

# Utjecaj nutritivne intervencije na regulaciju tjelesne mase u pretilih pacijenata

---

**Sikavica, Doris**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:031799>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-09-14**



*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

# DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2022.

Doris Sikavica

**UTJECAJ NUTRITIVNE  
INTERVENCIJE NA REGULACIJU  
TJELESNE MASE U PRETILIH  
PACIJENATA**

Rad je izrađen pod mentorstvom doc. dr. sc. Ivane Rumora Samarin (Prehrambeno-biotehnološki fakultet), u Kliničkom bolničkom centru Zagreb, Služba za prehranu i dijetetiku pod komentorstvom/voditeljstvom dr. sc. Eve Pavić, znan. sur.

## ZAHVALA

*Posebne zahvale dugujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Ivani Rumora Samarin, kao i komentorici dr. sc. Evi Pavić, koje su ukazale povjerenje, uložile svoj trud i vrijeme te svojim stručnim savjetima i znanjem doprinijele nastanku i oblikovanju ovog rada. Također želim zahvaliti mag. nutr. Zrinki Šmuljić na nesebičnoj pomoći i velikodušnom prenošenju svog znanja, iskustva i ljubavi prema poslu te dostupnosti za svako moje pitanje i nedoumicu.*

*Najveće hvala mojim roditeljima i sestri koji su mi uzor i vječna motivacija za rast, a Bruni što je oslonac i podrška i kada nitko drugi nije.*

*Hvala svim ljudima koji su se našli na mome putu i obogatili ga, a osobito onima koji su i ostali kako bi zajedno koračali dalje.*

*“The important thing is not to stop questioning; curiosity has its own reason for existing.” A. Einstein*

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Diplomski rad

Sveučilište u Zagrebu  
Prehrambeno-biotehnološki fakultet  
Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda  
Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti  
Znanstveno polje: Nutricionizam

Diplomski sveučilišni studij: Nutricionizam

### UTJECAJ NUTRITIVNE INTERVENCIJE NA REGULACIJU TJELESNE MASE U PRETILIH PACIJENATA

*Doris Sikavica, univ. bacc. nutr., 0058210957*

#### Sažetak:

Pretilost je kronična upalna bolest koju karakterizira smanjen očekivani životni vijek uz značajno narušenu kvalitetu života. Zbog kontinuiranog povećanja udjela pretilih osoba na globalnoj razini važno je utvrditi obrasce koji preveniraju i tretiraju taj značajan zdravstveni problem. Nutricionist, kao član multidisciplinarnog tima u liječenju pretilosti, ima ulogu educirati pacijenta o pravilnoj prehrani te sudjelovati u odabiru optimalne redukcijske dijeta. Iz tog je razloga cilj ovoga rada bio utvrditi utjecaj nutritivne intervencije na regulaciju tjelesne mase (TM) kod skupine pretilih pacijenata (n=75), oba spola, prosječne životne dobi  $48,9 \pm 10,8$  godina te prosječne TM  $128,3 \pm 33,1$  kg, kao i utjecaj na poboljšanje praćenih biokemijskih parametara. Vremenski period provođenja intervencije i praćenja ispitanika bio je 12 mjeseci nakon kojih je utvrđeno smanjenje TM, indeksa tjelesne mase, opsega struka i bokova, odnosa opsega struka i tjelesne visine, ali ne i odnosa opsega struka i bokova. Također, biokemijski parametri koji se smatraju kardiometaboličkim rizicima su se smanjili, ali ne statistički značajno.

**Ključne riječi:** *nutritivna intervencija, regulacija tjelesne mase, multidisciplinarno liječenje pretilosti, redukcijsko-mediteranska prehrana*

**Rad sadrži:** 64 stranice, 17 slika, 9 tablica, 111 literaturnih navoda, 2 priloga

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u:** Knjižnica Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta, Kačićeva 23, Zagreb

**Mentor:** doc. dr. sc. Ivana Rumora Samarin

**Komentor:** dr. sc. Eva Pavić, znan. sur., KBC Zagreb

#### Stručno povjerenstvo za ocjenu i obranu:

1. izv. prof. dr. sc. Irena Keser (predsjednik)
2. doc. dr. sc. Ivana Rumora Samarin (mentor)
3. dr. sc. Eva Pavić, znan. sur., KBC Zagreb (član)
4. prof. dr. sc. Ines Panjkota Krbavčić (zamjenski član)

**Datum obrane:** 22. rujan 2022.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Graduate Thesis

University of Zagreb  
Faculty of Food Technology and Biotechnology  
Department of Food Quality Control  
Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry

**Scientific area:** Biotechnical Sciences

**Scientific field:** Nutrition

**Graduate university study programme:** Nutrition

### THE IMPACT OF NUTRITIONAL INTERVENTION ON BODY MASS REGULATION IN OBESE PATIENTS

*Doris Sikavica, univ. bacc. nutr., 0058210957*

**Abstract:**

Obesity is a chronic inflammatory disease followed by reduced life expectancy and significantly impaired quality of life. Due to the continuous increase in the number of obese people on global level, it is important to determine approaches helping in prevention and treatment of this significant health problem. As a part of multidisciplinary team in the treatment of obesity, nutritionist has an inevitable role in educating patient about healthy eating patterns and selecting an optimal energy-restricted diet. Therefore, the main goal of this paper was to determine the impact of nutritional intervention on body weight regulation in a group of obese patients (n=75), both genders, average age  $48,9 \pm 10,8$  and average body mass  $128,3 \pm 33,1$  kg, as well as the impact on the improvement of monitored biochemical parameters. The intervention time was 12 months after which a decrease in body mass, body mass index, waist and hip circumference, waist to height ratio was observed, but not significant decrease in waist to hip ratio was determined. Additionally, some of cardiometabolic parameters changed, but not statistically significant.

**Keywords:** *nutritional intervention, body mass regulation, multidisciplinary obesity treatment, energy-restricted Mediterranean diet*

**Thesis contains:** 64 pages, 17 figures, 9 tables, 111 references, 2 supplements

**Original in:** Croatian

**Graduate Thesis in printed and electronic (pdf format) form is deposited in:** The Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, Zagreb.

**Mentor:** Ivana Rumora Samarin, PhD, Assistant professor

**Co-mentor:** Eva Pavić; *Research Associate*

**Reviewers:**

1. Irena Keser, PhD, Associate professor (president)
2. Ivana Rumora Samarin, PhD, Assistant professor (mentor)
3. Eva Pavić, Research Associate (member)
4. Ines Panjkota Krbavčić, PhD, Full professor (substitute)

**Thesis defended:** September 22<sup>th</sup>, 2022

## Sadržaj

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>2. TEORIJSKI DIO .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. DEFINICIJA I KLASIFIKACIJA PRETILOSTI.....</b>	<b>3</b>
2.1.1. Epidemiologija pretilosti .....	4
2.1.2. Patofiziologija .....	6
2.1.2.1. Psihološka pozadina .....	7
2.1.2.2. Endokrina funkcija masnog tkiva.....	8
2.1.2.3. Hormoni – regulatori unosa hrane.....	9
2.1.2.4. Crijevna mikrobiota – regulator pretilosti.....	9
<b>2.2. PRETILOST KAO JAVNOZDRAVSTVENI PROBLEM.....</b>	<b>10</b>
2.2.1. Komorbiditeti .....	10
2.2.1.1. Pretilost i šećerna bolest.....	11
2.2.1.2. Pretilost i srčano-krvožilne bolesti.....	11
2.2.1.3. Pretilost i rak .....	12
<b>2.3. LIJEČENJE PRETILOSTI .....</b>	<b>12</b>
2.3.1. Prehrana.....	13
2.3.1.1. Mediteranska prehrana .....	14
2.3.1.2. Mediteransko-redukcijska dijeta .....	15
2.3.2. Tjelesna aktivnost.....	15
2.3.3. Kognitivno-bihevioralna terapija .....	16
2.3.4. Farmakološko liječenje .....	16
2.3.5. Kirurško liječenje .....	17
<b>3. EKSPERIMENTALNI DIO .....</b>	<b>18</b>
<b>3.1. ISPITANICI.....</b>	<b>18</b>
<b>3.2. METODE .....</b>	<b>21</b>
3.2.1. Opis rada Dnevne bolnice .....	21
3.2.2. Računalni program „Dijetetičar“ .....	22
3.2.2.1. Jelovnici .....	22
3.2.3. Antropometrijske mjerne metode.....	24
3.2.4. Biokemijske mjerne metode.....	25
3.2.5. Obrada podataka.....	27
<b>4. REZULTATI I RASPRAVA .....</b>	<b>28</b>
<b>4.1. OPĆE I ANTROPOMETRIJSKE KARAKTERISTIKE ISPITANIKA .....</b>	<b>30</b>
<b>4.2. BIOKEMIJSKI PAMETRI ISPITANIKA UKLJUČENIH U ISTRAŽIVANJE. 37</b>	



<b>4.3. PRISUTNOST KOMORBIDITETA U PACIJENATA .....</b>	<b>39</b>
<b>4.4. PROMJENE ANTROPOMETRIJSKIH KARAKTERISTIKA TIJEKOM TRAJANJA ISTRAŽIVANJA.....</b>	<b>40</b>
<b>5. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>53</b>
<b>6. LITERATURA .....</b>	<b>54</b>
<b>7. PRILOZI.....</b>	<b>1</b>

# 1. UVOD

Današnja se civilizacija, osim borbe s pandemijom COVID-19, suočava s velikim brojem kroničnih nezaraznih bolesti (KNB) kojima se u ishodištu nalazi pretilost zbog čega se smatra ozbiljnim javnozdravstvenim problemom višeslojne etiologije (WHO, 2022). Pretilost je stanje povećanog udjela masnog tkiva praćeno nizom zdravstvenih komplikacija (CDC, 2022) koje je u prošlosti karakteriziralo isključivo razvijene zemlje, dok danas bilježi trend rasta i u siromašnim i u zemljama u razvoju. Ta se pojava dijelom objašnjava zbog smanjene pojavnosti zaraznih bolesti i posljedičnog dužeg životnog vijeka, a dijelom zbog značajne promjene načina života u nerazvijenim područjima (Dalal i sur., 2011) gdje pretilost s istovremenom prisutnošću pothranjenosti predstavlja paradoks poznat kao „dvostruki teret malnutricije“ (WHO, 2021).

Iako okarakterizirana kao „bolest 21. stoljeća“ (González-Muniesa i sur., 2017), pandemijski razmjeri pretilosti počinju se uočavati prije nekoliko desetljeća, a unatoč brojnim intervencijama i sveobuhvatnim istraživanjima, umjesto stagnacije, bilježi konstantan porast predstavljajući ugrozu, ne samo za zdravstveni, već i ekonomski sustav. Povećana stopa smrtnosti i metaboličke komplikacije u korelaciji su s povećanom vrijednošću indeksa tjelesne mase (ITM) zbog čega su osobe s višim stupnjem pretilosti značajnije izložene zdravstvenom riziku (Di Angelantonio i sur., 2016; Perić i sur., 2011). Zbog tog brzorastućeg problema koji predstavlja prijetnju zdravstvenom stanju velikog broja ljudi (Maslarda i sur., 2020), prioritet je prevenirati razvoj, ali i regulirati tjelesnu masu (TM) ukoliko je pretilost već prisutna (WHO, 2022). Budući da jedinstven uzrok razvoja nije moguće točno definirati, liječenje pretilosti podrazumijeva integriran proces kojeg zajedničkim snagama nastoje riješiti različite struke uključujući i nutricioniste/dijetetičare s neupitnom ulogom u krajnjim ishodima liječenja (De Menezes i sur., 2020). Nutritivna intervencija neizostavna je, i ujedno jedna od najvažnijih stavki u čitavom procesu liječenja, a naglasak stavlja na promicanje zdravog načina života putem edukacije o promjeni prehrambenih i životnih navika te postupnom i dugoročnom gubitku kilograma. Kako bi se ostvarile ciljane promjene, smjernice nalažu pohađanje intervencijskih programa u razdoblju od minimalno 12 mjeseci uz učestale individualne ili grupne kontrolne preglede i savjetovanja s nutricionistom (Kendall i sur., 2013).

S obzirom na to da je Republika Hrvatska (RH) kao zemlja s gotovo 1/4 pretilog odraslog stanovništva (22,6 %) i 2/3 preuhranjene populacije (64,3 %) ozbiljno zahvaćena problemom neumjerenog gomilanja kilograma, nužno je, osim preventivskih programa, uspostaviti

prehrambene strategije koje će pomoći u rješavanju nastalog izazova. Pokazalo se da nutritivna intervencija kao dio kvalitetno osmišljenog multidisciplinarnog programa unutar zdravstvenog sustava uz višemjesečno praćenje pacijenata rezultira učinkovitošću kada je riječ o liječenju pretilosti (Pavić i sur., 2019; Ortner Hadžić i sur., 2015; Đorđević i sur., 2001).

Cilj ovog rada bio je utvrditi utjecaj nutritivne intervencije temeljene na mediteransko-redukcijskoj dijeti na regulaciju TM i čimbenike rizika za razvoj KNB praćenjem antropometrijskih i biokemijskih parametara tijekom kontrolnih pregleda provedenih u razdoblju praćenja od 12 mjeseci uz reedukaciju pacijenata od strane kliničkog nutricionista.

## 2. TEORIJSKI DIO

Pretilost kao splet genetskih, okolišnih, psihosomatskih, prehrambenih i socioloških čimbenika nije samo estetski „nedostatak“, već predstavlja ozbiljan globalni problem koji se odražava na više razina ljudskog bivanja, a prvenstveno se tiče skraćenog životnog vijeka i narušene kvalitete života (Ricci i sur., 2016; Bifulco i Caruso, 2007). Pogađajući sve dobne uzraste, predstavlja jedan od vodećih uzroka smanjene produktivnosti pojedinca, nefunkcionalnosti organizma i smrtnih slučajeva u svijetu (Ard i sur., 2016; Yumuk i sur., 2015). Smatra se da je razvoj već u ranoj mladosti i netretiranje u samim začetcima važan prediktor za progresiju u kasnijim životnim razdobljima te podloga za razvoj ostalih KNB (Kim i sur., 2020).

### 2.1. DEFINICIJA I KLASIFIKACIJA PRETILOSTI

Pretilost, adipoznost ili gojaznost (lat. *obesitas*) pojmovi su koji se odnose na stanje prekomjernog nakupljanja masnog tkiva u odnosu na nemasno s utjecajem na povećanje zdravstvenog rizika (WHO, 2021). Kako bi se postigla univerzalnost kod definiranja termina „pretilost“ i praćenja promjena u kretanju TM, određena je mjerna veličina ITM koja predstavlja odnos TM u kilogramima i kvadrata visine u metrima ( $\text{kg/m}^2$ ), poznata i kao Quetletov indeks. ITM se kao primarni mjerni pokazatelj upotrebljava za svrstavanje osoba starijih od 20 godina u kategorije pothranjenosti, normalne uhranjenosti, preuhranjenosti (prekomjerne TM) te pretilosti definirane vrijednošću  $\text{ITM} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  koja se dodatno može klasificirati na tri stupnja pretilosti (WHO, 2021). Manjkavosti ITM-a kao vrijednosti koja definira pretilost odnose se na isključivanje dobi, spola i rase s obzirom na utjecaj koji imaju na sastav tijela te izostanak mogućnosti razlučivanja masne od nemasne mase (Ricci i sur., 2016). Zbog navedenog se ITM upotrebljava za okvirnu podjelu uhranjenosti organizma, dok se za preciznije definiranje sastava tijela i utjecaja na zdravstveni rizik koriste pouzdaniji antropometrijski parametri i mjerni pokazatelji (Hebebrand i sur., 2017).

Najčešće korištene mjere za procjenu raspodjele tjelesne masti u organizmu su opseg struka (OS) te omjer opsega struka i bokova (engl. *Waist-to-Hip Ratio*, WHR). Da bi se točno utvrdila centralna pretilost, koristi se OS zbog visoke podudarnosti s količinom masnog tkiva unutar trbušne šupljine (Yumuk i sur., 2015). Prema smjernicama, preporučena vrijednost kod muškog

spola bijele rase iznosi OS < 94 cm, dok za žene vrijedi OS < 80 cm (Durrer Schutz i sur., 2019; Jelčić i sur., 2010). Vrijednosti veće od navedenih određuju centralnu pretilost koja je prepoznata kao najvažniji čimbenik rizika obolijevanja od metaboličkih bolesti (Dalal i sur., 2011). Prema Američkom udruženju za bolesti srca (engl. *American Heart Association*, AHA), OS > 102 cm za muškarce te OS > 88 cm za žene povezuje se sa srčano-krvožilnim rizikom i smrtnošću neovisno o ITM-u (Jensen i sur., 2014). Osim OS kao prediktora za srčano-krvožilni rizik, opseg vrata (OV) također može biti korisna mjera za polarizaciju na rizične i nerizične skupine za razvoj srčano-krvožilnih bolesti, a povezuje se i s čimbenicima za razvoj šećerne bolesti tip II (ŠB tipa II) i metaboličkog sindroma te može koristiti u detekciji opstruktivne apneje u snu (Ricci i sur., 2016). Odnos OS i opsega bokova (OB) izračunava se radi određivanja konstitucije tijela u ovisnosti o raspodjeli masti u tijelu koja se razlikuje obzirom na spol (Hebebrand i sur., 2017). Za utvrđivanje androidne konstitucije tijela (oblik „jabuka“) vrijednosti za žene su WHR > 0,85, a za muškarce WHR > 0,9 predstavljajući povećan zdravstveni rizik u odnosu na ginoidni tip tijela (oblik „kruška“) kojeg karakterizira nakupljanje masti u donjem dijelu tijela (bedra i kukovi) te se definira pri WHR < 0,85 za žene, odnosno WHR < 0,9 za muškarce (Durrer Schutz i sur., 2019).

Izuzev standardnih antropometrijskih metoda korištenih u svakodnevnoj kliničkoj praksi, postoje i drugi načini određivanja sastava tijela poput denzitometrije (engl. *dual-energy X-ray absorptiometry*, DEXA), bioelektrične impedancije (engl. *bioelectrical impedance analysis*, BIA), kompjuterizirane tomografije (engl. *computed tomography*, CT), magnetske rezonancije (engl. *magnetic resonance imaging*, MRI) i hidrodensitometrije koji se zbog cijene i nepraktičnosti rjeđe primjenjuju u praksi (Purnell, 2018).

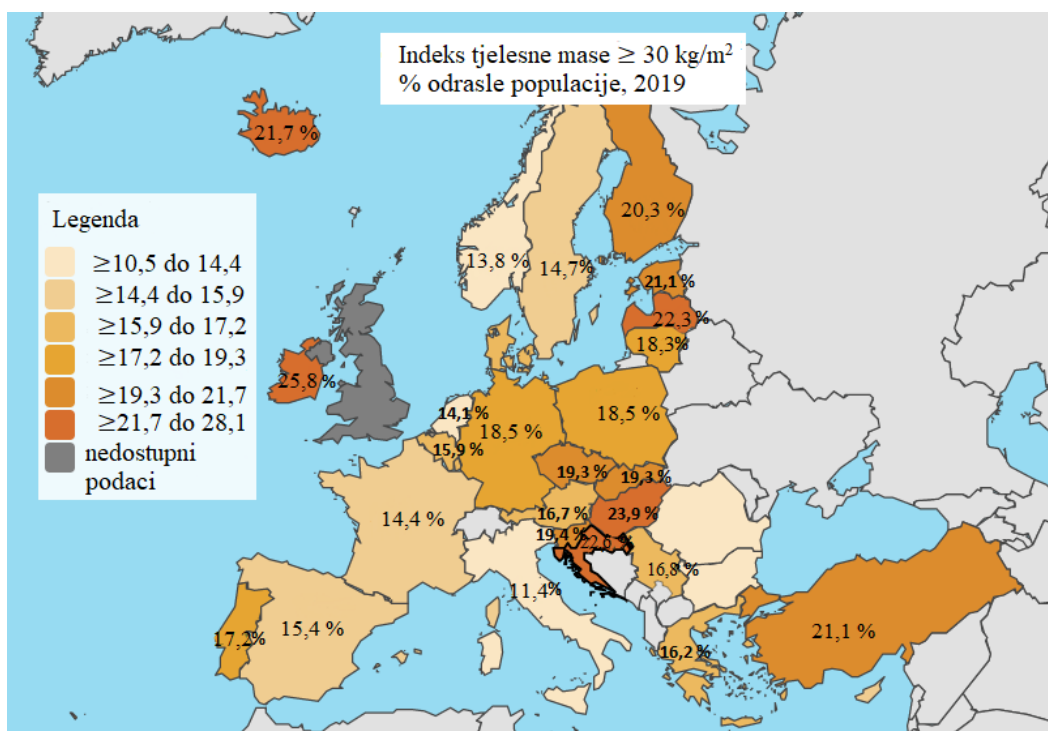
### 2.1.1. Epidemiologija pretilosti

Statistika navodi 2 milijarde ljudi starijih od 18 godina na globalnoj razini koji imaju ITM veći od normalnog (> 25 kg/m<sup>2</sup>), a od kojih je 650 milijuna pretilo, te potvrđuje činjenicu da gotovo ne postoji područje svijeta koje je izuzeto od krize prekomjernog gomilanja kilograma (WHO, 2021). Ukoliko se takav trend nastavi, predviđanja navode da će do 2030. godine 60 % svjetske populacije biti preuhranjeno ili pretilo (Yumuk i sur., 2015). Pretilost je prisutna u svih dobnih skupina suvremenog društva ne izostavljajući niti najmlađe što ukazuje na značaj genetske predispozicije. Podatci iz 2020. godine govore da je u svijetu 39 milijuna djece mlađe od 5 godina koja se bore s prekomjernom TM ili pretilošću (WHO, 2021).

Iako je uglavnom karakteristika razvijenih zemalja, prevalencija pretilosti se povećava i u

zemljama u razvoju. U Africi je od 2000. godine broj djece, čija je životna dob do 5 godina, a koja imaju prekomjernu TM, porastao za 24 %. Za afrički kontinent, osobito za zemlje s niskim i srednjim dohotkom, specifična je pojava „dvostruke malnutricije“ koja se može odnositi na populaciju, kućanstvo ili pojedinca, a obuhvaća istovremenu pojavu pretilosti i pothranjenosti (Tzioumis i Adair, 2014). Zahvaljujući raširenosti infektivnih bolesti i neadekvatnoj prenatalnoj prehrani na tim je područjima još uvijek prisutna visoka stopa pothranjenosti koja, zbog prelaska na jeftine izvore energije kao što su namirnice siromašne mikronutrijentima, a bogate nekvalitetnim mastima, jednostavnim šećerima i soli, nerijetko rezultira povećanom TM (WHO, 2021).

Zastupljenost pretilog stanovništva najizraženija je u Sjedinjenim Američkim Državama gdje je, prema posljednjim podacima Ankete o zdravstvenom i nutritivnom statusu (engl. *National Health and Nutrition Examination Survey*, NHANES), prevalencija pretilosti među odraslim Amerikancima iznosila 36,5 %, uz većinski udio unutar populacija Afro- i Latinoamerikanaca (Ard i sur., 2016). Prevalencija u zapadnoeuropskim zemljama kreće se od 10 do 20 % uz zabrinjavajući trend rasta ekstremne pretilosti (Ricci i sur., 2016). Na području 16 europskih zemalja, veća prevalencija pretilosti zabilježena je u skupinama s nižim stupnjem obrazovanja (Gallus i sur., 2015). Udio osoba s ITM-om  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  na području Europe prikazan je na slici 1 (Eurostat, 2021).



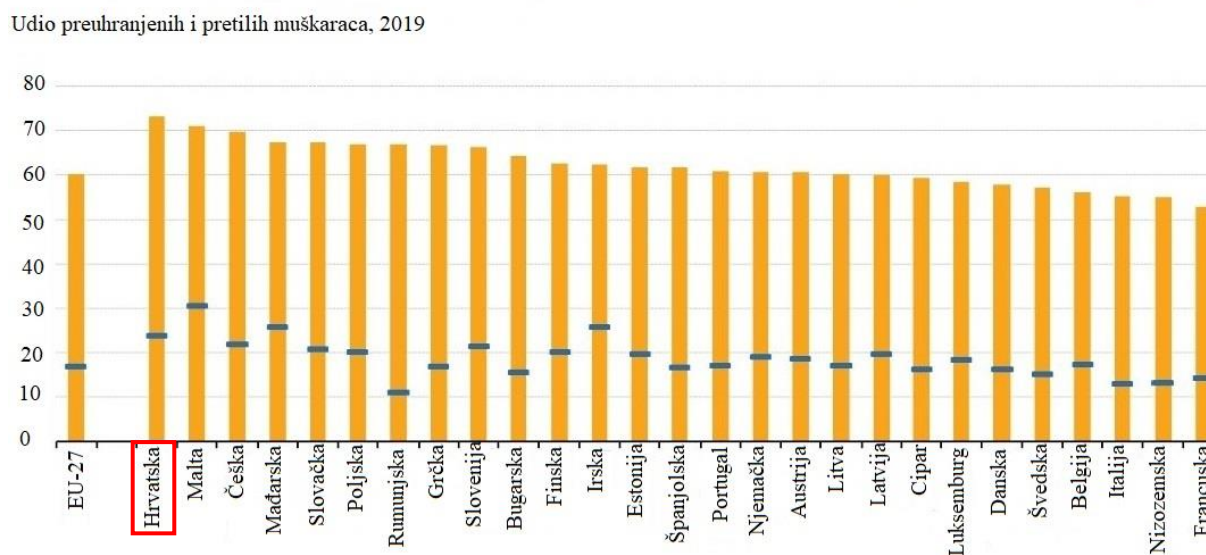
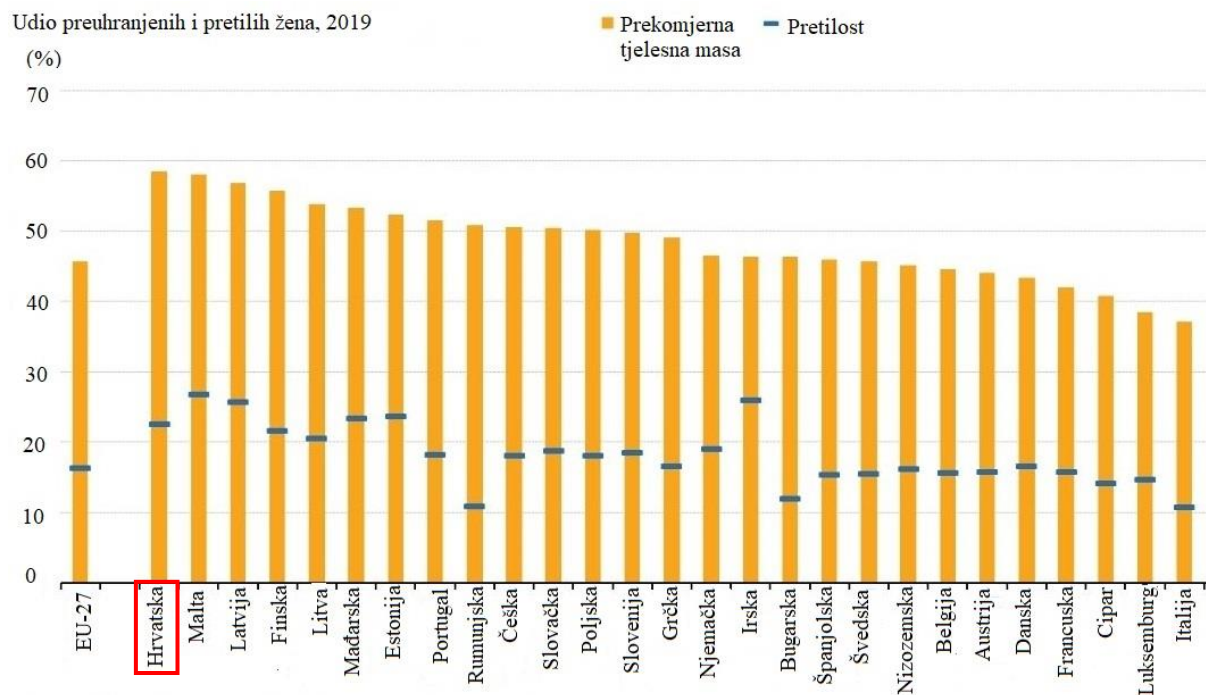
**Slika 1.** Udio odraslih pretilih osoba u europskim zemljama 2019. godine (Eurostat, 2021)

### 2.1.1.1. Pretilost u RH

Brojke koje svjedoče o izmijenjenom načinu života i posljedičnom razvoju pretilosti u RH ne zaostaju za svjetskom statistikom. Kad se govori o prekomjernoj TM udruženoj s pretilošću na području Europske unije (EU), RH se sa 64,3 % stanovništva starijeg od 18 godina nalazi u europskom vrhu od čega je pretilih 22,6 % (slika 1). Istovremeno zauzima vodeće mjesto s obzirom na udio muškaraca s ITM-om većim od 25 kg/m<sup>2</sup> (73,2 %), dok je među njima 23,7 % čiji je ITM veći ili jednak 30 kg/m<sup>2</sup>. Što se tiče ženskog spola, preuhranjeno je 57,7 % žena čime RH također predvodi ostale članice EU-27, dok je pretilih žena 22,6 % (slika 2) (HZJZ, 2021b).

### 2.1.2. Patofiziologija

Premda se smatra da je pretilost uglavnom posljedica neravnoteže unosa i potrošnje energije (WHO, 2021), za nakupljanje kilograma u organizmu odgovorni su mnogobrojni čimbenici. Složena etiologija pretilosti rezultat je socioekonomskog statusa, društveno-političkih zbivanja, sastava crijevne mikrobiote, obesogenog okoliša, kulturoloških čimbenika, razine stresa, stupnja obrazovanja, hormonske regulacije, genetske pozadine, tjelesne neaktivnosti, nepravilne prehrane i drugih potencijalnih čimbenika (Musić Milanović i Bukal, 2018; Đorđević i sur., 2001). Bolje poznavanje genetskih zbivanja ukazuje na individualnu osjetljivost na okolišne promjene potvrđujući da su određeni pojedinci skloniji debljanju od drugih. Okolišnim čimbenicima se, uz kulturološke utjecaje, pripisuje glavna zasluga za ekstremno povećanje udjela pretilih u posljednjih 30 godina (Yumuk i sur., 2015). Obesogeni okoliš odnosi se na skup utjecaja iz okruženja koji potiču debljanje, a zanemaruju pravilne prehranbene navike i tjelesnu aktivnost (TA) (Krešić i Obrovac Glišić, 2017). Okolišne sastavnice dovode do energijske neravnoteže promovirajući povećan unos kalorija uz veća serviranja energijski bogate hrane i konzumaciju obroka izvan kuće što se posebice odnosi na rafinirane ugljikohidrate, zaslađene napitke i zasićene masti te istovremeno smanjenje TA uslijed povećanja sjedilačkih aktivnosti na poslu, u školi i ispred ekrana (de Ferranti i Mozaffarian, 2008).



**Slika 2.** Zastupljenost prekomjerne TM i pretilosti u odraslih obzirom na spol (prilagođeno prema Eurostat, 2021)

### 2.1.2.1. Psihološka pozadina

Osobe s povećanim indeksom tjelesne mase često su podložne niskoj razini samopoštovanja, kao i narušenoj slici o sebi i svome tijelu, što dodatno pogoršava društvena diskriminacija s kojom se susreću putem medija, u radnoj okolini, ali i u zdravstvenom sustavu (Hebebrand i sur., 2017). Zabrinutost i nezadovoljstvo izgledom nerijetko rezultiraju anksioznošću, izbjegavanjem društvenih okupljanja te razvojem određenih fobija (Pokrajac-



Bulian, 2017), a visoka izloženost stresu zbog kojeg se izlučuju hormoni adrenalin, noradrenalin i kortizol, dovodi se u korelaciju sa skladištenjem veće količine visceralne masti zbog čega se kod pretilosti nerijetko govori o „začaranom krugu“. Dodatno, za stanje stresa uobičajena je konzumacija visoko-kaloričnih namirnica koje doprinose gomilanju kilograma (Krešić i Obrovac Glišić, 2017). Poznato je, također, postojanje uzročno-posljedične veze između pretilosti i depresije uz uključene psihološke i socijalne mehanizme te mehanizme endokrinog i imunološkog sustava (Patsalos i sur., 2021). Meta-analiza s uključenih 15 studija pokazala je 55 % veći rizik za razvoj depresije u osoba s ITM  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> u usporedbi s normalno uhranjenim pojedincima, kao i 58 % veći rizik za razvoj pretilosti u pojedinaca s dijagnozom depresije. Takva povezanost odražava se na kompleksnost razvoja pretilosti i učinkovitost terapijske intervencije kojoj je u cilju smanjenje TM (Luppino i sur., 2010). Uz to, u 10 % pretila populacije zabilježen je poremećaj prejedanja kojeg opisuju epizode nekontroliranog unosa hrane. Najčešće je poremećaj prejedanja uzrokovan prethodnim provođenjem stroge restriktivne dijeta, a veća pojavnost uočena je pri višim stupnjevima pretilosti (Pokrajac-Bulian, 2017).

#### *2.1.2.2. Endokrina funkcija masnog tkiva*

Vezivno tkivo sastavljeno od niza masnih stanica rasprostranjeno je u čitavom organizmu, a razlikuju se subkutano koje predstavlja svojevrsnu zaštitu od vanjskih utjecaja nakupljajući se pod kožom te visceralno masno tkivo s proupalnim djelovanjem unutar trbušne šupljine. Osim pohrane energijskih zaliha, masno tkivo sadrži i imunosne stanice, stoga učinak ispoljava i u imunološkom te u endokrinom sustavu gdje lučeći mnogobrojne hormone i citokine podržava kroničnu upalu u pretilih pojedinaca (Rychter i sur., 2020; Perić i sur., 2011). Prema različitim svojstvima i ulogama koje obavlja, masno tkivo moguće je podijeliti na bijelo i smeđe. U procesu termogeneze sudjeluje smeđe, dok je bijelo sazdano od mnoštva metabolički aktivnih adipocita s ulogom sinteze hormona (Baretić, 2017). Adipociti iz bijelog masnog tkiva izlučivanjem adipokina promoviraju sistemsku upalu, induciraju inzulinsku rezistenciju, srčano-krvožilne bolesti te karcinogenezu, a sudjeluju i u kontroli apetita (Ard i sur., 2016). Najznačajniji adipokini koji služe kao posrednici komunikacije između masnog tkiva i imunskog sustava su adiponektin, leptin, rezistin, inhibitor aktivatora plazminogena-1 (PAI-1), tumor-nekrotizirajući faktor-alfa (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), monocitni kemoatraktant-1 (MCP-1) te interleukin-1 (IL-1) (Perić i sur., 2011).

### 2.1.2.3. Hormoni – regulatori unosa hrane

Središnji živčani sustav zajedno s probavnim, sudjeluje u složenoj interakciji s masnim tkivom, a os crijevo-mozak (engl. *gut-brain axis*) koja ih povezuje i preko koje se šalju signali o energijskom statusu organizma jedan je od ključnih regulatora fizioloških potreba gladi i sitosti (de Clercq i sur., 2016). Hormoni masnog tkiva i probavnog sustava različitim djelovanjem reguliraju unos hrane u organizam utječući na arkuatnu jezgru u hipotalamusu. „Hormon sitosti“ - leptin proupalni je adipokin koji se luči iz bijelog masnog tkiva, a uzrokuje smanjen unos hrane i povećanu potrošnju energije stimulirajući neurone na ekspresiju anoreksigenih peptida. Razina leptina u krvi raste pod utjecajem anoreksigenog hormona inzulina (Baretić, 2017) kojeg luče  $\beta$ -stanice gušterače nakon unosa hrane (de Clercq i sur., 2016). Leptin potiče oksidaciju masnih kiselina i na taj način smanjuje njihovu toksičnost. Suprimirajuće djelovanje prema osjećaju gladi pokazuju i gastrointestinalni hormoni kolekistokinin (engl. *cholecystokinin*, CCK), peptid YY (engl. *peptide tyrosine tyrosine*, PYY), glukagonu sličan peptid-1 (engl. GLP-1) te oksintomodulin (engl. *oxyntomodulin*, OXM). Njima antagonistički učinak pokazuje „hormon gladi“ - grelin potičući oslobađanje neurona koji stimuliraju unos hrane povećavajući apetit (de Clercq i sur., 2016).

### 2.1.2.4. Crijevna mikrobiota – regulator pretilosti

Sve je više dokaza da crijevna mikrobiota predstavlja jedan od važnih čimbenika koji sudjeluju u regulaciji TM (de Clercq i sur., 2016; Perić i sur., 2011). Ta se hipoteza objašnjava pomoću nekoliko mehanizama međudjelovanja koji mogu doprinijeti razvoju pretilosti: regulacija gena odgovornih za pohranu i potrošnju energije kod domaćina, raspoloživost nutrijenata te poticanje upale uslijed oslobađanja lipopolisaharida (LPS) koji dovodi do izlučivanja proupalnih citokina. Narušena ravnoteža crijevne mikrobiote kao posljedica neodgovarajuće prehrane, stresa ili infekcija dovodi do disbioze karakterizirane povišenim razinama LPS-a u plazmi – pokazatelja sistavne kronične upale niskog intenziteta kod stanja kao što su pretilost i metabolički sindrom (Kang i sur., 2017). S druge strane, iskorištavanje probiotika i prebiotika pokazuje blagotvorne učinke u terapiji pretilosti. Određeni probiotički sojevi imaju dokazano djelovanje u smanjenju masnog tkiva te serumskih razina inzulina i leptina, povećanju proizvodnje adiponektina te poboljšanoj regulaciji glikemije kod oboljelih od ŠB tipa II. Istovremeno, prebiotici proizvodnjom aktivnih metabolita pridonose rastu korisnih bakterija s naglaskom na *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* koje se povezuju sa

smanjenim skladištenjem masti u bijelom masnom tkivu, smanjenjem upale i inzulinske rezistencije u pretilih osoba (Krznarić, 2017).

## **2.2. PRETILOST KAO JAVNOZDRAVSTVENI PROBLEM**

Pretilost tereti zdravstveni sustav upravo iz razloga što se veže uz komplikacije u srčano-krvožilnom, endokrinom, probavnom, neurološkom i brojnim drugim organskim sustavima (Ard i sur., 2016; Apovian, 2016; De Ferranti i Mozaffarian, 2008). Organizacija za ekonomsku suradnju i razvoj (engl. *Organisation for Economic Co-operation and Development*, OECD) procijenila je da je pretilost podloga medicinskih troškova usmjerenih na liječenje 71 % slučajeva šećerne bolesti, 23 % srčano-krvožilnih bolesti te 9 % slučajeva svih malignih oboljenja (OECD, 2019). Smanjenje ITM za čak 1 % uštedjelo bi u zdravstvenom sustavu 43 milijuna dolara (Rtveladze i sur., 2021). Osim medicinskih i ekonomskih problema, nepoželjan višak kilograma dovodi do stigmatizacije pretilih osoba u društvu te negativno doprinosi radnoj učinkovitosti o čemu svjedoče podaci o češćem korištenju bolovanja, povećanom potrebnom vremenu za obavljanje određenih fizičkih zadataka te ranijem odlasku u mirovinu u osoba s problemom prekomjerne TM ili pretilosti u odnosu na normalno uhranjene osobe (Kudel i sur., 2018). Uzme li se u obzir dugovječnost, studije potvrđuju negativan utjecaj povećanog ITM-a na duljinu životnog vijeka uz barem dvostruko veću prijevremenu smrtnost pretilih u odnosu na preostalu populaciju (Musić Milanović i Lang Morović, 2017). Prema procjenama OECD-a za razdoblje od naredna tri desetljeća, prekomjerna TM i povezane bolesti utjecat će na smanjenje duljine životnog vijeka za do 3 godine (OECD, 2019).

### 2.2.1. Komorbiditeti

*„Debljina nije samo bolest sama po sebi. Ona je pokazatelj i drugih bolesti.“ Hipokrat*

Pet je vodećih KNB u svijetu (bolesti srca i krvnih žila, zloćudne novotvorine, kronična opstruktivna bolest pluća, mentalni poremećaji i šećerna bolest tip II) za koje su identificirani glavni bihevioralni i biomedicinski čimbenici rizika od kojih jedino prekomjerna TM, odnosno pretilost, predstavljaju značajan rizik kod svih pet bolesti. Uz to, pretilost je faktor rizika za glavne biomedicinske komplikacije - hipertenziju i dislipidemiju (HZJZ, 2017). Projekcije OECD-a navode da će do 2050. godine pretilost biti odgovorni čimbenik za 75 % slučajeva šećerne bolesti, 10 % srčano-krvožilnih bolesti te 5 % svih malignih oboljenja (OECD, 2019).

### 2.2.1.1. Pretilost i šećerna bolest

Šećerna bolest (lat. *diabetes mellitus*, DM) nastaje: a) zbog nedovoljne proizvodnje inzulina uslijed nefunkcionalnosti gušterače (tip I), b) zbog neodgovarajućeg iskorištavanja proizvedenog inzulina (tip II), c) zbog hormonskog poremećaja u trudnoći (gestacijski dijabetes) (IDF, 2021). ŠB tipa II metabolička je posljedica pretilosti u čijoj podlozi leži inzulinska rezistencija (IR) koja se odnosi na poremećaj osjetljivosti perifernih stanica prema djelovanju inzulina, a čijim se osnovnim uzrokom smatra centralna pretilost (Mlinar i sur., 2006). Rizik nastanka ŠB tipa II djelomično se pripisuje i spoznaji da je visceralno masno tkivo endokrini organ koji izlučuje različite čimbenike s utjecajem na procese regulirane inzulinom (Perić i sur., 2011). Uz sebe IR veže i druga stanja koja nerijetko prethode pojavi ŠB tipa II. Kombinacija pretilosti, neosjetljivosti na inzulin, narušene regulacije lipida i povišenog krvnog tlaka može se svrstati pod pojam metaboličkog sindroma, rizičnog čimbenika za razvoj zloćudnih i srčano-krvožilnih bolesti. Klinička dijagnoza metaboličkog sindroma postavlja se u pojedinaca kod kojih su prisutna barem tri od spomenutih kriterija (Boulangé i sur., 2016).

### 2.2.1.2. Pretilost i srčano-krvožilne bolesti

Na prvom su mjestu svih uzroka smrti u svijetu srčano-krvožilne bolesti, uz visoku mogućnost prevencije s obzirom na to da se pojavnost usko veže uz nepravilne životne navike i pretilost koja različitim nizom mehanizama utječe na nastanak i komplikacije srčano-krvožilnih oboljenja (Rychter i sur., 2020). Visoki ITM povezuje se s razvojem dislipidemije, povišenog krvnog tlaka i neregulirane glikemije koji posljedično dovode do koronarne bolesti srca te ishemijskog moždanog udara (Musić Milanović i Bukal, 2018). Dostupni podaci naglašavaju kako je u pretilih osoba učestalost hipertenzije veća 2,9 puta, a dislipidemije 1,5 puta u odnosu na opću populaciju (Musić Milanović i Lang Morović, 2017). INTERHEART studija koja je uključila mušku i žensku populaciju različitih etničkih grupa diljem svijeta utvrdila je devet statistički značajnih čimbenika rizika s utjecajem na pojavnost i razvoj infarkta miokarda na koje je moguće utjecati, među kojima se nalazi abdominalna pretilost (uz pušenje, omjer apolipoproteina B i A-1, povijest povišenog krvnog tlaka i neregulirane glikemije, nedovoljan unos voća i povrća te prekomjeren unos alkohola, TA, psihosocijalne varijable poput stresa i depresije). Naglašena je važnost mjerenja OS kao mjere abdominalne pretilosti koja se smatra boljim pokazateljem srčano-krvožilnog rizika povezanog s pretilošću od ITM-a (Yusuf i sur., 2004).

### 2.2.1.3. Pretilost i rak

Rak je naziv za skupinu bolesti koje karakterizira transformacija stanica i njihova nekontrolirana proliferacija (American Cancer Society, 2017). Globalni opservatorij za rak (engl. *Global Cancer Observatory*, GCO) procijenio je 2012. godine incidenciju slučajeva raka uzrokovanih povišenim ITM-om pripisujući mu gotovo 500 000 zabilježenih slučajeva u svijetu (Arnold i sur., 2015). Pretilost povećava rizik recidiva i smrtnost povezanu s rakom, a uz pušenje predstavlja glavni prevenirajući uzrok. Mogući mehanizam kojim doprinosi nastanku malignih oboljenja odnosi se na kroničnu upalu koja oštećuje DNA i dovodi do povećane proizvodnje upalnih medijatora adipokina (Cmrečak i sur., 2020). Povišena koncentracija upalnog markera C-reaktivnog proteina (CRP) povezuje se s povišenim rizikom za nastanak raka debelog crijeva. Isto tako, posljedica pretilosti je promjena metabolizma endogenih hormona što može utjecati na neravnotežu između stanične proliferacije, diferencijacije i apoptoze, a pozitivna korelacija pronađena je i između smanjene osjetljivosti na inzulin i pojave raka (Cmrečak i sur., 2020; Petković, 2017). Najučestalije zloćudne novotvorine s kojima se pretilost povezuje su adenokarcinom jednjaka, rak želuca, jetre, gušterače i bubrega te multipli mijelom. Dok ženske osobe s visokim ITM-om češće obolijevaju od raka žučnog mjehura, endometrija, dojki, jajnika i vrata maternice, pretili muškarci izloženiji su raku debelog crijeva (NIH, 2022). Promatrajući raspodjelu masnog tkiva kao jednog od čimbenika rizika za razvoj zloćudnih tumora, abdominalna pretilost u povećanom je omjeru povezana s određenim tipovima malignih oboljenja kao što su rak gušterače, adenokarcinom jednjaka, rak debelog crijeva, rak dojke u premenopauzi te rak endometrija (Petković, 2017).

## 2.3. LIJEČENJE PRETILOSTI

Indikacije za liječenje pretilosti odnose se na  $ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$  ili  $ITM \geq 25 \text{ kg/m}^2$  za sve pojedince koji imaju prisutan barem jedan indikator povećanog srčano-krvožilnog rizika (dislipidemija, hipertenzija, predijabetes ili dijabetes, povećan OS ili drugi komorbiditeti vezani uz pretilost) (Kendall i sur., 2013). Terapija koja se bavi problematikom gomilanja kilograma izazov je za suvremenu medicinu i društvo općenito zbog multifaktorijalne podloge pretilosti. Proces liječenja podrazumijeva dugotrajan period koji zahtijeva komunikaciju različitih struka uz stavljanje pacijenta u središte pristupa s ciljem uspješne komunikacije i prepoznavanja svih rizičnih čimbenika te potpune procjene njegovog zdravstvenog stanja (Jelčić i sur., 2010). Zdravstveni djelatnici uključeni u proces liječenja dužni su pacijenta motivirati, educirati te

izbjegavati svaku vrstu stigmatizacije i predrasuda kako bi se u najvećoj mjeri smanjio negativan učinak na krajnji ishod (Štimac i sur., 2022; Durrer Schutz i sur., 2019; Hebebrand i sur., 2017; Evert i Franz, 2017).

Načini liječenja ovisni su o vrijednosti ITM i zdravstvenom stanju pojedinca te se prvenstveno tiču promjena načina života putem edukacije o prehrani i kognitivno-bihevioralne terapije (KBT), ali po potrebi uključuju i farmakoterapiju te operativni zahvat u težim kliničkim slučajevima (Jelčić i sur., 2010). Da bi se postigao primarni cilj, odnosno gubitak od 5 - 10 % početne TM koji pokazuje značajan utjecaj na poboljšanje zdravstvenih komplikacija (Štimac i sur., 2022), osnovne komponente intervencije trebaju se odnositi na smanjen energijski unos, TA te učenje o promjeni načina života (Martínez-González i sur., 2019). Za uspješnost liječenja nužno je, također, bolje razumjeti psihološke čimbenike kao moguće uzročnike razvoja pretilosti. Neke studije ističu da su za održavanje postignutog gubitka kilograma ključne bihevioralne metode koje se temelje na poboljšanju slike tijela (Pokrajac-Bulian, 2017; Ebbeling i sur., 2012). Osim toga, bitno je pretilost započeti liječiti prije negoli se razviju teže komplikacije, a plan liječenja individualno prilagoditi svakom pacijentu te održavati postignuti gubitak TM tijekom barem 1 - 2 godine (Vranešić Bender, 2017).

Nutricionističko savjetovanje usmjereno na promjene prehrambenih navika identificirano je kao ključna strategija u liječenju pretilosti u odraslih osoba (Williams i sur., 2019; Thabault i sur., 2016). Smjernice zaključuju kako je detaljnu nutritivnu anamnezu potrebno uključiti i prije i tijekom procesa liječenja, a samokontrola se treba postići vođenjem dnevnika prehrane. Za postizanje uspjeha u smanjenju TM bitno je pridržavanje redukcijske dijeta, stoga je uz nutricionističko savjetovanje i edukaciju, praćenje pod nadzorom stručne osobe putem kontrolnih savjetovanja, kao i grupno sastajanje, od velike koristi (Yumuk i sur., 2014). U nekim slučajevima kao što su trudnoća, dojenje, mentalne bolesti te bolesti u terminalnim fazama, liječenje se prilagođava uz veliki oprez uključenih zdravstvenih djelatnika (Vranešić Bender, 2021).

### 2.3.1. Prehrana

Kvaliteta prehrane povezuje se sa zdravstvenim stanjem pojedinca, a osim toga i kontrolom tjelesne mase (Wharton i sur., 2020). Sukladno tome, nekvalitetna prehrana narušava normalan rad organizma te može dovesti do razvoja stanja poput pretilosti i drugih kroničnih bolesti (Bowen i sur., 2018). Obzirom da prehrana pripada skupini bihevioralnih čimbenika s utjecajem na razvoj KNB (HZJZ, 2017), prehrambeni unos smatra se jednom od glavnih

modificirajućih komponenata u terapiji pretilosti s učinkom na regulaciju antropometrijskih i biokemijskih pokazatelja zdravstvenog statusa. Kako bi se postiglo smanjenje TM, neophodno je postići energijski deficit, stoga se redukcijske dijetе s uravnoteženim omjerima makronutrijenata temelje na kalorijskom unosu manjem od uobičajenog. Dokazi podržavaju smanjenje energijskog unosa za barem 500 kcal od ukupnih dnevnih energijskih potreba (Vranešić Bender, 2017). Govori li se o dnevnom energijskom unosu osoba ženskog spola, preporuke nalažu 1200-1500 kcal, dok se za muškarce preporučuje 1500-1800 kcal (Kendall i sur., 2013). Pozitivni učinci smanjenog energijskog unosa ne odražavaju se samo na regulaciju antropometrijskih i biokemijskih parametara, već pokazuju djelovanje i kod ublažavanja simptoma depresije kod pretilih pojedinaca (Patsalos i sur., 2021). Međutim, uz smanjenje energije, sastav prehrane od neupitne je važnosti za pridržavanje propisanom prehranbenom obrascu, ali i za postizanje normalnih vrijednosti krvnih parametara (Bakaloudi i sur., 2021). Posebno se povoljnim u adherenciji pokazao model mediteranske prehrane s utvrđenim nizom pozitivnih učinaka na smanjenje rizika za razvoj KNB (Aridi i sur., 2020; Dinu i sur., 2018).

#### *2.3.1.1. Mediteranska prehrana*

Mediteranska prehrana u literaturi je opisana nebrojeno puta jer, osim što se veže uz čitav niz zdravstvenih blagodati zahvaljujući sinergijskom učinku svojih komponenata (Aridi i sur., 2020; Velázquez-López i sur., 2014), ima i društveni značaj čemu u prilog govori činjenica da je koncept mediteranske prehrane uvršten na UNESCO-ovu listu nematerijalne kulturne baštine (Real i sur., 2020). Usprkos mnoštvu definicija ovisno o zastupljenosti pojedinih prehranbenih komponenata koje se razlikuju ovisno o geografskim regijama (Aridi i sur., 2020; Ortner Hadžiabdić i sur., 2012), generalno se mediteranska prehrana temelji na hrani biljnog podrijetla (Rychter i sur., 2020; Tosti i sur., 2018). Osnovne značajke takvog modela prehrane čine visok udio cjelovitih žitarica, mahunarki, voća i povrća, orašastih plodova i sjemenki te redovito konzumiranje ribe i morskih plodova, bijelog mesa, sira i fermentiranih mliječnih proizvoda uz ograničen unos crvenog mesa te visoko procesiranih namirnica. Ipak, glavna karakteristika po kojoj je prepoznata i izdvojena od svih drugih prehranbenih obrazaca, upotreba je maslinovog ulja kao glavnog izvora masnoća te umjerena konzumacija crnog vina uz obroke (Trichopoulou i sur., 2014). Prvi su put pozitivne karakteristike mediteranskog obrasca prehrane opisane 1960-ih u *Studiji sedam zemalja* Ancela Keys-a čiji je zaključak glasilo da masnoće iz prehrane, s naglaskom na zasićene masne kiseline (engl. *saturated fatty*

*acids*, SFA), doprinose učestalosti koronarne bolesti srca s obzirom na to da je pokazana niža incidencija u mediteranskim zemljama s niskim udjelom SFA u prehrani, a kojima u prilog ide istodobni unos velikih količina kardioprotektivnog ekstra-djevičanskog maslinovog ulja s bogatim sadržajem jednostruko nezasićenih masnih kiselina (engl. *monounsaturated fatty acids*, MUFA), kao i obiljem polifenola s antioksidativnim i protuupalnim svojstvima (Keys, 1986). Znanstveno utemeljene spoznaje potvrđuju ulogu mediteranske prehrane u regulaciji glikemije (Jospe i sur., 2020), zaštiti srčano-krvožilnog sustava, ali i doprinosu u regulaciji TM kod pretilih osoba (Trichopoulou i sur., 2014) uz visoko pridržavanje mediteranskom obrascu prehrane zbog njezine palatabilnosti i dužeg osjećaja sitosti budući da osigurava značajan sadržaj vlakana (Martínez-González i sur., 2019). Pregledna studija Galbete i suradnika (2018) obuhvativši nekoliko meta-analiza zaključila je da je visoka stopa pridržavanja obrascu mediteranske prehrane glavni čimbenik smanjenja rizika za razvoj šećerne (13 - 23 %) i srčano-krvožilnih bolesti (19 - 27 %) te potvrdila negativnu korelaciju s razvojem drugih KNB poput kognitivnih poremećaja i različitih tipova raka.

#### 2.3.1.2. Mediteransko-redukcijska dijeta

Izvorni oblik PREDIMED studije (šp. *PREvencio'n con DIeta MEDiterrá'nea*), započete s ciljem utvrđivanja utjecaja mediteranske prehrane na razvoj rizika od srčanih oboljenja, nije bio energijski ograničen te se zasnivao na dodatnom unosu maslinovog ulja, odnosno orašastih plodova, kako bi se utvrdio učinak cjelokupnog obrasca mediteranske prehrane na razvoj srčano-krvožilnih bolesti, a bez uzimanja u obzir učinka TA i načina života. Za razliku od prvotne studije, PREDIMED-Plus studija kao nastavak istraživanja stavlja naglasak na djelotvornost TA i prilagođene mediteransko-redukcijske dijetete, zajedno s promjenom u ponašanju kod pretilih osoba u cilju smanjenja rizika za pojavu srčano-krvožilnih bolesti. Veće pridržavanje mediteransko-redukcijskoj dijeti pokazalo je povoljnije ishode što se tiče mjera OS, razine triglicerida, vrijednosti krvnog tlaka i pretilosti općenito (Martínez-González i sur., 2019).

#### 2.3.2. Tjelesna aktivnost

Tjelesna aktivnost definira se kao svaka kretnja koja se izvodi pomoću skeletnih mišića, a podrazumijeva energijsku potrošnju. S druge strane, sjedilački način života, sve učestaliji u suvremenom društvu, odnosi se na svako budno stanje pri kojem je potrošnja energije  $\leq 1,5$  metaboličkih ekvivalenata, a proporcionalno je povezan s lošijim kliničkim ishodima. Trenutne



procjene na globalnoj razini pokazuju da svaka četvrta odrasla osoba, uz 81 % adolescenata, nije dovoljno tjelesno aktivna (WHO, 2020). Unatoč dokazima o zaštitnoj ulozi, TA je često zanemaran bihevioralni čimbenik s pozitivnim utjecajem na zdravlje. Smatra se da osim u prevenciji mnogobrojnih metaboličkih bolesti značajno doprinosi i u rehabilitaciji istih. Preporuke WHO-a nalažu 150 - 300 minuta tjednog provođenja umjerene ili 75 - 150 minuta aktivnosti visokog intenziteta s ciljem očuvanja zdravlja (WHO, 2018). Velik doprinos u regulaciji TM imaju i sve dnevne aktivnosti koje ne uključuju organiziranu i strukturiranu tjelovježbu, kao ni razdoblje spavanja ili jedenja, a povećavaju energijsku potrošnju pod zajedničkim nazivom spontana TA, odnosno NEAT (engl. *Non-Exercise Activity Thermogenesis*) (Chung i sur., 2018).

### 2.3.3. Kognitivno-bihevioralna terapija

Za djelotvoran pristup liječenju pretilosti nužna je dvosmjerna komunikacija između pacijenta i osobe koja skrbi o njegovu zdravlju radi razumijevanja pacijentove pozadine i osobnosti. Pokazalo se da stručnjaci iz područja mentalnog zdravlja predstavljaju podršku u provođenju potrebnih promjena u razmišljanju i navikama uz razvijanje vještina koje kod pretilih osoba nisu uvijek intuitivne. Pomoć u procesu liječenja i usvajanju novih obrazaca ponašanja osigurava psihoterapijska tehnika KBT. Kognitivne i bihevioralne terapije direktno su usmjerene na ublažavanje problema, a područja za rad obuhvaćaju motivaciju, realne ciljeve, važnost samopohvale, pogreške i vraćanje na pravi put, nošenje s osjećajem gladi i žudnjom za hranom. KBT pomaže u prepoznavanju negativnih misli koje utječu na emocije i ponašanje te iskrivljenu sliku stvarnosti, zaustavljanju istih, preusmjeravanju pozornosti te usvajanju pozitivnog samogovora (Đorđević i sur., 2001).

### 2.3.4. Farmakološko liječenje

Jedan od modaliteta liječenja uključuje farmakološku terapiju, međutim ona je samo kratkoročno rješenje, odnosno pomoćno sredstvo kod regulacije TM. Lijekovi se mogu podijeliti na one koji smanjuju apetit modulirajući neuroprijenosnike i signalne puteve u središnjem živčanom sustavu te na one koji reduciraju apsorpciju masti u crijevima. Često je uz korištenje lijekova potrebno nadoknađivati vitamine i minerale jer dugoročna primjena može dovesti do njihova nedostatka (Klobučar Majanović, 2021).

### 2.3.5. Kirurško liječenje

U slučaju kada niti prepisani prehrambeni obrazac uz strukturiranu TA, niti farmakoterapija ne pokažu učinak, pristupa se kirurškom liječenju koje se uglavnom primjenjuje kod ekstremne pretilosti. Osobe koje se najčešće podvrgavaju barijatrijskom zahvatu imaju ITM  $> 40 \text{ kg/m}^2$  ili ITM  $> 35 \text{ kg/m}^2$  uz prisutnost zdravstvenih problema (Hebebrand i sur., 2017). Učestalost komplikacija je niska, a povećava se sa životnom dobi. Osim o starosti, pojava komplikacija ovisi i o ITM-u pojedinca, vrsti zahvata te zdravstvenim rizičnim čimbenicima vezanim uz pretilost. Nutritivni deficit karakterističan je za postoperativno razdoblje zbog smanjene apsorpcije vitamina i minerala, stoga je nužno sustavno pratiti pacijente (Lupoli i sur., 2017).

### **3. EKSPERIMENTALNI DIO**

Podaci za ovo istraživanje dobiveni su retrospektivno te uključuju podatke za pacijente koji su u razdoblju između veljače 2016. i veljače 2020. godine upućeni od strane nadležnog endokrinologa te su pohađali grupni strukturirani 5-dnevni program Dnevne bolnice u sklopu Referentnog centra za liječenje debljine u RH, koji se odvijao u sklopu Klinike za unutarnje bolesti Zavoda za endokrinologiju te Savjetovišta za prehranu i dijetetiku Kliničkog bolničkog centra (KBC) Zagreb. U sklopu Dnevne bolnice pacijenti su praćeni od strane nadležnog endokrinologa, psihologa, radnog terapeuta te nutricionista/dijetetičara, a po završetku strukturiranog programa su dodatno educirani u različitim vremenskim intervalima (s obzirom na preporuke endokrinologa i dijetetičara) tijekom minimalno 12 mjeseci.

Istraživanje je provedeno prema svim smjernicama za pravilno prikupljanje, obradu i pohranjivanje podataka, kao i sigurnost osoba koje su uključene u istraživanje, a koji su propisani Općom uredbom o zaštiti podataka – GDPR (Zakon, 2018) te Helsinškom deklaracijom svjetskog medicinskog udruženja. U tu svrhu su i svi ispitanici unaprijed informirani o svim postupcima koji će se provoditi te su potpisali informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju.

#### **3.1. ISPITANICI**

Programu liječenja pretilosti prvotno su pristupila 222 pacijenta čiji su antropometrijski i biokemijski podaci prikazani na početku prikaza rezultata, a u konačnu obradu za potrebe ovog rada uključeni su pacijenti koji su se odazivali na redovno zakazane kontrolne preglede (adherentni pacijenti) (slika 3). Budući da je glavni cilj ovog istraživanja bio praćenje učinka nutritivne intervencije na antropometrijske i biokemijske parametre tijekom 12 mjeseci, nužno je bilo da pacijenti dolaze na kontrolne preglede/savjetovanja 5 puta godišnje, stoga je konačna statistička analiza koja pokazuje učinak nutritivne intervencije na praćene parametre provedena za 75 pretilih pacijenata s dovoljnim brojem kontrola ( $\geq 5$ ) raspoređenih unutar 4 kvartala tijekom godinu dana.

Za potrebe ovog rada analizirana su osnovna antropometrijska obilježja svih pacijenata ( $n=222$ ) koji su pristupili liječenju kako bi se utvrdilo postoje li razlike u dosljednosti pohađanja kontrola ovisno o spolu i pripadnosti određenoj kategoriji pretilosti, dok su u preostalu statističku analizu, odnosno praćenje učinka nutritivne intervencije na antropometrijske i

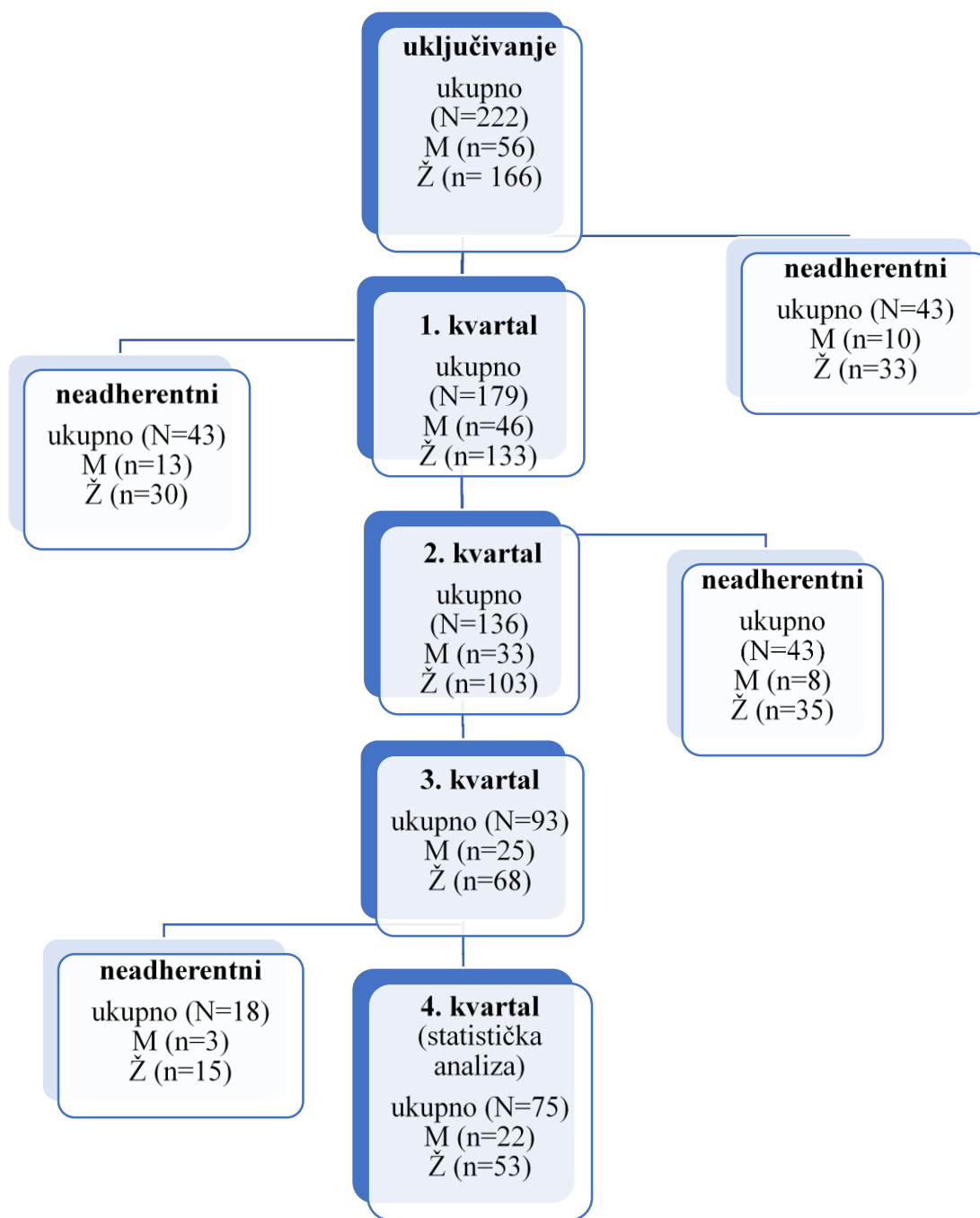
biokemijske parametre uključeni podaci pacijenata s dovoljnim brojem kontrola ( $\geq 5$ ) raspoređenih unutar 4 kvartala tijekom godinu dana ( $n = 75$ )

Kriteriji za uključivanje u ovo istraživanje bili su:

- Ispitanici s konstitucijskom pretilošću
- Punoljetni ispitanici ( $\geq 18$  godina)
- Ispitanici koji su dosljedno dolazili na predviđene kontrole (minimalno 5 kontrola tijekom 12 mjeseci)

Kriterij za isključivanje:

- Bolesnici s genetskim ili endokrinološkim uzrocima pretilosti
- Bolesnici koji su na farmakološkoj terapiji za liječenje pretilosti
- Bolesnici koji se iz nekog razloga ne mogu pridržavati predviđenog protokola istraživanja i/ili nisu dosljedni u dolascima na kontrolne preglede i reedukacije



**Slika 3.** Protokol isključivanja neadherentnih pacijenata

Prosječna starost svih pacijenata ( $n = 222$ ) prvotno uključenih u program liječenja pretilosti bila je  $46,7 \pm 12,1$  godina, pri čemu je najmlađi imao 20, a najstariji 76 godina. Od 222 pacijenta oba spola, 56 je bilo muškaraca, a 166 žena. Prosječna vrijednost TM pacijenata oba spola iznosila je  $124,6 \pm 29,8$  kg, a prosječni ITM  $43,6 \pm 8,6$  kg/m<sup>2</sup>. Nakon postavljanja kriterija za istraživanje isključeni su pacijenti s nedovoljnim brojem kontrolnih pregleda/savjetovanja te je

preostalo 75 ispitanika (22 muškarca, 53 žene) koji su praćeni u periodu od 12 mjeseci nakon dolaska u Dnevnu bolnicu.

## **3.2. METODE**

### **3.2.1. Opis rada Dnevne bolnice**

Strukturirani petodnevni program liječenja pretilosti uključivao je rad multidisciplinarnog zdravstvenog tima s pacijentima raspoređenima u manje grupe (5 - 7 osoba) s ciljem regulacije TM i dugoročnog održavanja normalne uhranjenosti pri čemu je naglasak stavljen na ulogu nutricionista, uz suradnju s ostalim djelatnicima poput liječnika endokrinologa, medicinske sestre, fizioterapeuta, psihijatra/psihologa, a po potrebi uključivanjem i kardiologa, neurologa ili ginekologa ukoliko su se razvile sekundarne posljedice pretilosti koje ugrožavaju pacijentovo zdravlje. Sveobuhvatni pristup liječenja pretilosti u Dnevnoj bolnici provodio se tijekom pet radnih dana (od ponedjeljka do petka) u ambulantnom okruženju.

Prvi dan po uključivanju u program (8-16 h), pacijenti su prisustvovali edukaciji o važnosti održavanja normalne uhranjenosti i negativnim učincima koje pretilost ispoljava na mnogobrojne uloge u organizmu, savjetovanju s psihologom uz prethodnu analizu njihovog psihološkog stanja, određivanju antropometrijskih mjera i sastava tijela sa ciljem utvrđivanja nutritivnog statusa te kliničkom pregledu koji je obuhvaćao uzimanje osobne i obiteljske anamneze, kao i povijest uzimanja farmakoterapije. Svi su podaci pohranjeni u Bolnički informatički sustav (BIS) te su iz njega izuzeti antropometrijski i biokemijski parametri uključeni u analizu za potrebe ovog rada. Preostale dane programa liječenja pretilosti (11-16 h) pacijenti su međusobno i sa stručnim osobljem razgovarali o svakodnevnim problemima s kojima se suočavaju zbog pretilosti. Također su sudjelovali u zajedničkoj pripremi obroka te grupnoj psihoterapiji na kojoj su educirani o važnosti svjesnog jedenja (engl. *mindful eating*) kroz zajedničku opuštenu konzumaciju i međusobnu potporu. Tjelesna se aktivnost u programu provodila pod nadzorom fizioterapeuta zbog čestog oštećenja lokomotornog sustava u pretilih pacijenata uslijed opterećenja koljena, zglobova, kralježnice i kukova, a temeljila se na edukaciji kako bi pacijenti nastavili provoditi preporučeno. Program TA individualno se prilagođavao funkcionalnosti organizma i mogućim komorbiditetima u pacijenata.

Uloga kliničkog nutricionista/dijetetičara u strukturiranom programu liječenja pretilosti bila je pomoći pacijentima u stjecanju i provođenju teoretskog znanja o pravilnoj prehrani u praktično putem edukacije i motivacije. Nutritivna intervencija temeljila se na edukaciji o

važnosti poznavanja sastava namirnica te osobnih energijskih i nutritivnih potreba s naglaskom na blagotvorno djelovanje mediteranske prehrane koja se pokazala učinkovitom u terapiji pretilosti utječući pozitivno na smanjenje OS, a istodobno dovodeći do povećanja razine HDL-kolesterola što dodatno doprinosi prevenciji KNB (Pavić i sur., 2019). Redukcijsko-mediteranska prehrana prepisana je kao dio medicinsko-nutritivne terapije i nutricionističkog savjetovanja u sklopu kojeg su pacijenti također naučeni pripremiti obrok sukladno prehranbenim smjernicama. Pacijentima je kao pomoć u pridržavanju nutritivnoj intervenciji dodijeljen opširno opisan edukativni materijal s objašnjenjem osnovnih teorijskih pojmova i klasifikacija u znanosti o prehrani, važnosti pojedinih nutrijenata i pomoći kod odabira nutritivno bogatije hrane, podjelom namirnica prema skupinama te praktičnim savjetima za unaprjeđenje načina život i smanjenje TM uz primjer sedmodnevnog jelovnika i vrsta tjelovježbi koje mogu provoditi u kućnom okruženju (prilog 1).

Kako je naglasak stavljen na dugotrajno liječenje i postupno uvođenje promjena, po završetku 5-dnevnog strukturiranog programa nastavljeno je praćenje pacijenata putem kontrolnih pregleda kod endokrinologa te individualnih savjetovanja s nutricionistom uz antropometrijska mjerenja i reedukaciju s ciljem utvrđivanja stope pridržavanja pacijenata propisanom obrascu prehrane i učinka promjena u prehranbenom ponašanju. Po potrebi su, prema procjeni liječnika, provedena i laboratorijska mjerenja biokemijskih parametara izvan unaprijed predviđenih (na početku i na kraju 12-mjesečnog praćenja).

### 3.2.2. Računalni program „Dijetetičar“

Energijska vrijednost obroka propisanih i korištenih u sklopu Dnevne bolnice dobivena je izračunom u informatičkom programu namijenjenom praćenju jelovnika unutar bolničkog sustava pod nazivom „Dijetetičar“. Dijete koje se izrađuju unutar programa temelje se na kemijskom sastavu namirnica iz *Tablica o kemijskom sastavu namirnica i pića* autora Kaić-Rak i Antonić (1990) te su u skladu s Odlukom Ministarstva zdravstva o standardu prehrane bolesnika u bolnicama (Odluka, 2015).

#### 3.2.2.1. Jelovnici

Jelovnici u Dnevnoj bolnici temeljili su se na izračunu računalnog programa „Dijetetičar“ prema kojemu je za pacijente odabrana *Mediteransko-redukcijska dijeta*. Dnevni energijski unos predviđen za jelovnik ženske osobe iznosio je 1300-1500 kcal, dok je za muškarce

redukcijski jelovnik baziran na 1500-1700 kcal, ovisno o individualnim potrebama, a temeljio se na 3 glavna obroka uz 2 međuobroka. Petodnevni jelovnik za odrasle pacijente u Dnevnoj bolnici prikazan je u prilogu 2, a tablica 1 prikazuje prosječni energijski i nutritivni sastav navedenih jelovnika.

**Tablica 1.** Prosječan dnevni energijski i nutritivni sastav petodnevnog jelovnika izračunat pomoću programa „Dijetetičar“

<b>Nutrijenti/ Energija</b>	<b>Prosječna vrijednost</b>
<b>Ukupna energija</b>	1474 kcal/ 6164 kJ
<b>Proteini</b>	69,4 g
biljnog podrijetla	26,6 g
životinjskog podrijetla	42,7 g
<b>Masti</b>	54,9 g
SFA	13,1 g
MUFA	27,9 g
PUFA	14,2 g
kolesterol	193,8 mg
<b>Ugljikohidrati</b>	178,2 g
mono- i disaharidi	69,2 g
polisaharidi	93,7 g
vlakna	29,9 g
<b>Minerali</b>	
Na	2044 mg
K	3968 mg
Ca	656 mg
Mg	319 mg
P	1187 mg
Fe	12,5 mg
Zn	7,38 mg
Cu	1,07 mg
<b>Vitamini</b>	
C	238 mg
B <sub>1</sub>	1,04 mg
B <sub>2</sub>	1,35 mg
niacin	17,3 mg
B <sub>6</sub>	2,07 mg

\* SFA – saturated fatty acids; MUFA – monounsaturated fatty acids; PUFA – polyunsaturated fatty acids



### 3.2.3. Antropometrijske mjerne metode

Za potrebe ovog rada korišteni su antropometrijski podaci mjereni više puta tijekom trajanja programa. Prvo mjerenje provedeno je na početku programa Dnevne bolnice, a potom unutar 4 kvartala tijekom 12 mjeseci na dogovorenim terminima za reedukacije, kako bi se pratile promjene na TM i sastavu tijela pacijenata. Antropometrijske metode provodio je nutricionist na svakom kontrolnom pregledu, a za vrijeme mjerenja ispitanici su bili u laganoj odjeći i bez obuće. Tijekom prvog pregleda mjereni su sljedeći podaci: TM, tjelesna visina (TV), OS, OB te udio masnog i mišićnog tkiva. Mjerenje TM provođeno je na umjerenoj digitalnoj vagi *Omron Karada Scan* točnosti  $\pm 0,1$  kg, a TV mjerena je na stadiometru *Seca 0123, Portable stadiometer* s točnošću  $\pm 0,5$  cm te je pomoću te dvije veličine određen ITM (omjer tjelesne mase (izražen u kg) s tjelesnom visinom (izraženom u m<sup>2</sup>)). Klasifikacija uhranjenosti od strane Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organization*, WHO) definirane vrijednošću indeksa tjelesne mase prikazana je u tablici 2.

**Tablica 2.** Stupanj uhranjenosti obzirom na indeks tjelesne mase (ITM) (WHO, 2021)

Stupanj uhranjenosti	ITM (kg/m <sup>2</sup> )
Pothranjenost	$\leq 18,5$
Normalna uhranjenost	18,5 - 24,9
Prekomjerna tjelesna masa	25,0 - 29,9
Pretilost 1. stupnja	30,0 - 34,9
Pretilost 2. stupnja	35,0 - 39,9
Pretilost 3. stupnja (ekstremna)	$\geq 40,0$

OS je izmjeren uz pomoć mjerne neelastične centimetarske vrpce u horizontalnoj ravnini na sredini udaljenosti između ilijačnog grebena i donjeg ruba zadnjeg rebra bez pritiskanja kože, dok je OB izmjeren na procijenjenom najširem dijelu bokova, a iz dobivenih je vrijednosti izračunat WHR. Sastav tijela ispitanika, odnosno udio mišićnog i masnog tkiva, određen je metodom bioelektrične impedancije pomoću mjernog instrumenta *TANITA Body composition*

*analyzer SC-330*. Taj instrument daje podatke o metaboličkoj dobi pojedinca, bazalnom metabolizmu, udjelu masne i nemasne mase (koštano i mišićno tkivo) te ukupnom udjelu vode u organizmu, visceralnoj masnoći, idealnoj TM, ITM-u, stupnju pretilosti, a za potrebe ovog istraživanja korišteni su podaci za udio masnog i mišićnog tkiva.

#### 3.2.4. Biokemijske mjerne metode

Krvni parametri mogu biti pouzdan pokazatelj sekundarnih komplikacija pretilosti, stoga su za potrebe ovog rada promatrani sljedeći biokemijski parametri: glukoza u krvi (GUK), inzulin, HDL (lipoprotein visoke gustoće, engl. *high-density lipoprotein*) i LDL (lipoprotein male gustoće, engl. *low-density lipoprotein*) kolesterol, ukupni kolesterol, trigliceridi (TG), vitamin D te jetreni enzimi (aspartat-aminotransferaza - AST, alanin-aminotransferaza - ALT, gama-glutamilttransferaza - GGT) koji su mjereni na početku i na kraju istraživanja ovisno o mišljenju liječnika specijalista. Analiza uzoraka provedena je u Kliničkom zavodu za laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Zagreb. Referentne granične vrijednosti za ispitivane parametre prikazane su u tablici 3.

Ispitanicima je venska krv vađena natašte (nakon razdoblja 10-satnog gladovanja) u sjedećem, odnosno ležećem položaju. Razina glukoze u krvi mjerena je natašte, a određena je pomoću enzimske UV spektrofotometrije heksokinazom na uređaju *Roche Cobas c501/c311*. Određivanje inzulina provedeno je elektrorokemiluminiscencijom pomoću instrumenta *Roche Cobas 6000cee (e601)*, a vitamina D kemiluminiscentnom imunokemijskom metodom s mikročesticama pri čemu se nastali kemiluminiscentni signal mjerio kao relativne svjetlosne jedinice (engl. *relative light units*, RLU) te je proporcionalan koncentraciji 25-hidroksi D vitamina u uzorku.

Za određivanje ukupnog kolesterola korištena je metoda fotometrije s glukoza oksidazom pri čemu se na instrumentu *Roche Cobas c501* mjerilo povišenje apsorbancije sukladno koncentraciji kolesterola. Na istom uređaju mjereni su HDL- i LDL-kolesterol homogenom enzimskom kolorimetrijskom analizom, a mjerna metoda koja se koristila za trigliceride je fotometrija s glicerolfosfat oksidazom također pomoću instrumenta *Roche Cobas c501*. Uređaj koji se koristio za određivanje jetrenih enzima bio je *Roche Cobas c501/c311*, a metoda procjene koja se koristila bila je za AST i ALT UV fotometrija, IFCC metoda, a za GGT kontinuirana fotometrija.

**Tablica 3.** Referentne vrijednosti ispitanih biokemijskih parametara

Parametar		Referentna vrijednost	
		Muškarci	Žene
GUK (20-29 godina)		4,2-6,0 mmol/L	
GUK (>30 godina)		4,4-6,4 mmol/L	
Inzulin		2,7-17,0 mU/L	
ukupan kolesterol		<5,0 mmol/L	
HDL-kolesterol		>1,0 mmol/L	>1,2 mmol/L
LDL-kolesterol		<3,0 mmol/L	
trigliceridi		<1,7 mmol/L	
vitamin D		>75 nmol/L	
jetreni enzimi (≥20 g)	AST	11-38 U/L	8-30 U/L
	ALT	12-48 U/L	10-36 U/L
	GGT	11-55 U/L	3-35 U/L

\* GUK – glukoza u krvi; AST – aspartat-aminotransferaza; ALT- alanin-aminotransferaza; GGT – gama-glutamiltransferaza

### 3.2.5. Obrada podataka

Za statističku i grafičku obradu podataka upotrijebljeni su programi IBM SPSS Statistics v.22, R programski jezik v. 4.2.0. te Microsoft Office Excel 2016 paket.

Za analizu općih karakteristika ispitanika korištene su metode deskriptivne statistike pri čemu su kvantitativne vrijednosti prikazane kao srednja vrijednost ( $\bar{x}$ ) uz mjeru raspršenosti koju opisuje standardna devijacija (SD) te uz raspon najmanje i najveće vrijednosti, dok su kvalitativne varijable prikazane kao broj ispitanika (n) i brojčani postotak (%).

Zavisne promjene kod kontinuiranih varijabli analizirane su primjenom Wilcoxonovog testa, dok su razlike u nezavisnim skupinama analizirane Mann-Whitney U testom kod dvije odnosno Kruskal-Wallisovim testom kod više skupina.

Svi statistički testovi provedeni su na razini značajnosti  $p < 0,05$  (95 %-tni interval pouzdanosti).

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

Cilj ovog rada bio je utvrditi i prikazati kakav utjecaj nutritivna intervencija ima na promjene veličine i sastava tijela kod odraslih, pretilih pacijenata ( $n = 75$ ), oba spola, s naglaskom na regulaciju TM. Također se željelo utvrditi kakva je razlika u promatranim parametrima ovisno o stupnju pretilosti ispitanika te kakav se učinak postiže nutritivnom intervencijom (mediteransko-redukcijskom dijetom) kod biokemijskih pokazatelja zdravstvenog statusa ispitanika, a sve tijekom perioda praćenja od 12 mjeseci.

S ciljem utvrđivanja profila neadherentnih osoba u programima regulacije TM, u deskriptivnu analizu su uključeni svi pacijenti koji su prvotno pristupili programu liječenja pretilosti ( $n = 222$ ), dok je statistička obrada podataka provedena za 75 adherentnih ispitanika s dovoljnim brojem kontrola ( $\geq 5$ ) tijekom 12 mjeseci kako bi se utvrdio utjecaj nutritivne intervencije na veličinu i sastav tijela tih pacijenata.

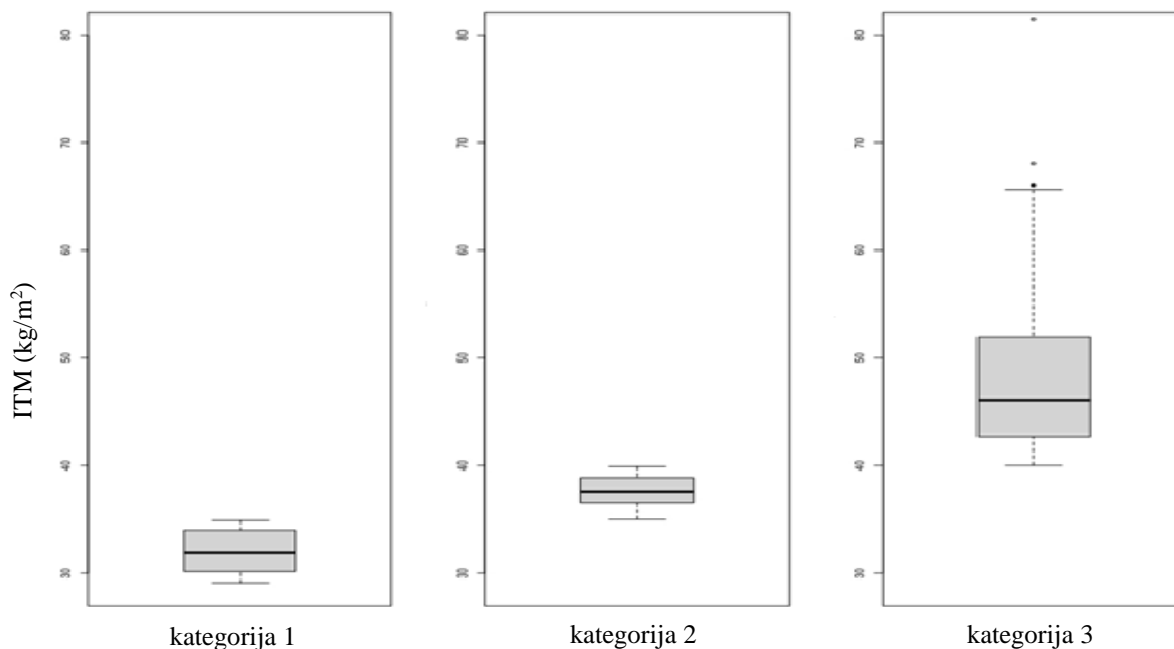
Rezultati ovog rada prikazani su u 6 tablica i 14 slika i to kako slijedi:

- Na slici 4 prikazana je raspodjela svih uključenih pacijenata ( $n = 222$ ) prema kategoriji (stupnju) pretilosti kojem pripadaju
- U tablici 4 prikazane su prosječna životna dob i prosječne vrijednosti antropometrijskih parametara pacijenata koji su prvotno pristupili programu liječenju pretilosti ( $n = 222$ ) obzirom na spol i stupanj uhranjenosti
- Slika 5 prikazuje odnos minimuma, maksimuma, donjega i gornjega kvartila te medijana za ITM ispitanika muškog spola ( $n = 56$ ) s obzirom na kategoriju (stupanj) pretilosti kojem pripadaju
- Slika 6 predstavlja odnos minimuma, maksimuma, donjega i gornjega kvartila te medijana za ITM ispitanika ženskog spola ( $n = 166$ ) s obzirom na kategoriju (stupanj) pretilosti kojem pripadaju
- Slika 7 predstavlja raspodjelu pacijenata uključenih u program liječenja pretilosti ( $n = 222$ ) prema spolu
- Slika 8 prikazuje adherentnost pacijenata tijekom 12 mjeseci obzirom na spol (%)
- Na slici 9 prikazana je raspodjela pacijenata prema stupnjevima pretilosti pri uključivanju u program liječenja ( $n = 222$ ) te pacijenata adherentnih tijekom 12 mjeseci ( $n = 75$ )

- Tablica 5 sadrži početne prosječne vrijednosti za antropometrijske i kardiometaboličke indikatore ispitanika adherentnih tijekom 12 mjeseci (n = 75)
- U tablici 6 nalaze se prosječne vrijednosti za biokemijske parametre adherentnih ispitanika (n = 75)
- Zastupljenost (%) drugih kroničnih poremećaja uz pretilost u ispitanika (n = 75) razvrstanih prema spolu prikazana je u tablici 7
- Slika 10 prikazuje graf promjene TM svih ispitanika (n = 75) tijekom 12 mjeseci praćenja
- Tablica 8 prikazuje promjene uslijed intervencije za odabrane antropometrijske parametre obzirom na spolnu raspodjelu (n = 75)
- Slika 11 sadrži kutijasti dijagram (engl. box-and-whisker plot) za ITM ispitanika (n = 75) s obzirom na spol na početku uključivanja u istraživanje
- Na slici 12 prikazan je kutijasti dijagram (engl. box-and-whisker plot) za ITM ispitanika (n = 75) s obzirom na spol na kraju istraživanja
- Slika 13 prikazuje graf promjene ITM svih ispitanika (n = 75) tijekom kontrolnih pregleda u 12 mjeseci praćenja
- Slika 14 predstavlja raspodjelu ispitanika (n = 75) kategoriziranih prema spolu i stupnju uhranjenosti na početku i na kraju istraživanja
- Slika 15 sadrži grafove promjena udjela masnog i mišićnog tkiva (%) u vremenskom periodu od 12 mjeseci praćenja kod svih ispitanika (n = 75)
- Na slici 16 prikazane su promjene u opsezima struka i bokova (cm) ispitanika na početku i na kraju istraživanja (n = 75)
- Slika 17 prikazuje odnos opsega struka i tjelesne visine ispitanika (WHtR) kao indikatora kardiometaboličkog rizika s obzirom na spol na početku i na kraju istraživanja (n=75)
- Tablica 9 sadrži parametre ispitanika adherentnih tijekom 12 mjeseci (n = 75) na kraju istraživanja

#### 4.1. OPĆE I ANTROPOMETRIJSKE KARAKTERISTIKE ISPITANIKA

Programu liječenja pretilosti u sklopu Dnevne bolnice KBC-a Zagreb u razdoblju od 2016. do 2020. godine pristupila su 222 pacijenta od čega 56 muškaraca i 166 žena u dobi od 20 do 76 godina. Prosječna starost pacijenata oba spola pri uključivanju u program iznosila je  $46,7 \pm 12,1$  godina, prosječna vrijednost ITM-a iznosila je  $43,6 \pm 8,6$  kg/m<sup>2</sup>, a prosječna TM  $124,6 \pm 29,8$  kg. Raspodijeljeni prema stupnjevima (kategorijama) pretilosti, najmanji broj pacijenata svrstan je u kategoriju 1. stupnja pretilosti (1 muškarac, 24 žene), 60 ih je kategorizirano u skupinu s 2. stupnjem pretilosti (11 muškaraca, 49 žena), dok je većina pacijenata imala dijagnozu 3. stupnja pretilosti (44 muškarca, 93 žene) (tablica 4; slike 4 - 6). Analizirajući pacijente prema spolu, vidljiva je razlika u veličini tijela između muškaraca i žena, što je i očekivano obzirom na fiziološke razlike. Muškarci su u prosjeku bili visoki  $180,1 \pm 7,4$  cm, tjelesne mase  $155,5 \pm 27,9$  kg, a žene  $164,9 \pm 5,9$  cm i  $114,3 \pm 22,3$  kg. Svi su pacijenti izloženi povećanom riziku od kroničnih oboljenja s obzirom na centralnu pretilost ( $WHR > 0,9$ ) čemu svjedoči i prosječna vrijednost OS ( $126,8 \pm 19,2$  cm) koja značajno prelazi referentne vrijednosti (poželjno do 80 cm za žene, odnosno 94 cm za muškarce). Tablica 4 prikazuje opća i antropometrijska obilježja svih pacijenata uključenih u program Dnevne bolnice za liječenje pretilosti kategoriziranih obzirom na spol i stupanj pretilosti ( $n = 222$ ).



**Slika 4.** Kutijasti dijagram (engl. *box-and-whisker plot*) koji prikazuje odnos minimuma, maksimuma, donjega i gornjega kvartila te medijana za ITM ispitanika ( $n = 222$ ) s obzirom na kategoriju (stupanj) pretilosti kojem pripadaju

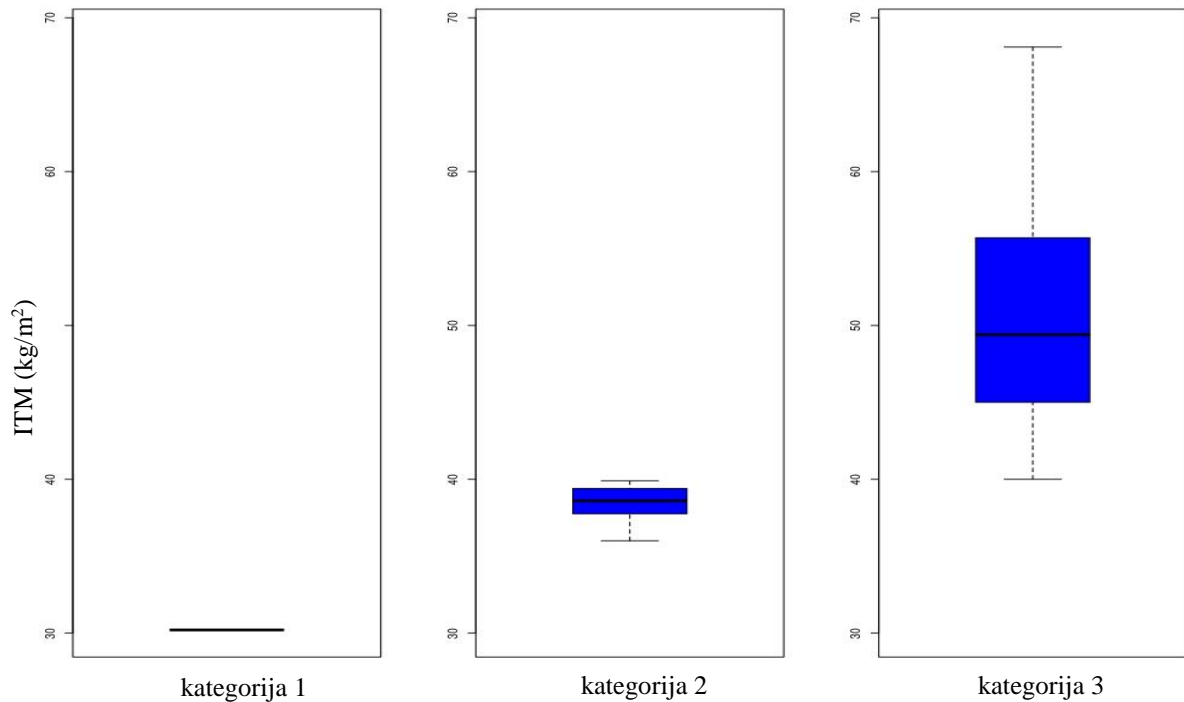
**Tablica 4.** Antropometrijske karakteristike i prosječna životna dob pacijenata uključenih u program Dnevne bolnice za liječenje pretilosti obzirom na spol i stupanj uhranjenosti

Parametar ( $\bar{x} \pm SD$ )	Stupanj uhranjenosti (n (%))						Ukupno
	ITM 1		ITM 2		ITM 3		
	M	Ž	M	Ž	M	Ž	
	1 (4,0)	24 (96,0)	11 (18,3)	49 (81,7)	44 (32,1)	93 (67,9)	
<b>Dob (godine)</b>	36±0	43,2±12,6	52,2±12,8	44,9 ±13,5	45,6±10,2	48,9±11,5	46,7±12,1
<b>TM (kg)</b>	109±0	88,3± 8,8	126,8±8,1	101,5±7,5	162,9±25,5	127,8±19,9	124,6±29,8
<b>TV (cm)</b>	190±0	166,1±4,7	181,6±4,4	164,7±6,3	179,8±7,8	164,6±6,1	168,7±9,2
<b>ITM (kg/m<sup>2</sup>)</b>	30,2±0	31,9±2,4	38,4±1,3	37,4±1,5	50,4±7,4	47,1±6,8	43,6±8,6
<b>OS (cm)</b>	102±0	102,6±7,2	127,4±6,8	112,4±10,6	150,0±17,0	129,3±11,7	126,8±19,2
<b>OB (cm)</b>	101,5±0	114,1±9,3	125,9±6,8	124,9±6,8	149,2±14,8	141,2±12,6	135,1±16,0
<b>WHR</b>	1±0	0,8±0,2	1,0±0,8	0,9±0,2	1,0±0,1	0,9±0,1	0,9±0,2
<b>Masa masnog tkiva (kg)</b>	19±0	36,5±6,9	44,2±7,7	47,1±4,3	69,9±20,3	63,5±11,8	57,6±16,8
<b>Masa mišićnog tkiva (kg)</b>	81,1±0	47,7±2,9	76,0±8,3	51,9±4,1	89,6±17,8	59,8±7,9	63,3±17,2

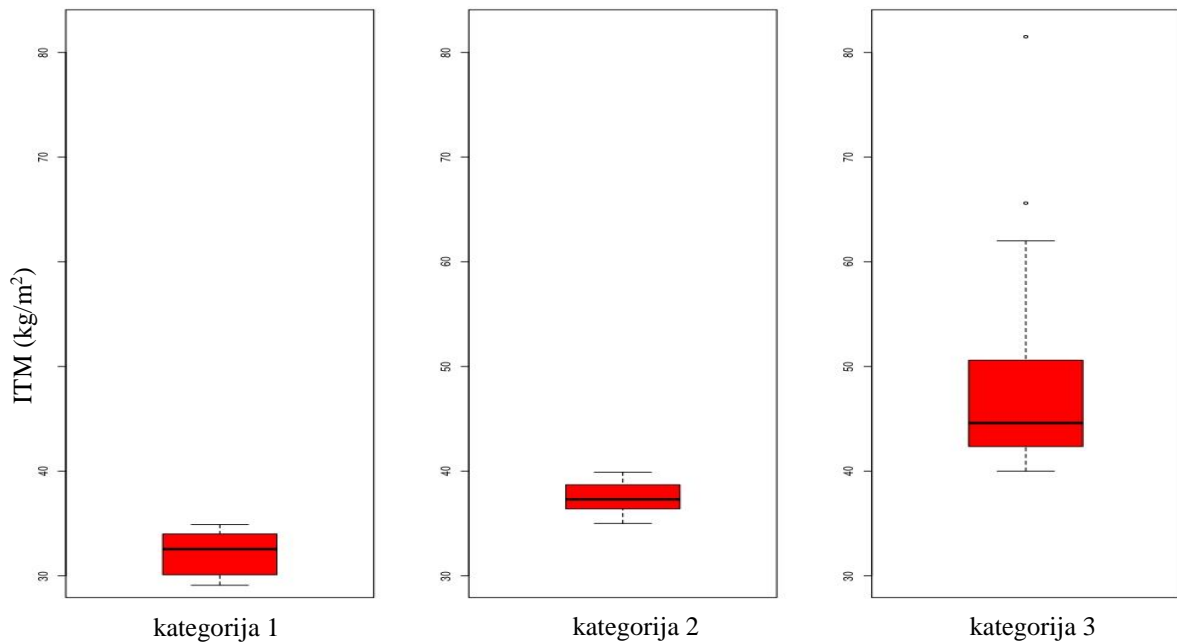
*TM – tjelesna masa; TV- tjelesna visina; ITM – indeks tjelesne mase; OS - opseg struka; OB – opseg bokova; WHR – odnos opsega struka i bokova*

Na slikama 5 i 6 nalazi se prikaz ITM-a ispitanika podijeljenih prema spolu i kategoriji uhranjenosti kojoj pripadaju. Medijan, odnosno brojčana vrijednost od koje je 50 % vrijednosti u nizu veće ili jednako, a 50 % manje ili jednako, za 1. stupanj pretilosti kod osoba muškog spola iznosio je 30,2 kg/m<sup>2</sup>, a kod žena 31,7 kg/m<sup>2</sup>. U 2. stupnju pretilosti medijan kod muškaraca iznosio je 38,6 kg/m<sup>2</sup>, dok je za žene iznosio 37,3 kg/m<sup>2</sup>. Vrijednost medijana u muškaraca s 3. stupnjem pretilosti iznosila je 49,4 kg/m<sup>2</sup>, a u žena 44,6 kg/m<sup>2</sup>. Uzme li se u obzir kategorija spola, od svih muških osoba koji su pristupili liječenju, njih 78,6 % može se svrstati u 3. stupanj pretilosti, dok je kod ženskog spola taj postotak 57,8 %.



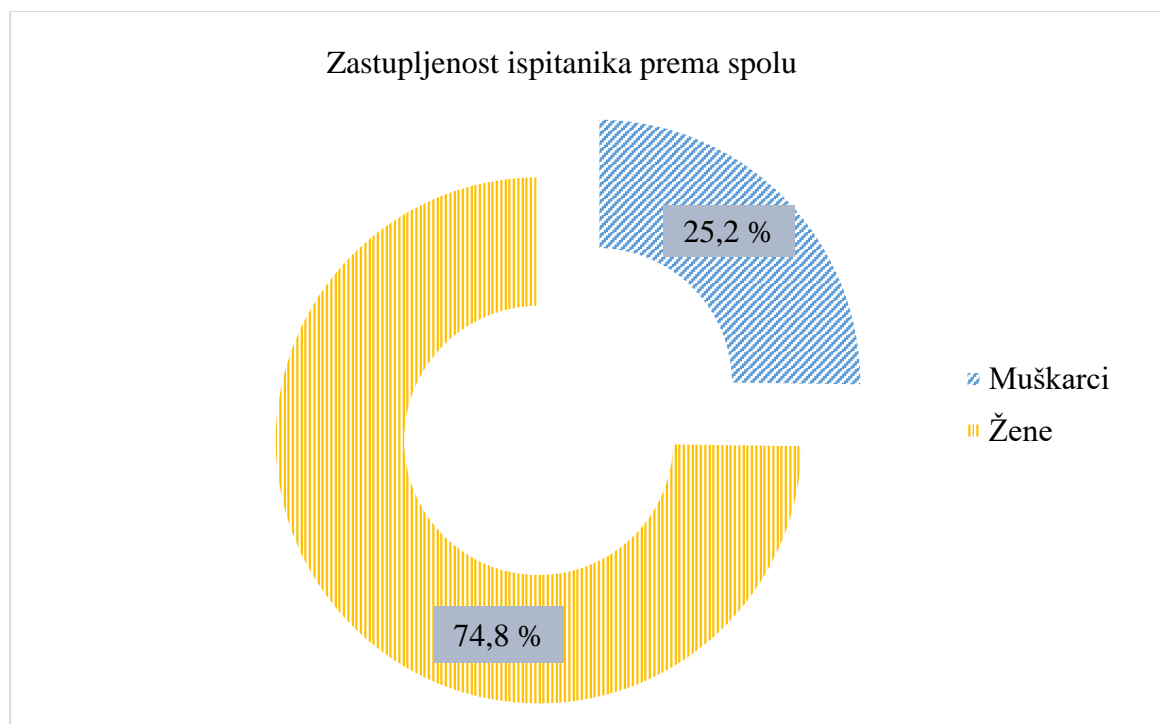


**Slika 5.** Kutijasti dijagram (engl. *box-and-whisker plot*) koji prikazuje odnos minimuma, maksimuma, donjega i gornjega kvartila te medijana za ITM ispitanika muškaraca ( $n = 56$ ) s obzirom na kategoriju (stupanj) pretilosti kojem pripadaju



**Slika 6.** Kutijasti dijagram (engl. *box-and-whisker plot*) koji prikazuje odnos minimuma, maksimuma, donjega i gornjega kvartila te medijana za ITM ispitanika ženskog spola ( $n = 166$ ) s obzirom na kategoriju (stupanj) pretilosti kojem pripadaju

Od ukupno 222 pacijenta koji su bili uključeni u program regulacije TM u sklopu Dnevne bolnice KBC-a Zagreb, žene su sa zastupljenošću od 74,8 % činile većinski udio naspram 25,2 % muškaraca (slika 7).



**Slika 7.** Zastupljenost pacijenata uključenih u program Dnevne bolnice obzirom na spol (n = 222)

Značajno veći udio ženskih osoba u ovom istraživanju objašnjava činjenica da su žene generalno sklonije pristupanju programima regulacije TM što se može pripisati različitoj percepciji o višku kilograma među spolovima, a koja se smatra jednom od glavnih odrednica uključivanja u programe mršavljenja (Lemon i sur., 2009). Pokazana je manja vjerojatnost da preuhranjeni i pretili muškarci imaju točnu percepciju ili nezadovoljstvo svojom TM, a sukladno tome i manji broj pokušaja gubitka kilograma. Istodobno, žene češće sudjeluju u programima regulacije TM, koriste lijekove za regulaciju TM te se odlučuju na različite dijetetske režime. Također, dodatni razlozi mogu biti: manjak programa ili njihova neprilagođenost muškom spolu uz poticanje stigmatizacije i osjećaja srama (Elliott i sur., 2020) te veći udio ukupno pretilih žena u svjetskoj populaciji unatoč činjenici da je prekomjerna TM zastupljenija kod muškaraca (Maslarda i sur., 2020). Franz i suradnici u svom istraživanju 2007. godine navode da u prosjeku 27 % muških osoba pohađa intervencijske programe gubitka

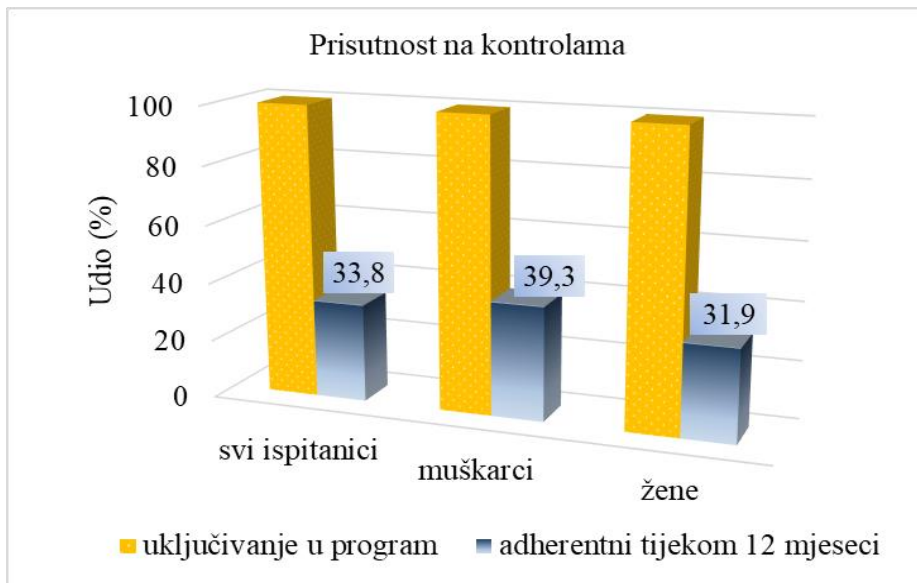
kilograma, dok je u istraživanju Kuzmara i suradnika 2014. godine samo 15 % muške populacije pristupilo programu medicinsko-nutritivne intervencije sa ciljem regulacije TM.

Istraživanja koja proučavaju čimbenike koji utječu na pridržavanje nutritivnim intervencijama usmjerenim na regulaciju TM od velike su važnosti za uspostavu i praktičnu primjenu smjernica za smanjenje TM, a kao mjeru adhezencije koriste ishode u obliku postotka odustajanja od programa prilikom kontrolnih posjeta te postotka promjene TM obzirom na početnu i krajnju vrijednost (Ortner Hadžić i sur., 2015). Pokazalo se da se u prosjeku 60 % pacijenata pridržava propisane nutritivne intervencije i pohađanja kontrolnih pregleda uz veće pridržavanje kod intervencija koje uključuju nadzor stručne osobe, koje nude društvenu podršku te koje se fokusiraju isključivo na energijsku restrikciju u odnosu na one koje nude isključivo strukturiranu TA u cilju regulacije TM (Lemstra i sur., 2016), što se u ovom istraživanju pokazalo točnim ukoliko se radi o programima koji traju 6 mjeseci (u ovom radu adhezencija pacijenata do 6. mjeseca intervencije bila je 61,3 %, u odnosu na adhezenciju koja je bila značajno manja nakon 12 mjeseci provođenja programa i iznosila je 33,8 % (slika 8)).

Pojam adhezencije se u ovom radu može poistovjetiti s pridržavanjem preporučenoj terapiji, odnosno ustrajnosti u pohađanju kontrolnih pregleda u sklopu nutritivne intervencije. Adhezencija predstavlja značajan izazov za pacijente, ali i za zdravstvene djelatnike s obzirom na to da je krajnji ishod same intervencije povezan sa stopom pridržavanja kontrolnim pregledima (Lemstra i sur., 2016). Slabo pridržavanje propisanoj intervenciji direktno je povezano s otežanom učinkovitošću liječenja i slabijim rezultatima (Burgess i sur., 2017).

Isključivanjem pacijenata koji nisu bili dosljedni kontrolama u odabranom periodu praćenja (12 mjeseci), u istraživanju je od ukupnog broja pacijenata preostalo 33,8 % koji su po uključivanju u program redovno pohađali kontrole ( $\geq 5$ ). Dokazano je da se broj pokušaja mršavljenja putem programa s ciljem regulacije TM povećava u oba spola s porastom ITM-a (Tsai i sur., 2016) što mogu potvrditi i rezultati ovog rada budući da su nutritivnoj intervenciji u sklopu strukturiranog programa liječenja u najvećoj mjeri pristupili pacijenti s 3. stupnjem pretilosti. Također su, u dosad provedenim istraživanjima na uzorku pretilih osoba, uočene spolne razlike kod pridržavanja nutritivnoj intervenciji i uspješnosti gubitka kilograma (Elliott i sur., 2020). Iako je značajno manji udio muškaraca pristupio programu liječenja pretilosti, rezultati pokazuju veću dosljednost u pokušaju regulacije TM u muškaraca u odnosu na žene. Od početnih 56 ispitanika muškog spola, na kontrolama su adherentna bila 22 muškarca (39,3 %), dok je od ukupno 166 osoba ženskog spola adherentnih na barem 5 kontrola tijekom 12

mjeseci praćenja bilo 53 (31,9 %) (slika 8). U radu Ortner Hadžiabdić i suradnika (2015) stopa odustajanja ispitanika od 12-mjesečnog programa regulacije TM iznosila je 32,3 %.

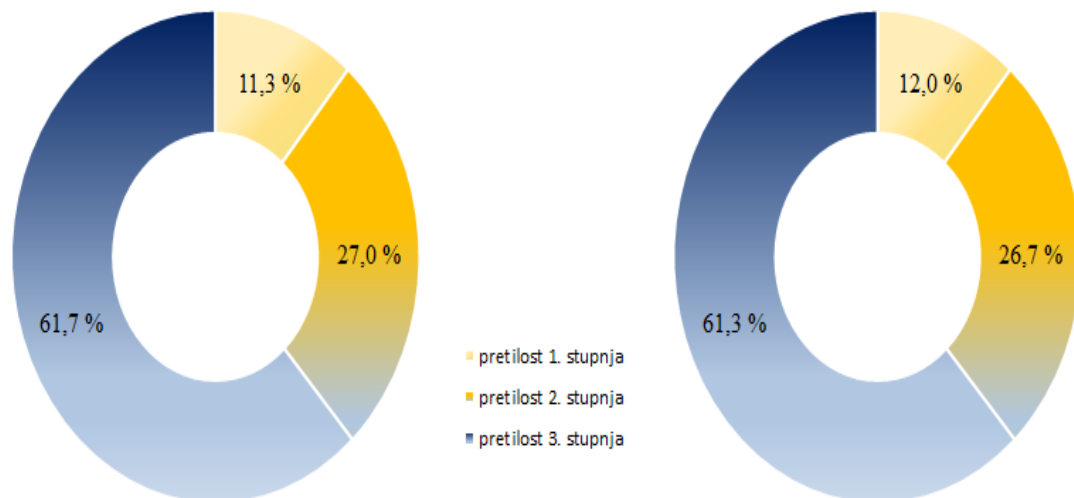


**Slika 8.** Adherentnost pacijenata u programu liječenja pretilosti tijekom 12 mjeseci trajanja programa s obzirom na spol

Kao neki od najčešćih razloga odustajanja od programa provođenja intervencija s ciljem regulacije TM ili rjeđeg pohađanja kontrola u sklopu intervencija, u literaturi se spominju osobni problemi ili manjak motivacije (Lantz i sur., 2003), međutim karakterističan profil osoba koje češće odustaju još uvijek nije jasno definiran. Meta-analiza Leunga i suradnika (2017) navodi čimbenike kao što su depresija, stres, zabrinutost za izgled tijela, više prethodnih pokušaja mršavljenja te nezaposlenost kao glavne koji mogu predvidjeti lošu adherenciju u intervencijama promjena načina života.

Rezultati ovog rada nisu pokazali razliku u stopi odustajanja ovisno o stupnju pretilosti. Raspodjela pacijenata (%) prema stupnjevima pretilosti jednaka je u pacijenata prvotno uključenih u program liječenja pretilosti ( $n = 222$ ) te u onih koji su redovno pohađali kontrole ( $n = 75$ ) što je vidljivo na slici 9. Razliku u adherenciji ispitanika kontrolnim pregledima obzirom na podjelu prema stupnjevima pretilosti nije pokazalo ni istraživanje Unick-a i suradnika (2011).

Zastupljenost ispitanika uključenih u liječenje pretilosti (n=222) prema stupnju pretilosti      Zastupljenost ispitanika adherentnih tijekom 12 mjeseci (n=75) prema stupnju pretilosti



**Slika 9.** Raspodjela pacijenata prema stupnjevima pretilosti pri uključivanju u program liječenja (n = 222) i adherentnih tijekom 12 mjeseci (n = 75)

U statističku obradu podataka uključeni su pacijenti oba spola (22 muškarca, 53 žene), prosječne životne dobi  $48,9 \pm 10,8$  godina. Dobni raspon iznosio je 22 - 71 godinu uz medijan 49, a uzme li se u obzir spol, nije utvrđena značajna dobna razlika između ispitanika muškog i ženskog spola. Prosječna vrijednost TM za ispitanike oba spola koji su bili redoviti na kontrolnim pregledima tijekom 4 kvartala praćenja iznosila je  $128,1 \pm 32,8$  kg, prosječni ITM  $44,4 \pm 9,5$  kg/m<sup>2</sup>, dok je OS iznosio  $129,1 \pm 18,4$  cm, a udio masnog tkiva  $46,6 \pm 6,2$  %. Najniži utvrđeni ITM uključenih pacijenta iznosio je 30,0 kg/m<sup>2</sup>, dok je najveća vrijednost bila 81,5 kg/m<sup>2</sup> (tablica 5). U usporedbi s istraživanjem Ortner Hadžiabdić i suradnika iz 2015. godine, jednakog vremenskog trajanja kao i ovo istraživanje, na populaciji pretilih pacijenata prosječne dobi  $47,5 \pm 12,4$  godina gdje je prosječna vrijednost TM iznosila  $111,4 \pm 20,7$  kg, ITM  $41,6 \pm 7,3$  kg/m<sup>2</sup>, a prosječan OS  $119,4 \pm 14,2$  cm, moguće je zaključiti da ispitanici u ovom istraživanju bilježe veće vrijednosti koje opisuju veličinu tijela.

Poznate su brojne zdravstvene komplikacije koje se nadovezuju uz pretilost, no dosadašnji literaturni podaci naglašavaju značajno povećanje negativnog utjecaja na zdravstveni rizik uz svaki viši stupanj pretilosti (Hebebrand i sur., 2017; Apovian, 2016), stoga je zabrinjavajuć podatak o rapidnom porastu osoba čiji je ITM  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> (Blackburn i sur., 2010). Tome svjedoče rezultati ovog istraživanja: gotovo 2/3 pacijenata uključenih u program regulacije TM imalo je dijagnozu 3. stupnja pretilosti, dok su preostalu 1/3 činili pacijenti 1. i 2. stupnja

pretilosti zajedno (slika 9). Budući da su kategorizirani prema stupnjevima pretilosti, utvrđene su očekivane razlike u vrijednostima antropometrijskih parametara koje se odnose na TM, ITM, OS, OB te udio masnog tkiva između različitih stupnjeva pretilosti.

**Tablica 5.** Antropometrijski parametri i kardiometabolički indikatori adherentnih ispitanika (n = 75) uključenih u istraživanje, na početku istraživanja

Parametar	$\bar{x}$	SD	min	max	centile		
					25.	median	75.
<b>Dob (godine)</b>	48,9	10,773	22,0	71,0	42,0	49,0	056,0
<b>TM (kg)</b>	128,1	32,834	78,8	239,9	105,0	121,5	142,0
<b>TV (cm)</b>	169,5	10,129	152,0	198,0	162,0	168,0	175,0
<b>ITM (kg/m<sup>2</sup>)</b>	44,36	9,477	30,03	81,50	37,38	42,60	49,29
<b>Udio masnog tkiva (%)</b>	46,61	6,228	22,80	61,20	44,46	47,00	49,98
<b>OS (cm)</b>	129,1	18,381	92,0	178,0	113,0	130,0	137,0
<b>OB (cm)</b>	137,46	15,497	108,0	182,0	126,0	137,0	146,5
<b>WHR</b>	0,94	0,089	0,72	1,18	0,895	0,93	0,98
<b>WHtR</b>	0,76	0,095	0,60	1,00	0,70	0,80	0,80

*TM – tjelesna masa; TV – tjelesna visina; ITM – indeks tjelesne mase; OS – opseg struka; OB – opseg bokova; WHR – odnos opsega struka i bokova; WHtR – odnos opsega struka i tjelesne visine*

#### 4.2. BIOKEMIJSKI PAMETRI ISPITANIKA UKLJUČENIH U ISTRAŽIVANJE

Pretjeran udio masnog tkiva povezuje se s nereguliranim lipidnim profilom za kojeg dokazi podupiru da je moguće regulirati smanjenjem TM (Hasan i sur., 2020), zato su ovim istraživanjem obrađeni neki od biokemijskih parametara. Uz vrijednosti ukupnog, HDL- i LDL-kolesterola, određene su vrijednosti glukoze u krvi (GUK), inzulina, vitamina D te jetrenih enzima.

U meta-analizi Hasana i suradnika (2020), značajnim čimbenicima s pozitivnim utjecajem na smanjenje TG i LDL-, a povećanje HDL-kolesterola, pokazali su se intervencija na promjene životnih navika (prehrana, tjelovježba ili oboje), farmakoterapija te barijatrijska kirurgija. Australaska meta-analiza pokazala je kako pridržavanje mediteranskog obrasca

prehrane i na područjima koja se ne nalaze u mediteranskom bazenu, rezultira smanjenjem prevalencije dislipidemije, cerebrovaskularnih bolesti te povišenog krvnog tlaka uslijed značajnog smanjenja ukupnog i LDL kolesterola. Neovisno o spolu, pokazalo se da visoka adhezija mediteranskoj prehrani rezultira povoljnim vrijednostima antropometrijskih parametara kao što su ITM i OS u pretilih osoba (Aridi i sur., 2020). Tablica 5 sadrži početne antropometrijske, a tablica 6 biokemijske karakteristike 75 ispitanika koji su pohađali kontrolna savjetovanja barem jednom kvartalno tijekom 12 mjeseci po uključivanju u program Dnevne bolnice.

**Tablica 6.** Biokemijski parametri adherentnih ispitanika (n = 75) uključenih u istraživanje, na početku istraživanja

Parametar	$\bar{x}$	SD	min	max	centile		
					25.	median	75.
Vitamin_D (nmol/L)	56,50	21,549	17,00	98,00	43,00	56,25	75,25
CRP (mg/L)	7,67	6,075	1,40	20,40	3,15	6,10	11,78
ALT (U/L)	33,1875	23,191	9,00	134,00	21,00	27,00	35,00
AST (U/L)	27,53	9,507	15,00	53,00	21,00	26,00	33,00
GGT (U/L)	32,23	22,406	10,00	108,00	15,25	25,00	44,00
ALP (U/L)	79,42	25,936	39,00	194,00	64,25	74,00	91,50
HbA1c (%)	6,64	1,084	5,30	9,20	5,80	6,40	7,30
GUK (mmol/L)	5,59	1,430	3,70	10,40	4,50	5,10	6,20
Inzulin (mU/L)	20,65	13,70	5,10	74,10	11,98	15,15	23,63
Kolesterol (mmol/L)	5,19	0,95	3,30	7,20	4,45	5,10	5,90
Trigliceridi (mmol/L)	1,79	1,21	0,39	6,25	1,06	1,53	1,93
LDL (mmol/L)	3,21	1,03	1,30	7,65	2,66	3,14	3,64
HDL (mmol/L)	3,28	13,67	0,64	95,00	1,03	1,24	1,58

CRP – C-reaktivni protein; ALT – alanin-aminotransferaza; AST – aspartat-aminotransferaza; GGT – gama-glutamilttransferaza; HbA1c – glikozilirani hemoglobin; GUK– glukoza u krvi; LDL – lipoprotein male gustoće (engl. low-density lipoprotein); HDL – lipoprotein velike gustoće (engl. high-density lipoprotein)

### 4.3. PRISUTNOST KOMORBIDITETA U PACIJENATA

Hrvatske smjernice za liječenje odraslih osoba s debljinom spominju više organskih sustava u organizmu na čije funkcioniranje pretilost svojim metaboličkim i fiziološkim djelovanjem može nepovoljno utjecati, a što za posljedicu ima preko 50 različitih komorbiditeta. Uslijed prekomjernog nakupljanja visceralnog masnog tkiva povećava se rizik od različitih bolesti čije kliničke komplikacije narušavaju kvalitetu života i skraćuju životni vijek (Štimac i sur., 2022). Podaci u RH pokazuju da je 10 vodećih uzroka smrti povezano s pretilošću, a odnose se na KNB (HZJZ, 2021).

Uvidom u anamnestičke podatke pacijenata, utvrđena je učestalost drugih kroničnih poremećaja od kojih su pacijenti oboljevali uz dijagnozu pretilosti. Više komorbiditeta istovremeno pokazalo se u čak 61,3 % pacijenata, dok samo 13,3 % uključenih pacijenata nije uz pretilost imalo niti jedan komorbiditet. U najvećem su postotku bili zastupljeni pacijenti s hipertenzijom (38,7 %), potom ŠB tipa II (28,0 %), dok su dislipidemija i psihički poremećaji bili zastupljeni u 26,7 %, odnosno 22,7 % ispitanika oba spola. Kad se pacijenti usporede prema spolu vidljivo je da je od svih uključenih muškaraca ( $n = 22$ ), njih 90,9 % imalo više komorbiditeta dok je od ukupnog broja pacijenata ženskog spola ( $n = 53$ ) veći broj komorbiditeta imalo 49,1 % pacijentica. Muškarci su imali visoku učestalost dijagnoze narušenog mentalnog stanja (54,5 %), hipertenzije (54,5 %) te ŠB tipa II (44,6 %), a razlike u zastupljenosti kroničnih oboljenja moguće je povezati s većim ITM-om u muškaraca ( $48,2 \pm 9,8 \text{ kg/m}^2$ ) u odnosu na žene ( $42,8 \pm 9,0 \text{ kg/m}^2$ ). Zastupljenost kroničnih dijagnoza u ispitanika ovog istraživanja podijeljenih prema spolu prikazana je u tablici 7.



**Tablica 7.** Postojeće dijagnoze ispitanika na početku ispitivanja (n = 75)

Dijagnoza	Ukupno	Muškarci	Žene
	n (%)	n (%)	n (%)
Nema	10 (13,3)	2 (9,1)	8 (15,1)
Više dijagnoza	46 (61,3)	20 (90,9)	26 (49,1)
ŠB tipa II	21 (28,0)	10 (44,6)	11 (20,8)
Hipertenzija	29 (38,7)	12 (54,5)	17 (32,1)
Dislipidemija	20 (26,7)	7 (31,8)	13 (24,5)
Psihički poremećaji	17 (22,7)	12 (54,5)	5 (9,4)

Šećernoj bolesti tip II uglavnom prethodi stanje inzulinske rezistenije i predijabetesa. Čak 80 % pretilih osoba u jednom periodu života razvije IR koja se najčešće dijagnosticira uz popratne komorbiditete kao što su dislipidemija, hipertenzija i hiperglikemija (Bulbul i sur., 2021). Iako je u ispitanika na početku ovog istraživanja koncentracija GUK-a bila  $5,6 \pm 1,4$  mmol/L što je unutar preporučenih intervala, a koncentracija inzulina  $20,7 \pm 13,7$  mU/L – blago iznad granične vrijednosti, takve razine uz vrijednost glikoziliranog hemoglobina (HbA1c)  $6,6 \pm 1,1$  % ukazuju na rizik od razvoja IR i moguće stanje predijabetesa. Navedeno se može povezati i s količinom abdominalnog masnog tkiva u pacijenata, ali i blago povišenim vrijednostima TG, LDL i ukupnog kolesterola te životnom dobi ( $\geq 45$  godina) (NIH, 2018) koja je dodatan čimbenik rizika (tablica 5-6).

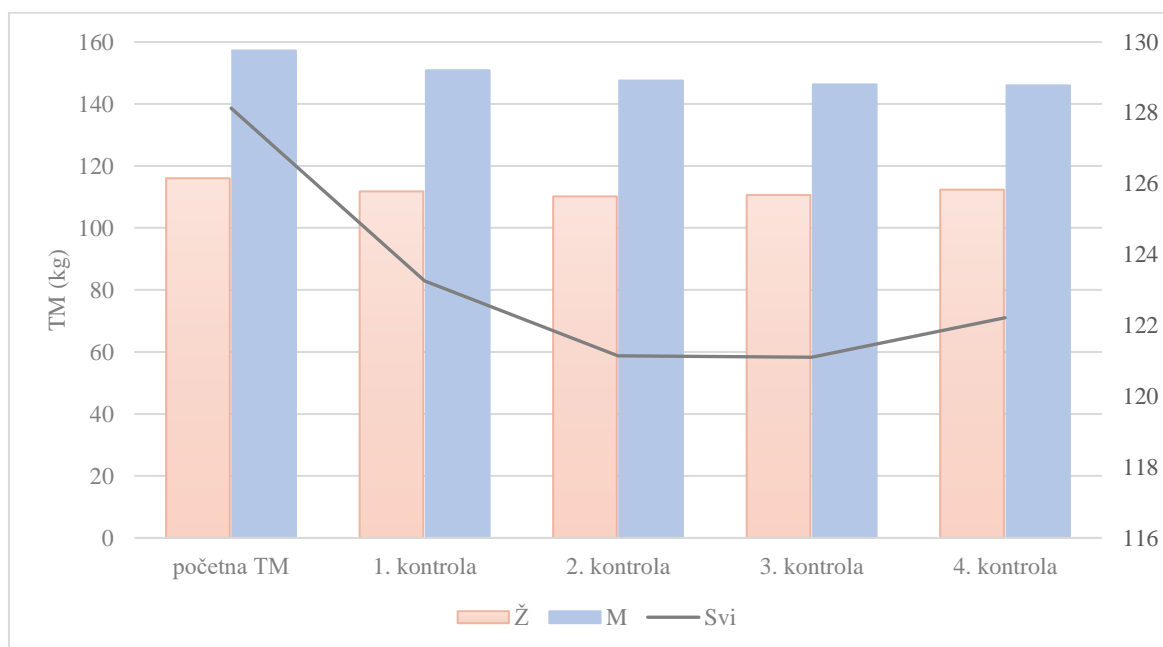
#### **4.4. PROMJENE ANTROPOMETRIJSKIH KARAKTERISTIKA TIJEKOM TRAJANJA ISTRAŽIVANJA**

Promjene TM pod hormonalnim su, metaboličkim i neurološkim utjecajem, stoga učinkovitost u gubitku kilograma nije opravdano pripisati samo snazi volje, nego i drugim endogenim i egzogenim čimbenicima (Štimac i sur., 2022), ali i snažnim biološkim mehanizmima. Upravo su iz tog razloga krajnji rezultati liječenja pretilosti nerijetko slabiji od

očekivanih te pokazuju učestaliju izmjenu smanjenja i povećanja TM (Evert i Franz, 2017). Kad se govori o uspješnosti regulacije TM, gubitak  $\geq 5\%$  početne TM smatra se dovoljnim za pokretanje pozitivnih mehanizama s utjecajem na poboljšanje zdravlja. Istraživanja su pokazala razliku u uspješnosti regulacije TM kod pojedinaca sa i bez dijagnoze ŠB tipa II. Studija koju su proveli Franz i suradnici (2015) rezultirala je gubitkom od 7,1 kg kod „zdravih“ pojedinaca uoči 6. mjeseca intervencije uz istovremeni gubitak od 3,1 kg kod pacijenata koji su bolovali od ŠB tipa II. Nakon perioda ubrzanog smanjenja TM zabilježen je sporiji gubitak kilograma uz postizanje platoa te potom postupnog dobivanja na TM kod obje skupine ispitanika. U 12. mjesecu praćenja, ispitanici bez dijagnoze postigli su smanjenje od 5,0 kg, dok su ispitanici s dijagnozom naposljetku izgubili 2,9 kg (Franz i sur., 2015). U opservacijskim kohortnim studijama, preuhranjene i pretilo odrasle osobe s dijabetesom tipa 2 koje su ciljano izgubile 9 - 13 kg imale su 25 %-tno smanjenje stope smrtnosti u usporedbi s kontrolama sa stabilnom TM (Kendall i sur., 2013). Iako rezultati regulacije TM u pacijenata u ovom istraživanju nisu analizirani obzirom na postojanje i odsustvo dijagnoze ŠB tipa II, moguće je primijetiti sličnost u postignutom gubitku kilograma za promatrane vremenske intervale. Naime, prosječno smanjenje TM pacijenata oba spola u ovom radu bilo je najveće tijekom prva dva dolaska na kontrolne preglede (- 6,99 kg), odnosno unutar prvih 6 mjeseci nutritivne intervencije, nakon čega se bilježi plato uz kasnije blago povećanje TM. Takvo je kretanje TM očekivano zbog čega preporuke ukazuju na važnost mjesečnih kontrolnih pregleda i savjetovanja s nutricionistom tijekom minimalno 12 mjeseci u cilju što manjeg porasta na TM (Kendall i sur., 2013). Konačni gubitak TM (4. kvartal) kod pacijenata ovog istraživanja iznosio je - 5,9 kg (slika 10). Wilcoxonovim testom utvrđeno je da je gubitak TM značajan ukoliko se promatra početak i kraj istraživanja ( $p < 0,001$ ), a ukoliko se promatra između kontrola, značajan gubitak bilježi se između početka i prve ( $p < 0,001$ ) te prve i druge kontrole ( $p < 0,001$ ). Taj gubitak nije statistički značajan ukoliko se promatra gubitak između druge i treće ( $p = 0,713$ ) te treće i četvrte ( $p = 0,070$ ) kontrole.

Ortner Hadžić i suradnici (2015) također su zabilježili najveće smanjenje u 6. mjesecu praćenja, a iznosilo je - 7,8 % početne TM pri čemu je 54 % ispitanika zabilježilo gubitak početne TM  $\geq 5\%$ , dok je prosječan gubitak na kraju intervencije iznosio 5,8 % kod trećine (33,1 %) regrutiranih ispitanika. Đorđević i suradnici (2001) u svojoj su šestomjesečnoj intervenciji pokazali gubitak od 12,5 % početne TM te prosječno smanjenje OS za 9,7 cm. Gubitak od  $\geq 5\%$  početne TM postiglo je, nakon 6 mjeseci, 73,5 % pacijenata, a njih 47,5 %

uspjelo je izgubiti više od 10 % početne TM. Istovremeno je gubitak abdominalnog masnog tkiva rezultirao smanjenjem ukupnog kolesterola za 14,5 %, a krvnog tlaka za 5 %.



**Slika 10.** Promjena TM ispitanika tijekom 12 mjeseci u odnosu na spol (n = 75)

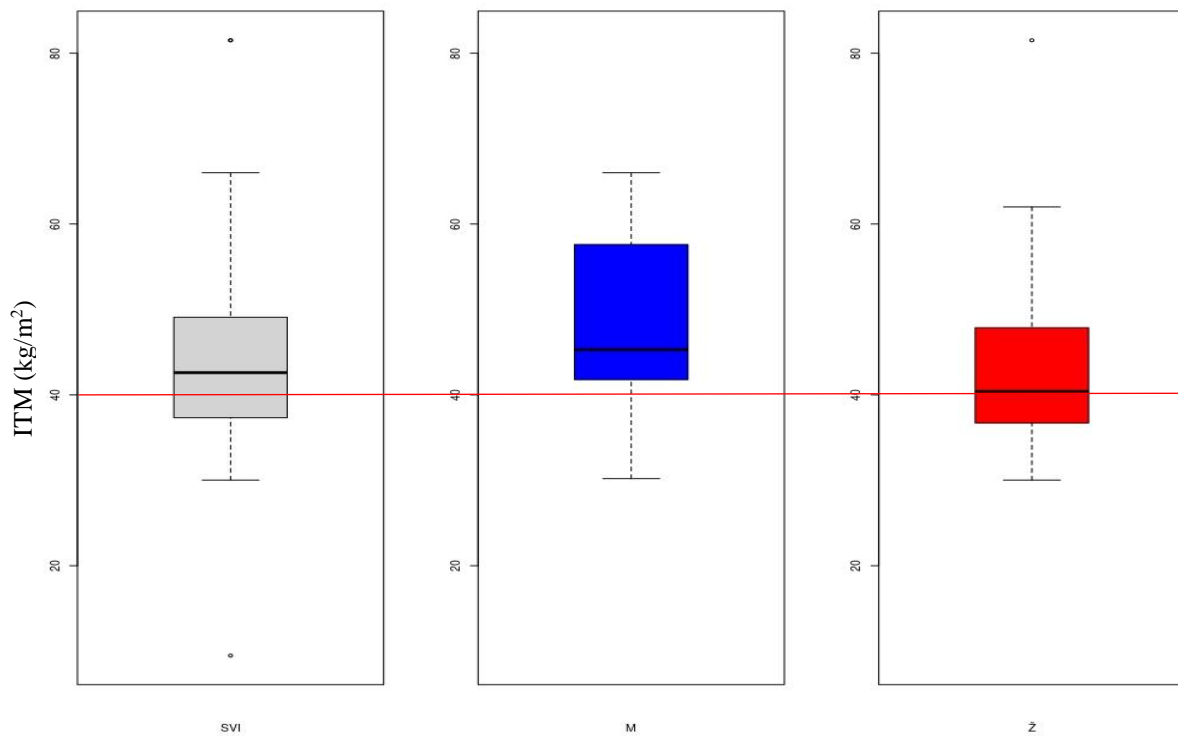
U ovom je radu od 75 ispitanika oba spola, čiji su rezultati praćeni kroz 12 mjeseci, 73,33 % uspješno regulirati svoju početnu TM, dok je od ukupnog broja uključenih 49,33 % na kraju istraživanja postiglo gubitak  $\geq 5$  %. Istraživanje provedeno u SAD-u na 4034 pretila odrasla osoba pokazalo je smanjenje TM  $\geq 5$  % kod 40 % uključenih ispitanika, a 20 % ispitanika tijekom perioda praćenja od 1 godine reduciralo je svoju TM za  $\geq 10$  %. Slično su zabilježili Goodpaster i suradnici (2010) na uzorku ispitanika s 2. i 3. stupnjem pretilosti gdje je tijekom 12-mjesečne intervencije gubitak  $\geq 10$  % inicijalne TM postiglo gotovo 30 % uključenih ispitanika što je u skladu s rezultatima ovog rada gdje je gubitak  $\geq 10$  % od početne TM zabilježen u 23 % ispitanika. Ono što se može zamijetiti je da se najbolji rezultati postižu tijekom prvih šest mjeseci trajanja istraživanja, nakon čega, u prosjeku slijedi stagnacija te blagi porast TM nakon trajanja istraživanja od godinu dana (slika 10). Intervencije koje obuhvaćaju prehranu i TA pokazale su se učinkovitijima nego svaki od čimbenika zasebno (Lemstra i sur., 2016), a dugoročnom održavanju postignute TM doprinosi navika provođenja TA prije pristupanja strukturiranim programima mršavljenja (Anderson i sur., 2007).

Različita konstitucija muškog i ženskog organizma zbog fizioloških specifičnosti definira i drugačije granične vrijednosti za udio masnog tkiva. Referentne vrijednosti ovisne su o dobi, a maksimalna gornja granica za žene iznosi do 35 % s obzirom na to da su ženske osobe genetski predisponirane većem pohranjivanju masnoća u organizmu (Bredella, 2017), dok je za muškarce ta granica postavljena do 25 % ukupne tjelesne mase. Osim udjela, drugačija je i raspodjela masnog tkiva; žene su sklonije taloženju potkožnih masnih naslaga u predjelu bokova, bedara, stražnjice (Maslarda i sur., 2020), dok je za muškarce učestalije nakupljanje visceralnog masnog tkiva što ih čini izloženijima srčano-krvožilnim oboljenjima (Hebebrand i sur., 2017). Rezultati ovog rada podudaraju se s literaturnim podacima; početan prosječni udio masnog tkiva u žena iznosio je  $48,2 \pm 4,1$  %, dok su osobe muškog spola u prosjeku imale  $42,2 \pm 8,8$  % masnog tkiva. Sukladno tome, udio mišićnog tkiva bio je veći kod muškaraca. Naposljetku, muškarci su bili uspješniji u smanjenju početnog udjela masnog tkiva ( $- 4,4$  %) u odnosu na žene ( $- 2,3$  %), kao i povećanju mišićnog tkiva ( $+ 3,6$  %) uspoređujući ih sa ženama ( $+ 0,6$  %) iako ne statistički značajno što je prikazano u tablici 8, no cjelokupna populacija je statistički značajno ( $p = 0,001$ ) smanjila udio masnog tkiva.

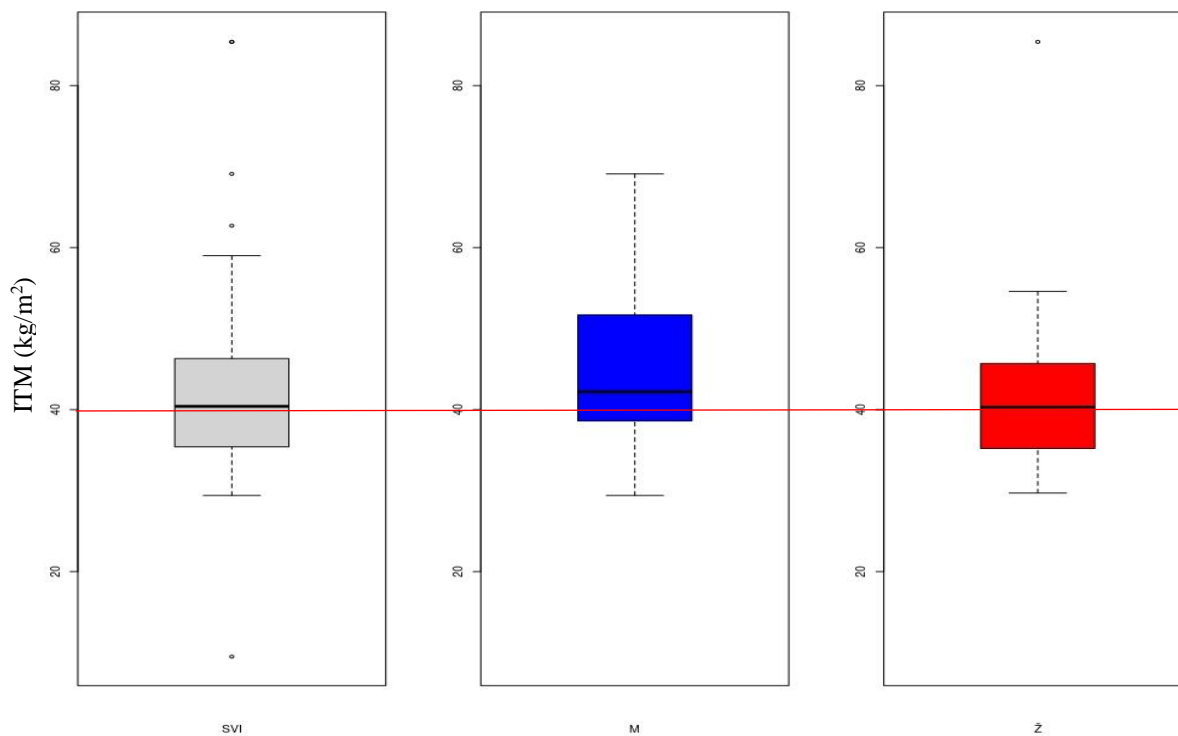
**Tablica 8.** Razlika u promjeni antropometrijskih vrijednosti između muškaraca i žena tijekom 12 mjeseci

Promjene	Muškarci	Žene	p-vrijednost
TM (kg)	-11,3	-3,3	0,033
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	-3,3	-1,6	0,072
OS (cm)	-5,4	-4	0,551
OB (cm)	-6,6	-4,5	0,567
Udio masnog tkiva (%)	-4,4	-2,3	0,204
Udio mišićnog tkiva (%)	3,6	0,6	0,231

Rezultati istraživanja iz 2020. godine provedenog na 42 pretila žena i 28 pretilih muškaraca s nealkoholnom bolesti masne jetre koji su se 25 dana pridržavali ketogene dijeta pokazali su veće smanjenje TM, ali i razine GGT-a kod muškaraca. Razlike između spolova smanjuju se nakon menopauze što je objašnjeno hormonalnim promjenama koje se odražavaju na sastav tijela žena (D'Abbondanza i sur., 2020). Različiti stupanj uspješnosti u regulaciji TM u ovisnosti o spolu pokazali su Tsai i suradnici (2016) navodeći da su, u odnosu na žene, muškarci koji su pokušali smanjiti TM imali veću vjerojatnost postizanja i zadržavanja gubitka od  $\geq 5$  kg tijekom 1 godine, kao i povećanja tjelovježbe te smanjenja ukupnog udjela masti u sklopu svog obrasca prehrane kao jedne od strategija mršavljenja. Prema rezultatima ovog rada, ispitanici muškog spola uspješnije su regulirali TM u odnosu na ispitanike ženskog spola. Naime, muškarci su smanjili prosječnu početnu TM sa  $157,3 \pm 32,8$  kg na  $146,0 \pm 28,2$  kg, a žene sa  $116,0 \pm 24,3$  kg na  $112,7 \pm 27,0$  kg. Na slikama 11 i 12 prikazano je kretanje vrijednosti ITM-a za ispitanike podijeljene prema spolu pri uključivanju u istraživanje i po završetku nutritivne intervencije gdje je vidljivo očitije smanjenje kod muškaraca u odnosu na žene. Medijan za ITM u muškaraca na početku istraživanja iznosio je  $45,3$  kg/m<sup>2</sup>, a na kraju  $42,2$  kg/m<sup>2</sup>, istovremeno je kod žena zabilježena promjena medijana s  $40,4$  kg/m<sup>2</sup> na  $40,3$  kg/m<sup>2</sup>.

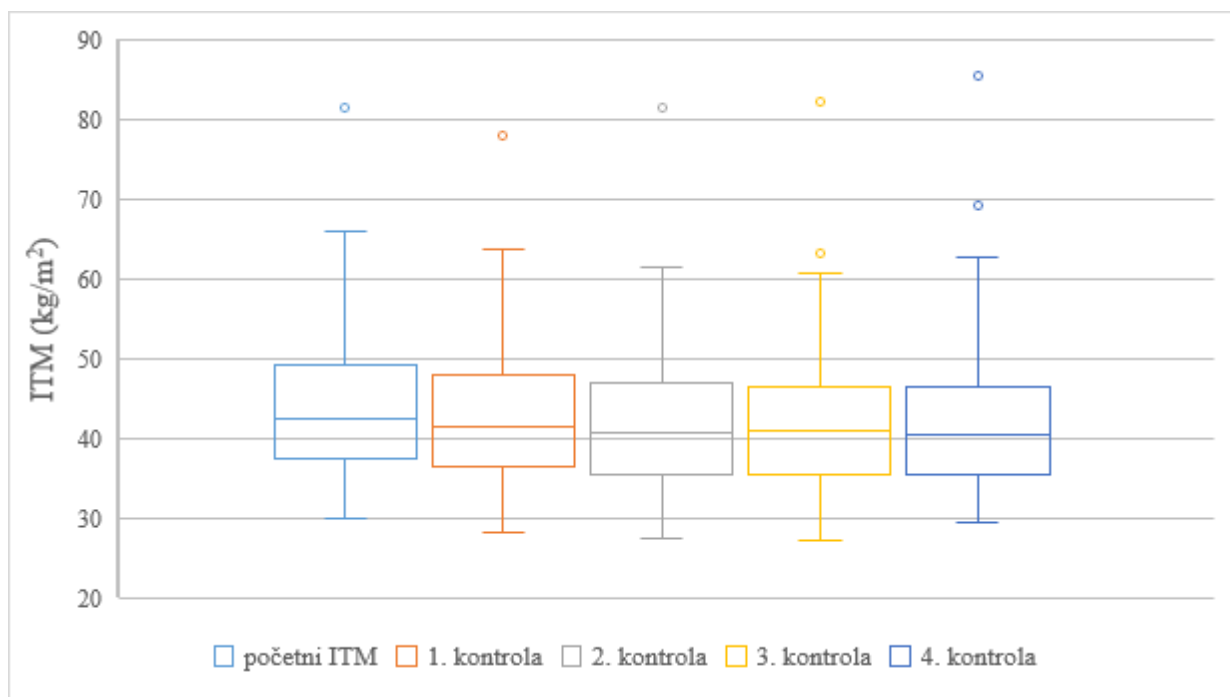


**Slika 11.** Kutijasti dijagram (engl. box-and-whisker plot) za ITM ispitanika ( $n = 75$ ) s obzirom na spol na početku uključivanja u istraživanje



**Slika 12.** Kutijasti dijagram (engl. box-and-whisker plot) za ITM ispitanika ( $n = 75$ ) s obzirom na spol na kraju istraživanja

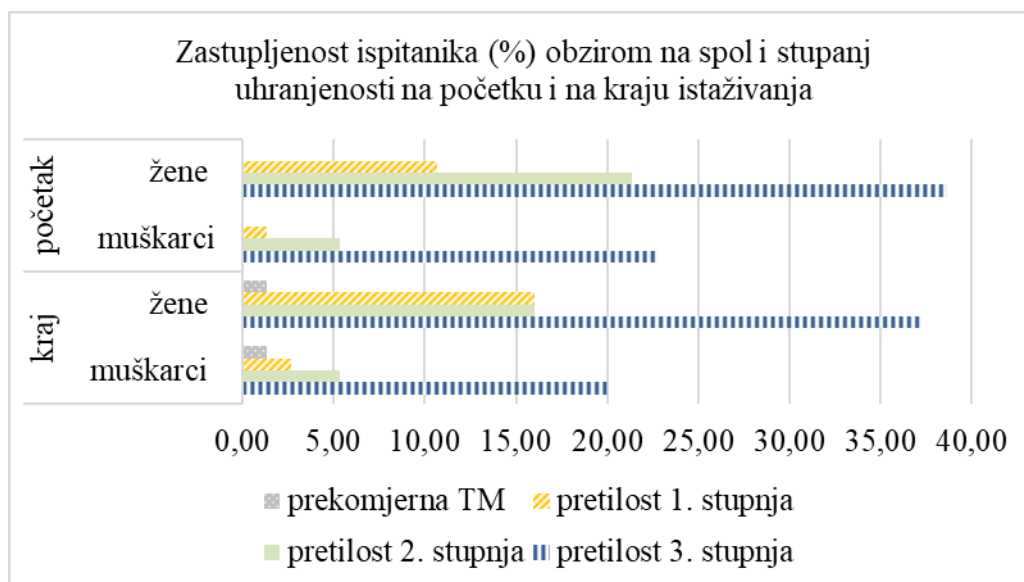
Antropometrijske veličine TM i ITM u direktnoj su korelaciji, stoga regulaciju TM prati smanjenje stupnja uhranjenosti. Podaci za 75 ispitanika oba spola koji su pohađali strukturirani program liječenja pretilosti medijana za TM 121,5 kg, odnosno za ITM 42,6 kg/m<sup>2</sup> na početku istraživanja, pokazuju regulaciju što se uočava kod vrijednosti medijana na kraju istraživanja koji je za TM iznosio 115,8 kg, a za ITM 40,4 kg/m<sup>2</sup> (tablica 5; slika 13). Na slici 13 vidi se da su pacijenti (n = 75) uspjeli postići smanjenje ITM-a za nekoliko jedinica iako je prosječna vrijednost i dalje znatno povišena, odnosno  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>. Smanjenje je prisutno u 1. kvartalu nakon čega je ITM tijekom 2. i 3. kvartala postigao plato, a u posljednjem kvartalu trajanja nutritivne intervencije došlo je do blagog porasta vrijednosti ITM.



**Slika 13.** Promjena ITM ispitanika tijekom 12 mjeseci praćenja (n = 75)

Zastupljenost ispitanika unutar pojedinih stupnjeva uhranjenosti mijenjala se tijekom 12 mjeseci praćenja. Na početku ispitivanja 46 ispitanika pripadalo je 3. stupnju pretilosti, a na kraju istraživanja u toj su skupini bila 43 ispitanika. Početni broj od 20 pacijenata koji su bili kategorizirani kao 2. stupanj pretilosti rezultiralo je s konačnih 16 pojedinaca u toj skupini, dok je povećan broj ispitanika s 9 na 14 koji su kategorizirani u 1. skupinu pretilosti te je dvoje ispitanika smanjilo svoju tjelesnu masu toliko da je kategorizirano u skupinu prekomjerne TM. Usporedivši promjene u stupnjevima pretilosti među spolovima, u kategoriju prekomjerne TM na kraju intervencije svrstana je jedna osoba muškog i jedna osoba ženskog spola. S početnih

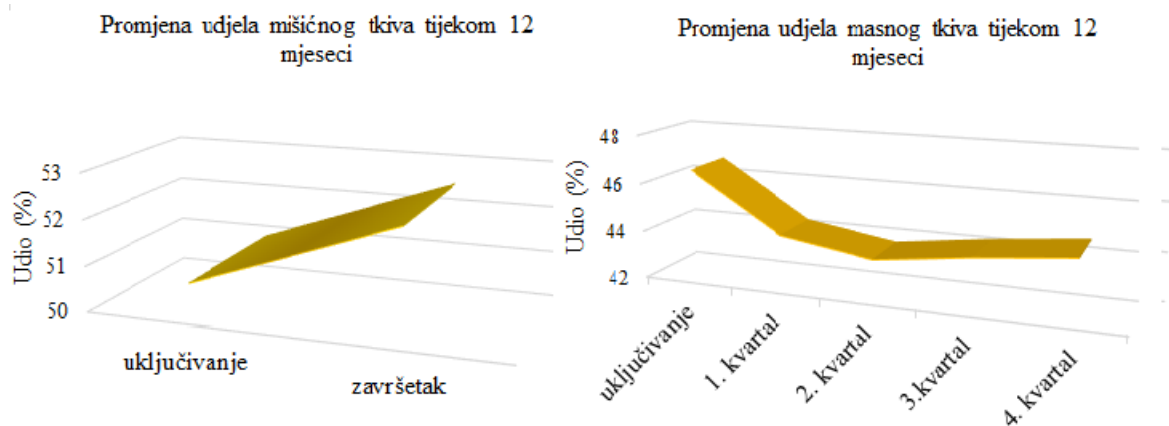
10,7 % ispitanica 1. stupnja pretilosti, naposljetku je ITM 30 – 34,9 kg/m<sup>2</sup> imalo 16 % ispitanica, dok se kod muškaraca raspodjela nije bitno promijenila ni u 1. ni u 2. stupnju pretilosti, ali je zato vidljivo kako je smanjen udio ispitanika u kategoriji ispitanika s ITM  $\geq$  40 kg/m<sup>2</sup> te je jednako kao kod ženske populacije vidljivo kako je jedan ispitanik prešao u kategoriju prekomjerne TM (slika 14).



**Slika 14.** Udio ispitanika na početku i na kraju istraživanja obzirom na stupanj pretilosti i spol (n = 75)

Iako postoji više modela koji opisuju sastav tijela, najčešće se govori o udjelima masnog i mišićnog tkiva kao mjerama za utvrđivanje funkcionalnosti organizma. Ispitanici uključeni u ovo istraživanje imali su značajno veći udio masnog tkiva od graničnih preporučenih vrijednosti, međutim tijekom perioda od 12 mjeseci za vrijeme trajanja intervencije došlo je do određenih promjena u sastavu tijela pacijenata. Početni se udio mišićnog tkiva s  $50,8 \pm 6,1$  % povećao na  $52,4 \pm 7,5$  %, dok se prosječna vrijednost masnog tkiva smanjila s  $46,6 \pm 6,2$  % na  $44,5 \pm 7,1$  % (slika 15).

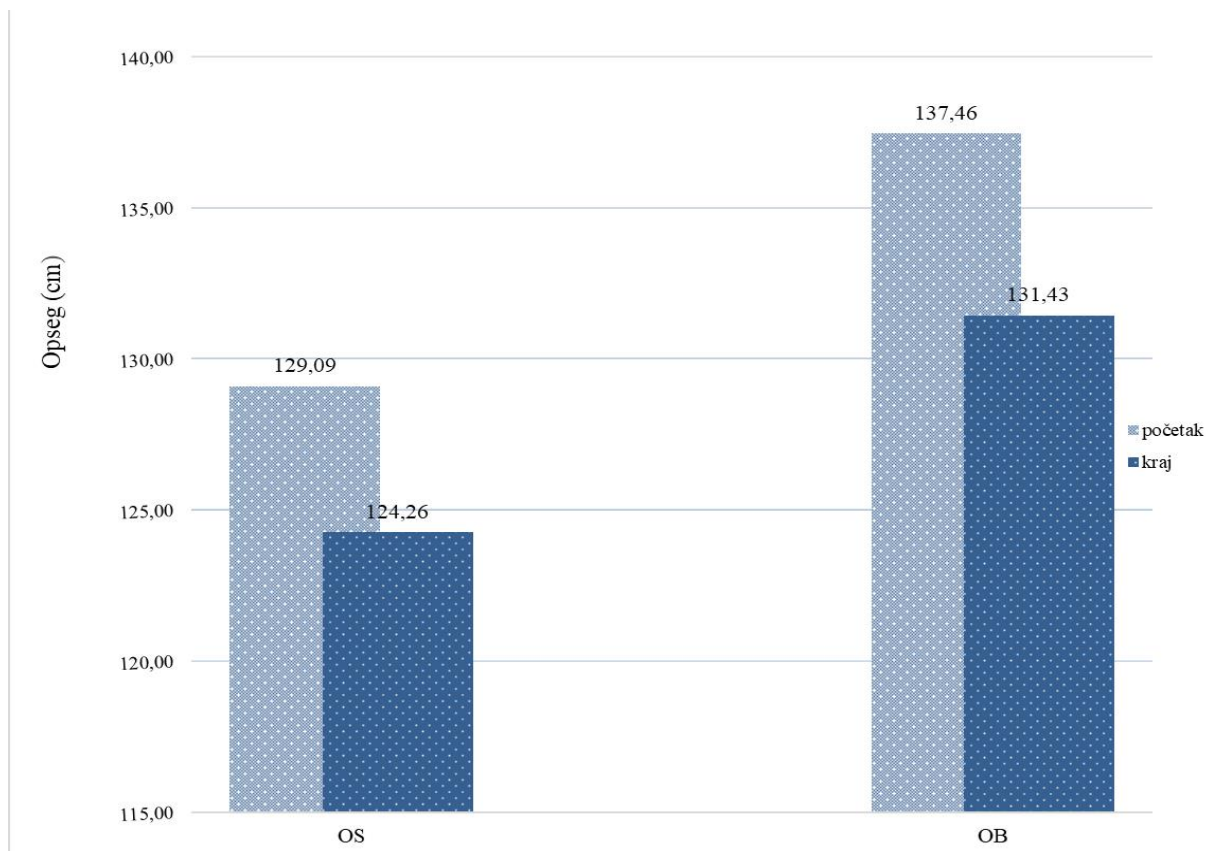




**Slika 15.** Promjene udjela masnog i mišićnog tkiva tijekom 12 mjeseci

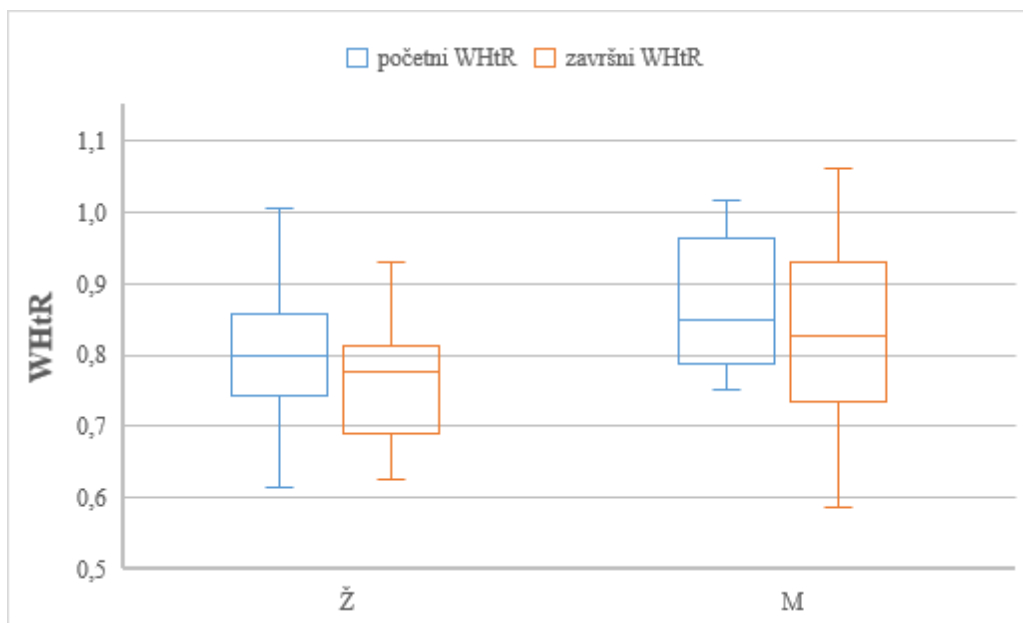
Opseg struka i omjer opsega struka i bokova predstavljaju bitne alate u procjeni srčano-krvožilnog rizika. Adipoznost, odnosno zastupljenost masnog tkiva u području abdomena, opisuje se mjerom opseg struka te je u snažnoj korelaciji s rizikom obolijevanja od ŠB tipa II kod mladih osoba te odraslih osoba srednje dobi (Biggs i sur., 2010). Prema minimalnoj (92 cm) i maksimalnoj vrijednosti (178 cm) opsega struka populacije uključene u ovo istraživanje, može se reći da su svi izloženi povećanom riziku od metaboličkih bolesti. Biggs i suradnici su na uzorku odraslih osoba starijih od 65 godina oba spola, također pokazali direktnu vezu između OS i ITM te rizika za razvoj šećerne bolesti. Naime, ispitanici koji su od svoje 50. godine života do početka istraživanja kada je njihov ITM iznosio  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , na tjelesnoj masi dobili  $\geq 9$  kilograma, u usporedbi s ispitanicima čiji je ITM bio normalan ( $< 25 \text{ kg/m}^2$ ) uz stabilnu TM ( $\pm 2 \text{ kg}$ ) u promatranom referentnom periodu, imali su do 5 puta veći rizik za razvoj šećerne bolesti. Veći rizik utvrđen je i s povećanjem OS gdje je  $\geq 10$  centimetara u struku uzrokovalo dva puta veću vjerojatnost obolijevanja od šećerne bolesti što je i očekivano obzirom da dokazi posljednjih desetljeća povezuju abdominalno masno tkivo s IR i povećanim metaboličkim rizikom (Patel i Abate, 2013). Prosječan OS u ispitanika našeg istraživanja prosječne starosti  $48,9 \pm 10,8$  godina iznosio je  $129,1 \pm 18,4$  cm. Ispitanici s najnižim ITM-om imali su, očekivano, najniže početne vrijednosti OS ( $104,2 \pm 7,0$  cm), dok su ispitanici u skupini 2. stupnja pretilosti imali OS  $116,8 \pm 11,4$  cm, a oni s najvišim ITM-om imali su i najveći OS ( $137,7 \pm 15,8$  cm). Umjeren gubitak TM od 5 do 10 % početne TM za one čiji se ITM nalazi u rasponu od  $25 - 35 \text{ kg/m}^2$  povezuje se s poboljšanjem zdravstvenog statusa uslijed smanjenog rizika obolijevanja od kroničnih bolesti (Thabault i sur., 2016). Jednako je važan parametar smanjenje OS koji je u korelaciji s količinom abdominalnog masnog tkiva (Maslarda i sur.,

2020). Ispitanici oba spola u ovom su istraživanju nakon 12-mjesečne intervencije smanjili OS za 4,83 cm (slika 16).



**Slika 16.** Promjena opsega struka i bokova tijekom 12 mjeseci

Jedan od boljih pokazatelja raspodjele tjelesne masti, odnosno dobar alat za pretilost i kardiometabolički rizik pojedinca, je odnos opsega struka i tjelesne visine – WHtR (engl. *Waist to Height Ratio*). Istraživanja pokazuju da je upravo ova mjera blago superiornija samom OS, a značajno bolji pokazatelj od ITM (Yoo, 2016). Unutar promatrane populacije u ovom istraživanju utvrđeno je da ispitanici oba spola prema svome WHtR-u pripadaju skupini ekstremno pretilih ispitanika, no jednako tako, bez obzira što nakon 12 mjeseci učinak intervencije slabi, vrijednost WHtR-a se smanjila (slika 17).



**Slika 17.** Odnos opsega struka i tjelesne visine ispitanika (WHtR) kao indikator kardiometaboličkog rizika s obzirom na spol na početku i na kraju istraživanja (n=75)

Dosadašnje spoznaje ističu mediteransku prehranu kao iznimno povoljan obrazac s blagotvornim učinkom na zdravlje reguliranjem antropometrijskih i biokemijskih parametara zdravstvenog statusa te smanjivanjem upalnih faktora izraženih u stanju niske kronične upale kao što je pretilost (Aridi i sur., 2020; Agnoli i sur., 2018; Bajerska i sur., 2018). Opsežna meta-analiza pripisuje mediteranskoj prehrani djelotvornost u terapiji metaboličkih bolesti pri čemu je u usporedbi s kontrolnim dijetama, pokazala bolje vrijednosti za antropometrijske (smanjenje TM, ITM, OS), metaboličke (smanjenje ukupnog kolesterola i povećanje HDL-kolesterola) i upalne rizične čimbenike (smanjenje CRP, IL-6), međutim to se nije odnosilo na smanjenje razine LDL-kolesterola. Među ostalim metaboličkim poremećajima, najjača je povezanost utvrđena između utjecaja mediteranske prehrane na šećernu bolest (bolja kontrola GUK, smanjenje IR) (Dinu i sur., 2018). Parametri krvne slike također koreliraju sa smanjenjem TM. Poboljšanje lipidnog profila uslijed gubitka kilograma ovisno je o količini izgubljenog masnog tkiva. Naime, pri smanjenju TM od barem 3 kg utvrđeno je smanjenje triglicerida od najmanje 0,83 mmol/L, dok se kod gubitka TM 5 - 8 kg postižu smanjene vrijednosti LDL-a za približno 0,28 mmol/L te istodobno povećane razine HDL-a 0,11 – 0,17 mmol/L. Pri smanjenju TM do 3 kg opažena su skromnija poboljšanja za navedene parametre (Kendall i sur., 2013). Proučavajući utjecaj abdominalne pretilosti i komponenata metaboličkog sindroma, autori su intervenciju promjena životnih navika bazirali na mediteranskoj prehrani i strukturiranom

provođenju TA uz savjetovanje sa stručnjakom što je rezultiralo promjenama koje se tiču smanjenja krvnog tlaka i opsega struka, povećanja vrijednosti HDL-kolesterola, dok nije pokazana promjena u glikemiji, kao ni u lipidogramu u osoba s metaboličkim sindromom (Gomez-Huelgas i sur., 2015). Sustavni pregled opservacijskih studija navodi da visoki stupanj pridržavanja mediteranskoj prehrani dovodi do smanjenja vrijednosti OS i TG te povećanja HDL-kolesterola (Bakaloudi i sur., 2021). Obradom podataka za 75 pretilih pacijenata uključenih u ovo istraživanje, može se zaključiti da je mediteransko-redukcijska dijeta kao dio nutritivne intervencije pokazala očekivane učinke u vidu smanjenja vrijednosti lipidograma i hepatograma, no nije dovela do povećanja vrijednosti HDL-kolesterola, kao ni do regulacije glukoze u krvi. Navedeno je moguće pripisati mogućoj nedosljednosti u pridržavanju danih preporuka vezanih uz mediteranski obrazac prehrane i smanjen kalorijski unos obzirom na to da istraživanjem nije praćen prehrambeni unos ispitanika. Prosječne vrijednosti LDL-kolesterola smanjene su s  $3,2 \pm 1,0$  na  $2,9 \pm 0,8$  mmol/L, razine ukupnog kolesterola s  $5,2 \pm 0,9$  na  $4,9 \pm 0,9$  mmol/L, a triglicerida s  $1,79 \pm 1,2$  na  $1,71 \pm 1,1$  mmol/L. Vrijednosti jetrenih enzima također bilježe smanjenje: ALT s  $33,2 \pm 23,2$  na  $24,5 \pm 12,0$  U/L, GGT s  $32,2 \pm 22,4$  na  $26,9 \pm 17,2$  U/L te AST s  $27,5 \pm 7,5$  na  $24,0 \pm 7,2$  U/L (tablica 9). Pozitivan učinak intervencije uočen je i kod statusa vitamina D u organizmu čija je koncentracija porasla za 26,3 % te je u skladu s preporučenom ( $\geq 75$  nmol/L), kao i kod promjene vrijednosti HbA1c s  $6,6 \pm 1,1$  % na  $5,8 \pm 0,6$  %. Osim ukupnog smanjenja TM, bitno je naglasiti da je mediteransko-redukcijska prehrana kao dio nutritivne intervencije rezultirala promjenama sastava tijela što se vidi prema podacima za udio masnog tkiva na početku (minimalna vrijednost 22,8 %, maksimalna 61,2 %) te na kraju intervencije (minimalna vrijednost 19,7 %, maksimalna vrijednost 55,6 %).

**Tablica 9.** Parametri adherentnih ispitanika (n = 75) na kraju istraživanja

Parametar	$\bar{x}$	SD	min	Max	Centile		
					25	median	75
<b>TM (kg)</b>	122,22	31,264	78,00	232,40	99,90	115,80	138,10
<b>ITM (kg/m<sup>2</sup>)</b>	42,24	9,497	29,40	85,40	35,40	40,40	46,40
<b>Udio masnog tkiva (%)</b>	44,30	7,33	19,70	55,60	39,75	45,70	50,10
<b>OS (cm)</b>	124,26	17,923	94,00	176,00	112,50	122,00	134,25
<b>OB (cm)</b>	131,43	17,502	103,50	185	117,38	127,50	144,38
<b>WHR</b>	0,94	0,087	0,77	1,13	0,88	0,94	1,02
<b>WHtR</b>	0,73	0,097	0,54	1,01	0,66	0,73	0,79
<b>Vitamin_D (nmol/L)</b>	76,67	31,553	14,90	149,00	55,00	73,50	97,00
<b>CRP (mg/L)</b>	9,58	6,323	2,35	21,50	3,95	9,40	14,30
<b>ALT (U/L)</b>	24,48	12,038	10,00	58,00	16,00	20,00	32,00
<b>AST (U/L)</b>	24,00	7,287	13,00	42,00	18,00	22,00	28,25
<b>GGT (U/L)</b>	26,97	17,167	10,00	94,00	15,00	22,00	33,00
<b>ALP (U/L)</b>	80,09	26,646	43,00	150,00	65,00	73,00	92,50
<b>HbA1c (%)</b>	5,82	0,614	5,10	6,50	5,25	5,70	6,45
<b>GUK (mmol/L)</b>	5,55	1,031	4,10	9,10	4,80	5,30	5,90
<b>Inzulin (mU/L)</b>	19,84	12,857	4,80	51,10	8,50	19,00	23,00
<b>Kolesterol (mmol/L)</b>	4,88	0,907	3,00	7,40	4,55	5,00	5,43
<b>Trigliceridi (mmol/L)</b>	1,71	1,073	0,72	4,50	0,94	1,34	1,99
<b>LDL (mmol/L)</b>	2,93	0,758	1,22	4,66	2,56	2,97	3,33
<b>HDL (mmol/L)</b>	1,25	0,336	0,75	2,11	1,00	1,27	1,41

*TM – tjelesna masa; ITM – indeks tjelesne mase; OS – opseg struka; OB – opseg bokova; WHR – odnos opsega struka i bokova; WHtR – odnos opsega struka i tjelesne visine; CRP - C-reaktivni protein; ALT – alanin-aminotransferaza; AST – aspartat-aminotransferaza; GGT – gama-glutamilttransferaza; HbA1c – glikozilirani hemoglobin; GUK– glukoza u krvi; LDL – lipoprotein male gustoće (engl. low-density lipoprotein); HDL – lipoprotein velike gustoće (engl. high-density lipoprotein)*

## 5. ZAKLJUČCI

Na temelju dobivenih rezultata provedenog retrospektivnog istraživanja koje je za cilj imalo ispitivanje utjecaja nutritivne intervencije temeljene na mediteransko-redukcijskoj dijeti kod liječenja pretilosti u ukupnom trajanju od 12 mjeseci može se zaključiti sljedeće:

1. Nutritivnom intervencijom postignut je značajan utjecaj na smanjenje tjelesne mase, nakon 12 mjeseci istraživanja ( $p < 0,001$ ) pri čemu je najveće smanjenje zabilježeno u prvom kvartalu istraživanja.
2. Postignuta regulacija tjelesne mase značajnija je u ispitanika muškog spola u odnosu na ispitanice ( $p = 0,033$ ).
3. Sukladno smanjenju tjelesne mase smanjeni su i ostali praćeni antropometrijski i kardiometabolički parametri – ITM, OS, OB, WHtR, udio masnog tkiva, ali nije došlo do značajnog smanjenja u WHR-u, odnosno zabilježeno je povećanje u udjelu mišićnog tkiva ispitanika.
4. Biokemijski parametri praćeni u ovom istraživanju bilježe smanjenje, ali ono nije pokazalo statističku značajnost nakon vremenskog perioda od 12 mjeseci trajanja istraživanja.

## 6. LITERATURA

Agnoli C, Sieri S, Ricceri F, Giraud MT, Masala G, Assedi M, i sur. (2018) Adherence to a Mediterranean diet and long-term changes in weight and waist circumference in the EPIC-Italy cohort. *Nutr Diabetes* **8** (22), 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41387-018-0023-3>

American Cancer Society (2017) Breast Cancer Facts and Figures 2017-2018., str. 1

Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL (2001) Long-term weightloss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr* **74**, 579-584.

Apovian CM (2016) Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manage Care* **22** (7), 176-185.

Ard JD, Miller G, Kahan S (2016) Nutrition Interventions for Obesity. *Med Clin North Am* **100** (6), 1341–1356. doi:10.1016/j.mcna.2016.06.012

Aridi YS, Walker JL, Roura E, Wright ORL (2020) Adherence to the Mediterranean Diet and Chronic Disease in Australia: National Nutrition and Physical Activity Survey Analysis. *Nutrients* **12** (1251). <https://doi.org/10.3390/nu12051251>

Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, Renehan AG, Stevens GA, Ezzati M, i sur. (2015) Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: A population-based study. *Lancet Oncol* **16**, 36–46. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)71123-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71123-4)

Bajerska J, Chmurzynska A, Muzsik A, Krzyżanowska P, Mądry E, Malinowska AM, i sur. (2018) Weight loss and metabolic health effects from energy-restricted Mediterranean and Central-European diets in postmenopausal women: A randomized controlled trial OPEN. *Sci Rep-UK* **8** (11170). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29495-3>

Bakaloudi RD, Chrysoula L, Kotzakioulafi E, Theodoridis X, Chourdakis M (2021) Impact of the Level of Adherence to Mediterranean Diet on the Parameters of Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients* **13** (5), 1514. <https://doi.org/10.3390/nu13051514>

Baretić M (2017) Debljina i endokrine bolesti. U: Štimac D i suradnici, Debljina-klinički pristup, Medicinska naklada/Zagreb, str. 132-141.

Bifulco M, Caruso MG (2007) From the Gastronomic Revolution to the New Globesity Epidemic. *J Am Diet Assoc* **107**, 2058–2060. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2007.09.012>

Blackburn GL, Wollner S, Heymsfield SB (2010) Lifestyle interventions for the treatment of class III obesity: A primary target for nutrition medicine in the obesity epidemic. *Am J Clin Nutr* **91**, 289-292. doi: 10.3945/ajcn.2009.28473D

Boulangé CL, Neves AL, Chilloux J, Nicholson JK, Dumas ME (2016) Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome Med* **8** (42). doi: 10.1186/s13073-016-0303-2

Bowen KJ, Sullivan VK, Kris-Etherton PM, Petersen KS (2018) Nutrition and Cardiovascular Disease-an Update. *Curr Atheroscler Rep* **20** (8), 1-11. <https://doi.org/10.1007/s11883-018-0704-3>

Bredella MA (2017) Sex Differences in Body Composition. *Adv Exp Med Biol* **1043**, 9 – 27. DOI: 10.1007/978-3-319-70178-3\_2

Bulbul A, Rifat S, Greene MW (2021) Adipose tissue and insulin resistance in obese. *Biomed Pharmacother* **137**, 111315

Burgess E, Hassmen P, Welvaert M, Pumpa KL (2017) Behavioural treatment strategies improve adherence to lifestyle intervention programmes in adults with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Clin Obes* **7** (2), 105-114. doi:10.1111/cob.12180

CDC (2022) About Owerweight & Obesity. CDC – Centers for Disease Control and Prevention. <<https://www.cdc.gov/obesity/about-obesity/index.html>> Pristupljeno 06. svibnja 2022.

Chung N, Park M-Y, Kim J, Park H-Y, Hwang H, Lee C-H, i sur. (2018) Non-exercise activity thermogenesis (NEAT): a component of total daily energy expenditure. *J Exerc Nutrition Biochem* **22** (2), 23-30. <https://doi.org/10.20463/jenb.2018.0013>

Cmrečak F, Andrašek I, Gregov V, Beketić-Orešković L (2020) Obesity and cancer. *Libri Oncologici* **48**, 89–102. <https://doi.org/10.20471/LO.2020.48.02-03.16>

D'Abbondanza M, Ministrini S, Pucci G, Migliola EN, Martorelli EE, Gandolfo V, i sur. (2020) Very low-carbohydrate ketogenic diet for the treatment of severe obesity and associated non-alcoholic fatty liver disease: The role of sex differences. *Nutrients* **12** (9), 1–14. <https://doi.org/10.3390/nu12092748>



- Dalal S, Beunza JJ, Volmink J, Adebamowo C, Bajunirwe F, Njelekela M, i sur. (2011) Non-communicable diseases in sub-Saharan Africa: What we know now. *Int J Epidemiol* **40**, 885–901. <https://doi.org/10.1093/ije/dyr050>
- De Clercq NC, Groen AK, Romijn JA, Nieuwdorp M (2016) Gut Microbiota in Obesity and Undernutrition. *Adv Nutr* **7**, 1080-1089. <https://doi.org/10.3945/an.116.012914>
- De Ferranti S, Mozaffarian D (2008) The perfect storm: Obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. *Clin Chem* **54** (6), 945–955. doi: 10.1373/clinchem.207.100156
- De Menezes MC, Duarte CK, Danielle V, De P. Costa MA, Lopes MSMA, De Freitas PP, i suradnici (2020) A systematic review of effects, potentialities, and limitations of nutritional interventions aimed at managing obesity in primary and secondary health care. *Nutrition* **75-76** (110784).
- Di Angelantonio E, Bhupathiraju SN, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, de Gonzalez AB, i sur. (2016) Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* **388** (10046), 776–786.
- Dinu M, Pagliai G, Casini A, Sofi F (2018) Mediterranean diet and multiple health outcomes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *Eur J Clin Nutr* **72**, 30–43. doi: 10.1038/ejcn.2017.58
- Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, Farpour-Lambert N, Pryke R, Toplak H, i sur. (2019) European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. *Obes Facts* **12** (1), 40–66. <https://doi.org/10.1159/000496183>
- Dorđević V (2001) The Efficiency of the “Healthy Weight Reduction Program” in the Treatment of Obesity. *Acta Clin Croat* **40** (2), 93-98.
- EASO (2022) New WHO Report: Europe Can Reverse its Obesity „Epidemic“. EASO – European Association for the Study of Obesity. <<https://easo.org/new-who-report-europe-can-reverse-its-obesity-epidemic/>> Pristupljeno 06. svibnja 2022.
- Ebbeling CB, Swain JF, Henry Feldman RA, Wong WW, Hachey DL, Garcia-Lago E, i sur. (2012) Effects of Dietary Composition on Energy Expenditure During Weight-Loss Maintenance. *JAMA* **307** (24), 2627-2634. doi:10.1001/jama.2012.6607

Elliott M, Gillison F, Barnett J (2020) Exploring the influences on men's engagement with weight loss services: a qualitative study. *BMC Public Health* **20** (249).

Eurostat (2021) Body mass index (BMI) by sex, age and educational attainment level. [https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/hlth\\_ehis\\_bml1e/settings\\_1/map?lang=en](https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/hlth_ehis_bml1e/settings_1/map?lang=en)  
Pristupljeno 20. veljače 2022.

Evert AB, Franz MJ (2017) Why Weight Loss Maintenance is Difficult. *Diabetes Spectrum* **30** (3), 153-156. <https://doi.org/10.2337/ds017-0025>

Franz MJ (2015) Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet* **115** (9), 1447-1463. doi: 10.1016/j.jand.2015.02.031

Franz MJ, Van Wormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, i suradnici (2007) Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J Am Diet Assoc* **107**, 1755–1767.

Galbete C, Schwingshackl L, Schwedhelm C, Boeing H, Schulze MB (2018) Evaluating Mediterranean diet and risk of chronic disease in cohort studies: an umbrella review of meta-analyses. *Eur J Epidemiol* **33**, 909–931. <https://doi.org/10.1007/S10654-018-0427-3>

Gallus S, Lugo A, Murisic B, Bosetti C, Boffetta P, La Vecchia C (2015) Overweight and obesity in 16 European countries. *Eur J Nutr* **54**, 679-689. doi: 10.1007/s00394-014-0746-4

Gomez-Huelgaz R, Jansen-Chaparro S, Baca-Osorio AJ, Mancera-Romero J, Tinahones FJ, Bernal-Lopez MR (2015) Effects of a long-term lifestyle intervention program with Mediterranean diet and exercise for the management of patients with metabolic syndrome in a primary care setting. *Eur J Intern Med* **26**, 317-323. doi: 10.1016/j.ejim.2015.04.007.

González-Muniesa P, Martínez-González M-A, Hu FB, Després J-P, Matsuzawa Y, F Loos RJ, i sur. (2017) Obesity. *Nat Rev Dis Primers* **3** (17034), 1-18. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.34>

Goodpaster BH, DeLany JP, Otto AD, Kuller L, Vockley J, South-Paul JE, i suradnici (2010) Effects of Diet and Physical Activity Interventionson Weight Loss and Cardiometabolic Risk Factors in Severely Obese Adults. *JAMA* **304** (16), 1795-1802.

Hasan B, Nayfeh T, Alzuabi M, Wang Z, Kuchkuntla MH, Rajjo TI (2020) Weight Loss and Serum Lipids in Overweight and Obese Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The J Clin Endocr Metab* **105** (12), 3695-3703. doi:10.1210/clinem/dgaa673

Hebebrand J, Holm J-C, Woodward E, Baker JL, Blaak E, Durrer Schutz D, i sur. (2017) A Proposal of the European Association for the Study of Obesity to Improve the ICD-11 Diagnostic Criteria for Obesity Based on the Three Dimensions Etiology, Degree of Adiposity and Health Risk. *Obes Facts* **10**, 284-307. <https://doi.org/10.1159/000479208>

HZJZ (2017) Debljina – rizik za kronične nezarazne bolesti. HZJZ - Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, <https://www.hzjz.hr/sluzba-promicanje-zdravlja/debljina-rizik-za-kronicne-nezarazne-bolesti>. Pristupljeno 9. veljače 2022.

HZJZ (2021a) Izvješće o umrlim osobama u Hrvatskoj u 2020. godini. HZJZ-Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/10/Bilten\\_Umrli\\_2020.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/10/Bilten_Umrli_2020.pdf); Pristupljeno 25. kolovoza 2022.

HZJZ (2021b) Europska zdravstvena anketa u Hrvatskoj 2019. HZJZ-Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/07/EHIS-Osnovni-pokazatelji-1.pdf>. Pristupljeno 9. veljače 2022.

Ilich JZ, Kelly OJ, Kim Y, Spicer MT (2014) Low-grade chronic inflammation perpetuated by modern diet as a promoter of obesity and osteoporosis. *Arh Hig Rada Toksikol* **65**, 139–148. doi: 10.2478/10004-1254-65-2014-2541

International Diabetes Federation (2021) IDF Diabetes atlas, 10. izd. Pristupljeno 9. veljače 2022.

Jelčić J, Baretić M, Koršić M (2010) 4. smjernice o dijagnostici i liječenju debljine. *Liječnički vjesnik* **132** (9-10), 269-271.

Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, i sur. (2014) 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the obesity society. *Circulation* **129**, 102-138. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000437739.71477.EE/-/DC1>

- Jospe MR, Roy M, Brown RC, Haszard JJ, Meredith-Jones K, Fangupo LJ, i sur. (2020) Intermittent fasting, Paleolithic, or Mediterranean diets in the real world: exploratory secondary analyses of a weight-loss trial that included choice of diet and exercise. *Am J Clin Nutr* **111**, 503-514. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz330>
- Kang C, Wang B, Kaliannan K, Wang X, Lang H, Hui S, i sur. (2017) Gut Microbiota Mediates the Protective Effects of Dietary Capsaicin against Chronic Low-Grade Inflammation and Associated Obesity Induced by High-Fat Diet. *mBio* **8** (3) <https://doi.org/10.1128/mBio.00470-17>
- Kendall KA, Lux LJ, Mentor-Marcel R, Morgan LC, Trisolini M, Wnek J (2013) 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. *Circulation* **129**, 102-138. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee>
- Keys A (1986) The Diet and 15-Year Death Rate in Seven Countries Study. *Am J Epidemiol* **124** (6), 903 – 915.
- Klobučar Majanović S (2021) Prehrana kao dio procesa liječenja. U: Štimac D, Krznarić Ž, Vranešić Bender D, Obrovac Glišić M (ured.) Dijetoterapija i klinička prehrana, 2. izd, Medicinska naklada/Zagreb, str.179 - 186.
- Krešić G, Obrovac Glišić M (2017) Prehrambene navike i okolišna podloga debljine. U: Štimac D i suradnici, Debljina-klinički pristup, Medicinska naklada/Zagreb, str. 91-109.
- Krznarić Ž (2017) Debljina i mikrobiota. U: Štimac D i suradnici, Debljina-klinički pristup, Medicinska naklada/Zagreb, str. 154 - 161.
- Kaić-Rak, A, Antonić, K (1990) Tablice o sastavu namirnica i pića, Zavod za zaštitu zdravlja SR Hrvatske, Zagreb
- Kudel I, Huang JC, Ganguly R (2018) Impact of Obesity on Work Productivity in Different US Occupations Learning Objectives. *JOEM* **60** (1). <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001144>
- Lantz H, Peltonen M, Agren L, Torgerson JS (2003) A dietary and behavioural programme for the treatment of obesity. A 4-year clinical trial and a long-term posttreatment follow-up. *J Intern Med* **254**, 272 – 279.

- Lemon SC, Rosal MC, Zapka J, Borg A, Andersen V (2009) Contributions of weight perceptions to weight loss attempts: Differences by body mass index and gender. *Body Image* **6**, 90-96. DOI: 10.1016/j.bodyim.2008.11.004
- Lemstra M, Bird Y, Nwankwo C, Rogers M, Moraros J (2016) Weight loss intervention adherence and factors promoting adherence: a meta-analysis. *Patient Prefer Adher* **10**, 1547-1559. <http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S103649>
- Leung AWY, Chan RSM, Sea MMM, Woo J (2017) An Overview of Factors Associated with Adherence to Lifestyle Modification Programs for Weight Management in Adults. *Int J Environ Res Public Health* **14** (922). doi:10.3390/ijerph14080922 [www.mdpi.com/journal/ijerph](http://www.mdpi.com/journal/ijerph)
- Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BWJH, i sur. (2010) Overweight, Obesity, and Depression A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studies. *Arch Gen Psychiatry* **67** (3), 220-229. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.2
- Lupoli E, Lembo E, Saldalamacchia G, Avola CK, Angrisani L, Capaldo B (2017) Bariatric surgery and long-term nutritional issues. *World J Diabetes* **15** (8), 464-474.
- Martínez-González MA, Buil-Cosiales P, Corella D, Bulló M, Fitó M, Vioque J, i sur. (2019) Cohort profile: Design and methods of the PREDIMED-Plus randomized trial. *Int J Epidemiol* **48** (2), 387–388. <https://doi.org/10.1093/ije/dyy225>
- Maslarda D, Uršulin-Trstenjak N, Bressan L (2020) Poremećaj u prehrani – pretilost: prehrambene navike, tjelesna aktivnost i samoprocjena BMI u Hrvatskoj *J Appl Health Sci*, **6** (1), 83-90. <https://doi.org/10.24141/1/6/1/9>
- Mlinar B, Marc J, Pfeifer M (2006) Molekularni mehanizmi inzulinske rezistencije, pretilosti i metaboličkog sindroma. *Biochemica Medica* **16**, 8-24.
- Musić Milanović S, Lang Morović M (2017) Epidemiologija debljine. U: Štimac D i suradnici, Debljina-klinički pristup, Medicinska naklada/Zagreb, str. 31.-45.
- Musić Milanović S, Bukal D (2018) Epidemiologija debljine - javnozdravstveni problem. *Medicus* **27**, 7-13.
- Nicklas JM, Huskey K, Davis RB, Wee CC (2012) Successful weight loss among obese U.S. adults. *Am J Prev Med* **42** (5), 481–485.

NIH (2022) Obesity and cancer. NIH - National Institute of Health, National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity/obesity-fact-sheet>

Pristupljeno 9. veljače 2022.

NIH (2018) Insulin Resistance & Prediabetes. NIH – National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, <<https://www.niddk.nih.gov/healthinformation/diabetes/overview/what-is-diabetes/prediabetes-insulin-resistance>> Pristupljeno 25. kolovoza 2022.

Odluka (2015) Odluka o standardu prehrane bolesnika u bolnicama. Narodne novine 54, Zagreb. [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/full/2015\\_05\\_59\\_1153.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/full/2015_05_59_1153.html) Pristupljeno 09. srpnja 2022.

OECD (2019) The Heavy Burden of Obesity. OECD - Organisation for Economic Co-operation and Development, Pariz &lt;[https://read.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/the-heavy-burden-of-obesity/summary/english\\_f563de08-en#page2&gt](https://read.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/the-heavy-burden-of-obesity/summary/english_f563de08-en#page2&gt); Pristupljeno 12. veljače 2022.

Ortner Hadžiabdić M, Božikov V, Pavić E, Romić Ž (2012) The Antioxidative Protecting Role of the Mediterranean Diet. *Coll Antropol* **36** (4), 1427-1434.

Ortner Hadžiabdić M, Mucalo I, Hrabač P, Matić T, Rahelić D, Božikov V (2015) Factors predictive of drop-out and weight loss success in weight management of obese patients. *J Hum Nutr Diet* **28** (2), 24-32. doi: 10.1111/jhn.12270

Ortner Hadžiabdić M, Vitali Čepo D, Rahelić D, Božikov V (2016) The Effect of Mediterranean Diet on Serum Total Antioxidant Capacity in Obese Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Am Coll Nutr* **35** (3), 224-235. <https://doi.org/10.1080/07315724.2014.982770>

Patel P, Abate N (2013) Body Fat Distribution and Insulin Resistance. *Nutrients* **5** 2019-2027. doi:10.3390/nu5062019

Patsalos O, Keeler J, Schmidt U, Penninx BWJH, Young AH, Himmerich H, i sur. (2021) Personalized Medicine Review Diet, Obesity, and Depression: A Systematic Review. *J Pers Med* **11** (176). <https://doi.org/10.3390/jpm11030176>

Pavić E, Ortner Hadžiabdić M, Mucalo I, Martinis I, Romić Ž, Božikov V, i sur. (2019) Effect of the Mediterranean diet in combination with exercise on metabolic syndrome parameters: 1-

year randomized controlled trial. *Int J Vitam Nutr Res* **89**, 132-143. doi: 10.1024/0300-9831/a000462

Perić M, Čipčić Paljetak H, Matijašić M, Verbanac D (2011) Debljina, mikrobiote i imunomodulacija. *Infektološki glasnik* **31**, 49-58.

Petković M (2017) Uloga debljine u razvoju karcinoma. U: Štimac D i suradnici, Debljina-klinički pristup, Medicinska naklada/Zagreb, str. 253.-264.

Pokrajac-Bulian A (2017) Psihološki aspekti debljine. U: Štimac D i suradnici, Debljina-klinički pristup, Medicinska naklada/Zagreb, str. 232.-242.

Purnell JQ (2018) Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279167/> Pristupljeno 9. veljače 2022.

Real H, Queiroz J, Graça P (2020) Mediterranean food pattern vs. Mediterranean diet: a necessary approach? *Int J Food Sci Nutr* **71**, 1–12. <https://doi.org/10.1080/09637486.2019.1617838>

Ricci MA, de Vuono S, Scavizzi M, Gentili A, Lupattelli G (2016) Facing morbid obesity: How to approach it. *Angiology* **67**, 391–397. <https://doi.org/10.1177/0003319715595735>

Rtveladze K, Marsh T, Barquera S, Maria Sanchez Romero L, Levy D, Melendez G, i sur. (2021) Obesity prevalence in Mexico: impact on health and economic burden. *Public Health Nutr* **17**, 233–239. <https://doi.org/10.1017/S1368980013000086>

Rychter AM, Ratajczak EA, Zawada A, Dobrowolska A, Krela-Ka I (2020) Non-Systematic Review of Diet and Nutritional Risk Factors of Cardiovascular Disease in Obesity. *Nutrients* **12** (814), 1-19. <https://doi.org/10.3390/nu12030814>

Standard za prehranu bolesnika u bolnicama. Narodne novine. 59/15.

Štimac D, Klobučar Majanović S, Baretić M, Bekavac Bešlin M, Belančić A, Crnčević Orlić Ž, i sur. (2022) Hrvatske smjernice za liječenje odraslih osoba s debljinom. *Medix* **152**, 1-30.

Thabault PJ, Burke PJ, Ades PA, Paulette Thabault CJ (2016) Intensive behavioral treatment weight loss program in an adult primary care practice. *J Am Assoc Nurse Pract* **28**, 249–257. <https://doi.org/10.1002/2327-6924.12319>

- Tosti V, Bertozzi B, Fontana L (2018) Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **73**, 318–326. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx227>
- Trichopoulou A, Martínez-González MA, Tong TYN, Forouhi NG, Khandelwal S, Prabhakaran D, i sur. (2014) Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world. *BMC Medicine* **12** (112), 1-16. <http://www-biomedcentral.com/1741-7015/12/112>
- Tsai S A, Lv N, Xiao L, Ma J (2016) Gender Differences in Weight-Related Attitudes and Behaviors Among Overweight and Obese Adults in the United States. *Am J Men's Health* **10** (5), 389-398. <https://doi.org/10.1177/1557988314567223>
- Tzioumis E, Adair LS (2014) Childhood dual burden of under- and overnutrition in low- and middle-income countries: A critical review. *Food NutrBull* **35** (2), 230–243. doi: 10.1177/156482651403500210
- Unick JL, Beavers D, Jakicic JM, Kitabchi AE, Knowler WC, Wadden TA, Wing RR (2011) Effectiveness of lifestyle interventions for individuals with severe obesity and type 2 diabetes: results from the Look AHEAD trial. *Diabetes Care* **34**, 2152 – 2157.
- Velázquez-López L, Santiago-Díaz G, Nava-Hernández J, Muñoz-Torres AV, Medina-Bravo P, Torres-Tamayo M (2014) Mediterranean-style diet reduces metabolic syndrome components in obese children and adolescents with obesity. *BMC Pediatrics* **14** (175), 1-10. doi:10.1186/1471-2431-14-175
- Vranešić Bender D (2017) Uloga prehrane u liječenju debljine. U: Štimac D i suradnici, Debljina-klinički pristup, Medicinska naklada/Zagreb, str. 326-337.
- Vranešić Bender D (2021) Prehrana kao dio procesa liječenja. U: Štimac D, Krznarić Ž, Vranešić Bender D, Obrovac Glišić M (ured.) Dijetoterapija i klinička prehrana, 2. izd, Medicinska naklada/Zagreb, str. 18.
- Zakon (2018) Zakon o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka. Narodne novine 42, [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2018\\_05\\_42\\_805.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2018_05_42_805.html) Pristupljeno 09. srpnja 2022.



Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, i sur. (2020) Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*, **192**, 875-891.

WHO (2018) Global action plan on physical activity 2018-2020 - More active people for a healthier world. WHO – World Health Organisation, <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272722/9789241514187eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Pristupljeno 11. veljače 2022.

WHO (2020) Physical activity. WHO - World Health Organization, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>. Pristupljeno 13. veljače 2022.

WHO (2021) Obesity. WHO - World Health Organization, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Pristupljeno 13. veljače 2022.

WHO (2022) World Obesity Day 2022 – Accelerating action to stop obesity. WHO - World Health Organization <https://www.who.int/news/item/04-03-2022-world-obesity-day-2022-accelerating-action-to-stop-obesity> Pristupljeno 06. travanj 2022.

Williams LT, Barnes K, Ball L, Ross LJ, Sladdin I, Mitchell LJ (2019) How Effective Are Dietitians in Weight Management? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Healthcare* 7 (20). doi: 10.3390/healthcare7010020

Yoo E-G (2016) Waist-to-height ratio as a screening tool for obesity and cardiometabolic risk. *Korean J Pediatr* 59(11) 425-431. <https://doi.org/10.3345/kjo.2016.59.11.425>

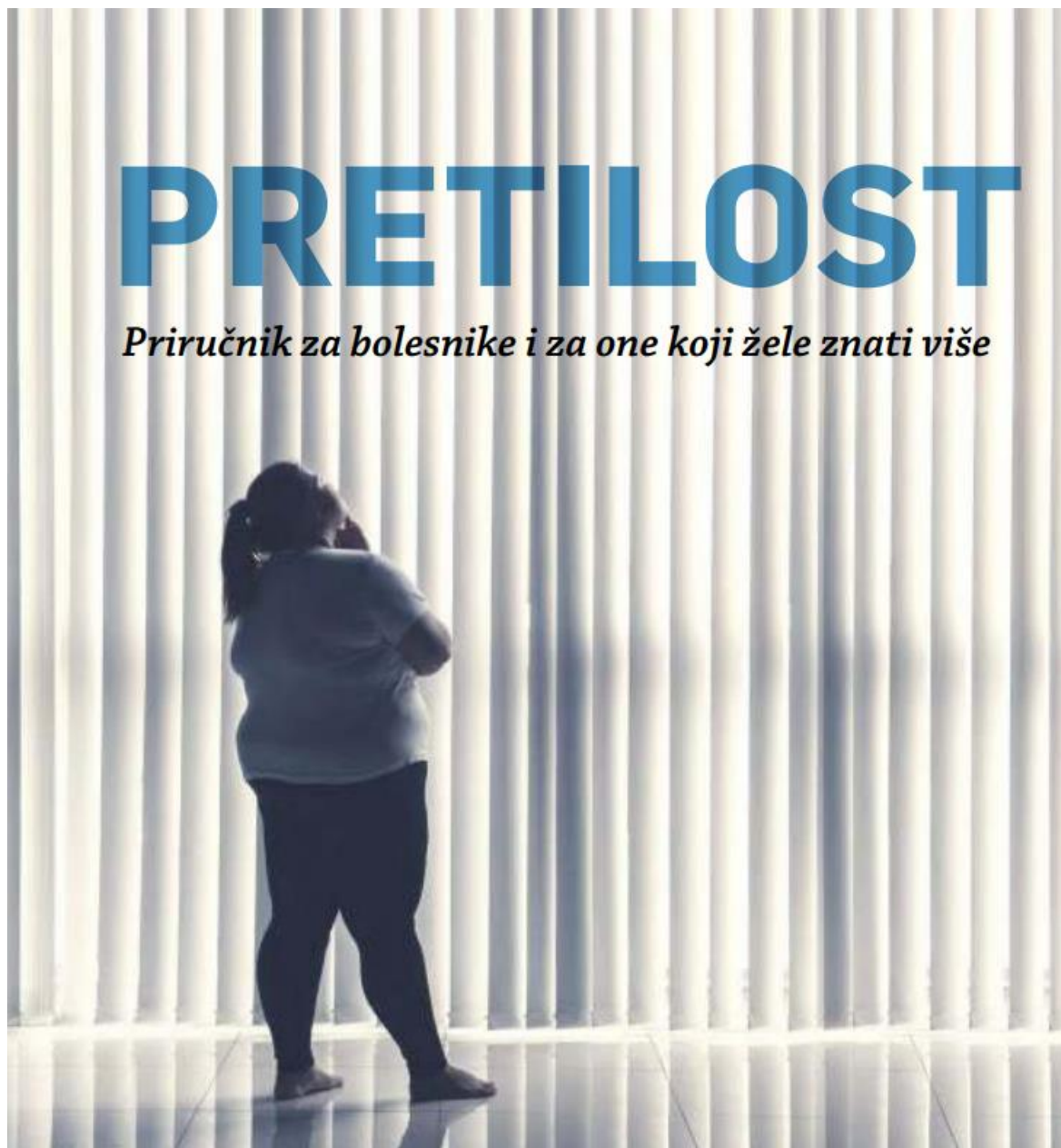
Yumuk V, Frühbeck G, Oppert JM, Woodward E, Toplak H (2014) An EASO position statement on multidisciplinary obesity management in adults. *Obes Facts* **7**, 96–101. <https://doi.org/10.1159/000362191>

Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, i sur. (2015) Clinical Information European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts* **8**, 402–424. <https://doi.org/10.1159/000442721>

Yusuf PS, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, i sur. (2004) Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet* **364**, 937–952. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)

## 7. PRILOZI

Prilog 1. Edukativni materijal - Priručnik za pretilo pacijente



Referentni centar za debljinu Republike Hrvatske, KBC Zagreb  
Suradni centar za liječenje debljine Europskog društva za debljinu  
Collaborating Centre for Obesity Management of European Association for the Study of Obesity  
Služba za prehranu i dijetetiku, KBC Zagreb





## PRIMJER TJELOVJEŽBI

PRIMJER TJELOVJEŽBI



- ↑ Stanite nogom u iskoraku na sredinu elastične trake. Držite oba kraja trake. Postavite se ravno u prednji čučanj, prsa neka budu ravno, napnite trbuh i gurajte koljeno jedne noge ispred nožnih prstiju, dok drugo koljeno spuštate na pod. Pri kraju čučnja povucite traku prema gore (slika 1 i 2).

Prilog 2. 5-dnevni jelovnik u sklopu programa liječenja pretilosti, Mediteranska redukcijska dijeta za odrasle (52)

DAN	Zajuttrak	Doručak	Ručak	Užina	Večera	Dnevna energijska vrijednost (kcal)
<b>Ponedjeljak</b>	Mlijeko Zobene pahuljice s cimetom Med	Banana	Bistra goveđa juha Pileća prsa s ružmarinom Povrće na mediteranski	Jabuka	Tjestenina sa šalšom Kupus salata	1337,00
<b>Utorak</b>	Bijela kava Pureća prsa Delikates Svježi sir Krumpirovo pecivo	Naranča	Varivo od mahuna s junećim mesom Graham kruh (1)	Jabuka	Mediteranska riža Salata od ribane cikle	1498,32
<b>Srijeda</b>	Tekući jogurt Muesli Banana	Jabuka	Juha od brokule Oslič „a la bakalar“ Zelena salata	Banana	Meksička kajgana Kupus salata	1520,73
<b>Četvrtak</b>	Bijela kava Svježi sir s lanenim sjemenkama Graham kruh (2)	Jabuka	Juha od rajčice s rižom Pureća prsa na žaru	Naranča	Namaz od avokada Integralni prepečenac s maslinovim uljem i češnjakom Acidofilno mlijeko	1599,83
<b>Petak</b>	Sok od naranče 100 % Kuhano jaje Pecivo sa sjemenkama (Zrnin)	Naranča	Krem juha od cvjetače Pečeni filet od škarpine Blitva lešo	Jabuka	Salata od piletine Graham kruh (1)	1417,85
<b>Prosječna tjedna energijska vrijednost (kcal)</b>						<b>1474,75</b>

## IZJAVA O IZVORNOSTI

Ja, DORIS SIKAVICA izjavljujem da je ovaj diplomski rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

A handwritten signature in cursive script, reading "Sikavica Doris", is written over a horizontal line.

Vlastoručni potpis