

# Predikcija faznog kuta uz procjenu nutritivnog statusa pacijenata prije vertikalne resekcije želuca

---

Canjuga, Dora

Master's thesis / Diplomski rad

2023

*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:159:432370>

*Rights / Prava:* [Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported / Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerađivanja 3.0](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-03**



*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

# DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2023.

Dora Canjuga

**PREDIKCIJA FAZNOG KUTA UZ  
PROCJENU NUTRITIVNOG  
STATUSA PACIJENATA PRIJE  
VERTIKALNE RESEKCIJE  
ŽELUCA**

Rad je izrađen pod mentorstvom izv. prof. dr. sc. Martine Bituh (Prehrambeno-biotehnološki fakultet), i Kliničkoj bolnici Dubrava pod komentorstvom/voditeljstvom dr. sc. Irene Martinis.

## ZAHVALA

*Veliko hvala mojoj mentorici prof. Bituh na pruženoj prilici, vodstvu, razumijevanju i strpljenju, komentorici dr. Martinis na svim potrebnim informacijama, pomoći i dostupnosti, dr. Kardum Pejić na unosu podataka, teti Vesni na svim riješenim upitima i molbama i mojim najbližima na podršci i razumijevanju tijekom godina studiranja.*

# 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

## PREDIKCIJA FAZNOG KUTA UZ PROCJENU NUTRITIVNOG STATUSA PACIJENATA PRIJE VERTIKALNE RESEKCIJE ŽELUCA

*Dora Canjuga, univ. bacc. nutr. 0058209697*

**Sažetak:** Vertikalna resekcija želuca jedna je od najučinkovitijih metoda liječenja pretilosti i pratećih komorbiditeta. Cilj ovoga istraživanja bio je procijeniti nutritivni status pacijenata koji pristupaju zahvatu, uspješnost antropometrijskih i biokemijskih parametara u predviđanju vrijednosti faznog kuta kao važnog markera staničnog integriteta te razinu poboljšanja metaboličkog statusa nakon zahvata. Podaci za istraživanje prikupljeni su retroaktivno iz BIA analize i laboratorijskih nalaza pacijenata koji su pristupili vertikalnoj resekciji želuca u KB Dubrava između 2019. i 2023. godine. Rezultati su pokazali loš nutritivni i metabolički status pacijenata s mnogim promatranim parametrima izvan referentnog raspona, značajno smanjenje tjelesne mase i masnog tkiva nakon zahvata te bolju regulaciju glikemije i smanjenje C-reaktivnog proteina te nemogućnost predviđanja vrijednosti faznog kuta bilo kojim parametrima na koje je utjecaj bio moguć predoperativno. Potvrđena je učinkovitost barijatrijske kirurgije u tretmanu pretilosti i hiperglikemije, no zbog malog broja ispitanika nije bilo moguće predviđati vrijednost faznog kuta i ishod smanjenja tjelesne mase iz predoperativne vrijednosti faznog kuta.

**Ključne riječi:** fazni kut, vertikalna resekcija želuca, pretilost

**Rad sadrži:** 53 stranice, 4 slike, 16 tablica, 96 literaturnih navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

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

**Mentor:** izv. prof. dr. sc. Martina Bituh

**Komentor:** dr.sc. Irena Martinis, KB Dubrava

**Pomoć pri izradi:** Mirjana Kardum Pejić, dr. med., KB Dubrava

**Stručno povjerenstvo za ocjenu i obranu:**

1. prof. dr. sc. Ana Vukelić (predsjednica)
2. izv. prof. dr. sc. Martina Bituh (mentorica)
3. dr. sc. Irena Martinis, znan.sur., KB Dubrava (članica)
4. prof. dr. sc. Ines Panjkota Krbavčić (zamjenska članica)

**Datum obrane:** 25. rujna 2023.

## 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

PREDICTION OF PHASE ANGLE VALUE AND NUTRITIONAL ASSESSMENT OF PATIENTS  
PRIOR TO VERTICAL SLEEVE GASTRECTOMY

*Dora Canjuga, univ. bacc. nutr. 0058209697*

**Abstract:** Vertical sleeve gastrectomy is one of the most effective obesity and obesity comorbidities treating methods. The aim of this study was to assess patients' nutritional status prior to surgery, efficacy of anthropometric and biochemical parameters in predicting values of the phase angle as a major cell integrity marker and the extent of metabolic improvements in patients after surgery. Research data was accumulated retroactively from BIA analysis and laboratory values of patients who have undergone vertical sleeve gastrectomy in Clinical Hospital Dubrava between 2019 and 2023. The results have shown a generally poor nutritional and metabolic status with most parameters outside of reference values, a significant reduction in body weight and fat mass along with improved glycemic regulation and a decrease in C-reactive protein, but a lack of evidence to suggest that any of the preoperatively modifiable parameters would be able to predict phase angle values. The study confirmed bariatric surgery to be efficient in treating obesity and hyperglycemia, but due to a low number of participants it was not possible to neither predict phase angle values, nor predict the weight loss amount from preoperative phase angle values.

**Keywords:** phase angle, vertical sleeve gastrectomy, obesity

**Thesis contains:** 53 pages, 4 figures, 16 tables, 96 references

**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:** Martina Bituh, PhD, Associate professor

**Co-mentor:** Irena Martinis, PhD; *Research Associate*

**Technical support and assistance:** Mirjana Kardum Pejić, MD

### Reviewers:

1. Ana Vukelić, PhD, Full professor (president)
2. Martina Bituh, PhD, Associate professor (mentor)
3. Irena Martinis, PhD, Research Associate (member)
4. Ines Panjkota Krbavčić, PhD, Full professor (substitute)

**Thesis defended:** September 25<sup>th</sup>, 2023

## Sadržaj

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. UVOD.....</b>  | <b>1</b>  |
| <b>2. TEORIJSKI DIO .....</b>  | <b>3</b>  |
| <b>2.1. PRETILOST .....</b>  | <b>3</b>  |
| 2.1.1. Etiologija pretilosti.....  | 3         |
| 2.1.2. Pretilost i komorbiditeti .....   | 4         |
| 2.1.3. Liječenje pretilosti.....   | 7         |
| <b>2.2. STATUS PACIJENATA PRIJE I NAKON KIRURŠKOG LIJEČENJA<br/>PRETILOSTI .....</b> | <b>11</b> |
| 2.2.1. Lipidogram.....   | 11        |
| 2.2.2. Proteinski status – albumin .....   | 11        |
| 2.2.3. Glukoza .....   | 11        |
| 2.2.4. Mikronutrijenti .....   | 12        |
| 2.2.5. Markeri upale .....   | 15        |
| <b>2.3. PROCJENA NUTRITIVNOG STATUSA BIOELEKTRIČNOM<br/>IMPEDANCIJOM .....</b>       | <b>16</b> |
| 2.3.1. Bioelektrična impedancija.....  | 16        |
| 2.3.2. Fazni kut.....  | 16        |
| 2.3.3. ECW, ICW i TBW .....  | 17        |
| <b>3. EKSPERIMENTALNI DIO .....</b>  | <b>18</b> |
| <b>3.1. ISPITANICI.....</b>  | <b>18</b> |
| <b>3.2. MATERIJALI I METODE .....</b>  | <b>18</b> |
| <b>3.3. OBRADA PODATAKA .....</b>  | <b>19</b> |
| <b>4. REZULTATI I RASPRAVA .....</b>   | <b>20</b> |
| <b>4.1. NUTRITIVNI STATUS PRIJE ZAHVATA .....</b>                                    | <b>20</b> |
| <b>4.2. KOMORBIDITETI.....</b>   | <b>23</b> |
| 4.2.1. Šećerna bolest.....   | 24        |
| 4.2.2. Arterijska hipertenzija.....  | 26        |
| 4.2.3. Dislipidemija .....   | 29        |
| 4.2.4. Bolest štitnjače .....  | 31        |
| <b>4.3. KORELACIJE IZMEĐU PARAMETARA .....</b>                                       | <b>34</b> |
| 4.3.1. Korelacija faznog kuta s antropometrijskim i biokemijskim parametrima.....    | 34        |
| 4.3.2. Antropometrijski i biokemijski parametri kao prediktori faznog kuta.....      | 35        |



|   |           |
|---|-----------|
| <b>4.4. IZMJERENE VRIJEDNOSTI PRIJE I NAKON ZAHVATA .....</b> | <b>38</b> |
| <b>5. ZAKLJUČCI.....</b>                                      | <b>42</b> |
| <b>6. LITERATURA.....</b>                                     | <b>43</b> |

# 1. UVOD

Prevalencija pretilosti posljednjih je godina sve veća, kako u svijetu, tako i u Hrvatskoj. U situacijama kada konvencionalni pristup smanjenju tjelesne mase ne daje potrebne i očekivane rezultate, moguće je pristupiti barijatrijskoj kirurgiji. Takav zahvat pokazuje visoku uspješnost u značajnom smanjenju tjelesne mase te kontroli komorbiditeta poput šećerne bolesti i dislipidemije unutar godinu dana od provođenja. Barijatrijska kirurgija najuspješnija je metoda liječenja pretilosti namijenjena za osobe indeksa tjelesne mase (ITM)  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  ili alternativno za osobe s ITM  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  kada su u njih prisutni i komorbiditeti. Brojne su vrste ovog zahvata, a najučinkovitijima su se pokazale vertikalna resekcija želuca gdje se njegov volumen značajno smanjuje te premoštavanje dijela tankog crijeva što umanjuje apsorptivnu površinu probavnog sustava. Smanjenje prekomjerne tjelesne mase nakon ovih procedura iznosi od 50 do 70 %.

Vertikalna resekcija želuca temelji se na principu drastičnog smanjenja volumena želuca kako bi se smanjila količina unesene hrane, dok sama procedura ne utječe značajno na apsorpciju hranjivih tvari. Utjecaj na osjećaje gladi i sitosti pokazuju promjene u ravnoteži gastrointestinalnih hormona koji naknadno upravljaju metabolizmom. Smanjenje prekomjerne tjelesne mase nakon ovog zahvata iznosi do 70 %, a ubraja se među najsigurnije barijatrijske operacije sa svega 5 % rizika od komplikacija.

Osim na smanjenje tjelesne mase, barijatrijske operacije značajno utječu i na koncentracije glukoze i parametara lipidnog profila u krvi te vitamina i mineralnih tvari. Kirurško liječenje pretilosti trenutačno je i najučinkovitiji način liječenja šećerne bolesti tipa 2, uz smanjenje koncentracije glukoze u krvi kod gotovo 80 % pacijenata. S obzirom i na često prisutne kardiovaskularne komorbiditete pacijenata, poput hipertenzije i dislipidemije, barijatrijski zahvat značajan je i u svom utjecaju na smanjenje koncentracije ukupnog i LDL kolesterola te triglicerida u krvi, čime se smanjuje rizik od novih srčanih oboljenja. Potencijalni rizik barijatrijske kirurgije očituje se u čestim deficitima mikronutrijenata zbog smanjene apsorpcije, a najčešći je manjak željeza i vitamina D. Narušena ravnoteža mikronutrijenata može dovesti do otežanog funkcioniranja organizma u cjelini pa je izuzetno važno pacijente pratiti prije i nakon zahvata kako bi se osigurao adekvatan nutritivni status i uspješno liječenje (Štimac i sur., 2022a).

Kako bi se sastav tijela i nutritivni status mogli kvalitetno procijeniti, u kontrolama pacijenata prije i nakon zahvata potrebno je provesti analizu sastava tijela te biokemijske pretrage. Kao pouzdana metoda mjerenja antropometrijskih parametara poput udjela mišićnog i masnog tkiva, udjela vode te faznog kuta (PhA) već se godinama koristi bioelektrična impedancija (BIA). Ova neinvazivna metoda analize omogućava procjenu volumena tjelesnih tekućina pomoću mjerenja otpora izmjeničnoj struji visoke frekvencije i niskog intenziteta (Jeejeebhoy, 2004). Više vrijednosti faznog kuta upućuju na dobru staničnu funkciju i integritet membrana, dok su niže povezane s lošijim kliničkim ishodom i progresijom bolesti, a zabilježene su i u pacijenata koji su pristupili barijatrijskoj kirurgiji pa je potrebno opširnije istražiti prognostičke mogućnosti faznog kuta u kliničkoj primjeni (Manoel i sur., 2022).

Cilj ovog rada bio je utvrditi nutritivni status pacijenata upućenih na barijatrijsku kirurgiju, povezanost faznog kuta (PhA) s metaboličkim parametrima u pretilih ispitanika te utvrditi koji su od tih parametara njegovi potencijalni prediktori, a također i postoji li razlika u promatranim antropometrijskim i biokemijskim parametrima u ovisnosti o prisutnim komorbiditetima pretilosti.

## 2. TEORIJSKI DIO

### 2.1. PRETILOST

Pretilost se definira kao kompleksna kronična nezarazna bolest koju karakterizira prekomjerno nakupljanje masnog tkiva i kronična upala niskog stupnja. U kliničkoj praksi koristi se ITM iznad 30 kg/m<sup>2</sup> kao definicija pretilosti 1. stupnja, vrijednosti između 35 i 39,9 kg/m<sup>2</sup> ubrajaju se u pretilost 2. stupnja, dok je 3. stupanj pretilosti ITM veći od 40 kg/m<sup>2</sup> (Wharton i sur., 2020). Često je početni stadij za razvitak brojnih drugih bolesti, uključujući niz kardiovaskularnih oboljenja, dislipidemije, šećerne bolesti tipa 2, nealkoholne bolesti masne jetre, nekih vrsta karcinoma, opstruktivne apneje u snu, osteoartritisa, gihta te depresije. Pretilost i prekomjerna tjelesna masa osim individualnog predstavljaju i javnozdravstveni problem, uz 60 % odraslih i približno trećinu djece na europskom području (WHO Regional office for Europe, 2022). Statistike su u Hrvatskoj još poraznije, gdje 41,3 % odraslih ima prekomjernu tjelesnu masu, a 21 % je pretilo (Capak, 2019).

#### 2.1.1. Etiologija pretilosti

Multidimenzionalna priroda pretilosti otežava jasno postavljanje uzročno-posljedične veze između uzroka i pojavnosti ove složene bolesti. Do pretilosti na najjednostavnijoj razini dolazi zbog neravnoteže energije uzrokovane povećanim unosom i/ili smanjenom potrošnjom energije, što dovodi do nakupljanja masnog tkiva u organizmu. Etiologija pretilosti pod utjecajem je raznih faktora na razini pojedinca i okoline, poput genetskih, psiholoških, fizioloških, kulturoloških, bihevioralnih i drugih (Mekary i sur., 2009; Qi i sur., 2012; Yoon i sur., 2016; Gokosmanoglu i sur., 2019; Endalifer M.L. i Diress G., 2020). S obzirom na nemogućnost kontrole nad vanjskim faktorima, u kontekstu ovog rada fokus je bio na individualnim odrednicama pretilosti, odnosno bihevioralnim faktorima. Mnogo je potencijalnih direktnih i indirektnih uzroka pretilosti, ali u kontekstu zapadnjačkog načina života kombinacija prekomjernog unosa energije sa sjedilačkim životnim stilom najčešće je odgovorna za značajnu prevalenciju pretilosti u svijetu. Prekomjerman unos hrane olakšan je velikim izborom brze hrane bogate energijom, no s vrlo niskom nutritivnom gustoćom (WHO Regional office for Europe, 2022).

Prehrambene navike su svakako među najvažnijim bihevioralnim faktorima za rizik od pretilosti. Visok unos zasićenih masnih kiselina, *trans*-masnih kiselina, visokoprerađenih žitarica (posebice iz industrijskih pekarskih proizvoda), crvenog mesa i šećera te pržene hrane tijekom godina doprinose značajnom porastu tjelesne mase, kao i izostanak konzumacije dovoljne količine voća i povrća, fermentirane hrane, orašastih plodova, nezasićenih masnih kiselina i cjelovitih žitarica (Hruby i sur., 2016; Gokosmanoglu i sur., 2019). Slatka gazirana pića često su dio prehrambenih navika djece i adolescenata te se obično konzumiraju u društvu vršnjaka, a dugoročno negativno utječu na ukupno zdravlje i porast tjelesne mase (Ganle i sur., 2019). U odraslih je stres značajan faktor povećane konzumacije alkohola koja sama po sebi povisuje unos energije, ali utječe i na donošenje lošijih odluka vezanih za prehrambeno ponašanje što u konačnici povećava rizik od pretilosti (Yoon i sur., 2016).

Nedostatak adekvatne tjelesne aktivnosti također je izuzetno važan u etiologiji prekomjerne tjelesne mase i pretilosti. Sjedilački način života s manje od 30 minuta tjelesne aktivnosti dnevno uz značajan dio vremena proveden ispred televizijskih i drugih ekrana tijekom godina doprinosi povećanju ili otežanom održavanju adekvatne tjelesne mase, posebice uz prisutnost genetske predispozicije za povećani adipozitet (Qi i sur., 2012). S druge strane, aktivnost umjerenog intenziteta u trajanju od 30 ili više minuta dnevno pomaže održati tjelesnu masu i smanjuje rizike, a dodatnim povećanjem intenziteta i/ili trajanja tjelesne aktivnosti još je uspješnija regulacija tjelesne mase (Mekary i sur., 2009).

#### 2.1.2. Pretilost i komorbiditeti

Iako je pretilost već godinama klasificirana kao službena dijagnoza i navodi se pod šifrom E66 (WHO, 2016) te u najnovijoj klasifikaciji pod šifrom 5B81 (WHO, 2023), tek se u izvješću Svjetske zdravstvene organizacije iz 2022. definira kao bolest (WHO Regional office for Europe, 2022). Unatoč individualnoj dijagnozi, pretilost vrlo rijetko dolazi bez komorbiditeta (Piché i sur., 2020) te je u tom slučaju prisutna u mlađoj populaciji, dok starenjem rizici za razvijanje drugih kroničnih nezaraznih bolesti poput šećerne bolesti, hipertenzije, karcinoma i ostalih rastu (Hruby i sur., 2016).

Šećerna bolest tipa 2 (DMT2) često se pojavljuje uz dijagnozu pretilosti i u mnogo slučajeva pretilost je izravan uzrok toj incidenciji. Kod prekomjernog adipoziteta (u vidu pretilosti ili

lokaliziranog adipoziteta) ubrzo dolazi do inzulinske rezistencije, odnosno oslabljene reakcije staničnih receptora na inzulin koji  $\beta$ -stanice gušterače otpuštaju kao odgovor na povećanu koncentraciju glukoze u krvi. Inzulinska rezistencija tada prelazi u hiperinzulinemiju, ali unatoč tome glukoza se ne može efektivno transportirati u stanice kao izvor energije. Dolazi do oštećenja i gubitka funkcije  $\beta$ -stanica što dovodi do hiperglikemije te se najčešće u tom trenutku postavlja dijagnoza mjerenjem glukoze u krvi (GUK) natašte (vrijednost  $\geq 7,0$  mmol/L) ili provođenjem oralnog glukoza tolerancija testa (OGTT; 2 sata nakon ingestije otopine vrijednost GUK  $\geq 11,1$  mmol/L), obično tek nekoliko godina nakon što je započela inzulinska rezistencija (2017). S obzirom na nemogućnost stanica da iskoriste energiju iz glukoze, tijelo ju pohranjuje kao masno tkivo što dalje doprinosi pretilosti i potencijalnim komplikacijama. Uz vrlo slabo iskorištenje glukoze i masnih kiselina dolazi do ukupnog smanjenja njihove koncentracije u krvi, što uzrokuje povećanje produkcije glukagona koji jetri signalizira da nadomjesti potrebnu glukozu. Glukoza se ponovno ne pohranjuje u stanice skeletnih mišića zbog dugotrajno prisutne inzulinske rezistencije, već nastavlja ciklus povećanja adipoziteta (Malone i Hansen, 2019). Snažna poveznica između pretilosti i DMT2 te uzajamna uzročno-posljedična veza baza su za naglasak na prevenciju incidencije DMT2 sprječavanjem razvitka prekomjerne tjelesne mase i pretilosti od najranije dobi (Chobot i sur., 2018).

Arterijska hipertenzija još je jedno od najčešće prisutnih stanja uz pretilost, a nekoliko je mogućih mehanizama uključenih u njenu patofiziologiju. U pretilih osoba smanjeno je lučenje leptina, hormona koji signalizira sitost i pomaže očuvati adekvatnu tjelesnu masu te snižava periferni krvni tlak. Porast tjelesne mase za svakih 10 % iznad idealne dovodi do porasta sistoličkog arterijskog tlaka za 6,5 mmHg. Mehanizam pomoću kojeg adipozitet može povećati arterijski tlak prvenstveno je neposredan, a dugotrajna izloženost pretilosti ne povećava rizik razvoja hipertenzije (Tanamas i sur., 2015). Zbog povećane aktivnosti simpatičkog, a smanjene aktivnosti parasimpatičkog živčanog sustava pojačava se periferna vazokonstrikcija, a time i krvni tlak (Chrysant, 2019). Do disfunkcije simpatičkog živčanog sustava dolazi zbog lučenja upalnih faktora (proupalnih citokina) iz adipoznog tkiva, renin-angiotenzin-aldosteron sustava te inzulinske rezistencije koja i u ovom slučaju igra značajnu ulogu u razvitku bolesti. Stanja koja prethode arterijskoj hipertenziji u pretilih pacijenata su gubitak endotelne funkcije te svojevrsna ukočenost arterija, djelomično uzrokovana inzulinskom rezistencijom, čemu su

uzroci narušena kardiovaskularna funkcija te povećana koncentracija urata uzrokovana prehranom s visokim udjelom fruktoze. S obzirom na promijenjenu strukturu i funkciju bubrega kod pretilosti, često dolazi do mikroozljeda koje također doprinose pojavnosti hipertenzije (DeMarco i sur., 2014).

Dislipidemija se definira kao stanje neuravnoteženog lipidnog profila u krvi pomoću nekoliko biokemijskih parametara i njihovih devijacija od normalnih vrijednosti. Za LDL kolesterol nepoželjne vrijednosti su iznad 2,6 mmol/L za osobe sa šećernom bolesti i umjerenim kardiovaskularnim rizikom, a za osobe s visokim kardiovaskularnim rizikom ta je vrijednost 1,8 mmol/L (Task i sur., 2023). HDL kolesterol ne bi trebao biti prisutan u koncentraciji nižoj od 0,9 mmol/L, a trigliceridi iznad 2 mmol/L (Berberich i Hegele, 2022). U slučaju pretilosti najveći je naglasak na izrazito niskom statusu HDL kolesterola i abdominalnoj, odnosno visceralnoj pretilosti koja je posebice rizična za incidenciju kardiovaskularnih oboljenja zbog narušenog metabolizma kolesterola kao posljedice negativnih metaboličkih utjecaja adipocita (Zhang i sur., 2019), a također i zbog izrazitog utjecaja na razvoj ateroskleroze i tromboze, posebice u slučaju povišenih vrijednosti LDL kolesterola (Gulin i Budinčević, 2018). Razvoj dislipidemije na taj je način i usko povezan s inzulinskom rezistencijom i arterijskom hipertenzijom putem mehanizama kronične upale adipoznog tkiva, ali i drugih faktora poput deficita vitamina D koji je također široko prisutan kod pretilosti (Vekic i sur., 2019).

Bolesti štitnjače također su često prisutne u pretilih pacijenata. Uz dijagnozu pretilosti razine tiroidnog stimulirajućeg hormona (TSH) većinom su unutar referentnog raspona ili blago povišene, ali još uvijek ostaje nerazjašnjeno uzrokuje li disfunkcija štitnjače pretilost ili je obrnuto. Poremećena funkcija štitnjače utječe na pojačan apetit i pohranu adipoznog tkiva te kronično stanje upale organizma, dok s druge strane prisutnost prekomjerne adipozne mase također doprinosi upali što može biti okidač za pojavu bolesti štitnjače (Walczak i Siemińska, 2021). Velika meta-analiza 22 studije koje su povezivale pretilost i bolesti štitnjače (Song i sur., 2019) pokazala je da je dijagnoza pretilosti značajan rizičan faktor za razvoj hipotireoze i Hashimotovog tireoiditisa. Važna stavka koja također povezuje pretilost i Hashimotov tireoiditis je prisutnost deficita vitamina D, uz dokazanu povećanu koncentraciju antitijela te veličinu štitnjače, a suplementacija je pozitivno utjecala na smanjenje koncentracije TSH i antitijela u proučavanim studijama (Siemińska i sur., 2015).

Bijelo adipozno tkivo vrlo je velik i važan endokrini organ odgovoran za signalizaciju u mnogim metaboličkim putovima povezanim s inzulinom, glukozom i masnim kiselinama, a njegovim gomilanjem pojedini adipociti u okolno adipozno tkivo, ali i ostala tkiva luče proupalne citokine poput čimbenika nekroze tumora-alfa (TNF $\alpha$ ), interleukina 1 beta (IL-1 $\beta$ ) i interleukina 6 (IL-6), te slobodnih masnih kiselina, što izravno utječe na inzulinsko signaliziranje, smanjuje preuzimanje glukoze u mišićima, dovodi do pretjerane sinteze triglicerida i izaziva glukoneogenezu u jetri. Sve navedeno može se zajedno promatrati kao metabolički sindrom, cjelokupno narušen integritet i funkciju tjelesnih tkiva i organa, što dovodi do komplikacija pretilosti i pratećih komorbiditeta te otežava liječenje i vraćanje prethodnog stanja ravnoteže (Karczewski i sur., 2018), a pretilost se na određeni način može definirati i kao kronična upalna bolest (Kawai i sur., 2021).

### 2.1.3. Liječenje pretilosti

Opcije liječenja sve su opsežnije provođenjem novih istraživanja i dokazivanjem uspješnosti različitih metoda, a vrlo često se uz liječenje pretilosti umanjuju simptomi i ozbiljnost drugih komorbiditeta. Liječenje pretilosti započinje u području primarne zdravstvene zaštite, odnosno inicijativom liječnika obiteljske medicine. Pacijentima je potrebno pristupiti obazrivo i postupno, s naglaskom na njihovo dopuštenje da se detaljno raspravlja o njihovoj tjelesnoj masi (Štimac i sur., 2022). Sljedeći je korak identifikacija stupnja pretilosti i prisutnih komorbiditeta te komunikacija s pacijentom oko ciljeva koje želi postići. Nakon toga pacijenta je potrebno uputiti na nutricionističko savjetovanje gdje se postiže dogovor o načinima ostvarenja željenih ciljeva na putu smanjenja tjelesne mase i definiraju se prehrambeni obrasci, tjelesna aktivnost, psihološka podrška te potencijalno korištenje lijekova ili pristupanje barijatrijskoj kirurgiji u slučaju da su ostale metode nedovoljno učinkovite. U svrhu uspješnog liječenja pacijente je potrebno redovito pratiti i usmjeravati (Wharton i sur., 2020).

#### 2.1.3.1. *Nekirurško liječenje pretilosti*

Primarni pristup liječenju pretilosti svakako je utjecaj na obrasce ponašanja i svakodnevnih rutina koji su doveli do tog stanja. Identifikacija pojedinačnih faktora koji utječu na pojavu pretilosti također je ključna stavka u liječenju i razvijanju prave strategije. Idealan proces liječenja uključivao bi suradnju obiteljskog liječnika, nutricionista, psihologa/psihijatra,



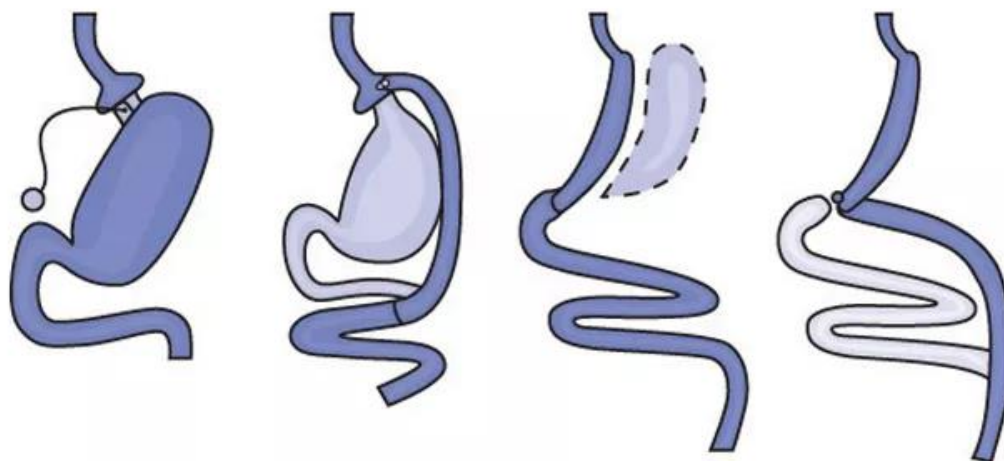
specijalista interne medicine, kineziologa te medicinske sestre, odnosno tehničara (Štimac i sur., 2022). Nutritivna terapija treba biti prilagođena svakom pojedincu te imati za cilj poboljšanje mjerljivih metaboličkih parametara koji utječu na pojavnost kroničnih nezaraznih bolesti poput DMT2 (Raynor i sur., 2017), a postupno smanjenje tjelesne mase uz usvajanje kvalitetnih navika i zdravijeg obrasca prehrane prioritet je kako bi se pacijenti mogli pridržavati takvog načina života i izbjegavati nepotrebna ograničenja koja mogu dovesti do ponovnog povratka neželjenih obrazaca. Takva prehrana treba biti jednostavna za pridržavanje i uključivati obilje svježeg voća i povrća te cjelovitih žitarica, umjerenu količinu kvalitetnih izvora masnoća i minimalan udio visoko prerađene hrane (Koliaki i sur., 2018).

U slučajevima kada promjene prehrambenih navika i tjelesne aktivnosti ne daju zadovoljavajuće rezultate, moguće je primijeniti jedan od lijekova odobrenih i sigurnih za liječenje pretilosti. Takvi lijekovi mogu djelovati na signalizaciju u središnjoj ili perifernoj kontroli apetita, odnosno djelovati na smanjenje apsorpcije unesenih hranjivih tvari bez utjecaja na apetit (2016). Jedna od najzastupljenijih skupina lijekova u posljednjih nekoliko godina jesu GLP-1 RA, odnosno analozi humanog glukagonu sličnog peptida-1 koji djeluju na način na povećavaju osjećaj sitosti te posljedično smanjuju ukupni unos hrane (Štimac i sur., 2022a).

#### *2.1.3.2. Barijatrijska kirurgija – kirurško liječenje pretilosti*

Barijatrijska kirurgija prisutna je već desetljećima, a rizici povezani s takvim operacijama mnogo su manji danas nego u njihovim začetcima. Broj barijatrijskih procedura diljem svijeta je u porastu, no svega 1 – 2 % od ukupnog broja kandidata za ovaj zahvat njemu zaista i pristupi. Pojam barijatrijske kirurgije odnosi se na gastrointestinalne zahvate čiji je primarni cilj smanjenje tjelesne mase u vrlo pretilih pacijenata, ali s obzirom na pozitivne učinke i na komorbiditete pretilosti, često se upotrebljava i naziv metabolička kirurgija (Schauer i sur., 2016). Vrste barijatrijskih operacija su brojne i od početaka njihove primjene došlo je do mnogih promjena u načinu provođenja i zastupljenosti pojedinih procedura (Eisenberg i sur., 2022). Želučana premosnica (engl. *Roux-en-Y gastric bypass*, RYGB) kombinira smanjenje želučanog volumena do približno 50 mL pomoću kirurških klamerica i zaobilaženje ostatka želuca do tankog crijeva kako bi se smanjila apsorpcija unesene hrane. Potencijalne komplikacije ovog zahvata uključuju curenje želučanog sadržaja, mučninu i povraćanje, usporeno pražnjenje želuca

te deficite pojedinih mikronutrijenata. Postavljanje podesivog želučanog prstena jedna je od najmanje invazivnih metoda, a s prstenom se postavlja i balon koji se prilagođava novom volumenu želuca. Ova metoda ne utječe na apsorpciju nutrijenata, već samo na količinu hrane koju je moguće unijeti, a također su moguće komplikacije u vidu povraćanja, refluksa, ozljeda ostalih organa zbog pomicanja prstena te infekcije. Zaobilaženje žuči i gušterače s duodenalnim prijelazom je složena procedura koja uključuje horizontalnu resekciju želuca u svrhu smanjenja njegova volumena te zaobilaženje dijela duodenuma pomoću ugradnje kanala kako bi se utjecalo na smanjenje apsorpcije hrane, a koristi se gotovo isključivo u pacijenata s ITM > 50 kg/m<sup>2</sup> zbog svoje visoke rizičnosti. Laparoskopjska vertikalna resekcija želuca (engl. *sleeve gastrectomy*; SG) danas se smatra najsigurnijom metodom te je ujedno i najčešće korištena, a odnosi se na kirurško uklanjanje većeg dijela želuca kako bi ostao samo manji volumen u obliku cijevi, bez prekidanja kontinuiteta ostatka probavnog sustava. Ova vrsta zahvata samo djelomično utječe na apsorpciju hranjivih tvari, od nuspojava su najčešće mučnina i povraćanje, ali je vrlo često iznimno učinkovita kao samostalna metoda za smanjenje prekomjerne tjelesne mase i adipoziteta te ima vrlo nisku stopu reoperacije (Colquitt i sur., 2014). Laparoskopjska vertikalna resekcija želuca pokazala se izuzetno sigurnom i učinkovitom procedurom uz kratko vrijeme oporavka, malu incidenciju komplikacija te visoku uspješnost u liječenju pretilosti i do 3 godine nakon zahvata (Boza i sur., 2012). Navedeni zahvati prikazani su na slici 1.



**Slika 1.** Ilustrirani prikaz (slijeva nadesno): podesivi želučani prsten, Roux-en-Y premosnica, vertikalna resekcija želuca, zaobilaženje žuči i gušterače s duodenalnim prijelazom (prilagođeno prema Rettner (2014))

Prije operacije savjetuje se napraviti detaljnu nutritivnu i biokemijsku analizu te barem djelomično ispraviti deficite, a također je poželjno i provjeriti prisutnost opstruktivne apneje u snu (Wharton i sur., 2020). U Hrvatskoj su u kliničkoj upotrebi smjernice koje propisuju barijatrijsku kirurgiju za sve osobe s ITM iznad 40 kg/m<sup>2</sup>, a u slučaju prisutnih komorbiditeta i za osobe s minimalnim ITM od 35 kg/m<sup>2</sup> (Štimac i sur., 2022a). Smjernice Američkog društva za metaboličku i barijatrijsku kirurgiju (ASMBS) nedavno su revidirane i trenutno uključuju 5 osnovnih točaka (Eisenberg i sur., 2022):

- Barijatrijska kirurgija preporučuje se za svakoga čiji ITM iznosi 35 kg/m<sup>2</sup> ili više, bez obzira na prisutnost komorbiditeta
- U slučaju prisutnih komorbiditeta, barijatrijska kirurgija može se preporučiti i kod ITM 30 – 34,9 kg/m<sup>2</sup>
- Kod azijske populacije preporuke za raspon ITM kao uvjeta za barijatrijsku kirurgiju trebaju se prilagoditi na  $\geq 27,5$  kg/m<sup>2</sup>
- Barijatrijska kirurgija dokazano je učinkovita i sigurna
- Kod djece i adolescenata uz pažljiv probir može se preporučiti barijatrijska kirurgija

Uz smanjenje tjelesne mase i adipoziteta, barijatrijska kirurgija u značajnoj mjeri pomaže staviti u remisiju već navedene komorbiditete pretilosti. Među najjasnijim i najviše istraživanim primjerima je DMT2, gdje se barijatrijska kirurgija pokazala jednako ili više učinkovita nego lijekovi u regulaciji glikemije i stavljanju bolesti u remisiju (Schauer i sur., 2016; Arterburn i sur., 2020). Prije bilo kakvog značajnog smanjenja tjelesne mase, učinak RYGB i SG zahvata vidljiv je u smislu smanjenja povišenog krvnog tlaka u rasponu od 5 do 17 mmHg i neovisan je o količini izgubljene tjelesne mase (Samson i sur., 2020).

Pitanje sigurnosti ovakvih zahvata prisutno je posebice kada su kandidati stariji od 65 godina te je ovdje potreban oprez pri odabiru vrste barijatrijske operacije, a najmanje komplikacija i najjednostavniji oporavak u ovih pacijenata pokazao se, kao i u ostalih dobnih skupina, pri vertikalnoj resekciji želuca (Goldberg i sur., 2019). Unatoč činjenici da su moderne barijatrijske operacije vrlo sigurne i učinkovite te su izvrstan odabir za visokorizične pretile pacijente s komorbiditetima (Mechanick i sur., 2020), česte i detaljne kontrole pacijenata kod svih zdravstvenih djelatnika uključenih u proces liječenja jedini su način da se postigne potpuni oporavak i uspješno liječenje. Zbog svega navedenog tijekom posljednjeg desetljeća raste svijest

o važnosti multidisciplinarnog tima u provođenju kirurškog liječenja pretilosti u svrhu maksimalnih dobrobiti i minimalnih komplikacija za pacijenta. Takav multidisciplinarni tim čine barijatrijski kirurg, anesteziolozi, endokrinolozi – dijabetolozi, klinički nutricionist, psihijatar te medicinske sestre (Bjørklund i sur., 2020).

## **2.2. STATUS PACIJENATA PRIJE I NAKON KIRURŠKOG LIJEČENJA PRETILOSTI**

### **2.2.1. Lipidogram**

Pacijenti koji pristupaju barijatrijskoj kirurgiji u značajnom broju imaju i dijagnozu dislipidemije, a u kontekstu pretilosti velika je zastupljenost niskih vrijednosti HDL kolesterola koja je u izravnoj korelaciji s povećanim abdominalnim adipozitetom. Adipozno tkivo utječe na koncentraciju i funkciju HDL kolesterola što dovodi do ateroskleroze, prvog koraka u razvoju mnogih kardiovaskularnih bolesti (Zhang i sur., 2019).

S obzirom na rizik koji predstavlja kroničan manjak HDL kolesterola i jasnu povezanost s prekomjernim adipozitetom, primjenom strategija liječenja pretilosti dolazi do značajnih poboljšanja lipidnog profila pri čemu se najbolji rezultati postižu upravo barijatrijskom kirurgijom, specifično RYGB i SG procedurama (Stadler i Marsche, 2020).

### **2.2.2. Proteinski status – albumin**

Albumin u serumu koristi se kao marker ukupnog proteinskog statusa, odnosno potencijalne malnutricije ili sarkopenije. Do sarkopenije može doći prekomjernim smanjenjem mišićne mase nakon operacije, kada se često gubi u većoj količini paralelno s masnim tkivom. Određeni gubitak je neizbježan, no kako bi se on minimizirao potrebno je prilagoditi unos proteina (minimalno 1 g/kg idealne tjelesne mase) te poticati pacijente na trening jakosti barem 3 puta tjedno u fazi oporavka kada su spremni za intenzivniju tjelesnu aktivnost (Parrott i sur., 2020). Podaci o predoperativnoj koncentraciji albumina u više od 1000 pacijenata pokazali su vrijednost nižu od referentnog raspona u približno 10 % (Al-Mutawa i sur., 2018).

### **2.2.3. Glukoza**

Koncentracija glukoze u krvi (GUK) osnovni je kriterij za postavljanje dijagnoze šećerne bolesti, jednog od najčešćih pratećih stanja pacijenata kandidata za barijatrijsku kirurgiju. Brojni su mehanizmi kojima barijatrijska kirurgija dovodi do poboljšanja regulacije šećerne bolesti tipa

2 te u određenom postotku slučajeva i do potpune remisije bolesti (Stenberg i sur., 2021). Samim zahvatom smanjuje se volumen želuca, odnosno apsorpcijska površina, i/ili se pojedini dijelovi probavnog trakta isključuju iz funkcije. Uz navedeno dolazi do značajnih promjena u sekreciji peptidnih hormona podrijetla probavnog trakta te se tako na primjer značajno smanjuje izlučivanje grelina, hormona odgovornog za osjećaj gladi, odnosno značajno se pojačava sekrecija glukagonu sličnog hormona 1 (GLP-1), što rezultira pojačanjem osjećaja sitosti. Osim toga dolazi i do značajnih promjena u crijevnoj mikrobioti te sekreciji žučnih kiselina (Rubino i sur., 2016; Elsayed i sur., 2023). Novija istraživanja analizirala su konkretni učinak prekomjernog masnog tkiva na gušteraču i  $\beta$ -stanice koje proizvode inzulin te je vidljivo drastično smanjenje njihove funkcije nakon opterećenja pohranjivanjem masnih stanica što dovodi do nemogućnosti dovoljne opskrbe inzulinom i posljedično hiperglikemije (Inaishi i Saisho, 2020). Poznato je da takav kontinuirani ciklus opterećenja i narušenog metabolizma glukoze dovodi do razvoja DMT2 (Malone i Hansen, 2019).

Tijekom oporavka od barijatrijskog zahvata dolazi do izraženog pada GUK koji se često objašnjava isključivo manjim unosom energije i prilagođenim obrascem prehrane, ali i sama operacija ima izražen učinak na lučenje inzulina i jetreno stvaranje glukoze, što uzrokuje uspostavljanje bolje regulacije glikemije (Douros i sur., 2019). Barijatrijskom kirurgijom kao metodom liječenja šećerne bolesti tipa 2 moguće je u značajnog broja bolesnika postići ne samo bolju glikemijsku regulaciju, nego i potpunu remisiju bolesti. Potpuna remisija šećerne bolesti definirana je kao stanje koje ne zahtijeva uporabu antidijabetika, uz istovremene vrijednosti glikemije natašte  $\leq 5,6$  mmol/L i vrijednosti HbA1c  $< 5,7\%$ . Evaluacija razvitka remisije šećerne bolesti tipa 2 nakon kirurgije provodi se minimalno 3 mjeseca nakon operativnog zahvata i minimalno 3 mjeseca po prestanku korištenja medikamentozne terapije (Riddle i sur., 2021).

#### 2.2.4. Mikronutrijenti

Deficiti mikronutrijenata nerijetko se javljaju i mnogo prije barijatrijskog zahvata, a gotovo uvijek neposredno nakon te u nadolazećim mjesecima. Razlozi su brojni: neadekvatan unos, oslabljena apsorpcija, povećane potrebe, slaba bioraspoloživost i drugo (Gasmi i sur., 2022; Aguas-Ayesa i sur., 2023). S obzirom na učestali manjak pojedinih vitamina i mineralnih tvari u pretilih osoba, nužan je *screening* prije pristupanja barijatrijskoj kirurgiji kako bi se postigle adekvatne koncentracije suplementacijom te izbjegli značajniji deficiti u vremenu oporavka

(Parrott i sur., 2020). Najzastupljeniji deficiti (željezo, vitamin D, vitamin B<sub>12</sub> i folna kiselina) pobliže su objašnjeni pojedinačno.

#### *2.2.4.1. Željezo*

Deficit željeza jedan je od najčešćih u pacijenata koji pristupaju barijatrijskoj kirurgiji, a jedan od razloga je povećana potreba za ovom mineralnom tvari u pretilih osoba te njegova smanjena apsorpcija u duodenumu. Manjak je nakon barijatrijske operacije moguć i zbog smanjenog lučenja želučane kiseline uslijed resekcije većeg dijela želuca te slabog podnošenja i unosa hrane bogate željezom te dodataka prehrani (Bjørklund i sur., 2021). Iskoristivost željeza također može biti smanjena zbog prisutne kronične upale karakteristične kod pretilosti, uslijed koje dolazi do pojačanog lučenja proupalnog citokina hepcidina koji sprječava apsorpciju željeza te njegovo otpuštanje iz hepatocita (Mohapatra i sur., 2020).

#### *2.2.4.2. Vitamin D*

Korelacija između deficita vitamina D i pretilosti vrlo je visoka, a prema trenutnim saznanjima vrlo je moguće da manjak vitamina D posredno uzrokuje akumulaciju adipocita i potencira sistemsku upalu (Karampela i sur., 2021). Smanjena koncentracija 25(OH)D u serumu pokazala se pouzdanim prediktorom za povećanje tjelesne mase, ali suplementacija vitaminom D nije dala jednoznačne rezultate u smislu prevencije ili liječenja pretilosti (Bennour i sur., 2022). Nekoliko je razloga deficita vitamina D u pretilih osoba – smanjena izloženost suncu u odnosu na osobe normalne tjelesne mase te posljedično smanjena sinteza vitamina D (Kull i sur., 2009), preraspodjela sintetiziranog vitamina D unutar prekomjernog masnog tkiva što dovodi do smanjene ukupne koncentracije 25(OH)D u plazmi (Drincic i sur., 2012), a potencijalno i različit metabolizam vitamina D ovisno o tjelesnoj masi (Wamberg i sur., 2013).

Deficit prisutan nakon barijatrijske kirurgije često se ne razlikuje previše u odnosu na koncentracije vitamina D prije operacije, a Chaktoura i sur. (2016) u svom su sistemskom pregledu opservacijskih studija zaključili da nema značajnih razlika u deficitu između različitih vrsta barijatrijskih zahvata (restriktivne u odnosu na malapsorptivne) te da je velika većina pacijenata pokazala deficijenciju ili insuficijenciju vitamina D, što je nužno ispraviti adekvatnom suplementacijom u najkraćem mogućem roku.

#### 2.2.4.3. Vitamin B<sub>12</sub>

Predoperativni manjak vitamina B<sub>12</sub> u velikoj opservacijskoj studiji preko 500 pacijenata (Al-Mutawa i sur., 2018) pokazalo je njih nešto više od 16 %, a nešto manja studija s približno 200 pacijenata (van Rutte i sur., 2014) ukazala je na deficit u 11,5 % ispitanika.

Deficit vitamina B<sub>12</sub> najčešće se javlja nekoliko mjeseci nakon barijatrijske operacije, a mnogo je učestaliji u pacijenata podvrgnutih RYGB u odnosu na SG, s obzirom na to da je SG zahvat po svojoj prirodi mnogo manje malapsorptivna procedura (Aguas-Ayesa i sur., 2023). Predoperativni deficit vitamina B<sub>12</sub> gotovo uvijek predviđa lošiji status ovog mikronutrijenta i u periodu oporavka, posebno s obzirom na iscrpljivanje postojećih tjelesnih zaliha. Smanjeni unos i apsorcija vitamina B<sub>12</sub> mogu biti uzrokovani manjom konzumacijom namirnica životinjskog podrijetla, smanjenim lučenjem intrinzičnog faktora potrebnog za njegovu apsorciju, smanjenjem apsorptivne površine u zahvata koji zaobilaze dio probavnog sustava te smanjenim lučenjem želučane kiseline i pepsina potrebnih za njegovu bioraspoloživost (Komorniak i sur., 2019; Gasmı i sur., 2022).

#### 2.2.4.4. Folna kiselina

Manjak folne kiseline često se javlja paralelno s manjkom vitamina B<sub>12</sub> te može uzrokovati hiperhomocisteinemiju i tako povećati rizik od ateroskleroze, a u predoperativnom screeningu 407 pacijenata (van Rutte i ostali, 2014) deficit folne kiseline imala je približno četvrtina ispitanika. Istovremeni manjak ova dva vitamina sa željezom jedan je od osnovnih uzroka anemije, a situacija se često dodatno pogoršava nakon zahvata. Apsorcija same folne kiseline nije smanjena zbog barijatrijske operacije, već su glavni razlozi deficita nepridržavanje propisane prehrane i neredovito uzimanje dodataka prehrani (Aguas-Ayesa i sur., 2023). Komorniak i sur. (2019) u svom su preglednom radu zabilježili raspon od nepostojanja deficita folne kiseline u pacijenata nakon barijatrijske operacije sve do deficita od 12,5 %, u prosjeku manje izraženog negoli prije operativnog zahvata.

### 2.2.5. Markeri upale

S obzirom na karakterizaciju pretilosti kao upalne bolesti, povišene vrijednosti markera upale poput C-reaktivnog proteina (CRP) i feritina vrlo su česte u oboljelih, iako se u tom kontekstu feritin rijetko spominje, a CRP je u povišenim koncentracijama prisutan i u tzv. metabolički zdravih pretilih osoba (Curley i sur., 2021).

#### 2.2.5.1. CRP

C-reaktivni protein (CRP) evolucijski je izuzetno postojan protein akutne faze koji u stanjima upale može porasti i do tisuću puta iznad referentnog raspona te je vrlo važan dio urođenog imunskog sustava. Epidemiološke studije pokazale su povezanost između povećane koncentracije CRP-a, TNF $\alpha$  i IL 6 te rizika za nastanak DMT2 (Pradhan i sur., 2001), a novije istraživanje pokazalo je povećanu koncentraciju fibrinogena i ostalih reaktanata akutne faze u pretilih osoba i osoba sa šećernom bolešću te korelaciju povišene razine fibrinogena, CRP-a, IL 6, inhibitora aktivatora plazminogena 1 (PAI-1) i broja leukocita s incidencijom DMT2 (Raynor i sur., 2017). Primijećeno je da na mjestima upale CRP mijenja svoju konformaciju, no točna uloga takve promjene još uvijek nije razjašnjena (Pathak i Agrawal, 2019).

#### 2.2.5.2. Feritin

Feritin je protein koji je posredni marker statusa željeza u organizmu, no njegovo šire značenje pobliže se objašnjava posljednjih godina. U pretilih osoba pokazana je značajna pozitivna korelacija feritina s indeksom tjelesne mase i CRP-om, a negativna s hemoglobinom, željezom i transferinom pa se feritin uz pretilost može promatrati kao marker upale, a mnogo manje kao marker statusa željeza (Mahroum i ostali, 2022). Povišene vrijednosti feritina izravno se povezuju sa sustavnom upalom u organizmu, ali ne može se jasno odrediti utječu li te vrijednosti na pojavu upale ili tek signaliziraju njenu prisutnost (Bjørklund i sur., 2021).



## **2.3. PROCJENA NUTRITIVNOG STATUSA BIOELEKTRIČNOM IMPEDANCIJOM**

### **2.3.1. Bioelektrična impedancija**

Bioelektrična impedancija neinvazivna je i sigurna metoda za procjenu sastava tijela, a temelji se na mjerenju otpora pojedinih tkiva prolasku izmjenične struje visoke frekvencije i niskog intenziteta pomoću elektroda koje se postavljaju na stopala i dlanove. Ova metoda koristi pretpostavke konstantnog sastava pojedinih tjelesnih tkiva kako bi predvidjela njihove udjele prevođenjem rezultata električnih mjerenja u sastavnice tjelesne kompozicije. Manje greške su moguće zbog prirode biološkog sustava (ljudskog tijela) koje je nesavršeno i čije su tjelesne komponente podložne promjenama strukture i stupnja hidracije, ali praktičnost i jednostavnost upotrebe uz opširne rezultate čine ovu antropometrijsku metodu jednom od najprihvaćenijih i najkorištenijih u kliničkoj praksi (Lukaski, 2013).

### **2.3.2. Fazni kut**

Fazni kut (PhA) u kontekstu antropometrije označava omjer reaktance i otpora izmjerenih korištenjem bioelektrične impedancije, a njegova vrijednost izražava se u stupnjevima. U biološkim sustavima impedancija se objašnjava kao vektor reaktance i otpora, a fazni kut označava položaj tog vektora (Lukaski, 2013). Već dugi niz godina koristi se kao prognostički faktor u slučajevima malnutricije, imunokompromitirajućih bolesti i sarkopenije, a njegove niže vrijednosti povezane su s lošijim kliničkim ishodom (Kyle i sur., 2012). Normalna vrijednost faznog kuta za zdrave osobe može se definirati između  $6,0^\circ$  i  $7,0^\circ$ , dok se kod sportaša može izmjeriti i preko  $8,5^\circ$  (Canello i sur., 2022).

Novija istraživanja bave se povezivanjem faznog kuta s metaboličkim ishodima, posebice u području barijatrijske kirurgije. Viši predoperativni fazni kut umjereno je dobar prediktor zadovoljavajućeg smanjenja tjelesne mase i masnog tkiva u mjesecima nakon barijatrijskog zahvata (Vassilev i sur., 2017; Canello i sur., 2022). Gerken i sur. (2020) u svom su istraživanju prikazali vrijednost PhA od  $6,0^\circ$  prediktivnu za smanjenje prekomjerne tjelesne mase u iznosu od 50 % ili više. S obzirom na promjene u sastavu tijela nakon metaboličkih operacija, djelomično dolazi i do promjena u vrijednostima samog faznog kuta, a najveće promjene vidljive su u pacijenata s najvećim gubitkom na tjelesnoj masi (Di Vincenzo i sur., 2021). Fazni kut inverzno je povezan s ITM, a u direktnoj je korelaciji s mišićnom masom koja se također u

određenom dijelu smanjuje nakon zahvata barijatrijske kirurgije (Teixeira i sur., 2020). Jedna velika kohortna studija u Italiji s preko 11 tisuća uključenih pacijenata (Brunani i sur., 2021) pokazala je blag, ali značajan pad vrijednosti PhA s povećanjem ITM i udjela masnog tkiva u muškaraca i žena, kao i u svim dobnim skupinama.

### 2.3.3. ECW, ICW i TBW

Ukupna tjelesna voda (TBW) pohranjena je unutar stanica, u masnom tkivu, kao dio volumena krvi i brojnih organa, a njena količina obrnuto korelira s ITM, dok količina izvanstanične vode (ECW) kao udjela TBW raste s porastom ITM. Unutarstanična voda (ICW) tako se smanjuje s povećanjem udjela masnog tkiva pa je moguć i određen stupanj stanične dehidracije u pretilih osoba (Ritz i sur., 2008). Povećanje količine ECW poželjno je izbjeći, a s obzirom na specifičan stupanj hidracije masnog tkiva, s povećanjem njegova udjela raste i ECW te omjer ECW/ICW. Poremećaj u tom omjeru moguć je i zbog već spomenute stanične dehidracije te povećanog zadržavanja tekućine odnosno količine TBW zbog primjerice edema ili hormonalne neravnoteže (Canello i sur., 2022).

### 3. EKSPERIMENTALNI DIO

#### 3.1. ISPITANICI

U istraživanje je retroaktivno bilo uključeno 50 ispitanika u dobi od 21 do 64 godine. Svi ispitanici podvrgnuti su laparoskopskoj vertikalnoj resekciji želuca u Kliničkoj bolnici Dubrava u razdoblju od 2019. do početka 2023. godine. Među ispitanicima bile su 44 žene i 6 muškaraca. Dijagnozu šećerne bolesti tipa 2 prije operacije imalo je 19 ispitanika, arterijsku hipertenziju 21 ispitanik, dislipidemiju njih 14, a bolest štitnjače (hipotireozu) 13 ispitanika. Iz istraživanja su isključeni ispitanici koji su imali nepotpune podatke koji su promatrani u radu ili su pristupili alternativnoj vrsti barijatrijske kirurgije osim vertikalne resekcije želuca.

#### 3.2. MATERIJALI I METODE

Laboratorijske pretrage provedene su na svim ispitanicima neposredno prije zahvata te u nekoliko kontrola nakon zahvata. Parametri praćeni u ovom istraživanju prikazani su u tablici 1, zajedno s mjernim jedinicama i referentnim vrijednostima Laboratorija KB Dubrava.

**Tablica 1.** Prikaz mjerenih parametara i njihovih referentnih vrijednosti

| <b>Praćeni parametar (mjerna jedinica)</b> | <b>Referentne vrijednosti</b>  |
|--|--|
| <b>GUK (mmol/L)</b>                        | 4,4 – 6,4  |
| <b>HbA1c (%)</b>                           | 4,6 - 6  |
| <b>HbA1c (mmol/mol)</b>                    | 20 - 40  |
| <b>C-reaktivni protein (mg/L)</b>          | < 5,0  |
| <b>Feritin (µg/L)</b>                      | 10 - 120   |
| <b>Ukupni kolesterol (mmol/L)</b>          | < 5,0  |
| <b>HDL kolesterol (mmol/L)</b>             | > 1,2  |
| <b>LDL kolesterol (mmol/L)</b>             | Za osobe:<br>S vrlo velikim rizikom < 1,4<br>S velikim rizikom < 1,8<br>S umjerenim rizikom < 2,6<br>S malim rizikom < 3,0 |
| <b>Trigliceridi (mmol/L)</b>               | < 1,7  |

**Tablica 1.** Prikaz mjerenih parametara i njihovih referentnih vrijednosti - *nastavak*

| <b>Praćeni parametar (mjerna jedinica)</b>    | <b>Referentne vrijednosti</b>   |
|---|---|
| <b>Željezo (<math>\mu\text{mol/L}</math>)</b> | 8 - 30  |
| <b>Vitamin D (nmol/L)</b>                     | Deficijencija < 50<br>Insuficijencija 51 – 75<br>Suficijencija 76 – 250 |
| <b>Vitamin B<sub>12</sub> (pmol/L)</b>        | 133 – 675   |
| <b>Folna kiselina (nmol/L)</b>                | 7,0 – 45,1  |

GUK – glukoza u krvi

Antropometrijska mjerenja izvršena su na Tanita MC-780 MA vagi s analizatorom sastava tijela, a promatrani parametri bili su tjelesna masa (TM; kg), udio (% FM) i masa masnog tkiva (FM; kg), nemasna masa (FFM; kg), mišićna masa (MM; kg), indeks visceralne adipoznosti (IVA), ukupna voda u tijelu (udio i masa, TBW; %, kg), unutarstanična voda (ICW; kg), izvanstanična voda (ECW; kg), omjer izvanstanične i ukupne vode u tijelu (ECW/TBW) te fazni kut (PhA; °). Ispitanici su u trenutku vaganja nosili laganu odjeću čija masa je procijenjena na 0,5 kg i oduzeta od izmjerenih vrijednosti prilikom analize na vagi.

### **3.3.OBRADA PODATAKA**

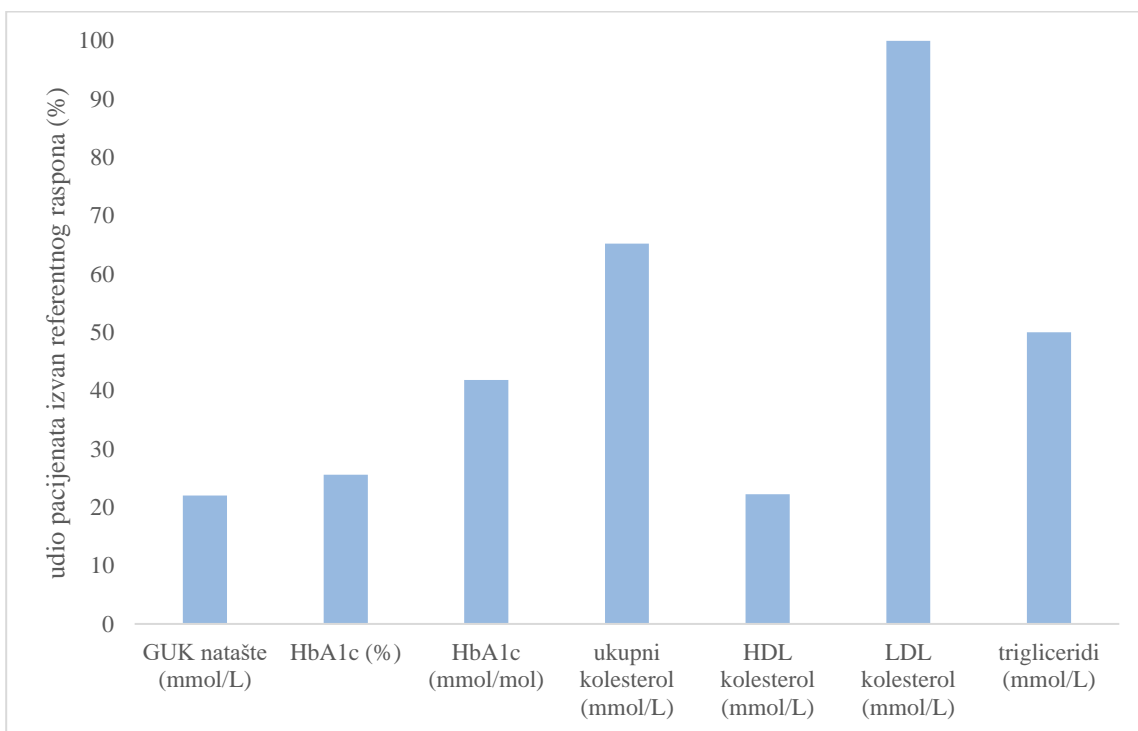
Statistička obrada dobivenih podataka izvršena je u Microsoft Excel 365 i IBM SPSS programu, a razina značajnosti bila je  $p < 0,05$ . Provedena je deskriptivna statistička analiza na skupinama sa i bez komorbiditeta te t-test za nezavisne uzorke kako bi se utvrdile statistički značajne razlike, a kod mjerenih parametara koji nisu imali normalnu distribuciju proveden je Mann-Whitney test. Uspoređene su mjerene vrijednosti prije zahvata te u dvije kontrole nakon zahvata pomoću ANOVA testa za parametre s normalnom distribucijom te Kruskal-Wallis testa za ostale parametre, a naposljetku je provedena regresija kako bi se utvrdilo koje varijable i u kojoj mjeri mogu predvidjeti vrijednosti faznog kuta. Podaci koji su nedostajali u pojedinim varijablama nadopunjeni su EM algoritmom, a linearnom regresijom izrađeni su modeli predviđanja faznog kuta antropometrijskim varijablama, parametrima lipidnog profila, parametrima glikemije te parametrima praćenih vitamina.

## **4. REZULTATI I RASPRAVA**

Ciljevi ovog istraživanja bili su utvrditi antropometrijske i biokemijske razlike u skupinama pretilih pacijenata prema komorbiditetima koje imaju, a koji bi mogli pokazivati utjecaj na određene mjerene parametre te utvrditi metabolički i nutritivni status pacijenata prije pristupanja barijatrijskoj kirurgiji kako bi se dobiveni rezultati mogli usporediti s mjerenjima u određenom vremenu nakon zahvata. Cilj je također bio povezati fazni kut s ostalim antropometrijskim veličinama i utvrditi koje su od njih potencijalni prediktori vrijednosti faznog kuta te smanjenja tjelesne mase nakon barijatrijskog zahvata što je primarna svrha pristupanja toj operaciji. Istraživanje je provedeno kako bi se potencijalno uočili parametri koje je moguće korigirati u pacijenata prije pristupanja operaciji u svrhu boljeg ishoda nutritivnog statusa i optimizacije sastava tijela u vremenu oporavka od zahvata.

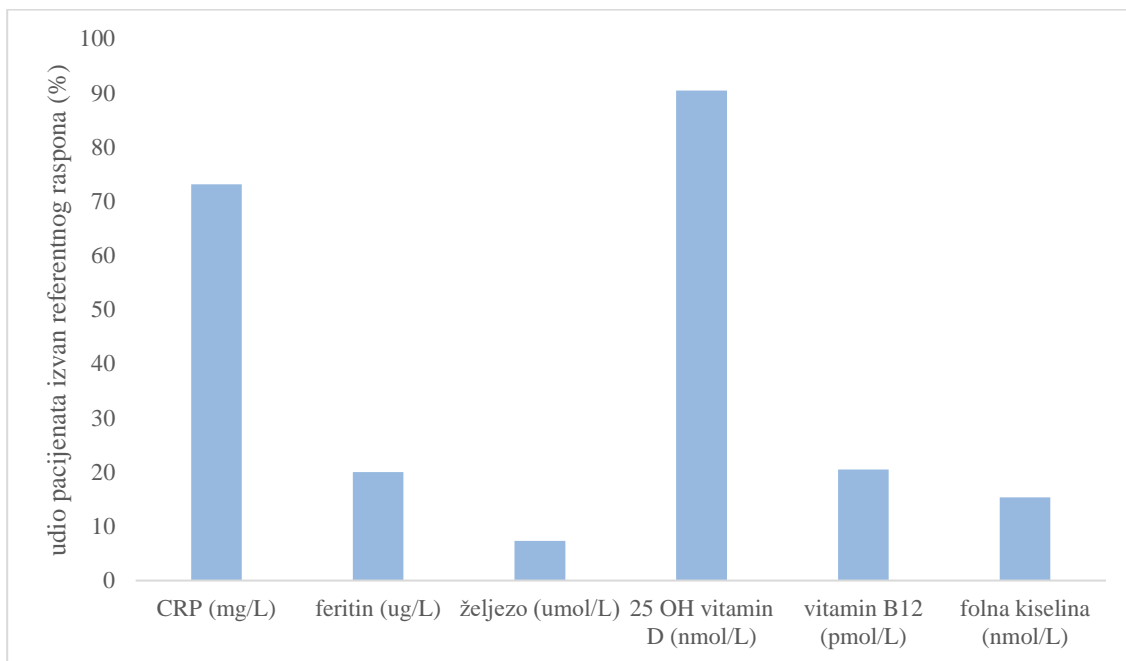
### **4.1. NUTRITIVNI STATUS PRIJE ZAHVATA**

Vrijednosti svih praćenih biokemijskih parametara u ovom istraživanju pokazale su se neadekvatne kod barem dijela ispitanika. Svi parametri glikemije i lipidnog profila izvan referentnog raspona su za najmanje 22 % ispitanika (slika 2). U parametrima koji se odnose na glikemiju, najveći udio ispitanika s vrijednostima izvan referentnog raspona bio je za HbA1c (mmol/mol), dok je u parametrima lipidnog profila u svih ispitanika zabilježena vrijednost LDL kolesterola iznad referentnog raspona, a u značajnom udjelu i ukupnog kolesterola (65 %). Jedna od osnovnih odrednica dislipidemije povezane s pretilosti i povećanog kardiovaskularnog rizika je niska koncentracija HDL kolesterola, a na njegovu smanjenu funkciju utječu i drugi komorbiditeti poput šećerne bolesti (Stadler i Marsche, 2020). Iako u ovom istraživanju nije bilo moguće utvrditi funkcionalnost HDL kolesterola u ispitanika, njegova koncentracija bila je preniska u njih 22 %, što je zamjetno manji udio u odnosu na ostale parametre lipidnog profila.



**Slika 2.** Prikaz udjela ispitanika izvan referentnog raspona vrijednosti za parametre glikemije i lipidnog profila

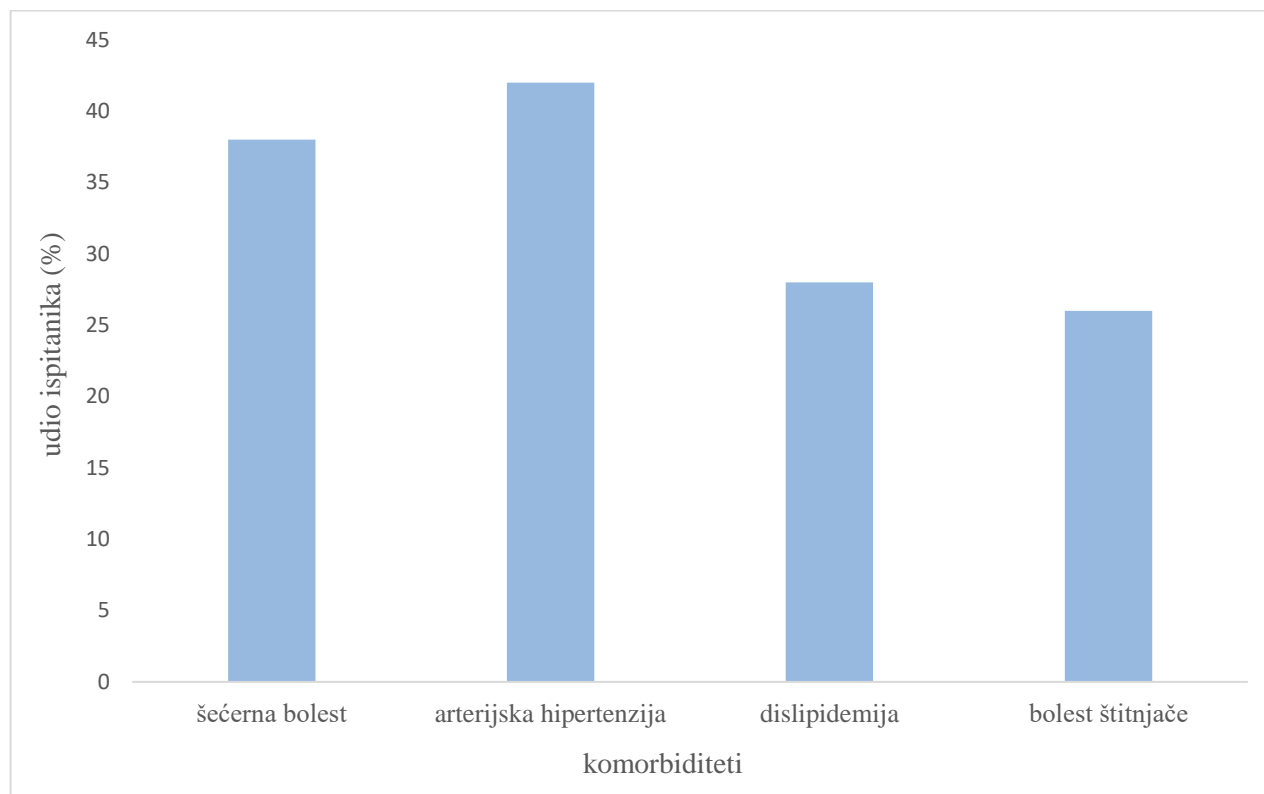
Parametri upalnih markera i statusa mikronutrijenata prije zahvata (slika 3) većinom su adekvatniji u odnosu na glikemiju i lipidni profil, no izdvaja se CRP s povišenim vrijednostima kod 73 % ispitanika te vitamin D s prisutnim deficitom kod čak 90 % ispitanika. Prisutnost pretilosti neovisno o nedavnim prehrambenim navikama utječe na pojavnost deficita zbog sustavne upale i izmijenjene apsorpcije i metabolizma mikronutrijenata te njihova pohranjivanja u masno tkivo odakle nisu dostupni važnim metaboličkim procesima. Deficiti vitamina D i B skupine vrlo su česti u pretiloj populaciji i mnogo izraženiji nego u pojedinačima iste dobi i spola koji nisu pretili (Kobylińska i sur., 2022). Željezo se u mnogim istraživanjima navodi kao izražen i čest deficit (van Rutte i sur., 2014; Al-Mutawa i sur., 2018; Bjørklund i sur., 2021), no u ispitanika ovog istraživanja najmanje je bilo onih s neadekvatnim razinama željeza.



**Slika 3.** Prikaz udjela ispitanika izvan referentnog raspona vrijednosti za parametre vitaminskog statusa, željeza i upalnih faktora

## 4.2.KOMORBIDITETI

Među ispitanicima uključenima u istraživanje, četiri komorbiditeta pretilosti bila su najčešća: šećerna bolest tipa 2, arterijska hipertenzija, dislipidemija te bolest štitnjače (hipotireoza). Raspodjela ispitanika po navedenim komorbiditetima prikazana je na slici 4.



**Slika 4.** Prikaz udjela ispitanika po promatranim komorbiditetima

Nevisno o prisutnosti komorbiditeta, ispitanici su u ovom istraživanju predoperativno bili lošeg nutritivnog statusa. U velikoj kohortnoj studiji s 5300 asimptomatskih ispitanika u Tajvanu (Chien i sur., 2021) njih 12,8 % je u rezultatima okarakterizirano kao pretilo s malnutricijom te je upravo ta skupina ispitanika u nadolazećim kontrolama pokazala najveći razvoj komorbiditeta pretilosti, nepoželjnog srčanog remodeliranja uz dijastoličku disfunkciju te veću stopu hospitalizacije i smrtnosti. U odnosu na komorbiditete analizirani su antropometrijski i biokemijski parametri kako bi se moglo zaključiti postoji li korelacija između pojavnosti određene bolesti i vrijednosti koje odskakuju od referentnih za bilo koji od mjerenih parametara.



#### 4.2.1. Šećerna bolest

Od 50 ispitanika uključenih u istraživanje, 19 je imalo dijagnozu šećerne bolesti tipa 2. U tablici 2 prikazane su vrijednosti antropometrijskih parametara pacijenata sa šećernom bolesti u usporedbi s pacijentima bez navedene dijagnoze.

**Tablica 2.** Prikaz vrijednosti praćenih antropometrijskih parametara (srednja vrijednost  $\pm$  SD) u pacijenata sa i bez šećerne bolesti tipa 2

| parametar                                    | šećerna bolest  |                  | p-vrijednost |
|--|-----------------|------------------|--------------|
|  | da (n=19)       | ne (n=31)        |              |
| Tjelesna masa (kg)                           | 132 $\pm$ 22,4  | 130,5 $\pm$ 24,2 | 0,831        |
| Indeks tjelesne mase<br>(kg/m <sup>2</sup> ) | 47 $\pm$ 7,7    | 45,8 $\pm$ 6,2   | 0,544        |
| Masno tkivo %                                | 46,8 $\pm$ 6,7  | 48 $\pm$ 5,4     | 0,571        |
| Masna masa (kg)                              | 60,5 $\pm$ 18,2 | 60,8 $\pm$ 14,1  | 0,959        |
| Nemasna masa (kg)                            | 66,3 $\pm$ 6,2  | 65,1 $\pm$ 10,9  | 0,737        |
| Mišićna masa (kg)                            | 62,9 $\pm$ 5,9  | 61,9 $\pm$ 10,4  | 0,732        |
| IVA  | 15 $\pm$ 5      | 16 $\pm$ 5       | 0,835        |
| % TBW  | 35,9 $\pm$ 3,9  | 35,8 $\pm$ 3,3   | 0,966        |
| TBW (kg)                                     | 44,9 $\pm$ 5,1  | 45 $\pm$ 8,7     | 0,955        |
| ECW (kg)                                     | 23,4 $\pm$ 3    | 23,1 $\pm$ 3,4   | 0,760        |
| ICW (kg)                                     | 21,5 $\pm$ 2,9  | 22 $\pm$ 6       | 0,776        |
| ECW/TBW                                      | 52,2 $\pm$ 2,9  | 51,6 $\pm$ 3,7   | 0,634        |
| Fazni kut (°)                                | 5,7 $\pm$ 0,6   | 5,6 $\pm$ 0,5    | 0,434        |

IVA – indeks visceralne adipoznosti, TBW – ukupna voda u tijelu, ECW – izvanstanična voda, ICW – unutarstanična voda

Među mjerenim antropometrijskim parametrima niti jedan se statistički značajno nije razlikovao među skupinama sa i bez šećerne bolesti tipa 2. S obzirom na to da je osnovni parametar dijagnoze šećerne bolesti koncentracija glukoze u krvi, a svi uključeni ispitanici već imaju dijagnozu pretilosti i određeni raspon indeksa tjelesne mase, očekivan je rezultat antropometrijske analize bez značajne razlike. Pretilost se ne može nužno nazvati direktnim uzrokom šećerne bolesti tipa 2, već je najčešće oboljenje koje značajno potiče razvoj DMT2 u pojedinaca koji imaju genetsku predispoziciju za njeno nastajanje. Navedena genetska predispozicija također zbog smanjene osjetljivosti na inzulin pogoduje razvoju pretilosti (Malone i Hansen, 2019).

U tablici 3 prikazane su vrijednosti biokemijskih parametara u usporedbi pacijenata sa i bez šećerne bolesti tipa 2. Neovisno o prisutnosti dijagnoze, vrijednosti većine parametara za obje skupne ispitanika nalaze se izvan referentnog raspona, što je u skladu s ukupnim rezultatima analize svih ispitanika s obzirom na dijagnozu pretilosti.

**Tablica 3.** Prikaz vrijednosti praćenih biokemijskih parametara<sup>1</sup> u pacijenata sa i bez šećerne bolesti tipa 2

| parametar                     | šećerna bolest   |                 | p-vrijednost |
|-------------------------------|------------------|-----------------|--------------|
|                               | da (n=19)        | ne (n=31)       |              |
| Glukoza u krvi (mmol/L)       | 6,6 ± 1,4        | 5,4 ± 0,5       | <b>0,002</b> |
| HbA1c (%)                     | 6,3 (5,6-6,9)    | 5,7 (5,3-5,9)   | <b>0,014</b> |
| HbA1c (mmol/mol)              | 45,1 (38-52)     | 38 (34,4-41)    | <b>0,016</b> |
| C-reaktivni protein (mg/L)    | 10,8 (5,5-16)    | 10,9 (5-15,6)   | 0,803        |
| Feritin (µg/L)                | 58,4 (26,5-76,3) | 83,1 (40-108,5) | 0,219        |
| Ukupni kolesterol<br>(mmol/L) | 5,4 ± 1,4        | 5,7 ± 1,1       | 0,461        |
| HDL kolesterol (mmol/L)       | 1,3 ± 0,3        | 1,4 ± 0,2       | 0,165        |
| LDL kolesterol (mmol/L)       | 3,3 ± 1,3        | 3,7 ± 1         | 0,357        |

**Tablica 3.** Prikaz vrijednosti praćenih biokemijskih parametara<sup>1</sup> u pacijenata sa i bez šećerne bolesti tipa 2 - *nastavak*

| parametar                        | šećerna bolest   |                  | p-vrijednost |
|----------------------------------|------------------|------------------|--------------|
|                                  | da (n=19)        | ne (n=31)        |              |
| Trigliceridi (mmol/L)            | 1,8 (1,3-2,3)    | 1,7 (0,9-2,2)    | 0,147        |
| Željezo (μmol/L)                 | 12,3 ± 5,0       | 12,4 ± 4,0       | 0,941        |
| Vitamin D (nmol/L)               | 54 ± 22,5        | 46 ± 15          | 0,176        |
| Vitamin B <sub>12</sub> (pmol/L) | 189,5 ± 95,3     | 234,5 ± 74,7     | 0,108        |
| Folna kiselina (nmol/L)          | 23,8 (10,8-31,2) | 16,5 (10,9-20,6) | 0,194        |

<sup>1</sup> vrijednosti su iskazane u obliku srednje vrijednosti ± SD ili medijana (interkvartilni raspon) u ovisnosti o razdiobi

Od praćenih biokemijskih parametara statistički su se značajno razlikovale vrijednosti glukoze u krvi te HbA1c u udjelu i ukupnoj koncentraciji, što je također očekivan ishod u usporedbi pacijenata sa i bez šećerne bolesti. Statističku značajnost nisu pokazale razlike vrijednosti upalnih markera, lipidograma, željeza niti vitamina. Među oboljelima od dijabetesa često je prisutan određeni oblik dislipidemije, posebice u vidu povišene koncentracije triglicerida (Alexopoulos i sur., 2019). Važno je uzeti u obzir da su svi ispitanici pretili pa iz tog razloga nema značajnih razlika između skupina, iako su vrijednosti za sve parametre lipidnog profila osim HDL kolesterola izvan referentnog raspona.

#### 4.2.2. Arterijska hipertenzija

Dijagnozu arterijske hipertenzije prije pristupanja barijatrijskom zahvatu imao je 21 ispitanik od njih 50. Arterijska hipertenzija najveći je uzročnik smrtnosti diljem svijeta i neovisni faktor rizika za ostala kardiovaskularna oboljenja, a njena incidencija zadnjih se godina ubrzano povećava paralelno s epidemijom pretilosti. Čak i u osoba s normalnim ITM povezanost između tjelesne mase i krvnog tlaka gotovo je linearna, a hipertenzija najčešće nije dobro regulirana u bilo kojem razredu ITM (Lauder i sur., 2023). U tablici 4 prikazani su antropometrijski parametri ispitanika sa i bez arterijske hipertenzije. Iako u promatranim skupinama sa i bez arterijske

hipertenzije nema značajne razlike u parametrima indeksa tjelesne mase, udjela masnog tkiva i mišićne mase, to su najčešći faktori utjecaja na povišenje krvnog tlaka iznad normalnih vrijednosti (Litwin i Kułaga, 2021).

**Tablica 4.** Prikaz vrijednosti praćenih antropometrijskih parametara (srednja vrijednost  $\pm$  SD) u pacijenata sa i bez arterijske hipertenzije

| parametar                                    | arterijska hipertenzija |                 | p-vrijednost |
|--|-------------------------|-----------------|--------------|
|  | da (n=21)               | ne (n=29)       |              |
| Tjelesna masa (kg)                           | 125,7 $\pm$ 21,5        | 135 $\pm$ 24,2  | 0,166        |
| Indeks tjelesne mase<br>(kg/m <sup>2</sup> ) | 44,9 $\pm$ 6,7          | 47,1 $\pm$ 6,8  | 0,263        |
| Masno tkivo %                                | 45,8 $\pm$ 5,2          | 48,7 $\pm$ 6,1  | 0,152        |
| Masna masa (kg)                              | 56,2 $\pm$ 14,9         | 63,6 $\pm$ 15,7 | 0,174        |
| Nemasna masa (kg)                            | 65,5 $\pm$ 10,3         | 65,7 $\pm$ 8,7  | 0,953        |
| Mišićna masa (kg)                            | 62,2 $\pm$ 9,9          | 62,4 $\pm$ 8,3  | 0,955        |
| IVA  | 16 $\pm$ 6              | 15 $\pm$ 4      | 0,578        |
| % TBW  | 37,1 $\pm$ 3,6          | 35 $\pm$ 3,3    | 0,094        |
| TBW (kg)                                     | 45 $\pm$ 9,1            | 45 $\pm$ 6,1    | 0,990        |
| ECW (kg)                                     | 22,8 $\pm$ 3,4          | 23,5 $\pm$ 3,1  | 0,579        |
| ICW (kg)                                     | 22,2 $\pm$ 6,2          | 21,5 $\pm$ 4    | 0,702        |
| ECW/TBW                                      | 51,2 $\pm$ 3,6          | 52,3 $\pm$ 3,1  | 0,349        |
| Fazni kut (°)                                | 5,6 $\pm$ 0,4           | 5,7 $\pm$ 0,6   | 0,515        |

IVA – indeks visceralne adipoznosti, TBW – ukupna voda u tijelu, ECW – izvanstanična voda, ICW – unutarstanična voda

U skupini pacijenata s arterijskom hipertenzijom može se primijetiti statistički značajno veća vrijednost HbA1c u odnosu na skupinu bez ove dijagnoze (tablica 5), što se povezuje s

inzulinskom rezistencijom kao jednim od mehanizama koji sudjeluju u razvoju hipertenzije (DeMarco i sur., 2014). Razlika je značajna i u koncentraciji triglicerida pa se putem tog parametra hipertenzija može povezati i s dislipidemijom, posljedicom disfunkcije prekomjernog masnog tkiva te poremećenog metabolizma masnih kiselina koji dovode do sustavne upale (Fantin i sur., 2019).

**Tablica 5.** Prikaz vrijednosti praćenih biokemijskih parametara<sup>1</sup> u pacijenata sa i bez arterijske hipertenzije

| parametar                        | arterijska hipertenzija |                  | p-vrijednost |
|----------------------------------|-------------------------|------------------|--------------|
|                                  | da (n=21)               | ne (n=29)        |              |
| Glukoza u krvi (mmol/L)          | 6,2 ± 1,4               | 5,6 ± 0,7        | 0,136        |
| HbA1c (%)                        | 6,2 (5,6-6,7)           | 5,6 (5,4-5,9)    | <b>0,028</b> |
| HbA1c (mmol/L)                   | 44,3 (37,3-50)          | 38,1 (32,3-41,3) | 0,056        |
| C-reaktivni protein (mg/L)       | 10,1 (4,9-14,1)         | 11,6 (5,5-17,1)  | 0,728        |
| Feritin (µg/L)                   | 87,3 (42,8-119,5)       | 61,7 (35,5-73)   | 0,142        |
| Ukupni kolesterol (mmol/L)       | 5,9 ± 1,3               | 5,4 ± 1,1        | 0,181        |
| HDL kolesterol (mmol/L)          | 1,3 ± 0,2               | 1,3 ± 0,3        | 0,759        |
| LDL kolesterol (mmol/L)          | 3,8 ± 1,3               | 3,4 ± 1          | 0,304        |
| Trigliceridi (mmol/L)            | 2,2 (1,7-2,4)           | 1,3 (0,9-1,9)    | <b>0,001</b> |
| Željezo (µmol/L)                 | 12,4 ± 3,5              | 12,3 ± 5,1       | 0,991        |
| Vitamin D (nmol/L)               | 50,74 ± 23,15           | 47,67 ± 13,69    | 0,615        |
| Vitamin B <sub>12</sub> (pmol/L) | 204,7 ± 87,8            | 226,9 ± 83,4     | 0,426        |
| Folna kiselina (nmol/L)          | 20,2 (16,7-24,1)        | 18,6 (9,9-20)    | 0,095        |

<sup>1</sup>vrijednosti su iskazane u obliku srednje vrijednosti ± SD ili medijana (interkvartilni raspon) u ovisnosti o razdiobi

### 4.2.3. Dislipidemija

Među ispitanicima u ovom istraživanju 14 je imalo dijagnozu dislipidemije. Mjereni antropometrijski parametri ne pokazuju značajnu razliku između skupina pacijenata koji imaju ili nemaju dislipidemiju (tablica 6). Mishra i sur. (2023) u svom su istraživanju s mladim odraslim osobama u Indiji zaključili da dislipidemija utječe na povećan rizik za pojavu pretilosti i drugih kardiovaskularnih oboljenja, posebice s obzirom na parametre HDL kolesterola i triglicerida. Prisustvo dislipidemije jedan je od osnovnih kriterija razlikovanja metabolički zdrave i nezdrave pretilosti, uz abdominalni adipozitet i ostale komorbiditete uključene u metabolički sindrom (Vekic i sur., 2019), što ispitanike u ovom istraživanju vrlo jasno svrstava u kategoriju metabolički nezdrave pretilosti.

**Tablica 6.** Prikaz vrijednosti praćenih antropometrijskih parametara (srednja vrijednost  $\pm$  SD) u pacijenata sa i bez dislipidemije

| parametar                                    | dislipidemija    |                | p-vrijednost |
|--|------------------|----------------|--------------|
|  | da (n=14)        | ne (n=36)      |              |
| Tjelesna masa (kg)                           | 126,2 $\pm$ 21,8 | 133 $\pm$ 24   | 0,365        |
| Indeks tjelesne mase<br>(kg/m <sup>2</sup> ) | 44,5 $\pm$ 6,3   | 46,9 $\pm$ 6,9 | 0,261        |
| Masno tkivo %                                | 46,3 $\pm$ 5,6   | 47,9 $\pm$ 6   | 0,491        |
| Masna masa (kg)                              | 55 $\pm$ 13,4    | 62,3 $\pm$ 16  | 0,247        |
| Nemasna masa (kg)                            | 62,7 $\pm$ 7,6   | 66,5 $\pm$ 9,6 | 0,318        |
| Mišićna masa (kg)                            | 59,5 $\pm$ 7,2   | 63,1 $\pm$ 9,2 | 0,316        |
| IVA  | 14 $\pm$ 3       | 16 $\pm$ 5     | 0,267        |
| % TBW  | 35,9 $\pm$ 2,3   | 35,8 $\pm$ 3,9 | 0,976        |
| TBW (kg)                                     | 41,9 $\pm$ 4,1   | 45,9 $\pm$ 7,9 | 0,178        |
| ECW (kg)                                     | 22 $\pm$ 2,7     | 23,6 $\pm$ 3,3 | 0,214        |

**Tablica 6.** Prikaz vrijednosti praćenih antropometrijskih parametara (srednja vrijednost  $\pm$  SD) u pacijenata sa i bez dislipidemije - *nastavak*

| parametar     | dislipidemija  |                | p-vrijednost |
|---------------|----------------|----------------|--------------|
|               | da (n=14)      | ne (n=36)      |              |
| ICW (kg)      | 19,9 $\pm$ 1,6 | 23,3 $\pm$ 5,4 | 0,230        |
| ECW/TBW       | 52,3 $\pm$ 1,8 | 51,7 $\pm$ 3,7 | 0,630        |
| Fazni kut (°) | 5,6 $\pm$ 0,4  | 5,7 $\pm$ 0,6  | 0,573        |

IVA – indeks visceralne adipoznosti, TBW – ukupna voda u tijelu, ECW – izvanstanična voda, ICW – unutarstanična voda

Dijagnoza dislipidemije sama po sebi podrazumijeva narušene vrijednosti kolesterola i triglicerida pa je u tablici 7 za parametre ukupnog i LDL kolesterola te triglicerida vidljiva statistički značajna razlika između skupina sa i bez dijagnoze. Britansko istraživanje s preko 400 000 ispitanika (Che i sur., 2023) pokazalo je izrazito dobru prediktivnu moć triglicerid-glukoza indeksa (TyG) i omjera triglicerida i HDL kolesterola na pojavnost šećerne bolesti i kardiovaskularnih oboljenja, što dokazuje međusobnu povezanost narušenog lipidnog profila s povišenim vrijednostima glikemije i veću zajedničku važnost predviđanja od svakog parametra zasebno. Inzulinsku rezistenciju su s dislipidemijom, narušenom endotelnom funkcijom i hipertenzijom povezali i Ormazabal i sur. (2018), s naglaskom na važnost praćenja i liječenja tzv. dijabetičke dislipidemije koja prethodi samom nastanku šećerne bolesti i često je njen prediktivan faktor.

**Tablica 7.** Prikaz vrijednosti praćenih biokemijskih parametara<sup>1</sup> u pacijenata sa i bez dislipidemije

| parametar                        | dislipidemija    |                 | p-vrijednost |
|----------------------------------|------------------|-----------------|--------------|
|                                  | da (n=14)        | ne (n=36)       |              |
| Glukoza u krvi (mmol/L)          | 6,5 ± 1,5        | 5,6 ± 0,8       | 0,072        |
| HbA1c (%)                        | 6,2 (5,7-6,6)    | 5,8 (5,4-6)     | 0,056        |
| HbA1c (mmol/mol)                 | 44,5 (38,3-49)   | 39,4 (35-41)    | 0,055        |
| C-reaktivni protein (mg/L)       | 8,3 (4,2-10,7)   | 12,1 (6,1-17,6) | 0,263        |
| Feritin (µg/L)                   | 97 (59-128)      | 63 (33-80)      | 0,101        |
| Ukupni kolesterol (mmol/L)       | 6,4 ± 1,2        | 5,3 ± 1,2       | <b>0,010</b> |
| HDL kolesterol (mmol/L)          | 1,4 ± 0,2        | 1,3 ± 0,3       | 0,503        |
| LDL kolesterol (mmol/L)          | 4,2 ± 1,1        | 3,3 ± 1         | <b>0,021</b> |
| Trigliceridi (mmol/L)            | 2,2 (2-2,3)      | 1,6 (1,1-2)     | <b>0,002</b> |
| Željezo (µmol/L)                 | 13,3 ± 4         | 11,9 ± 4,5      | 0,367        |
| Vitamin D (nmol/L)               | 51,43 ± 23,47    | 48,11 ± 16,31   | 0,603        |
| Vitamin B <sub>12</sub> (pmol/L) | 207,9 ± 64,9     | 221,3 ± 93,3    | 0,655        |
| Folna kiselina (nmol/L)          | 20,5 (17,2-24,7) | 18,8 (9,9-20,8) | 0,168        |

<sup>1</sup>vrijednosti su iskazane u obliku srednje vrijednosti ± SD ili medijana (interkvartilni raspon) u ovisnosti o razdiobi

#### 4.2.4. Bolest štitnjače

Bolest štitnjače, specifično hipotireozu, imalo je 13 ispitanika uključenih u istraživanje. Kao i u slučajevima ostalih praćenih komorbiditeta pretilosti, niti u jednom antropometrijskom parametru ne postoji značajna razlika između skupina pacijenata (tablica 8). U ovom istraživanju zbog malog broja ispitanika nije bilo moguće ustanoviti poveznicu pretilosti i bolesti štitnjače, no meta-analiza 22 studije s ovom tematikom (Song i sur., 2019) pokazala je snažnu korelaciju



pretilosti s hipotireozom, Hashimotovim tireoiditisom te povišenim vrijednostima antitijela na peroksidazu štitnjače, iako zbog dizajna promatranih studija nije moguće odrediti smjer uzročno-posljedične veze između ovih stanja.

**Tablica 8.** Prikaz vrijednosti praćenih antropometrijskih parametara (srednja vrijednost  $\pm$  SD) u pacijenata sa i bez bolesti štitnjače

| parametar                                    | bolest štitnjače |                  | p-vrijednost |
|--|------------------|------------------|--------------|
|  | da (n=13)        | ne (n=37)        |              |
| Tjelesna masa (kg)                           | 135,8 $\pm$ 26,4 | 129,4 $\pm$ 22,3 | 0,401        |
| Indeks tjelesne mase<br>(kg/m <sup>2</sup> ) | 46,7 $\pm$ 7,5   | 46 $\pm$ 6,6     | 0,749        |
| Masno tkivo %                                | 47,5 $\pm$ 6,1   | 47,5 $\pm$ 5,9   | 0,985        |
| Masna masa (kg)                              | 63,1 $\pm$ 20,9  | 59,8 $\pm$ 13,7  | 0,598        |
| Nemasna masa (kg)                            | 67 $\pm$ 8,8     | 65,1 $\pm$ 9,5   | 0,601        |
| Mišićna masa (kg)                            | 63,6 $\pm$ 8,4   | 61,8 $\pm$ 9,1   | 0,602        |
| IVA  | 15 $\pm$ 4       | 16 $\pm$ 5       | 0,525        |
| % TBW  | 35,2 $\pm$ 3,3   | 36,1 $\pm$ 3,6   | 0,513        |
| TBW (kg)                                     | 44,9 $\pm$ 5,7   | 45 $\pm$ 8       | 0,987        |
| ECW (kg)                                     | 23,7 $\pm$ 4,4   | 23 $\pm$ 2,8     | 0,584        |
| ICW (kg)                                     | 21,2 $\pm$ 1,5   | 22 $\pm$ 5,6     | 0,701        |
| ECW/TBW                                      | 52,5 $\pm$ 3,2   | 51,6 $\pm$ 3,4   | 0,513        |
| Fazni kut (°)                                | 5,9 $\pm$ 0,6    | 5,5 $\pm$ 0,5    | 0,061        |

IVA – indeks visceralne adipoznosti, TBW – ukupna voda u tijelu, ECW – izvanstanična voda, ICW – unutarstanična voda

Među mjerenim biokemijskim parametrima (tablica 9) jedino su trigliceridi i ukupni kolesterol pokazali statistički značajno manju vrijednost u skupini pacijenata bez bolesti

štitnjače. Ovakav rezultat u skladu je sa studijama u posljednjih nekoliko godina koje hipotireozu povezuju s razvojem dislipidemije, kardiovaskularnih oboljenja te metaboličkog sindroma, posebice u žena, a rizik se povećava s dobi ispitanika (Liu i sur., 2018). Ovakva pojava objašnjava se sudjelovanjem hormona štitnjače u metabolizmu kolesterola te narušenom regulacijom hormona u serumu koji doprinose bržem i drastičnijem razvoju dislipidemije, ali taj mehanizam nije u potpunosti razjašnjen (Su i sur., 2022).

**Tablica 9.** Prikaz vrijednosti praćenih biokemijskih parametara<sup>1</sup> u pacijenata sa i bez bolesti štitnjače

| parametar                        | bolest štitnjače |                | p vrijednost |
|----------------------------------|------------------|----------------|--------------|
|                                  | da (n=13)        | ne (n=37)      |              |
| Glukoza u krvi (mmol/L)          | 6 ± 0,6          | 5,8 ± 1,2      | 0,594        |
| HbA1c (%)                        | 5,9 (5,5-6,2)    | 5,9 (5,4-6)    | 0,465        |
| HbA1c (mmol/mol)                 | 40,7 (36,8-43,8) | 40,9 (34,8-42) | 0,447        |
| C-reaktivni protein (mg/L)       | 10,5 (6,4-10,7)  | 11 (4,7-16,9)  | 0,810        |
| Feritin (µg/L)                   | 55,9 (22,5-89,5) | 79,8 (41-92)   | 0,230        |
| Ukupni kolesterol (mmol/L)       | 6,3 ± 1,4        | 5,4 ± 1,1      | <b>0,019</b> |
| HDL kolesterol (mmol/L)          | 1,3 ± 0,3        | 1,3 ± 0,2      | 0,950        |
| LDL kolesterol (mmol/L)          | 4 ± 1,3          | 3,4 ± 0,9      | 0,068        |
| Trigliceridi (mmol/L)            | 2,1 (1,9-2,3)    | 1,6 (1,1-2)    | <b>0,036</b> |
| Željezo (µmol/L)                 | 13 ± 6,3         | 12,1 ± 3,5     | 0,643        |
| Vitamin D (nmol/L)               | 56,05 ± 19,21    | 46,26 ± 17,6   | 0,120        |
| Vitamin B <sub>12</sub> (pmol/L) | 215 ± 88,3       | 218,2 ± 85,1   | 0,916        |
| Folna kiselina (nmol/L)          | 21,9 (9,9-21,9)  | 18,2 (11-21,9) | 0,810        |

<sup>1</sup>vrijednosti su iskazane u obliku srednje vrijednosti ± SD ili medijana (interkvartilni raspon) u ovisnosti o razdiobi

### 4.3.KORELACIJE IZMEĐU PARAMETARA

#### 4.3.1. Korelacija faznog kuta s antropometrijskim i biokemijskim parametrima

Značajnu korelaciju s vrijednosti faznog kuta među antropometrijskim parametrima pokazali su parametri udjela masnog tkiva, nemasne mase te mišićne mase (tablica 10). Njemačka studija s više od 210 000 odraslih ispitanika (Bosy Westphal i sur., 2006) pokazala je značajnu korelaciju faznog kuta i ITM, uz povećanje faznog kuta do povećanja ITM vrijednosti do 35 kg/m<sup>2</sup>, a primjetan pad pri vrijednosti ITM iznad navedene, što upućuje na već spomenutu narušenu strukturu membrana pri prekomjernoj tjelesnoj masi i pretilosti.

**Tablica 10.** Prikaz korelacije antropometrijskih parametara s faznim kutom

| <b>Parametar</b>                          | <b>koeficijent korelacije s faznim kutom</b> |
|---|--|
| Tjelesna masa (kg)                        | 0,570  |
| Indeks tjelesne mase (kg/m <sup>2</sup> ) | 0,688  |
| Masno tkivo %                             | <b>0,023</b>                                 |
| Masna masa (kg)                           | 0,475  |
| Nemasna masa (kg)                         | <b>0,008*</b>                                |
| Mišićna masa (kg)                         | <b>0,009*</b>                                |
| IVA                                       | 0,338  |
| % TBW                                     | 0,171  |
| TBW (kg)                                  | 0,116  |
| ECW (kg)                                  | 0,384  |
| ICW (kg)                                  | 0,073  |
| ECW/TBW                                   | 0,090  |

IVA – indeks visceralne adipoznosti, TBW – ukupna voda u tijelu, ECW – izvanstanična voda, ICW – unutarstanična voda; \*prag značajnosti iznosi 0,01

Među promatranim biokemijskim parametrima (tablica 11) jedino je HDL kolesterol pokazao korelaciju s vrijednosti faznog kuta, što je do sada zabilježilo samo još jedno istraživanje (Morelli i sur., 2020). U sustavnom pregledu 5 studija s tematikom poveznice faznog

kuta i upalnih markera u kardiovaskularnim bolestima (Ceolin i sur., 2023) pokazana je inverzna korelacija faznog kuta i CRP-a, što u rezultatima ovog istraživanja nije zabilježeno.

**Tablica 11.** Prikaz korelacije biokemijskih parametara s faznim kutom

| parametar                        | koeficijent korelacije s faznim kutom |
|----------------------------------|---------------------------------------|
| Glukoza u krvi (mmol/L)          | 0,980                                 |
| HbA1c (%)                        | 0,197                                 |
| HbA1c (mmol/mol)                 | 0,228                                 |
| C-reaktivni protein (mg/L)       | 0,211                                 |
| Feritin (µg/L)                   | 0,742                                 |
| Ukupni kolesterol (mmol/L)       | 0,449                                 |
| HDL kolesterol (mmol/L)          | <b>0,016</b>                          |
| LDL kolesterol (mmol/L)          | 0,212                                 |
| Trigliceridi (mmol/L)            | 0,532                                 |
| Željezo (µmol/L)                 | 0,661                                 |
| Vitamin D (nmol/L)               | 0,448                                 |
| Vitamin B <sub>12</sub> (pmol/L) | 0,316                                 |
| Folna kiselina (nmol/L)          | 0,198                                 |

#### 4.3.2. Antropometrijski i biokemijski parametri kao prediktori faznog kuta

Istraživanje s 85 zdravih mladih osoba u rasponu od 17 do 24 godine u Indiji gdje je provedena BIA analiza tijela pokazalo je srednju vrijednost faznog kuta od 5,65 ° te značajno predviđanje vrijednosti faznog kuta na temelju parametara visine, tjelesne mase, mišićne mase i visceralnog masnog tkiva (Siddqui i sur., 2016). Provedbom regresijskog modela gdje je zavisna varijabla bila fazni kut, a nezavisne varijable masno tkivo, mišićna masa, nemasna masa i visceralna masnoća indeks statistički je značajno dobivena vrijednost prilagođenog koeficijenta determinacije  $R^2 = 0,31$ . Rezultati ovog regresijskog modela navedeni su u tablici 12.

**Tablica 12.** Prikaz rezultata regresije s antropometrijskim parametrima

|                               | <b>koeficijent</b> | <b>standardna greška</b> | <b>p-vrijednost</b> |
|-------------------------------|--------------------|--------------------------|---------------------|
| Intercept                     | 4,309              | 1,065                    | 0,000               |
| Masno tkivo %                 | -0,009             | 0,017                    | 0,571               |
| Nemasna masa (kg)             | -0,901             | 2,515                    | 0,723               |
| Mišićna masa (kg)             | 0,893              | 2,393                    | 0,712               |
| Indeks visceralne adipoznosti | -0,043             | 0,025                    | 0,093               |

Ovaj model u cjelini je značajan za predviđanje vrijednosti faznog kuta, ali nijedna varijabla zasebno ne pokazuje značajnost u predikciji. Među antropometrijskim parametrima na vrijednosti faznog kuta utječu nemasna masa, mišićna masa i omjer ECW/ICW, ali velika je važnost i obilježja na koje nije moguće utjecati, poput spola, dobi, visine i etničke pripadnosti (Canello i sur., 2022). ITM kao veličina koja promatra omjer tjelesne mase i kvadrata visine vrlo često daje suprotne rezultate utjecaja na vrijednosti faznog kuta, s obzirom na to da u izračun ne uključuje parametre sastava tijela (Di Vincenzo i sur., 2021) pa stoga nije bila uključena u regresijsku analizu.

Drugi regresijski model uzeo je u obzir nezavisne varijable lipidnog profila, odnosno ukupni kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol i trigliceride. Ovaj model statistički nije pokazao značajnost u predviđanju vrijednosti faznog kuta, a rezultati su prikazani u tablici 13. Za sada je pronađeno samo jedno istraživanje koje je promatralo povezanost faznog kuta i lipidograma, a provedeno je na kohorti zdravih adolescenata (Morelli i sur., 2020) te je pokazalo niže vrijednosti LDL kolesterola i više vrijednosti HDL kolesterola u skupini s višim vrijednostima faznog kuta i većom razinom tjelesne aktivnosti.

**Tablica 13.** Prikaz rezultata regresije s parametrima lipidnog profila

|                               | <b>koeficijent</b> | <b>standardna greška</b> | <b>p-vrijednost</b> |
|-------------------------------|--------------------|--------------------------|---------------------|
| Intercept                     | 5,858              | 0,648                    | 0,000               |
| Ukupni kolesterol<br>(mmol/L) | 0,056              | 0,085                    | 0,515               |
| HDL kolesterol (mmol/L)       | -0,407             | 0,385                    | 0,297               |
| LDL kolesterol (mmol/L)       | -0,007             | 0,088                    | 0,933               |
| Trigliceridi (mmol/L)         | 0,001              | 0,104                    | 0,990               |

Još su dvije regresijske analize provedene s ciljem utvrđivanja postoji li mogućnost predikcije vrijednosti faznog kuta, u kojima su zavisne varijable bile (1) glukoza u krvi (mmol/L), HbA1c (%) i HbA1c (mmol/mol) te (2) vitamin D (nmol/L), vitamin B<sub>12</sub> (pmol/L) i folna kiselina (nmol/L). Niti jedan od ovih regresijskih modela nije pokazao značajnost u predviđanju kako u cjelini, tako ni u pojedinačnim varijablama.

Naposlijetku, provedena je regresijska analiza s faznim kutom kao zavisnom, a tjelesnom masom u 2. kontroli nakon zahvata kao nezavisnom varijablom kako bi se utvrdilo postoji li mogućnost predikcije vrijednosti postoperativne tjelesne mase pomoću predoperativnih vrijednosti faznog kuta. Rezultati ove analize prikazani su u tablici 14.

**Tablica 14.** Prikaz rezultata regresije s faznim kutom kao zavisnom varijablom

|               | <b>koeficijent</b> | <b>standardna greška</b> | <b>p-vrijednost</b> |
|---------------|--------------------|--------------------------|---------------------|
| Intercept     | 123,434            | 34,025                   | 0,001               |
| Fazni kut (°) | -1,921             | 6,045                    | 0,752               |

Ovaj model također nije pokazao značajnost pa se pomoću vrijednosti faznog kuta ne može pouzdano predvidjeti smanjenje tjelesne mase postoperativno. Navedeni rezultati u suprotnosti su s istraživanjem gdje je prije i nakon barijatrijskog zahvata praćeno 173 pacijenta (Vassilev i sur., 2017), a koje je pokazalo nezadovoljavajuće smanjenje tjelesne mase u pacijenata s niskim vrijednostima faznog kuta i uspješnost u smanjenju ukupne tjelesne mase i masne mase u

pacijenata s višim vrijednostima faznog kuta. Veći broj ispitanika omogućio je postavljanje granične vrijednosti faznog kuta na 3,9 °, što nije moguće usporediti s ovim istraživanjem jer niti jedan ispitanik nije imao tako nisku izmjerenu vrijednost faznog kuta.

#### 4.4. IZMJERENE VRIJEDNOSTI PRIJE I NAKON ZAHVATA

Cilj barijatrijske kirurgije primarno je smanjiti tjelesnu masu pacijenta u većem udjelu i kraćem roku nego što bi se to postiglo konvencionalnim metodama upravljanja tjelesnom masom. Unutar prve dvije kontrole nakon operacije (tablica 15) ispitanici su u ovom istraživanju značajno smanjili tjelesnu masu te posljedično i ITM, udio i masu masnog tkiva, ali i iznos faznog kuta. Prema prethodno analiziranim rezultatima, fazni kut pokazuje korelaciju s udjelom masnog tkiva, nemasnom i mišićnom masom, no s obzirom na to da nema statistički značajne razlike u parametrima nemasne i mišićne mase u mjerenjima prije i nakon zahvata, ne može ih se povezati s utjecajem na promjenu u faznom kutu. Manja studija s 25 pacijenata podvrgnutih Roux-en-Y zahvatu i 11 vertikalnoj resekciji želuca pokazala je u prvoj godini nakon operacije povezanost nižih vrijednosti faznog kuta s narušenim proteinskim statusom i potencijalno problematičnim smanjivanjem mišićne mase (Bortoli i sur., 2022) pa je poželjno obratiti pozornost na unos proteina i tjelesnu aktivnost pacijenata u kasnijoj fazi oporavka.

**Tablica 15.** Prikaz vrijednosti antropometrijskih parametara (srednja vrijednost  $\pm$  SD) prije i u dvije kontrole nakon zahvata

| parametar                                 | prije zahvata    | 1. kontrola     | 2. kontrola      | p-vrijednost |
|---|------------------|-----------------|------------------|--------------|
| Tjelesna masa (kg)                        | 131,1 $\pm$ 23,3 | 119 $\pm$ 22,3  | 112,7 $\pm$ 21,9 | <b>0,000</b> |
| Indeks tjelesne mase (kg/m <sup>2</sup> ) | 46,2 $\pm$ 6,8   | 41,8 $\pm$ 6,8  | 39,4 $\pm$ 7     | <b>0,000</b> |
| Masno tkivo %                             | 47,5 $\pm$ 5,9   | 46,3 $\pm$ 7,1  | 43,7 $\pm$ 8,3   | <b>0,048</b> |
| Masna masa (kg)                           | 60,7 $\pm$ 15,6  | 56,1 $\pm$ 16,7 | 50,3 $\pm$ 17,1  | <b>0,022</b> |
| Nemasna masa (kg)                         | 65,6 $\pm$ 9,2   | 62,9 $\pm$ 9,6  | 62,1 $\pm$ 9     | 0,230        |
| Mišićna masa (kg)                         | 62,3 $\pm$ 8,8   | 59,7 $\pm$ 9,2  | 58,3 $\pm$ 9,4   | 0,155        |
| IVA                                       | 16 $\pm$ 5       | 15 $\pm$ 6      | 13 $\pm$ 6       | 0,205        |

**Tablica 15.** Prikaz vrijednosti antropometrijskih parametara (srednja vrijednost  $\pm$  SD) prije i u dvije kontrole nakon zahvata - *nastavak*

| parametar                | prije zahvata  | 1. kontrola    | 2. kontrola    | p-vrijednost |
|--------------------------|----------------|----------------|----------------|--------------|
| % TBW                    | 35,9 $\pm$ 3,5 | 36,7 $\pm$ 4   | 37,6 $\pm$ 4,6 | 0,160        |
| TBW (kg)                 | 45 $\pm$ 7,4   | 43,4 $\pm$ 8,1 | 41,8 $\pm$ 7,8 | 0,202        |
| ECW (kg)                 | 23,2 $\pm$ 3,2 | 22 $\pm$ 3,2   | 21,5 $\pm$ 3,2 | 0,061        |
| ICW (kg)                 | 21,8 $\pm$ 4,9 | 21,4 $\pm$ 5,6 | 20,3 $\pm$ 5,4 | 0,421        |
| ECW/TBW                  | 51,8 $\pm$ 3,3 | 51 $\pm$ 3,9   | 51,9 $\pm$ 4   | 0,462        |
| Fazni kut ( $^{\circ}$ ) | 5,6 $\pm$ 0,5  | 5,5 $\pm$ 0,7  | 5,1 $\pm$ 0,6  | <b>0,000</b> |

IVA – indeks visceralne adipoznosti, TBW – ukupna voda u tijelu, ECW – izvanstanična voda, ICW – unutarstanična voda

S obzirom na već prethodno navedenu uspješnost barijatrijskih operacija u kontroli glikemije i remisiji šećerne bolesti, za očekivati je bilo da u kontrolama nakon zahvata dođe do značajnog smanjenja GUK i HbA1c, što je i bio slučaj u ispitanika uključenih u ovo istraživanje (tablica 16). Pad vrijednosti CRP-a vidljiv je u kontrolama nakon resekcije želuca, a Carbone i sur. (2018) pokazali su da je viša koncentracija CRP-a prije zahvata bila kvalitetan samostalni prediktor smanjenja viška tjelesne mase te specifično masne mase u žena godinu dana nakon istog zahvata.

Među parametrima lipidnog profila došlo je do značajnog smanjenja samo HDL kolesterola koji se svakako i prije operacije nalazio blizu granice referentne vrijednosti, što je nepoželjan faktor u kontekstu kardiovaskularnih komorbiditeta ispitanika. Španjolska pregledna studija koja je analizirala utjecaj različitih vrsta barijatrijske kirurgije na lipidni profil (Climent i sur., 2020) zaključila je da je RYGB učinkovitija procedura u odnosu na vertikalnu resekciju u smanjenju ukupnog kolesterola i LDL kolesterola, dok su rezultati za HDL kolesterol i trigliceride bili podijeljeni.



**Tablica 16.** Prikaz vrijednosti biokemijskih parametara<sup>1</sup> prije i u dvije kontrole nakon zahvata

| parametar                        | prije zahvata    | 1. kontrola      | 2. kontrola      | p-vrijednost |
|----------------------------------|------------------|------------------|------------------|--------------|
| Glukoza u krvi (mmol/L)          | 5,9 ± 1,1        | 5,4 ± 0,7        | 5,2 ± 0,8        | <b>0,006</b> |
| HbA1c (%)                        | 5,7 (5,4-6,1)    | 5,45 (5,1-5,9)   | 5,4 (5,1-5,6)    | <b>0,010</b> |
| HbA1c (mmol/mol)                 | 39 (35,8-42,5)   | 36 (32,3-40,4)   | 36 (32,8-38)     | <b>0,012</b> |
| C-reaktivni protein (mg/L)       | 8,3 (4,9-16,3)   | 3,9 (2,9-9,6)    | 4,7 (3,3-7,1)    | <b>0,027</b> |
| Feritin (µg/L)                   | 58 (36,5-90,5)   | 74,5 (48,3-162)  | 81 (42-136,5)    | 0,147        |
| Ukupni kolesterol (mmol/L)       | 5,6 ± 1,2        | 5,1 ± 1,2        | 5 ± 1,3          | 0,054        |
| HDL kolesterol (mmol/L)          | 1,3 ± 0,3        | 1,2 ± 0,3        | 1,2 ± 0,3        | <b>0,045</b> |
| LDL kolesterol (mmol/L)          | 3,5 ± 1,1        | 3,3 ± 0,9        | 3,2 ± 1,1        | 0,252        |
| Trigliceridi (mmol/L)            | 1,7 (1,1-2,2)    | 1,4 (1,1-1,8)    | 1,2 (1-1,6)      | 0,134        |
| Željezo (µmol/L)                 | 12,3 ± 4,4       | 13,9 ± 4,5       | 13,2 ± 4,6       | 0,383        |
| Vitamin D (nmol/L)               | 49,06 ± 18,39    | 72,86 ± 24,08    | 77,33 ± 25,09    | <b>0,000</b> |
| Vitamin B <sub>12</sub> (pmol/L) | 217,2 ± 84,9     | 275,4 ± 186,7    | 225,7 ± 99,6     | 0,175        |
| Folna kiselina (nmol/L)          | 17,5 (10,8-21,9) | 16,9 (13,1-24,2) | 18,7 (14,1-26,7) | 0,356        |

<sup>1</sup> vrijednosti su iskazane u obliku srednje vrijednosti ± SD ili medijana (interkvartilni raspon) u ovisnosti o razdiobi

U kontekstu mikronutrijenata do značajne je promjene došlo samo u vrijednosti vitamina D, što se ne može povezati sa samim barijatrijskim zahvatom jer je nakon barijatrijske kirurgije čest upravo deficit vitamina D (Mohapatra i sur. 2020; Ciobârcă i sur., 2020), već se ovo povećanje vrijednosti može pripisati standardnoj suplementaciji koja se dodjeljuje pacijentima već tijekom pripreme za operaciju.

Ovo istraživanje ima nekoliko nedostataka koji su mogli utjecati na dobivene rezultate. Promatran period od 2019. do 2023. godine zbog pandemije COVID virusa utjecao je učestalost

kontrolnih pregleda nakon barijatrijskog zahvata, čime nije bilo moguće utvrditi neke antropometrijske parametre za sve ispitanike u određenom vremenu nakon operativnog zahvata. Također nisu bili dostupni za sve pacijente podaci za neke antropometrijske parametre prije samog operativnog zahvata. Zbog relativno malog broja ispitanika i navedenih ograničenja u mogućnosti prikupljanja podataka dobivene rezultate treba tumačiti s oprezom.

## 5. ZAKLJUČCI

1. Nutritivni status svih pacijenata prije pristupanja zahvatu bio je loš u dva ili više ispitivanih parametara, a posebno su se izdvojili parametri lipidnog profila, vitamin D i CRP. Ovi rezultati ukazuju na značajnu prisutnost malnutricije u pretilosti, potrebu da se markeri nutritivnog statusa pažljivo prate prije i nakon operacije te se pokušaju ispraviti u svrhu optimalnih rezultata i oporavka od zahvata.
2. Većina pacijenata imala je bar jedan komorbiditet pretilosti, no te dijagnoze nisu imale utjecaja na razlike u mjerenim antropometrijskim parametrima. Među biokemijskim parametrima razlike su očekivano bile značajne u obilježjima karakterističnima za pojedini komorbiditet, a unatoč tome vrijednosti tih parametara su se često u skupinama sa i bez komorbiditeta nalazile izvan referentnih raspona.
3. Vertikalna resekcija želuca značajno je utjecala na smanjenje ukupne tjelesne mase, indeksa tjelesne mase i masne mase ispitanika, ali dovela je i do nepoželjnog smanjenja vrijednosti faznog kuta. Od biokemijskih parametara došlo je do smanjenja glikemijskih vrijednosti, CRP-a ispod referentne granice te HDL kolesterola do graničnih vrijednosti, a zabilježeno je povećanje vrijednosti vitamina D do referentnog raspona suficijencije. Ovaj zahvat pokazao se učinkovitim u liječenju pretilosti te kontroli glikemije i smanjenju upale.
4. Ovim istraživanjem nije dokazana mogućnost predikcije faznog kuta niti jednim promatranim antropometrijskim ni biokemijskim parametrom na koji je predoperativno moguće utjecati. Predoperativna vrijednost faznog kuta nije pokazala utjecaj na ishod smanjenja tjelesne mase u kontrolama nakon zahvata. Navedeni zaključci mogu se objasniti malim uzorkom ispitanika s relativno heterogenim vrijednostima faznog kuta.

## 6. LITERATURA

- Aguas-Ayesa M, Yáñez-Esquíroz P, Olazarán L, Gómez-Ambrosi J, Frühbeck G (2023) Precision nutrition in the context of bariatric surgery. *Rev Endocr Metab Disord*. <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09794-5>
- Al-Mutawa A, Anderson AK, Alsbah S, Al-Mutawa M (2018) Nutritional status of bariatric surgery candidates. *Nutrients* **10**, 1–11. <https://doi.org/10.3390/nu10010067>
- Alexopoulos A-S, Qamar A, Hutchins K, Crowley MJ, Batch BC, Guyton JR (2019) Triglycerides: Emerging Targets in Diabetes Care? Review of Moderate Hypertriglyceridemia in Diabetes. *Curr Diab Rep* **19**. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1136-3>. Triglycerides
- Arterburn DE, Telem DA, Kushner RF, Courcoulas AP (2020) Benefits and Risks of Bariatric Surgery in Adults: A Review. *JAMA - J Am Med Assoc* **324**, 879–887. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12567>
- Bennour I, Haroun N, Sicard F, Mounien L, Landrier JF (2022) Vitamin D and Obesity/Adiposity—A Brief Overview of Recent Studies. *Nutrients* **14**, 1–16. <https://doi.org/10.3390/nu14102049>
- Berberich AJ, Hegele RA (2022) A Modern Approach to Dyslipidemia. *Endocr Rev* **43**, 611–653. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab037>
- Bjørklund G, Peana M, Pivina L, Dosa A, Aaseth J, Semenova Y, i ostali (2021) Iron deficiency in obesity and after bariatric surgery. *Biomolecules* **11**, 1–15. <https://doi.org/10.3390/biom11050613>
- Bjørklund G, Semenova Y, Pivina L, Costea DO (2020) Follow-up after bariatric surgery: A review. *Nutrition* **78**, 110831. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110831>
- Bortoli AM, Braga GB, Brito BB, Moraes RAG, Miguel GPS, Pedrosa RG, i ostali (2022) Decrease phase angle one year after Roux-en-Y bypass and sleeve gastrectomy is related to risks to protein nutritional status. *Clin Nutr ESPEN* **52**, 138–143.

<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.10.018>

Bosy Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer RP, Later W, Wiese S, Müller MJ (2006) Phase angle from bioelectrical impedance analysis: Population reference values by age, sex, and body mass index. *J Parenter Enter Nutr* **30**, 309–316.

<https://doi.org/10.1177/0148607106030004309>

Boza C, Salinas J, Salgado N, Pérez G, Raddatz A, Funke R, i ostali (2012) Laparoscopic sleeve gastrectomy as a stand-alone procedure for morbid obesity: Report of 1,000 cases and 3-year follow-up. *Obes Surg* **22**, 866–871. <https://doi.org/10.1007/s11695-012-0591-6>

Brunani A, Perna S, Soranna D, Rondanelli M, Zambon A, Bertoli S, i ostali (2021) Body composition assessment using bioelectrical impedance analysis (BIA) in a wide cohort of patients affected with mild to severe obesity. *Clin Nutr* **40**, 3973–3981.

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.04.033>

Canello R, Brunani A, Brenna E, Soranna D, Bertoli S, Zambon A, i ostali (2022) Correction to: Phase angle (PhA) in overweight and obesity: evidence of applicability from diagnosis to weight changes in obesity treatment (Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, (2022), 10.1007/s11154-022-09774-1). *Rev Endocr Metab Disord* 451–464.

<https://doi.org/10.1007/s11154-022-09781-2>

Capak K (ur) (2019) Europska zdravstvena anketa u Hrvatskoj 2019. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb

Carbone F, Nulli Migliola E, Bonaventura A, Vecchié A, De Vuono S, Ricci MA, i ostali (2018) High serum levels of C-reactive protein (CRP) predict beneficial decrease of visceral fat in obese females after sleeve gastrectomy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* **28**, 494–500. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.01.014>

Ceolin J, de Borba EL, Mundstock E, de Oliveira JR, Mattiello R, Bodanese LC (2023) Phase angle of bioimpedance as a marker of inflammation in cardiovascular diseases: A systematic review. *Nutrition* **112**, 112064. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2023.112064>

Chakhtoura M, Nakhoul N, Shawwa K, Mantzoros C, Fuleihan GEH (2016) Hypovitaminosis

- D in Bariatric Surgery: A Systematic Review of Observational Studies. *Metabolism* **65**, 574–585. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.12.004>.Hypovitaminosis
- Che B, Zhong C, Zhang R, Pu L, Zhao T, Zhang Y, i ostali (2023) Triglyceride-glucose index and triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio as potential cardiovascular disease risk factors: an analysis of UK biobank data. *Cardiovasc Diabetol* **22**, 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01762-2>
- Chien SC, Chandramouli C, Lo CI, Lin CF, Sung KT, Huang WH, i ostali (2021) Associations of obesity and malnutrition with cardiac remodeling and cardiovascular outcomes in Asian adults: A cohort study. *PLoS Med* **18**, 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003661>
- Chobot A, Górowska-Kowolik K, Sokołowska M, Jarosz-Chobot P (2018) Obesity and diabetes — Not only a simple link between two epidemics. *Diabetes Metab Res Rev* **34**, 1–9. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3042>
- Chrysant SG (2019) Pathophysiology and treatment of obesity-related hypertension. *J Clin Hypertens* **21**, 555–559. <https://doi.org/10.1111/jch.13518>
- Ciobârcă D, Cătoi AF, Copăescu C, Miere D, Crisan G (2020) Bariatric Surgery in Obesity: Effects on Gut Microbiota and Micronutrient Status. *Nutrients* **12**
- Climent E, Benaiges D, Goday A, Villatoro M, Julià H, Ramón JM, i ostali (2020) Morbid obesity and dyslipidaemia: The impact of bariatric surgery. *Clin e Investig en Arterioscler* **32**, 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2019.11.001>
- Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK (2014) Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst Rev* **2014**. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003641.pub4>
- Curley S, Gall J, Byrne R, Yvan-Charvet L, McGillicuddy FC (2021) Metabolic Inflammation in Obesity—At the Crossroads between Fatty Acid and Cholesterol Metabolism. *Mol Nutr Food Res* **65**, 1–11. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201900482>
- DeMarco VG, Aroor AR, Sowers JR (2014) The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nat Rev Endocrinol* **10**, 364–376. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2014.44>.The

- Di Vincenzo O, Marra M, Sacco AM, Pasanisi F, Scalfi L (2021) Bioelectrical impedance (BIA)-derived phase angle in adults with obesity: A systematic review. *Clin Nutr* **40**, 5238–5248. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.07.035>
- Douros JD, Tong J, D'Alessio DA (2019) The Effects of Bariatric Surgery on Islet Function, Insulin Secretion, and Glucose Control. *Endocr Rev* **40**, 1394–1423. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00183>
- Drincic AT, Armas LAG, Van Diest EE, Heaney RP (2012) Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. *Obesity* **20**, 1444–1448. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.404>
- Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, Aminian A, Angrisani L, Cohen R V., i ostali (2022) 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Surg Obes Relat Dis* **18**, 1345–1356. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2022.08.013>
- Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, i ostali (2023) 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* **46**, S128–S139. <https://doi.org/10.2337/dc23-S008>
- Endalifer M.L., Diress G. (2020) Epidemiology, Predisposing Factors, Biomarkers, and Prevention Mechanism of Obesity: A Systematic Review. *J Obes* **2020**, 1–8
- Fantin F, Giani A, Zoico E, Rossi AP, Mazzali G, Zamboni M (2019) Weight loss and hypertension in obese subjects. *Nutrients* **11**. <https://doi.org/10.3390/nu11071667>
- Ganle JK, Boakye PP, Baatiema L (2019) Childhood obesity in urban Ghana: Evidence from a cross-sectional survey of in-school children aged 5-16 years. *BMC Public Health* **19**, 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7898-3>
- Gasmi A, Bjørklund G, Mujawdiya PK, Semenova Y, Peana M, Dosa A, i ostali (2022) Micronutrients deficiencies in patients after bariatric surgery. *Eur J Nutr* **61**, 55–67. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02619-8>

- Gerken ALH, Rohr-Kräutle KK, Weiss C, Seyfried S, Reissfelder C, Vassilev G, i ostali (2020) Handgrip Strength and Phase Angle Predict Outcome After Bariatric Surgery. *Obes Surg* 200–206. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04869-7>
- Gokosmanoglu F, Cengiz H, Varim C, Yaylaci S, Nalbant A, Karacaer C (2019) The prevalence of obesity and the factors affecting obesity in the students of secondary education. *Int J Res Med Sci* **7**, 2989. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20193383>
- Goldberg I, Yang J, Nie L, Bates AT, Docimo S, Pryor AD, i ostali (2019) Safety of bariatric surgery in patients older than 65 years. *Surg Obes Relat Dis* **15**, 1380–1387. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2019.05.016>
- Gulin D, Budinčević H (2018) Debljina kao ishodište kardiovaskularnog događaja. *Medicus* **27**, 39–45
- Hruby A, Manson JAE, Qi L, Malik VS, Rimm EB, Sun Q, i ostali (2016) Determinants and consequences of obesity. *Am J Public Health* **106**, 1656–1662. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303326>
- Inaishi J, Saisho Y (2020) Beta-cell mass in obesity and type 2 diabetes, and its relation to pancreas fat: A mini-review. *Nutrients* **12**, 1–16. <https://doi.org/10.3390/nu12123846>
- Jeejeebhoy KN (2004) Nutritional Assessment. U: Johnson LR (ur) Encyclopedia of Gastroenterology. Elsevier, New York, str 759–766.
- Karampela I, Sakelliou A, Vaillanou N, Christodoulatos G-S, Magkos F, Dalamaga M (2021) Vitamin D and Obesity: Current Evidence and Controversies. *Curr Obes Rep*
- Karczewski J, Śledzińska E, Baturó A, Jończyk I, Maleszko A, Samborski P, i ostali (2018) Obesity and inflammation. *Eur Cytokine Netw* **29**, 83–94. <https://doi.org/10.1684/ecn.2018.0415>
- Kawai T, Autieri M V., Scalia R (2021) Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol - Cell Physiol* **320**, C375–C391. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00379.2020>
- Kobylińska M, Antosik K, Decyk A, Kurowska K (2022) Malnutrition in Obesity: Is It



- Possible? *Obes Facts* **15**, 19–25. <https://doi.org/10.1159/000519503>
- Koliaki C, Spinos T, Spinou M, Brinia ME, Mitsopoulou D, Katsilambros N (2018) Defining the optimal dietary approach for safe, effective and sustainable weight loss in overweight and obese adults. *Healthc* **6**. <https://doi.org/10.3390/healthcare6030073>
- Komorniak N, Szczuko M, Kowalewski B, Stachowska E (2019) Nutritional Deficiencies, Bariatric Surgery, and Serum Homocysteine Level: Review of Current Literature. *Obes Surg* **29**, 3735–3742. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-04100-2>
- Kull M, Kallikorm R, Lember M (2009) Body mass index determines sunbathing habits: Implications on vitamin D levels. *Intern Med J* **39**, 256–258. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2009.01900.x>
- Kyle UG, Soundar EP, Genton L, Pichard C (2012) Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clin Nutr* **31**, 875–881. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.04.002>
- Lauder L, Mahfoud F, Azizi M, Bhatt DL, Ewen S, Kario K, i ostali (2023) Hypertension management in patients with cardiovascular comorbidities. *Eur Heart J* **44**, 2066–2077. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac395>
- Litwin M, Kułaga Z (2021) Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. *Pediatr Nephrol* **36**, 825–837. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04579-3>
- Liu FH, Hwang JS, Kuo CF, Ko YS, Chen ST, Lin J Der (2018) Subclinical hypothyroidism and metabolic risk factors association: A health examination-based study in northern Taiwan. *Biomed J* **41**, 52–58. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2018.02.002>
- Lukaski HC (2013) Evolution of bioimpedance: A circuitous journey from estimation of physiological function to assessment of body composition and a return to clinical research. *Eur J Clin Nutr* **67**, S2–S9. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.149>
- Mahroum N, Alghory A, Kiyak Z, Alwani A, Seida R, Alrais M, i ostali (2022) Ferritin – from iron, through inflammation and autoimmunity, to COVID-19. *J Autoimmun* **126**, 102778. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2021.102778>

- Malone JI, Hansen BC (2019) Does obesity cause type 2 diabetes mellitus ( T2DM )? Or is it the opposite ? *Pediatr Diabetes* **20**, 5–9. <https://doi.org/10.1111/pedi.12787>
- Manoel R, Venâncio FA, Miguel GPS, Haraguchi FK, Pedrosa RG (2022) A Higher Phase Angle Is Associated with Greater Metabolic Equivalents in Women 1 Year After Bariatric Surgery. *Obes Surg* **32**, 2003–2009. <https://doi.org/10.1007/s11695-022-06050-8>
- Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J, et al (2020) Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures – 2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology,. *Surg Obes Relat Dis* **16**, 175–247. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2019.10.025>
- Mekary RA, Feskanich D, Malspeis S, Hu FB, Willett WC, Field AE (2009) Physical activity patterns and prevention of weight gain in premenopausal women. *Int J Obes* **33**, 1039–1047. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.127>
- Mishra S, Murry B, Devi NK, Tripathi S, Suokhrie S (2023) Obesity in dyslipidemia and hypertension: A study among young adults of Delhi/NCR. *Clin Epidemiol Glob Heal* **22**, 101335. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2023.101335>
- Mohapatra S, Gangadharan K, Pitchumoni CS (2020) Malnutrition in obesity before and after bariatric surgery. *Disease-a-Month* **66**. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2019.06.008>
- Morelli C, Avolio E, Galluccio A, Caparello G, Catalano S, Sisci D, et al (2020) Body Composition Parameters , Lipid Profile Markers ,. *Nutrients* **12**, 1–18
- Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, Aguayo C, Salomon C, Zuñiga FA (2018) Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol* **17**, 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0762-4>
- Parrott JM, Craggs-Dino L, Faria SL, O’Kane M (2020) The Optimal Nutritional Programme for Bariatric and Metabolic Surgery. *Curr Obes Rep* **9**, 326–338. <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00384-z>
- Pathak A, Agrawal A (2019) Evolution of C-reactive protein. *Front Immunol* **10**. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00943>

- Piché M-E, Tchernof A, Després J-P (2020) Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circ Res* **126**, 1477–1500. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316101>
- Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM (2001) C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *J Am Med Assoc* **286**, 327–334. <https://doi.org/10.1001/jama.286.3.327>
- Qi Q, Li Y, Chomistek AK, Kang JH, Curhan GC, Pasquale LR, i ostali (2012) Epidemiology and Prevention Television Watching , Leisure Time Physical Activity , and the Genetic Predisposition in Relation to Body Mass Index in Women and Men. *Circulation* **126**, 1821–1827. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.098061>
- Raynor HA, Davidson PG, Burns H, Nadelson MDH, Mesznik S, Uhley V, i ostali (2017) Medical Nutrition Therapy and Weight Loss Questions for the Evidence Analysis Library Prevention of Type 2 Diabetes Project: Systematic Reviews. *J Acad Nutr Diet* **117**, 1578–1611. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.06.361>
- Riddle MC, Cefalu WT, Evans PH, Gerstein HC, Nauck MA, Oh WK, i ostali (2021) Consensus report: Definition and interpretation of remission in type 2 diabetes. *Diabetes Care* **44**, 2438–2444. <https://doi.org/10.2337/dci21-0034>
- Ritz P, Vol S, Berrut G, Tack I, Arnaud MJ, Tichet J (2008) Influence of gender and body composition on hydration and body water spaces. *Clin Nutr* **27**, 740–746. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.07.010>
- Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KGMM, Zimmet PZ, i ostali (2016) Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: A joint statement by international diabetes organizations. *Diabetes Care* **39**, 861–877. <https://doi.org/10.2337/dc16-0236>
- Samson R, Ayinapudi K, Le Jemtel TH, Oparil S (2020) Obesity, Hypertension, and Bariatric Surgery. *Curr Hypertens Rep* **22**. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01049-x>
- Schauer PR, Mingrone G, Ikramuddin S, Wolfe B (2016) Clinical outcomes of metabolic surgery: Efficacy of glycemic control, weight loss, and remission of diabetes. *Diabetes Care* **39**, 902–911. <https://doi.org/10.2337/dc16-0382>

- Siddiqui NI, Khan SA, Shoeb M, Bose S (2016) Anthropometric predictors of Bio-impedance analysis (BIA) phase angle in healthy adults. *J Clin Diagnostic Res* **10**, CC01–CC04. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/17229.7976>
- Siemińska L, Wojciechowska C, Walczak K, Borowski A, Marek B, Nowak M, i ostali (2015) Associations between metabolic syndrome, serum thyrotropin, and thyroid antibodies status in postmenopausal women, and the role of interleukin-6. *Endokrynol Pol* **66**, 394–403. <https://doi.org/10.5603/EP.2015.0049>
- Song RH, Wang B, Yao QM, Li Q, Jia X, Zhang JA (2019) The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Immunol* **10**, 1–11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02349>
- Stadler JT, Marsche G (2020) Obesity-related changes in high-density lipoprotein metabolism and function. *Int J Mol Sci* **21**, 1–28. <https://doi.org/10.3390/ijms21238985>
- Stenberg E, Olbers T, Cao Y, Sundbom M, Jans A, Ottosson J, i ostali (2021) Factors determining chance of type 2 diabetes remission after Roux-en-Y gastric bypass surgery: A nationwide cohort study in 8057 Swedish patients. *BMJ Open Diabetes Res Care* **9**, 1–9. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-002033>
- Štimac D, Klobučar Majanović S, Baretić M, Bekavac Bešlin M, Belančić A (2022a) Hrvatske Smjernice Za Liječenje Odraslih Osoba S Debljinom. *Medix* **152**
- Štimac D, Klobučar Majanović S, Baretić M, Bekavac Bešlin M, Belančić A, Crnčević Orlić Ž, i ostali (2022b) HRVATSKE SMJERNICE ZA LIJEČENJE ODRASLIH OSOBA S DEBLJINOM. *Acta Med Croat* **76**, 3–18
- Su X, Peng H, Chen X, Wu X, Wang B (2022) Hyperlipidemia and hypothyroidism. *Clin Chim Acta* **527**, 61–70. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.01.006>
- Tanamas SK, Wong E, Backholer K, Abdullah A, Wolfe R, Barendregt J, i ostali (2015) Duration of obesity and incident hypertension in adults from the Framingham Heart Study. *J Hypertens* **33**, 542–545. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000441>
- Task A, Members F, Marx N, Germany C, Federici M, Schütt K, i ostali (2023) 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes

Developed by the task force on the management of cardiovascular Cardiology ( ESC ) ( United Kingdom ),. 1–98

Teixeira J, Zubiaurre CA, Rosales MP, Henz A, Faina L, Pinheiro LK, i ostali (2020) Phase angle and non-alcoholic fatty liver disease before and after bariatric surgery. *World J Hepatol* **5182**

van Rutte PWJ, Aarts EO, Smulders JF, Nienhuijs SW (2014) Nutrient Deficiencies Before and After Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg* **24**, 1639–1646.  
<https://doi.org/10.1007/s11695-014-1225-y>

Vassilev G, Hasenberg T, Krammer J, Kienle P, Ronellenfitsch U, Otto M (2017) The Phase Angle of the Bioelectrical Impedance Analysis as Predictor of Post-Bariatric Weight Loss Outcome. *Obes Surg* **27**, 665–669. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2315-9>

Vekic J, Zeljkovic A, Stefanovic A, Jelic-Ivanovic Z, Spasojevic-Kalimanovska V (2019) Obesity and dyslipidemia. *Metabolism* **92**, 71–81.  
<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.005>

Walczak K, Siemińska L (2021) Obesity and Thyroid Axis. *Int J Environ Res Public Health* **18**. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.4704.475>

Wamberg L, Christiansen T, Paulsen SK, Fisker S, Rask P, Rejnmark L, i ostali (2013) Expression of vitamin D-metabolizing enzymes in human adipose tissue - The effect of obesity and diet-induced weight loss. *Int J Obes* **37**, 651–657.  
<https://doi.org/10.1038/ijo.2012.112>

Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, i ostali (2020) Obesity in adults: A clinical practice guideline. *Cmaj* **192**, E875–E891.  
<https://doi.org/10.1503/cmaj.191707>

WHO Regional office for Europe (2022) WHO European Regional Obesity Report 2022

Yoon S-J, Kim H-J, Doo M (2016) Association between perceived stress, alcohol consumption levels and obesity in Koreans. *Asia Pac J Clin Nutr* **25**, 316–325.  
<https://doi.org/10.6133/apjcn.2016.25.2.23>

Zhang T, Chen J, Tang X, Luo Q, Xu D, Yu B (2019) Interaction between adipocytes and high-density lipoprotein:new insights into the mechanism of obesity-induced dyslipidemia and atherosclerosis. *Lipids Health Dis* **18**, 1–11.

<https://doi.org/10.1186/s12944-019-1170-9>

(2017) Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* **40**, S11–S24.

<https://doi.org/10.2337/dc17-S005>

(2016) Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Guideline on clinical evaluation of medicinal products used in weight management

## IZJAVA O IZVORNOSTI

Ja, Dora Canjuga, izjavljujem da je ovaj diplomski rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristila drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Dora Canjuga

Vlastoručni potpis