim istraživanjima, vjerojatno su uvjetovana kompleksnim uzajamnim djelovanjem hormonskih faktora, genetike i epigenetike (Karastergiou i sur., 2012).

Slika 1 prikazuje razlike u sastavu tijela između muškaraca i žena (Diabetic Prevention Institute, 2015). Vidljivo je da je najveća razlika, upravo u već spomenutom, udjelu esencijalnog masnog tkiva, koje je uskladišteno u koštanoj srži, srcu, plućima, bubrezima, jetri, slezeni te je nužno za normalnu fiziološku funkciju. Žene imaju veći udio esencijalnog masnog tkiva zbog prirodne predispozicije rađanja potomstva (Kravitz i Heyward, 1992).



**Slika 1.** Sastav zdravog tijela (Diabetic Prevention Institute, 2015)

Posljednja vrsta modela je matematički model, apstraktan model koji koristi matematički jezik, izraze i jednadžbe za oblikovanje sustava. Ključ ove vrste modela su ulazne i izlazne varijable koje daju informacije vezane za model. Varijable mogu biti jezične ili numeričke te se moraju dovesti u logičku vezu kako bi se mogao opisati sustav.

Primjeri matematičkog modela su i modeli koji predviđaju promjene tjelesne mase, a jedan od njih koji su razvili Thomas i suradnici (2011) bit će detaljnije objašnjen u ovom radu.

## 2.3. Modeli predikcije promjene tjelesne mase

### 2.3.1. Dinamički modeli

Do danas je razvijeno nekoliko različitih dinamičkih modela koji predviđaju promjene tjelesne mase. Jedan od tih modela zahtjeva uključivanje svih fizioloških faktora kako bi se moglo reflektirati stvarno stanje organizma. Takva vrsta modela ukazuje na to kako nagla promjena bilo koje komponente tijekom promjene unosa energije djeluje na promjenu tjelesne mase. Ovakav pristup doveo je do razvijanja jednadžbi koje prate promjene energije dobivene iz ugljikohidrata, proteina i masti.

Jednadžbe koje zahtijevaju informacije o udjelu ugljikohidrata, proteina i masti koje ispitanik konzumira u jednom danu zajedno s ostalim parametrima (početna tjelesna masa, masna masa) poznate su pod nazivom Hall-ov model. Ovaj model pokazuje kako promjena prehrane rezultira prilagodbom potrošnje energije, biranjem zaliha koje će se trošiti te različitim promjenama metabolizma koje dovode do promjene tjelesne mase (Hall, 2010). Nadalje, kako bi se smanjila količina ulaznih podataka potrebnih za procjenu, razvijeno je nekoliko jednodimenzionalnih i dvodimenzionalnih modela primjenom pojednostavljenih pretpostavki (Christiansen i Garby, 2002; Kozusko, 2002; Thomas i sur., 2009; Chow i Hall, 2008). Kao primjer, može se navesti Chow-Hall-ov (2008) jednodimenzionalni model opisan jednadžbom:

$$\frac{dF}{dt} = \frac{F}{\rho_F \cdot F + 10,4 \cdot \rho_L} \cdot \left[ I - E \left( F, 10,4 \cdot \log \left( \frac{F}{D} \right) \right) \right] \quad [5]$$

gdje je:

$F$  - masna tjelesna masa izražena u kilogramima,

$\rho_F$  - energetska gustoća masne mase izražena u MJ/kg,

$\rho_L$  - energetska gustoća nemasne mase izražena u MJ/kg,

$t$  - vrijeme,

$I$  - unos energije u kcal,

$E$  - potrošnja energije u kcal i

$D$  - konstanta.

Ovaj je model povezao model nemasne mase predložen u Forbes-ovoj jednadžbi s dvodimenzionalnim dinamičkim modelom. Forbes je pretpostavio da su nemasna i masna masa povezane, odnosno da povećanje/smanjenje masne mase slijedi nakon povećanja/smanjenja nemasne mase (Forbes, 1987). Na temelju ove hipoteze, Forbes dolazi do sljedeće jednadžbe:

$$FFM = 10.4 \times \ln (F/D) \quad [6]$$

gdje je:

*FFM* - nemasna tjelesna masa izražena u kilogramima,

*F* - masna masa, a

*D* - konstanta ( $D \approx 2.55$ ).

Prethodno spomenuti jednodimenzionalni model kojeg su razvili Thomas i sur. (2011) uključuje osim spoznaje o povezanosti nemasne i masne mase i neke eksperimentalno dobivene podatke (Thomas i sur., 2009). Naglasak u ovom radu bit će na modifikacijama koje su dovele do razvoja novog modela, dok su ostale pojedinosti objašnjene u radu Thomas i sur. (2010).

### **2.3.2. Balans energije**

Ljudsko tijelo predstavlja otvoreni sustav jer može primiti energiju u obliku hrane (Vukadinović, 2019). Princip energetske ravnoteže temelji se na prvom zakonu termodinamike za otvoreni sustav, a definiran je kao razlika unesene i potrošene energije:

$$R = I - E \quad [7]$$

gdje je:

*R* - količina uskladištene ili potrošene energije,

*I* - udio unesene energije, a

*E* - udio potrošene energije te su sve veličine izražene u kcal/d.

### **2.3.3. Omjer skladištene i utrošene energije**

Višak unesene energije u tijelo skladišti se u obliku glikogena, lipida i proteina. Tijekom gubitka tjelesne mase tijelo prolazi kroz proces koji se može podijeliti u tri faze (Vukadinović, 2019):

- U prvoj se fazi ubrzano troše zalihe glikogena i uspostavlja ravnoteža sinteze i razgradnje proteina te dolazi do gubitka tekućine zbog toga što glikogen i proteini u tijelu na sebe vežu vodu. Ova faza traje u rasponu od nekoliko dana do šest tjedana, ovisno o stupnju uhranjenosti osobe te veličini promjene unosa i potrošnje energije.

- Druga je faza uglavnom povezana uz gubitak adipoznog tkiva te može trajati i do nekoliko godina. U ovoj fazi gubitak kilograma sporiji je nego u prvoj fazi.
- Posljednja, treća faza, karakterizirana je gubitkom nemasne, mišićne mase tijela i do nje dolazi kada tijelo potroši sve zalihe adipoznog tkiva.

Već spomenuti glikogen služi kao kratkotrajni izvor energije te se prvi iskorištava kad tijelo treba energiju. Zbog regulacijskog mehanizma koji djeluje na održavanje glukoze, tj. glikogena u uskom rasponu, moguće je modelirati energiju dobivenu iz glukoze/glikogena izmjerenu u kilokalorijama (kcal) s prosječnom vremenskom konstantom ( $G$ ).

Lipidi, koji su u organizmu uglavnom prisutni u formi masnih kiselina, su makronutrijenti koji oslobađaju najviše energije po jedinici mase (9 kcal/g). Za razliku od glukoze, masti se mogu skladištiti u velikim količinama tijekom dužeg perioda u obliku triacilglicerola u adipoznom tkivu ljudskog organizma. Također, masna masa ( $F$ ) je glavno „skladište“ dugotrajne energije u organizmu. Ukupna masa masne mase u tijelu u vremenu  $t$  bit će označena kao  $F(t)$ .

Osnovne jedinice proteina, aminokiseline, mogu se biokemijskim putevima prevesti u glukozu i koristiti kao izvor energije putem metabolizma aminokiselina. Iako se mala količina proteina može pohraniti u jetri, većina unesenih proteina čini mišićno tkivo. Proteini su komponenta nemasne mase ( $FFM$ ) te se zbog toga promjena u energiji dobivenoj iz proteina prati kao promjena u nemasnoj masi (Thomas i sur., 2011).

Dvodimenzionalni Chow-Hall-ov model, kao što je već spomenuto, temelji se na Forbes-ovoj funkciji. Forbes (1987) je promatrao algebarski odnos masne i nemasne mase tako što je postavio linearnu logaritamsku krivulju iz prosječnih podataka 167 žena slične građe:

$$FFM(t) = 10,4 \ln \left( \frac{F(t)}{D} \right) \quad [8]$$

te analogno tome, koristeći podatke sastava tijela za oko 200 muškaraca prosječne građe:

$$FFM(t) = 13,8 \ln (F(t)/S) \quad [9]$$

gdje je konstanta  $S \approx 0,29$ .

Forbes-ov model s visokim stupnjem točnosti predviđa promjenu nemasne mase ( $FFM$ ), dajući prosječne podatke za skupinu. Forbes-ova krivulja procjenjuje da promjena  $FFM$  počiva na činjenici da individualni podaci slijede paralelnu krivulju identičnog nagiba i u tom slučaju precizno određuje promjenu bez poznavanja početnih i krajnjih točaka.

Dvodimenzionalni Chow-Hall-ov model koristi Forbes-ov model, uzimajući u obzir  $F$  i  $FFM$  kao varijable stanja i primjenjujući  $p$ -omjer (omjer energije oslobođene iz proteina tijekom promjene tjelesne mase) izveden iz Forbes-ovog modela. Redukcijom dvodimenzionalnog u jednodimenzionalni model smanjuje se dimenzija modela, ali to zahtjeva računanje parametra  $D$ . Parametar  $D$  može se izračunati pomoću osnovnih podataka o sastavu tijela. Thomas i sur. (2010) u svom radu pokazuju da je  $D$  odraz dobi, visine i rase.

Kako bi se razvio univerzalni model, reprezentativan za nacionalnu populaciju te primjenjiv na svakog pojedinca, formuliran je polinom četvrtog stupnja, koji uključuje podatke o dobi, visini, spolu i rasi temeljem objavljenih podataka o sastavu tijela prikupljenih od strane CDC (engl. *Centers for Disease Control*) u okviru programa NHANES (engl. *The National Health and Nutrition Examination Survey*). NHANES je program osmišljen u svrhu procjene zdravstvenog i prehrambenog statusa odraslih i djece u SAD-u, koji kontinuirano provodi zdravstvene studije na „običnim“ ljudima prikupljajući tako podatke oko 5000 osoba godišnje kroz intervju i medicinske testove, uključujući test procjene gustoće kostiju (NHANES, 2017). Već je 1999. godine NHANES započeo koristiti metodu  $DXA$  (engl. *Dual Energy X-ray Absorptiometry*) koja je danas poznata kao zlatni standard za procjenu mineralne gustoće kostiju, a mjeri se na kuku, kralježnici i podlaktici te je bezbolna i neinvazivna metoda (Thomas i sur., 2011).

Prva značajna modifikacija koju su proveli Thomas i sur. (2011) kako bi stvorili novi model bila je zamjena linearne funkcije nemasne mase s  $FFM$  funkcijom temeljene na podacima NHANES programa.

Uvjeti za takav model nemasne mase određeni su regresijskom analizom, posebno za muškarce i za žene koji nisu pripadnici afroameričke rase, kao što prikazuju sljedeće jednadžbe:

$$FFM_{\text{žene}}(t) = -72.1 + 2.5F(t) - 0.04\left(A_0 + \frac{t}{365}\right) + 0.7H - 0.002\left(A_0 + \frac{t}{365}\right) - 0.01FH - 0.04F(t)^2 + 0.0003F(t)^2\left(A_0 + \frac{t}{365}\right) + 0.0000004F(t)^4 + 0.0002F(t)^3 + 0.0003F(t)^2H - 0.000002F(t)^3H \quad [10]$$

$$FFM_{\text{muškarci}}(t) = -71.7 + 3.6F(t) - 0.04\left(A_0 + \frac{t}{365}\right) + 0.7H - 0.002F(t)\left(A_0 + \frac{t}{365}\right) - 0.01F(t)H + 0.00003F(t)^2\left(A_0 + \frac{t}{365}\right) - 0.07F(t)^2 + 0.0006F(t)^3 - 0.000002F(t)^4 + 0.0003F(t)^2H - 0.000002F(t)^3H \quad [11]$$

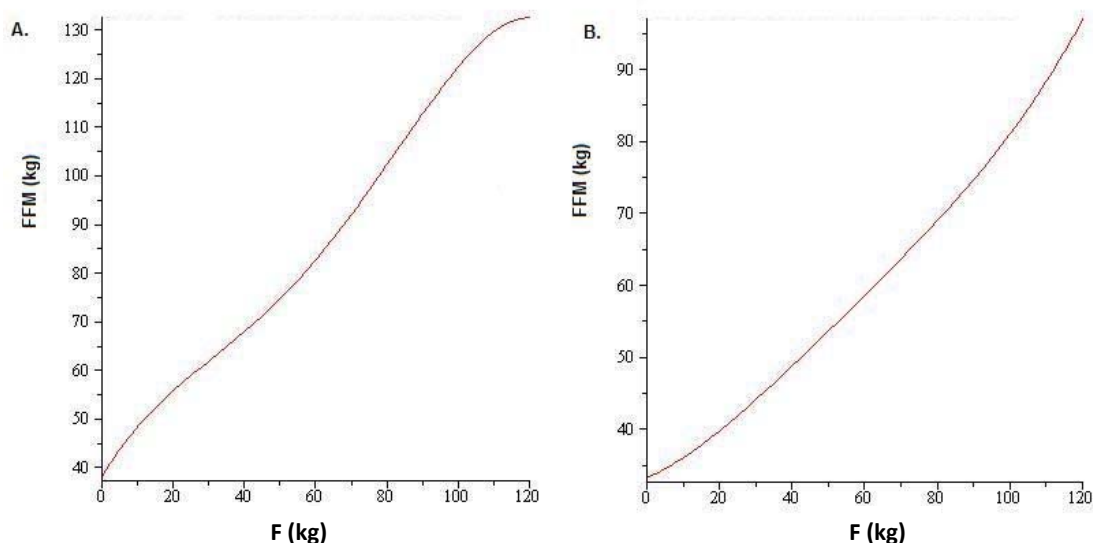
gdje:

$FFM(t)$  - predstavlja količinu nemasne mase na dan  $t$  izraženu u kilogramima,

$F(t)$  - količinu masne mase na dan  $t$  izraženu u kilogramima,

$H$  - je visina u cm, a

$A_0$  - je dob na početku promatranja, u  $t=0$ .



**Slika 2.**  $FFM-F$  krivulja NHANES studije (Thomas i sur., 2010)

Slika 2 prikazuje krivulje ovisnosti nemasne o masnoj masi dobivene na temelju NHANES studije za muškarce (krivulja A) i žene (krivulja B) koji nisu afroameričkog podrijetla. Krivulja A prikazuje primjer  $FFM-F$  krivulje dobivene na temelju prethodno navedenog modela za muškarca starog 30 godina i visine 170 cm (jednadžba 11), dok krivulja B prikazuje primjer  $FFM-F$  krivulje dobivene na temelju prethodno navedenog modela (jednadžba 10) za ženu staru 30 godina i visine 163 cm (Thomas i sur., 2010).

Raščlanjujući  $R$  iz jednadžbe 7, u tri različite komponente, kilograme glukoze/glikogena,  $FFM(t)$  i  $F(t)$ , slijedi:

$$R = c_l \left( \frac{dFFM}{dt} \right) + c_f \frac{dF}{dt} \quad [12]$$

gdje:

$c_l$  - predstavlja energetske gustoće FFM-a,

$c_f$  - predstavlja energetske gustoće masne mase,

dok je derivacija  $FFM$ -a dobivena implicitno.

Vrijednosti  $c_l$  i  $c_f$  iznose, redom, 1100 i 9500, a uzete su iz studija Heymsfield i sur. (1991) i Schutz (1984).

#### 2.3.4. Udio unosa energije

Unos energije ( $I$ ) izražava se u kilokalorijama te predstavlja unos hrane u jednom danu (kcal/dan). Nekada ga je bilo teško odrediti jer su stariji modeli pretpostavljali da je unos energije konstantan tijekom promjene tjelesne mase te da je određen zahtjevima unosa energije. Međutim, danas je poznato da je unos rijetko konstantan, obzirom da se ispitanici vrlo rijetko pridržavaju zadanog plana prehrane i zadanog unosa energije što dodatno otežava izračunavanje stvarnog unosa energije. U istraživanju 181 žene, koje su bile na različitim popularnim dijetama, samo se jedna sudionica do kraja istraživanja 100% pridržavala traženih zahtjeva (Alhassan i sur., 2008). Također, istraživanjima je potvrđeno da je usklađenost, tj. pridržavanje zadanog plana prehrane padajuća funkcija vremena (Heymsfield i sur., 2007).

Unos ( $I$ ) je moguće približno odrediti iz dnevnika prehrane ili izračunom pomoću neke od jednadžbi za procjenu bazalnog metabolizma te množenjem koeficijentima za tjelesnu aktivnost ( $PA$ ) i termički efekt hrane ( $DIT$ ) i umanjivanjem za određeni postotak ovisno o stupnju kalorijske restrikcije za određenog ispitanika (Vukadinović, 2019). Također, koristeći modernu tehnologiju i mjerenja moguće je procijeniti  $I$  kao funkciju vremena ovisnu o pojedinom ispitaniku. Prvenstveno, potrebno je naglasiti da je početni unos određen primjenom jednadžbe energetske ravnoteže, kada je  $R=0$ , tj. nema gubitaka tjelesne mase te slijedi:

$$I - E = 0 \quad [13]$$

gdje:

$I$  - predstavlja unos energije, a

$E$  - potrošenu energiju.

Zlatni standard za određivanje udjela potrošene energije ( $E$ ) je metoda dvostruko označene vode ( $DLW$ ), koja uključuje „obogaćivanje“ vode u tijelu ispitanika izotopima vodika i kisika te praćenjem kinetike izlučivanja oba izotopa, kao njihove koncentracije koja eksponencijalno pada prema početnim vrijednostima. Obzirom da bi bilo vrlo zahtjevno provesti  $DLW$  metodu na svakom ispitaniku pojedinačno, za potrebe razvoja ovog modela uzeti su podaci iz baze podataka NAS/IOM (engl. *National academy of Sciences/Institut of Medicine*) s preko 200



ispitanika koji odgovaraju formuli kvadratne regresije koja definira  $E$  kao funkciju tjelesne mase ( $W$ ).

Preciznije,

$$E_{\check{Z}} = 0,0278W^2 + 9,2893W + 1528,9 \quad [14]$$

$$E_M = -0,0971W^2 + 40,853W + 323,59 \quad [15]$$

gdje se:

$\check{Z}$  - odnosi na žene, a  $M$  na muškarce, dok je

$W$  - tjelesna masa izražena u kilogramima.

Kada istraživanje zahtijeva ograničenje ili restrikciju energetske unosa, poželjno je modelirati  $I$  u skladu sa zahtjevima. Primjerice, ako se osnovni unos energije ( $\Delta I$ ) smanji za 25%, modelira se zapravo  $I = \tilde{I} - \Delta \tilde{I}$ , gdje je:

$$\Delta \tilde{I} = 0,25 \cdot \tilde{I} \quad [16]$$

$\tilde{I}$  - predstavlja osnovni unos energije.

Dakle, da bi se odredio unos energije potreban za razvoj modela, Thomas i sur. (2011) uzeli su podatke iz studija kojima su odredili unos  $I$  koristeći rezultate  $DXA$  metode (engl. *Dual Energy X-ray Absorptiometry*) za procjenu energetske unosa i rezultate metode dvostruko označene vode ( $DLW$ ) za procjenu energije utrošene tijekom gubitka tjelesne mase.

### 2.3.5. Udio potrošene energije

Udio potrošene energije ( $E$ ), tj. cjelodnevna energetska potrošnja zbroj je četiriju komponenti: termičkog efekta hrane ( $DIT$ ), voljne tjelesne aktivnosti ( $PA$ ), bazalnog metabolizma ( $RMR$ ) i spontane tjelesne aktivnosti ( $SPA$ ):

$$E = DIT + PA + RMR + SPA \quad [17]$$

$DIT$  je energija potrebna za probavu i apsorpciju hrane, odnosno povećanje potrošnje energije uzrokovano konzumiranjem hrane (Read i Hill, 1996). Uključuje probavu, apsorpciju, metabolizam, pohranu i transport unesene hrane te predstavlja oko 4-15% cjelodnevne energetske potrošnje. Ovisi o energetske unosu  $I$  te ponekad o unosu proteina. Thomas i

sur. (2011) pretpostavljaju da je *DIT* upravo proporcionalan udjelu unosa energije (*I*), s konstantom proporcionalnosti ( $\beta$ ):

$$DIT = \beta * I \quad [18]$$

$\beta$  - predstavlja konstantu proporcionalnosti koja je manja od 1 u slučajevima smanjenog unosa energije, a veća od 1 u slučajevima prejedanja.

Tjelesna aktivnost (*PA*) predstavlja voljno pomicanje tijela, tj. mišića koje uzrokuje potrošnju energije. Najčešće se pod time podrazumijevaju različiti sportovi i fitness aktivnosti. *PA* predstavlja između 20-40% ukupne energetske potrošnje i najpromjenjivija je od svih komponenti energetske potrošnje. Također, ako se uzme u obzir tjelesna aktivnost koja uključuje korištenje vlastitog tijela, što podrazumijeva primjerice trčanje, tada je *PA* direktno proporcionalna tjelesnoj masi (*W*) i opisana je jednadžbom:

$$PA = m * W \quad [19]$$

gdje je:

*m* - konstanta proporcionalnosti izražena u kcal/kg/d, a

*W* - je ukupna tjelesna masa, zbroj masne i nemasne mase (Thomas i sur., 2011).

Bazalni metabolizam (*RMR*) je minimalna količina energije neophodna za održavanje života. Predstavlja energiju utrošenu za normalno funkcioniranje organizma i održavanje svih fizioloških funkcija, odnosno potrošnju kroz 24 h u ležećem položaju, uz minimum mentalnih aktivnosti, te u okolišu koji ne izaziva generiranje topline (Šatalić, 2008). Bazalni metabolizam najviše doprinosi ukupnoj energetskej potrošnji sa 65-70%. Popularne statističke jednadžbe, npr. Harris-Benedict i Mifflin-St.Jeor, pretpostavljaju da je bazalni metabolizam linearna funkcija tjelesne mase, dobi, visine i spola. Tijekom razvoja jednodimenzionalnog modela, Thomas i sur. (2011) koristili su Livingston-Kohlstadt formulu, koja je razvijena koristeći NAS/IOM bazu podataka te daje pouzdane rezultate kad se validira u odnosu na druge baze podataka:

$$RMR_{LK} = (a_i W^{p_i} - y_i (A_0 + t/365)) \quad [20]$$

gdje su:

$a_i$ ,  $y_i$  i  $p_i$  - konstante ovisne o spolu, dok

$A_0$  - predstavlja dob ispitanika na početku promatranja tj. kada je  $t=0$ .

Istraživanjima je uočeno da smanjenje energetske unosa rezultira bazalnim metabolizmom nižim od očekivanog, zbog čega je prethodna jednačina zapisana u sljedećem obliku:

$$RMR = (1 - a) \left( a_i W^{p_i} - y_i \left( A_0 + \frac{t}{365} \right) \right) \quad [21]$$

gdje  $a$  predstavlja stupanj (%) metaboličke prilagodbe definiran kao  $0 \leq a \leq 1$ .

Posljednji član jednačine za potrošnju energije je spontana aktivnost ili termogeneza koja nije povezana s vježbanjem (*SPA*). To je energija potrošena u svim nesvjesnim aktivnostima kao što su spontana kontrakcija glatkih mišića, održavanje položaja tijela i sl. Levine i sur. (1999) ustanovili su da je omjer promjene spontane aktivnosti i promjene cjelodnevne energetske potrošnje relativno konstantan u slučajevima porasta tjelesne mase uslijed prekomjernog hranjenja:

$$\frac{\Delta SPA}{\Delta E} = s \quad [22]$$

gdje:

$\Delta$  - predstavlja promjenu, tj. razliku između konačne i početne vrijednosti, a  $s$  - je konstanta proporcionalnosti.

Uvrštavanjem ove jednačine u jednačinu energetske potrošnje te integracijom takve jednačine za vrijeme dobiva se:

$$\Delta SPA = \frac{s}{1-s} (\Delta DIT + \Delta PA + \Delta RMR) + C \quad [23]$$

gdje je:

$C$  - konstanta integracije, a sve ostale varijable su već prije spomenute i pojašnjene.

$s$  - je dobiven kao prosječna vrijednost podataka iz triju studija u kojima su ispitanici prekomjerno hranjeni.

Bandini i sur. (1989) prekomjerno su hranili trinaest adolescenata tijekom dva tjedna, Levine i sur. (1999) prekomjerno su hranili šesnaest ispitanika s 1000 kcal/d iznad njihovih osnovnih potreba kroz osam tjedana, dok su Diaz i sur. (1993) prekomjerno hranili devet muških ispitanika s 50% većom energetskom vrijednosti hrane od njihovih potreba tijekom 42 dana.

Ovim su studijama, redom, dobiveni sljedeći podaci za  $s$ :  $s=0.4$ ,  $s=0.67$  i  $s=0.6$  (Bandini i sur., 1989; Levine i sur., 1999; Diaz i sur., 1992). Izračunom prosjeka ovih vrijednosti

dobivena je  $s = 0.56$  koja je dalje korištena za razvoj modela Thomas i sur. (2011) u slučajevima prekomjernog hranjenja, dok se u slučajevima kalorijske restrikcije izračunima došlo do vrijednosti  $s = 0.67$  (Heyman i sur., 1992; Racette i sur., 1995; Thomas i sur., 2011).

Kombinacijom svih izraza dobivenih za  $R$ ,  $I$  i  $E$  i supstitucijom s  $R = I - E$  (jednadžba 7), dolazi se do konačnog jednodimenzionalnog modela:

$$c_l \left( \frac{dFFM}{dt} \right) + c_f \frac{dF}{dt} = I - (RMR + DIT + SPA + PA) \quad [24]$$

s početnim uvjetima  $F(0) = F > 0$ , gdje je:

$c_l$  - energetska gustoća FFM-a,

$c_f$  - energetska gustoća masne mase,

$\frac{dFFM}{dt}$  - derivacija nemasne mase,

$dt$  - derivacija vremena,

$\frac{dF}{dt}$  - derivacija masne mase,

$I$  - unos energije,

$RMR$  - bazalni metabolizam,

$DIT$  - termički efekt hrane,

$SPA$  - spontana tjelesna aktivnost i

$PA$  - voljna tjelesna aktivnost.

## 2.4. Matematička analiza

Kako bi se pokazala jedinstvenost i ne-negativnost ovog modela (jednadžba 24) potrebno ga je zapisati u obliku:

$$\frac{dF}{dt} = G(F(t)) \quad [25]$$

gdje

$G$  - predstavlja energiju dobivenu od glukoze izraženu u kilokalorijama i ovisnu o vremenu.

Ovako zapisana jednadžba daje jedinstveno rješenje na intervalu postojanja  $[0, \varepsilon)$ , gdje je  $\varepsilon > 0$ . Također, smatra se da je  $I$  konstantan jer individualne promjene unosa energije tijekom gubitka ili dobivanja tjelesne mase ovise o ponašanju i mijenjaju se različitim putanjama ovisno o samom unosu energije.

Ovakav je model ne-autonoman s obzirom na parametar dobi koji je vremenski promjenjiv:  $A = A_0 + \frac{t}{365}$ . Ako se ne-autonomni izraz  $A_0 + \frac{t}{365}$  zamijeni s  $A_0$  u parametru  $E$  modela (jednadžba 24) i  $\bar{A} = A_0 + \frac{\varepsilon}{365}$  u parametru  $R$  modificirana jednadžba postaje autonomna, odnosno nije ovisna o vremenu  $t$ . Kako bi se dokazala ne-negativnost rješenja autonomne jednadžbe potrebno je pokazati da je  $\frac{dF}{dt} \geq 0$  kada je  $F=0$ , što se naziva „kvazi-pozitivnost“. Ako neka autonomna diferencijalna jednadžba zadovoljava navedeni kriterij, tada je rješenje te jednadžbe ne-negativno (Martin, 1987).

Kako bi se utvrdila ograničenja parametara koji garantiraju „kvazi-pozitivnost“ uvrštava se  $F=0$  u autonomnu jednadžbu i izračunava lijeva strana jednadžbe:

$$= c_l \left( 3.6 \frac{d}{dt} F(t) - 0.002 \left( \frac{d}{dt} F(t) \right) \bar{A} - 0.01 \left( \frac{d}{dt} F(t) \right) H \right) + c_f \frac{d}{dt} F(t) \quad [26]$$

$$= \frac{dF}{dt} (\gamma(\bar{A}, H, c_l, c_f)) \quad [27]$$

gdje:

$c_l$  - predstavlja energetske gustoće FFM-a,

$c_f$  - predstavlja energetske gustoće masne mase,

$F(t)$  - je količina masne mase na dan  $t$ ,

$\bar{A}$  - je dob u godinama, a

$H$  - visina u cm.

Na isti način kada se  $F=0$  uvrsti u desnu stranu autonomne jednačbe dobiva se funkcija s parametrima:

$$\delta(I, A_0, H, \beta, a_i, y_i, C, m) \quad [28]$$

gdje:

$I$  - predstavlja unos energije,

$A_0$  - početnu dob u godinama,

$H$  - visinu u cm,

$\beta$  - konstantu proporcionalnosti koja je manja od 1 u slučajevima smanjenog unosa energije, a veća od 1 u slučajevima prejedanja,

$a_i, y_i$  - konstante ovisne o spolu,

$C$  - konstantu integracije, a

$m$  - konstantu proporcionalnosti u kcal/kg/d.

Rješavanjem spomenute nejednačbe  $\frac{dF}{dt} \geq 0$ , „kvazi-pozitivnost“ je zadovoljena dok god vrijedi:

$$\frac{\delta(I, A_0, H, \beta, a_i, y_i, C, m)}{\gamma(\bar{A}, \bar{H}, \bar{c}_l, \bar{c}_f)} \geq 0 \quad [29]$$

Nadalje, ako se kritični unos definira kao unos koji je jednak potrošnji pri  $F=0$ , ograničenje određeno gornjim izrazom (nejednačba 29) dovodi u vezu kritični unos s minimalnom potrošnjom energije iz  $F$  kao funkcije dobi i visine (Thomas i sur., 2010). Istraživanja pokazuju da, ako je unos prenizak, odnosno manji od 1000 kcal/d, ograničenje parametara je ugroženo, što je u skladu s rezultatima dobivenim u Minnesota Starvation Experiment (Friedl i sur., 1994). Isto tako, potrebno je još dokazati postojanost jednačbe, odnosno neovisnost o vremenu. Dakle, pretpostavlja se da ograničenje parametara u gornjem izrazu (nejednačba 29) vrijedi. Nasuprot tome, pretpostavlja se i da postoji  $b_0$  takav da  $\lim_{t \rightarrow b_0} F(t) = \infty$ . Tada za neki  $T > 0$ , postoji podsekvencija  $t_k$  s  $t_k \rightarrow b_0$  i  $F(t_k)$  koji ide u beskonačnost.

Ako masna masa ( $F$ ) ide u beskonačnost, onda i tjelesna masa ( $W$ ) ide u beskonačnost. Također, s obzirom da je  $E$  rastuća funkcija od  $W$ ,  $E$  isto ide u beskonačnost. Međutim, tada se supstitucijom desne strane jednačbe modela (jednačba 24) dobiva:

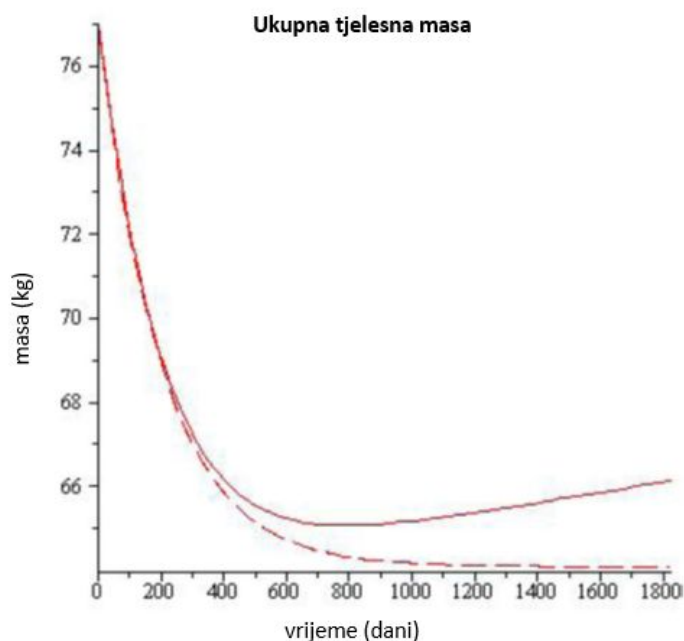
$$I - E(W(t_k)) \rightarrow -\infty \quad [30]$$

što podrazumijeva da  $F(t_k) \rightarrow -\infty$  te dolazi do kontradikcije.

Navedena opažanja mogu se sažeti u teorem:

Ako se pretpostavi da parametri u modelu (jednadžba 24) zadovoljavaju ograničenja nejednadžbe (nejednadžba 29), tada ne-negativno jedinstveno rješenje jednadžbe modela (jednadžba 24) postoji za svaki  $t \geq 0$ . Teorem, također, zahtjeva da unos energije ( $I$ ) bude veći od potrošene energije ( $E$ ) za  $F=0$ , što omogućava manju restrikciju unosa energije, kako bi se spriječilo gladovanje.

Isto tako, starenje uzrokuje smanjenu sposobnost potrošnje energije (usporavanje metabolizma), što dovodi do blage promjene stabilnog stanja autonomne jednadžbe. Kako bi navedeno bilo jasnije, Thomas i sur. (2011) simulirali su model u kojem je dob održavana konstantnom, kao  $A_0$ , zajedno s ne-autonomnim modelom, predložen na slici 3.



**Slika 3.** Simulacija individualnog gubitka kilograma u periodu od 5 godina uz konstantnu dob (iscrtkana krivulja) i povećanje dobi (puna krivulja) (Thomas i sur., 2011)

Slika 3 prikazuje simulaciju individualnog gubitka kilograma u periodu od 5 godina uz konstantnu i promjenjivu dob.  $Y$ -os predstavlja masu u kilogramima, a  $x$ -os vrijeme u danima. Početna tjelesna masa, visina i dob su 77 kg, 172 cm i 44 godine, a ciljani kalorijski unos je 2200 kcal/d. Vidljivo je da se starenjem, odnosno povećanjem dobi, smanjuje potrošnja energije što dovodi do otežanog gubitka kilograma, odnosno odstupanja od jednadžbe.

## 2.5. Rezultati i rasprava

Validacija promatranog jednodimenzionalnog modela Thomas i sur. (2011) provedena je korištenjem podataka triju studija; dvije studije restrikcije energetske unosa (CALERIE; Racette i sur., 1995) i jedne studije prekomjernog hranjenja (Levine i sur., 2008).

Istraživanja su izabrana na temelju tri kriterija:

- Osnovni podaci pažljivo su izmjereni kako bi se što bolje simulirala energetska ravnoteža, u kojoj je  $R=0$ . Tijekom trajanja istraživanja nisu zahtijevane promjene načina života, vezano za fizičku aktivnost ili prehranu.
- Korištene su metode mjerenja sastava tijela kako bi se odredile promjene uskladištene energije ( $R$ ) tijekom promjene tjelesne mase.
- Utrošena energija ( $E$ ) određena je pomoću metode dvostruko označene vode ( $DLW$ ).

Obzirom da nije zajamčeno da će se ljudi pridržavati određenog plana prehrane, tj. energetske unosa,  $I$  je određen nakon procjene  $R$  i  $E$ , kao:  $I = R + E$ .

Model je, također, uspoređen s prethodno spomenutim jednodimenzionalnim modelom kojeg su razvili Chow i Hall (2008) i koji je prikazan ranije u radu (jednadžba 5).

Prva studija kalorijske restrikcije korištena za validaciju modela bila je CALERIE studija (engl. *Comprehensive Assessment of Long-term Effects of Reducing Intake of Energy*) koja je uključivala 24 ispitanika, od kojih je 12 podvrgnuto niskokaloričnoj dijeti (*LCD*) od 890 kcal/d, a 12 dijeti s 25% smanjenim unosom energije u odnosu na njihove osnovne potrebe. Studija je uključivala i 12 ispitanika kojima je propisana kombinacija kalorijske restrikcije i tjelesne aktivnosti, međutim njihovi podaci nisu korišteni za validaciju ovog modela. Faza 1 CALERIE studije uključivala je ispitanike različite dobi, indeksa tjelesne mase između 25 i 30 kg/m<sup>2</sup>, što ih je svrstavalo u kategoriju ljudi s prekomjernom tjelesnom masom, kojima je određen smanjen unos energije u periodu od 6 mjeseci do jedne godine (CALERIE, 2020). Obzirom na trajanje studije, dobiva se količina podataka koja je dostatna za validaciju ovog dinamičkog modela (Vukadinović, 2019).

Usporedbom podataka o bazalnom metabolizmu (*RMR*) dobivenih iz regresijskih formula te stvarnih podataka *RMR*-a iz CALERIE studije određen je stupanj metaboličke prilagodbe ( $a$ ), koji se koristi kao univerzalni parametar. Omjer uskladištene i utrošene energije ( $R$ ) procijenjen je prema:

$$R \approx c_t \frac{\Delta FFM}{\Delta t} + c_f \frac{\Delta F}{\Delta t} \quad [31]$$

gdje su promjene sastava tijela izmjerene pomoću *DXA* metode (engl. *dual-energy X-ray absorptiometry*).



Udio potrošene energije ( $E$ ) određen je pomoću  $DLW$  metode, a nakon toga je unos energije ( $I$ ) procijenjen iz  $I = R + E$ . Za validaciju ovog modela korišteni su samo podaci 24 ispitanika na  $CR$  i  $LCD$  dijeti, budući da bi za preostalih 12 ispitanika, kojima je osim kalorijske restrikcije bilo zadano da se bave i tjelesnom aktivnošću, trebalo provesti dodatno mjerenje kako bi se odredila njihova usklađenost s planom vježbanja. Kako bi se procijenio stvarni unos što je moguće bliže poznatim podacima, unos je definiran kao funkcija u nekoliko koraka:

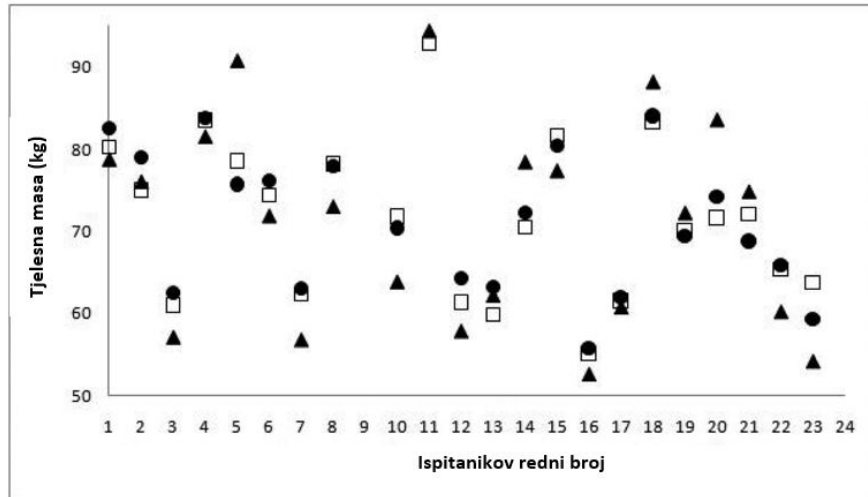
$$I = \begin{cases} (1 - c_4)I_0 & : 0 \leq t \leq 28 \\ (1 - c_{12})I_0 & : 28 \leq t \leq 84 \\ (1 - c_{24})I_0 & : 84 \leq t \leq 168 \end{cases} \quad [32]$$

gdje je:

$I_0$  - početni unos, a

$c_4, c_{12}, c_{24}$  - su podaci o odstupanju, odnosno smanjenju unosa u odnosu na početni unos nakon 4, 12 i 24 tjedna izraženi u postocima (Thomas i sur., 2011).

Usporedbom modela predstavljenog u ovom radu, nazvanog Heymsfield-ov model, s jednodimenzionalnim Chow-Hall modelom uočeno je kako Heymsfield-ov model predviđa promjenu tjelesne mase s manjom srednjom apsolutnom pogreškom od Chow-Hall-ovog modela. Naime, nakon 24 tjedna kalorijskog ograničenja, Heymsfield-ov model predviđa prosječnu tjelesnu masu od 73,9 kg u odnosu na stvarnu prosječnu promatranu tjelesnu masu od 72,6 kg. Srednja apsolutna pogreška u predviđanju pojedinačne konačne tjelesne mase za Heymsfield-ov model bila je  $1,8 \pm 1,3$  kg, dok je za jednodimenzionalni Chow-Hall-ov model bila  $4,5 \pm 3,3$  kg. Heymsfield-ov model dosljedno je predvidio konačnu tjelesnu masu s maksimalnom apsolutnom pogreškom od 4,3 kg. Pouzdanost modela potvrđena je i malom standardnom devijacijom prosječne apsolutne pogreške za Heymsfield-ov model. Također, u pogledu pojedinačnih predviđanja, maksimalna apsolutna pogreška Chow-Hall-ovog modela bila je 12 kg, a predviđanja za 9 ispitanika dala su apsolutnu pogrešku veću od maksimuma apsolutne pogreške Heymsfield-ovog modela. Konačno izmjerena tjelesna masa pojedinačnih ispitanika nakon 24 tjedna te pretpostavke i Heymsfield-ovog modela i Chow-Hall-ovog prikazani su na slici 4.



**Slika 4.** Prikaz rezultata stvarnih mjerenja tjelesne mase dobivenih u CALERIE studiji nakon 24 tjedna (kvadrat), predviđenih Heymsfield-ovim modelom (puni krug) i predviđenih Chow-Hall-ovim modelom (puni trokut) (Thomas i sur., 2011)

Iz prikaza na slici 4 može se zaključiti da Heymsfield-ov model (puni krug, ●) bolje predviđa individualnu promjenu tjelesne mase, obzirom da su odstupanja kod pojedinih ispitanika puno manja nego kod Chow-Hall-ovog modela (puni trokut, ▲).

Provjerom pojedinačnih pretpostavki promjene tjelesne mase, prema izmjerenim podacima nakon 4, 6, 12 i 24 tjedna, pokazalo se da je trend gubitka kilograma dobro modeliran, a da je početni gubitak tjelesne mase veći nego što je model predviđao. Također, definirana je funkcija u nekoliko koraka kako bi se provjerilo pridržavanje ispitanika određenog plana prehrane. Pretpostavljeno je da su se tijekom prvih 28 dana ispitanici potpuno pridržavali zadanog, nakon čega je uslijedilo smanjenje pridržavanja do 60.-og dana. Nakon toga, pretpostavljeno je da su ispitanici pokušali uskladiti svoje ponašanje vezano za plan unosa nekoliko tjedana nakon što je prekinuto istraživanje, što se izražava u trećem koraku funkcije,  $60 < t \leq 100$ . Na kraju, nakon 100 dana, usklađenost s planom bila je u skladu s onom izmjerenom 168. dan:

$$I = \begin{cases} (1 - c_0)I_0 & : 0 \leq t \leq 28 \\ (1 - c_4)I_0 & : 28 \leq t \leq 60 \\ (1 - c_{12})I_0 & : 60 \leq t \leq 100 \\ (1 - c_{24})I_0 & : 100 \leq t \leq 168 \end{cases} \quad [33]$$

$c_0, c_4, c_{12}$  i  $c_{24}$  - u prikazanoj funkciji predstavljaju postotak odstupanja od zadanog unosa za pojedini tjedan.

Primjenom funkcije koraka za energetske unos ( $I$ ), ustanovljena je izvrsna prilagodba promatranim pojedinačnim mjerenjima. Srednja apsolutna pogreška Heymsfield-ovog modela smanjila se na  $1,5 \pm 1,6$  kg, dok su predviđanja jednodimenzionalnog Chow-Hall-ovog modela ostala relativno slična prethodnom slučaju sa srednjom apsolutnom pogreškom od  $4,6 \pm 2,7$  kg.

Sljedeća studija korištena za validaciju Heymsfield-ovog modela bila je Racette studija (Racette i sur., 1995), provedena kako bi se usporedili učinci tjelesne aktivnosti i smanjenog unosa energije. U istraživanje su bile uključene 23 pretile žene podijeljene u 4 skupine: kontrolna, skupina koja se bavila tjelesnom aktivnosti, skupina koja je imala propisanu dijetu s malo ugljikohidrata i skupina koja je unosila malo masti. Faza početnih mjerenja trajala je 5 tjedana, a nakon nje uslijedila je faza smanjenja tjelesne mase u trajanju od 12 tjedana. Treća faza, u kojoj su ispitanice održavale smanjenju tjelesnu masu, također je provedena, ali u svrhu validacije modela uzeta je u obzir isključivo faza smanjenja tjelesne mase kroz 12 tjedana. Ukupna dnevna energetska potrošnja izmjerena je na početku i nakon 12 tjedana metodom dvostruko označene vode ( $DLW$ ), dok je sastav tijela izmjerena, također u oba slučaja, metodom podvodnog vaganja. Na temelju dvaju provedenih mjerenja stvarni unos ( $I$ ) procijenjen je kao  $R + E$  gdje je  $R$  određen s jednačinom:

$$R = \frac{c_l \Delta FFM}{84} + c_f \frac{\Delta F}{84} \quad [34]$$

gdje:

$\Delta FFM$  - predstavlja promjenu nemasne mase,

$\Delta F$  - promjenu masne mase,

$c_l$  - energetska gustoća  $FFM$ -a, a

$c_f$  - energetska gustoća masne mase,

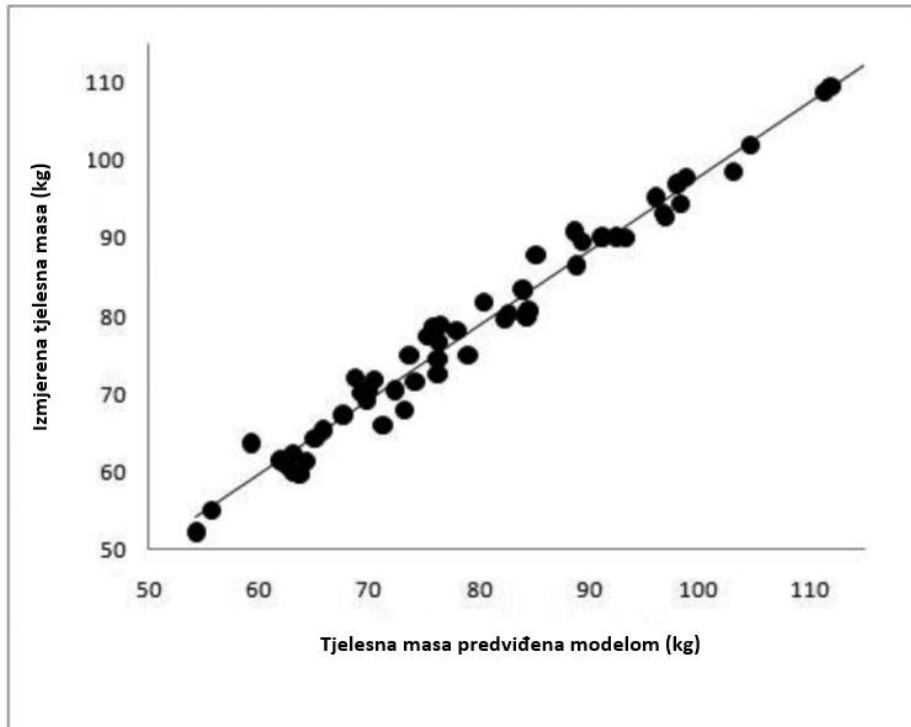
dok je  $E$  izmjeren  $DTW$  metodom nakon 12 tjedana.

Analiza je ograničena na 13 ispitanica koje su bile na dijeti s niskim udjelom masti ili ugljikohidrata. Slično kao u istraživanju CALERIE, jednodimenzionalni model Chow-Hall-a precizno je predviđao srednje rezultate za skupinu s prosječnom konačnom masom od  $85,3 \pm 9,3$  kg, međutim, maksimalna srednja apsolutna pogreška bila je 11,1 kg za razliku od Heymsfield-ovog modela čija je maksimalna apsolutna pogreška bila 4,3 kg. Srednja apsolutna pogreška rezultata koje je predvidio Heymsfield-ov model bila je  $1,7 \pm 1,2$  kg, a srednja apsolutna pogreška za Chow-Hall-ov model bila je  $2,9 \pm 3,0$ . Tako je ponovno primijećena mala standardna devijacija srednje apsolutne pogreške za Heymsfield-ov model,

koja ukazuje na malu varijancu pogreške za pojedinačna predviđanja (Racette i sur., 1995; Thomas i sur., 2011).

Kako bi model bio što primjenjiviji, za validaciju je korištena i jedna studija prekomjernog hranjenja koju su proveli Levine i sur. (2008). U toj su studiji 22 ispitanika 8 tjedana provodila dijetu s 1000 kcal/d više u odnosu na svoje osnovne potrebe. Slično kao u prethodna dva istraživanja korištena za validaciju modela, usklađenost ispitanika s planom prehrane određena je korištenjem jednadžbe energetske ravnoteže, pri čemu je  $R$  određen pomoću *DXA* metode (engl. *Dual Energy X-ray Absorptiometry*),  $E$  je određen metodom dvostruko označene vode (*DLW*), a  $I$  je procijenjen računanjem  $R + E$ . Iz tih mjerenja utvrđeno je da su ispitanici u prosjeku 98% usklađeni s propisanom dijetom prekomjernog hranjenja. Rezultati su pokazali da Heymsfield-ov model predviđa stvarnu tjelesnu masu nakon 8 tjedana istraživanja sa srednjom apsolutnom pogreškom od  $2,5 \pm 1,6$  kg, a Chow-Hall-ov model predviđa sa srednjom apsolutnom greškom od  $5,5 \pm 2,1$  kg, što ponovno pokazuje kako je Heymsfield-ov model preciznije predviđa promjenu tjelesne mase.

Zaključno, vidljivo je da se predviđanja promjene tjelesne mase korištenjem Heymsfield-ovog modela vrlo dobro podudaraju sa izmjerenim tjelesnim masama ispitanika, što je slikovito prikazano i na slici 5.



**Slika 5.** Prikaz konačno izmjerene TM u kg ( $y$ -os) i TM predviđene Heymsfield-ovim modelom u kg ( $x$ -os) za ispitanike u sve 3 studije (Thomas i sur., 2011)

Slika 5 prikazuje graf izmjerene konačne tjelesne mase svih ispitanika iz sve tri razmatrane studije (os  $y$ ) u odnosu na predviđanja Heymsfield-ovog modela (os  $x$ ). Vidljivo je da je ovisnost gotovo linearna te je moguće zaključiti da Heymsfield-ov model zaista precizno predviđa promjenu tjelesne mase za pojedinačne slučajeve (Thomas i sur., 2011).

Revizijom prethodno razvijenih modela trima studijama stvoren je poboljšani Heymsfield-ov model koji preciznije predviđa promjenu tjelesne mase. Usporedba tog modela s drugim jednodimenzionalnim modelima pokazala je da Heymsfield-ov model bolje predviđa konačne, individualne rezultate promjene tjelesne mase, i za slučajeve kalorijske restrikcije i za prekomjerno hranjenje. Nadalje, ovaj je model pouzdaniji obzirom da je uočena vrlo mala standardna devijacija srednje apsolutne pogreške te je smanjena maksimalna apsolutna pogreška za više od 60%.

Za validaciju modela korišteni su podaci već spomenutih triju studija, u kojima su prikupljena i mjerenja o usklađenosti ispitanika sa zadanim planom prehrane, te je utvrđeno da nije zajamčeno njihovo pridržavanje, što predstavlja problem koji je u budućnosti potrebno pokušati ukloniti. Jedan od načina kako bi se to moglo pokušati su strože kontrolirane studije, u kojima bi ispitanici bili pod većim nadzorom, njihov unos bio bi kontinuiran i

konstantan te bi poštivali plan prehrane, sve u svrhu dobivanja podataka što bližih energetske ravnoteži.

Također, Heymsfield-ov model može se primijeniti u kliničkoj praksi, na način da se rezultati predviđeni modelom uspoređuju s uočenom promjenom tjelesne mase, kako bi se utvrdilo postoji li potreba za kliničkom intervencijom. U slučaju potrebe za kliničkom intervencijom, i u slučaju pacijenata na dijeti sa smanjenim unosom energije i u slučaju onih na dijeti s povećanim unosom energije, potiče se pacijente da se pridržavaju zadanog plana prehrane.

Modeli razvijeni u prošlosti bili su usredotočeni na preciznost predviđanja prosječnih podataka određene skupine. Međutim, kako bi se model mogao primijeniti u kliničkoj praksi, potrebna su pouzdana i validirana predviđanja na individualnoj razini. Upravo zbog toga, ovdje predstavljeni Heymsfield-ov model, ima prednost pred ostalim razvijenim modelima, budući da pruža točne procjene podataka i na razini skupine i na razini pojedinca, što ga čini prikladnim za korištenje u procjeni promjene tjelesne mase pojedinačnih pacijenata i objektivnim za mjerenje usklađenosti s propisanim planom prehrane, tj. energetskim unosom.

### 3. Zaključak

1. Heymsfield-ov model je vrlo dobro definiran te precizno predviđa promjenu tjelesne mase u usporedbi s drugim modelima.
  - Posebno iz razloga što pretilost postaje sve veći globalni problem postoji potreba za istraživanjem mehanizama te razvijanjem modela koji predviđaju promjenu tjelesne mase te održavanje iste. U tu svrhu korisni mogu biti matematički modeli koji daju uvid i rješenja za učinkovit gubitak i održavanje tjelesne mase.
  - Matematički modeli, apstraktni modeli koji koriste matematički jezik, izraze i jednadžbe za oblikovanje sustava, pogodni su upravo za ovakva predviđanja, a jedan od takvih modela je i Heymsfield-ov model razvijen od strane Thomas i sur. (2011).
2. Za razvoj univerzalnog modela, koji se može primijeniti i za predviđanja promjene tjelesne mase skupine, ali i pojedinaca, formuliran je polinom četvrtog stupnja, koji uključuje podatke o dobi, visini, spolu i rasi temeljem objavljenih podataka o sastavu tijela prikupljenih od strane CDC (engl. *Centers for Disease Control*) u okviru programa NHANES (engl. *The National Health and Nutrition Examination Survey*). Jedna od modifikacija koja je provedena u razvoju Heymsfield-ovog modela, u odnosu na druge prethodno razvijene modele, bila je zamjena linearne funkcije nemasne mase s *FFM* funkcijom temeljenom na podacima NHANES programa.
4. Za razvoj modela, također, je bilo potrebno odrediti unos energije te potrošenu energiju. Unos energije određen je pomoću podataka iz studija koje su unos mjerile pomoću *DXA* metode, a potrošnju pomoću metode dvostruko označene vode.
5. Udio potrošene energije (*E*), nadalje, određen je kao zbroj četiriju komponenti: termičkog efekta hrane (*DIT*), voljne tjelesne aktivnosti (*PA*), bazalnog metabolizma (*RMR*) i spontane tjelesne aktivnosti (*SPA*), gdje *DIT* predstavlja energiju potrebna za probavu i apsorpciju hrane te iznosi od 4-15% ukupne potrošnje. *PA* predstavlja između 20-40% ukupne energetske potrošnje i najpromjenjivija je od svih komponenti energetske potrošnje. Bazalni metabolizam, kao minimalna količina energije neophodna za održavanje života, određena je pomoću Livingston-Kohlstadt jednadžbe. Posljednja komponenta utrošene energije, spontana tjelesna aktivnost je energija potrošena u svim nesvjesnim aktivnostima kao što su spontana kontrakcija glatkih mišića, održavanje položaja tijela i sl.

6. Primjenom spomenutih modifikacija te supstitucijom s početnom jednadžbom  $R = I - E$  dobiven je konačni jednodimenzionalni model:

$$c_l \left( \frac{dFFM}{dt} \right) + c_f \frac{dF}{dt} = I - (RMR + DIT + SPA + PA)$$

7. Validacija promatranog jednodimenzionalnog modela Thomas i sur. (2011) provedena je korištenjem podataka triju studija; dvije studije restrikcije energetskog unosa (CALERIE; Racette i sur., 1995) i jedne studije prekomjernog hranjenja (Levine i sur., 2008).
8. Usporedbom Heymsfield-ovog modela s jednodimenzionalnim Chow-Hall modelom, u slučaju svih triju studija, uočeno je kako Heymsfield-ov model predviđa promjenu tjelesne mase s manjom srednjom apsolutnom pogreškom od Chow-Hall-ovog modela, posebno u pogledu predviđanja individualnih promjena tjelesne mase. Također, usporedba Heymsfield-ovog modela s drugim jednodimenzionalnim modelima pokazala je da on bolje predviđa konačne, individualne rezultate promjene tjelesne mase, i za slučajeve kalorijske restrikcije i za prekomjerno hranjenje te da je pouzdaniji obzirom da je uočena vrlo mala standardna devijacija srednje apsolutne pogreške te je smanjena maksimalna apsolutna pogreška za više od 60%.
9. Tijekom razvoja Heymsfield-ovog modela provedena su i mjerenja usklađenosti ispitanika sa zadanim planom prehrane, te je utvrđeno da nije zajamčeno njihovo pridržavanje, što predstavlja problem koji je u budućnosti potrebno pokušati ukloniti. Jedan od načina kako bi se to moglo pokušati su strože kontrolirane studije u svrhu dobivanja rezultata koji bi bili što bliži energetskej ravnoteži.
10. Za primjenu ovakvog modela u kliničkoj praksi, potrebna su pouzdana i validirana predviđanja na individualnoj razini. Upravo zbog toga, ovdje predstavljeni Heymsfield-ov model, ima prednost pred ostalim razvijenim modelima, budući da pruža točne procjene podataka i na razini skupine i na razini pojedinca. To ga, također, čini prikladnim za korištenje u struci jer može pomoći nutricionistu u predviđanju promjene tjelesne mase klijenta u određenom vremenu te može služiti za kontrolu obzirom da korisnikovo pridržavanje propisanog plana prehrane doprinosi promjeni njegove tjelesne mase.



#### 4. Popis literature

Alhassan S., Kim S., Bersamin A., King A. C., Gardner C.D. (2008) Dietary adherence and weight loss success among overweight women: results from the A TO Z weight loss study. *International Journal of Obesity* **32**: 985-991.

Bandini L. G., Schoeller D.A., Edwards J., Young V.R., Oh S.H., Dietz W.H. (1989) Energy expenditure during carbohydrate overfeeding in obese and nonobese adolescents. *American Physiological Society* **256**: 357-367.

Benn R. T. (1971) Some mathematical properties of weight-for-height indices used as measures of adiposity. *British journal of preventive & social medicine* **25**: 42-50.

CALERIE (2020) Comprehensive Assessment of Long-term Effects of Reducing Intake of Energy, < <https://calerie.duke.edu/about-the-study/background> > Pristupljeno 27. ožujka 2020.

CDC (2017) Centers for Disease Control and Prevention, < [https://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/adult\\_bmi/index.html#](https://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/adult_bmi/index.html#)> Pristupljeno 27. ožujka 2020.

Chow C. i Hall K. (2008) The dynamics of human weight change. *PLOS Computational Biology* **4**: 1-11.

Christiansen E. i Garby L. (2002) Prediction of body weight changes caused by changes in energybalance. *European Journal of Clinical Investigation* **32**: 826-830.

Diabetic Prevention Institute, 2015. Diabetic Prevention Institute, < <http://www.diabetespreventioninstitute.com/tests-assesments/body-composition/>> Pristupljeno 27. ožujka 2020.

Diaz E. O., Prentice A.M., Glodberg G.R., Murhatroyd P.R., Coward W.A. (1992) Metabolic response to experimental overfeeding in lean and overweight healthy volunteers. *American Journal of Nutrition* **56**: 641-655.

Forbes G. (1987) Lean body mass-body fat interrelationships in humans. *Nutrition reviews* **45**: 225-231.

Friedl K. E., Moore R.J., Martinez-Lopez L.E., Vogel J.A., Askew E.W., Marchitelli L.J., Hoyt R.W., Gordon C.C. (1994) Lower limit of body fat in healthy active men. *American Physiological Society* **77**: 933-940.

Gajdoš Kljusurić J. (2009) Modeliranje i optimiranje u nutricionizmu, 1.izd., Prehrambeno-biotehnoški fakultet. str. 2, 9-15.

Hales C. M., Carroll M. D., Fryar C. D. i Ogden C. L. (2017) Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2015-2016. *NCHS Data Brief* **288**: 1-8.

- Hall K. D. (2010) Predicting metabolic adaptation, body weight change, and energy intake in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* **298**: 449-466.
- Heyman M. B., Young V.R., Fuss P., Tsay R., Joseph L., Roberts S.B. (1992) Underfeeding and body weight regulation in normal-weight young men. *The American Physiology Society* **263**: 250-257.
- Heymsfield S. B., Harp J.B., Reitman M.L. (2007) Why do obese patients not lose more weight when treated with low-calorie diets? A mechanistic perspective. *American Journal of Clinical Nutrition* **85**: 346-354.
- Heymsfield S., Waki M., Kehayias J., Lichtman S., Dilmanian F.A., Kamen Y., Wang J., Pierson R.N. (1991) Chemical and elemental analysis of humans in vivo using improved body composition models. *American Journal of Physiology* **261**: 191-198.
- Karastergiou K., Smith S. R., Greenberg A. S. i Fried S. K. (2012) Sex differences in human adipose tissues – the biology of pear shape. *Biology of sex differences* **3**: 13.
- Khosla T., Lowe C. R. (1967) Indices of obesity derived from body weight and height. *British journal of preventive & social medicine* **21**: 122-128.
- Kozusko F. (2002) The effects of body composition on set point based weight loss. *Mathematical and Computer Modelling* **29**: 1-7.
- Kravitz L. i Heyward V. (1992) Getting a grip on body composition. *IDEA Today* **10**: 34-39.
- Levine J. A., Eberhardt N. L. i Jensen M. D. (1999) Role of Nonexercise Activity Thermogenesis in Resistance to Fat Gain in Humans. *Science* **283**: 212-214.
- Levine J. A., McCrady S.K., Lanningham-Foster L.M., Kane P.H., Foster R.C., Manohar C.U. (2008) The role of free-living daily walking in human weight gain and obesity. *Diabetes* **57**: 548-554.
- Martin R. (1987) Nonlinear operators and differential equations in Banach spaces. *SIAM review* **20**: 202-204.
- National Institutes of Health (1985) Health implications of obesity. *Consensus Development Conference Statement* **5**: 9. Bethesda, MD: National Institutes of Health, Office of Medical Applications of Research, 1985.
- National Research Council Committee on Diet and Health (1989) Diet and Health: Implications for Reducing Chronic Disease Risk, 1.izd., National Academy Press. str.567.
- NHANES (2017) Centers for Disease Control and Prevention. NHANES - The National Health and Nutrition Examination Survey <[https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/about\\_nhanes.htm](https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/about_nhanes.htm)> Pristupljeno 27. ožujka 2020.
- Norgan N. G., Ferro-Luzzi A. (1982) Weight-height indices as estimators of fatness in men. *Human Nutrition: Clinical Nutrition* **36C**: 363-372.

- Racette S. B., Schoeller D.A., Kushner R.F., Neil K.M., Herling-Ia aldano K. (1995) Effects of aerobic exercise and dietary carbohydrate on energy expenditure and body composition during weight reduction in obese women. *American Journal of Clinical Nutrition* **61**: 486-494.
- Reed G. i Hill J. (1996) Measuring the thermic effect of food. *The American Journal of Clinical Nutrition* **63**: 164-169.
- Schutz Y. (1984) Glossary of energy terms and factors used for calculations of energy metabolism in human studies. U: Human Energy Metabolism: Physical Activity and Energy Expenditure Measurements in Epidemiological Research Based Upon Direct and Indirect Calorimetry, van Es A. J. H., ur., The Hague, The Netherlands: Koninklijke Bibliotheek. str. 169-181.
- Seidell J. C. (2000) Obesity, insulin resistance and diabetes – a worldwide epidemic. *British Journal of Nutrition* **83**: 5-8.
- Seila A., Čerić V. i Tadikamalla P. (2003) Applied Simulation Modeling, 1.izd., Cengage Learning.
- Šatalić Z. (2008) Energetske i nutritivne potrebe. *Medicus* **17**: 5-17.
- Thomas D., Ciesla A., Levine J.A., Stevens J.G., Martin C.K. (2009) A mathematical model of weight change with adaptation. *Mathematical Biosciences and Engineering* **6**: 873-887.
- Thomas D., Das S., Levine J.A., Martin C.K., Mayer L., McDougall A., Strauss B.J., Heymsfield S.B. (2010) New fat free mass - fat mass model for use in physiological energy balance equation. *Nutrition&Metabolism* **7**: 39.
- Thomas D. M., Martin C.K., Heymsfield S., Radman L.M., Schoeller D.A., Levine J.A. (2011) A Simple Model Predicting Individual Weight Change in Humans. *Journal of Biological Dynamics* **5**: 579-599.
- Van Itallie T. B. (1979) Obesity: adverse effects on health and longevity. *American Journal of Clinical Nutrition* **32**: 2723-2733.
- Vukadinović N. (2019) Primjena matematičkog modeliranja u praćenju promjene tjelesne mase. Završni rad, Prehrambeno-biotehnološki fakultet, Zagreb
- WHO 2020) World Health Organization - regional office for Europe. WHO - World Health Organisation, <<http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/data-and-statistics>> Pristupljeno 27. ožujka 2020.
- Willett W. C., Dietz W. H. i Colditz G. A. (1999) Guidelines for healthy eating. *The New England Journal of Medicine* **341**: 427-434.

## Izjava o izvornosti

Izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristila drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Ana Pošćić

---

ime i prezime studenta