

KULTUROLOŠKO I MEDICINSKO ODREĐENJE GOJAZNOSTI

AUTORI

Stolić R.
Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka Kragujevac, Srbija

KORESPONDENT

RADOJICA STOLIĆ
Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet
medicinskih nauka Kragujevac,
Srbija
radojica.stolic@med.pr.ac.rs

SAŽETAK

Savremeni aspekti društvenog razvoja sa sobom donosi nove preokupacije koje doprinose pojavi gojaznosti, kao direktnu posledicu sveukupnog izobilja. Skoro da postoji deklarativno usaglašen stav da gojaznost, prema svojoj učestalosti, predstavlja globalnu epidemiju novog milenijuma a da je zbog posledica na sveukupno zdravlje neophodan komplementaran multidisciplinarni pristup, jer se njenom prevencijom može sprečiti i znatno umanjiti stopa mortaliteta. Tehnološki razvoj, automatizacija u proizvodnji hrane, smanjeno učešće manuelnog rada i sedanterni način života, uslovljava porast gojaznih, ne samo u visoko industrijalizovanim već u manje razvijenim državama. Gojaznost predstavlja direktnu promociju iskušenja savremene civilizacije i veliki izazov za jednu zajednicu u kojoj hrane ima u izobilju. Ovakva činjenica povećava odgovornost svakog pojedinca i stavlja pred njim obavezu da prepozna uzroke gojaznosti kako bi, promenom sopstvenog ponašanja, mogao da smanji lični teret koji sa sobom nosi gojaznost.

Ključne reči: gojaznost, društvo, epidemiologija, demografija, komorbiditeti, masno tkivo, stres

UVOD

Istorijski posmatrano, gojaznost je najčešći i najduže poznati metabolički poremećaj kod ljudi, koji je u početku bio statusni simbol i nije se posmatrao niti kao zdravstveni problem, niti kao estetski nedostatak. Definiše se akumulacijom viška telesne masti, kao rezultat neravnoteže između energetskog unosa i njenog utroška, uzimajući u obzir pol, uzrast i telesnu visinu. Kao hronično oboljenje, gojaznost izaziva frustraciju i kod bolesnika i kod lekara, zbog značajnih zdravstvenih komplikacija koje umanjuju kvalitet života, skraćuje životni vek a lečenje gojaznih ima visoku cenu [1, 2, 3, 4]. Energetski višak od 10 kalorija stvara uslove za dnevno povećanje telesne težine za 0,45 kg, sve u skladu sa prvim zakonom termodinamike koji kaže da se višak stvorene energije skladišti u masnom tkivu, jetri, mišićima, pankreasu i u svim drugim organima koji su uključeni u metabolička zbivanja u organizmu [4].

Gojaznost se može tretirati i kao višegenska bolest u 25-70% slučajeva ali su njena genetska određenja dosta složena i nisu najbolje razjašnjena. Ipak, zbog individualnih razlika ona se smatra genetski uslovljenom kod 25-40% bolesnika. Isto tako, navodi snažan genetski uticaj na raspodelu masti, što znači da je individualni genotip važna odrednica adaptiranja na višak unete energije. U tom smislu postoje podaci koji ukazuju da, kada određena populacija promeni svoj ambijent u ekonomski razvijeniju sredinu, nastaje značajan porast telesne težine, što potvrđuje važnost uticaja okruženja na pojavu gojaznosti. Zapravo, u većini slučajeva, geni koji su uključeni u gojaznost nisu direktni učesnici nastanka ovog oboljenja, već samo predisponiraju prijemčljivost za stvaranje masnog tkiva. Zbog toga se može zaključiti da gojaznost nastaje kao rezultat uticaja genetskih pre-

dispozicija ali i kao obrazac individualnog ponašanja, ne isključujući uticaj okruženja, fizioloških, kulturoloških i socijalnih faktora [5].

Istraživanjem u oblasti molekularne genetike utvrđeno je da postoji potencijalno desetak gena koji bi mogli imati uticaj na gojaznost. Studije na životinjama ukazuju da je gojaznost posledica mutacije na jednom genu. Od kada su Friedman i sar. 1994. godine otkrili protein od 16 kDa i nazvali ga leptin, od grčke reči leptos, što znači tanak, počinje ekspanzija istraživanja u oblasti regulacije ishrane. Leptin se pretežno sintetise u masnom tkivu, a u manjoj meri u placenti, mišićima sekeleta i fundusu želuca. Njegova funkcija je dokazana i u metabolizmu ugljenih hidrata, kosti, reproduktivnih organa, ali je uloga u regulisanju telesne težine presudna. U početku se smatralo da leptin daje signal mozgu da inhibira uzimanje hrane i smanji telesnu težinu, pa se tada smatralo da je nađen lek za gojaznost [6]. Međutim, pojam leptina, kao antigojazni hormon doveden je u pitanje jer je utvrđeno da i glodari i ljudi ne reaguju uvek povećanjem nivoa leptina na visokokaloričnu dijetu, takođe je dokazano da održavanje telesne težine negativno korelira sa koncentracijom leptina. Korišćenjem nuklearne magnetne rezonance kod ispitivane populacije, dokazana je povećana aktivnost onih delova mozga koji su zaduženi za emocije, iz čega može prosteći zaključak da masno tkivo, kao endokrini organ, komunicira sa mozgom [7,8,9,10].

EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE GOJAZNOSTI

U Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) je 1960. godine bilo 13% gojaznih, 1980. godine taj je procenat iznosio 15% a u naredne dve decenije 31% ukupne populacije stanovništva imalo je elemente gojaznosti [4].

Brzina kojom gojaznost eskalira se može objasniti korelacijom genetske predispozicije i životnog okruženja [5]. Taj trend porasta u svim državama jedan je od očiglednih razloga što je Svetska zdravstvena organizacija definisala ovaj problem kao globalnu epidemiju, naime, pretpostavlja se da je između 300 miliona i milijardu ljudi ima prekomernu telesnu masu [4].

Mnogi istraživači su pokušavali da na kreativan način objasne ovu pojavu, ali se skoro svi slažu da je promena načina života, pre svega navike u ishrani, dovoljan razlog za nastanak ovog problema [4]. Gojaznost je poprimila epidemiju svetskih razmera koja doprinosi nastanku brojnih hroničnih bolesti i ranom mortalitetu. Ovakav trend rapidnog povećanja gojaznosti dobija pažnju i na nacionalnom i na međunarodnom planu, zbog štetnog uticaja na zdravlje i ogromnih ekonomskih izdataka na prevenciji i lečenju komplikacija. Prevalencija gojaznosti je u stalnom porastu i u razvijenom svetu i u zemljama u razvoju. U SAD-u je stopa gojaznosti poslednjih dvadeset godina veća nego što je ikad bila, od 1999. godine do 2000. godine, na osnovu indeksa telesne mase (ITM), procenjuje se da je gojazno 64,5% odrasle populacije, dok je u periodu 1976-1980. godine bilo 46% gojaznih. Gojaznost je bolest koja utiče na ljude svih uzrasta i na svim socijalno-ekonomskim nivoima. Kod mladih, životne dobi između 18 i 29 godina je u periodu od 1991. do 1998. godine gojaznost porasla za 70%. U istom razdoblju gojazne dece od 2-5. godine bilo je 15,3%, od 6-11 godina 15,3% a adolescenata 15,5%. Telesna težina se kod muškaraca i žena u SAD-u, starosne dobi od 25-55 godine života u proseku poveća za 9,1 kg. Ovakav porast težine može se pripisati padu koncentracije hormona rasta, dihidroepiandrosterona i testosterona u fazi starenja. Žene u premenopauzi, od 42-50 godine života, prosečno dobijaju 2,25 kg. Od 70-ih do 90-ih godina prošlog veka prosečna kalorijska potrošnja po stanovniku je u porastu skoro u svim krajevima sveta. U SAD-u u toku 1996. godine svaki je pojedinac prosečno konzumirao 3654 kalorija, u istom periodu u Evropi je pojeđinačan prosečan unos 3394 kalorija, u razvijenim područjima Azije 2648 kalorija, dok se u subsaharskim područjima Afrike dnevno unese 2176 kalorija po osobi. Različiti su činioci doprineli stvaranju uslova za razvoj ove epidemije modernog društva. Američka prehrambena industrija svakodnevno proizvede 3700 kalorija po glavi stanovnika i za to potroši 36 milijardi dolara godišnje na reklamiranje svojih proizvoda, od čega je preko 10.000 reklama posebno dizajnirano za decu [5].

U SAD-u se za regulaciju gojaznosti godišnje troši oko 100 milijarde dolara, od toga su 52 milijarde direktni troškovi zdravstvene zaštite, koji u ukupnoj potrošnji učestvuju sa 5,7%. Ovome treba dodati i oko 3,9 milijardi dolara zbog gubitka usled neproduktivnosti uslovljene gojaznošću [11].

DEMOGRAFSKA STRUKTURA GOJAZNIH

U toku 2005 i 2006. godini u SAD-u je bilo preko 72 miliona ljudi sa elementima gojaznosti, što predstavlja više od trećine odraslih osoba, među njima je 33,3% muškaraca a 35,3% žena. Ovi podaci ne predstavljaju statistički značajnu promenu u odnosu na 2003-2004. godinu kada je bilo 31,1% muškaraca a 33,2% žena koji su spadali u grupu gojaznih. Odrasle osobe između 40-59 godine života imali su najveću prevalenciju gojaznosti u poređenju sa ostalim dobnim grupama. Približno 40%

muškaraca u ovoj starosnoj grupi je bilo gojazno, u poređenju sa 28% muškaraca u dobi od 20-39 godine i 32% muškaraca u dobi od 60 godina i starijih. Gojaznost kod žena u rasponu od 40. - 59. godine je zastupljena sa 41%, u poređenju sa 30,5% žena u dobi od 20. -39. godine života. Žene od 65. godine i starije imale su sličnu prevalenciju gojaznosti sa ženama dobnih grupa od 20 - 39 godina. Poslednjih 25 godina u SAD-u je primetna tendencija povećanja prevalencije osoba čiji je ITM \geq 25 kg/m², koje spadaju u grupu prekomerno uhranjenih, ali je, ipak, najveća stopa rasta uočena u kategoriji gojaznih, čiji je ITM \geq 30 kg/m². Statistički podaci, takođe, ukazuju da je u periodu od 2003. do 2004. godine bilo oko 17% dece i adolescenata predgojazno, sa ITM 25-29,9 kg/m². Podaci pokazuju da je ova kategorija gojaznih, u posmatranom periodu, u uzrastu od 2. - 5. godine života, porasla od 7,2% na 13,9% i od 11% na 19%, kod dece između 6. i 11. godine. Zbog velikog uticaja gojaznosti na zdravlje ljudi i smanjenje radne sposobnosti, jedan od osnovnih ciljeva zdravstvene politike u SAD-u za 2010 godinu jeste smanjenje stope gojaznosti kod odraslih na manje od 15% a kod dece i adolescenata na 5% [12-14].

GOJAZNOST I PORODICA

Gojaznost u porodici predstavlja veliku predispoziciju za gojaznost deteta u njegovom odraslom dobu. Ako je detetu jedan roditelj gojazan, onda je šansa da i ono bude gojazno u odraslom dobu tri puta veća a deset puta je veća mogućnost za to ako su mu oba roditelja gojazni. Smatra se da na gojaznost deteta više utiče gojaznost majke nego oca a da duže dojenje smanjuje verovatnoću nastanka gojaznosti. Gojazna deca u školskom uzrastu u 45-85% slučajeva postaju gojazne osobe, odnosno 20% gojazne dece u 4. godini života i 80% gojaznih adolescenata ostaje gojazno i u kasnijem životnom dobu. Interesantni su podaci koje su izneli naučnici sa Harvardskog i Kalifornijskog univerziteta iz San Dijega da, ako je osoba okružena gojaznim prijateljima, šanse da i sama postane gojazna rastu za 171%, ako je druženje sa gojaznim osobama samo povremeno te šanse su uvećane za 57%. Ukoliko su sestra ili brat gojazni, šanse su uvećane za 40% a ukoliko je gojazan bračni partner te šanse su 37%. Studija je ukazala da gojaznost predstavlja kolektivan problem, jer se pojedinac prilagođava svom okruženju, menjajući norme idealne telesne težine. U tom kontekstu je i tvrdnja da i socijalni i ekonomski faktori imaju značajnog uticaja na pojavu epidemije gojaznosti [10].

Nedavno je otkriven jedan mehanizam koji deluje tako što se u situacijama smanjenog kalorijskog unosa, u dužem vremenskom periodu, smanjuje bazalni metabolizam i kalorijska potrošnja. Najverovatnije da je ovakvo reagovanje organizma stvoreno milionima godina unazad, u trenucima kada nije postojao uobročen sistem prehrane, već se, iz perioda obilja hrane, kada se ulovi plen, naglo prelazilo u period oskudice (do sledeće ulovljene lovine ili pronalaženje adekvatne hrane), što je bilo od vitalnog značaja za opstanak i preživljavanje u momentima nestašice hrane [15].

DRUŠTVO I GOJAZNOST

Mnogo ljudi jede iz ljutnje, zbog nesigurnosti, dosade ili tuge, često hrana služi da nadoknadi nešto što je izgubljeno. I životno doba utiče na pojavu gojaznosti

jer je poznato da su osnovne energetske potrebe organizma smanjene posle 25. godine, smanjuje se i uticaj hormona na izgradnju tela, prestaje rast, dok se sa druge strane povećavaju katabolički procesi, za koje nije potrebna dodatna energija. I fizička aktivnost, kao značajan faktor energetske potrošnje, sa godinama se smanjuje, a sve su to mehanizmi koji utiču na pojavu gojaznosti. Gojaznost predstavlja jedan od najozbiljnijih problema javnog zdravlja današnjice, njenom prevencijom se može sprečiti i znatno umanjiti stopa smrtnosti. Međutim, istorijski posmatrano, gojaznost je dugo bila simbol bogatstva i plodnosti, i još uvek je u mnogim delovima Afrike, bez obzira na veliki stepen morbiditeta i mortaliteta koji se javlja kod gojaznih osoba, smatra se da svakih pola kg iznad idealne telesne težine smanjuje životni vek za mesec dana [16]. U industrijalizovanom svetu gojaznost sve više dobija razmere epidemije i nedavno je proglašena glavnim zdravstvenim problemom, istovremeno gojazna osoba je predmet različitog stepena subjektivne i objektivne diskriminacije. Održavanje konstantne telesne težine je permanentna borba jer su zabeležene značajne kliničke komplikacije kod osoba koje imaju izražen jo-jo efekat (napred nazad), a relapsi su vrlo uobičajeni, uprkos kontinuiranom nastojanju pacijenata da održe postignutu idealnu telesnu težinu. Iako su neke osobe granično blizu idealne telesne težine, one takođe mogu imati sve kliničke komplikacije koje prate izraženu gojaznost. Sa druge strane, uprkos povećanoj akumulaciji masnog tkiva, neke individue koje imaju izraženu gojaznost, ne pokazuju klasične komplikacije koje prate ovu bolest, što se naročito uočava kod žena. Kod njih je samo smanjenje telesne težine dovoljno da poboljša njihovo kliničko stanje. Nije nepoznata činjenica da su gojazne osobe diskriminisane u društvu, što utiče na smanjenje samopoštovanja, koje ih uvodi u depresivno stanje. Kod gojaznih osoba prisutna je i socijalna diskriminacija, utvrđeno je da su gojazni studenti slabije prihvaćeni od kolega. Radna diskriminacija ogleda se u tome što 16% poslodavaca ne bi zaposlili gojazne, 44% poslodavaca uposlilo bi gojazne osobe samo pod posebnim okolnostima. Druga studija je pokazala da 9% osoba koje imaju 10 kg više od idealne telesne težine, njihova su primanja bila između 25.000 i 50.000 dolara. Kod 39% izraženo gojaznih osoba zarade su se kretale između 10.000 i 20.000 dolara. Sa druge strane, poznato je da policija, vojska i vatrogasna služba, uopšte ne regrutuju osobe koje imaju problem sa viškom telesne težine. Mnoge gojazne osobe gube samopoštovanje, postaju uznemirene pri pogledu u ogledalu, što utiče na problem odnosa sa okolinom, dovodi do gubitka posla, izaziva pad libida i smanjuje kvalitet života. Iz ovoga proističe da se u gojaznosti ne pravi razlika da li je neko talentovan, bogat, inteligentan, gojaznoj osobi je njegova telesna težina pitanje od najveće važnosti i on svet oko sebe vidi kroz prizmu sopstvene težine. Konačno, gojazni žive sa mnogo socijalnih i subjektivnih ograničenja, često padaju u očaj zbog mnogih kliničkih komplikacija, a mnogi su i ogorčeni jer smatraju da ih je moderna medicina izdala [17].

UTICAJ GOJAZNOSTI NA ZDRAVLJE

Gojaznost je cena modernog načina života sa postojanjem brojnih dokaza, izvedenih iz kliničkih i eksperimentalnih studija, koji naglašavaju udruženost sa mnogim hroničnim bolestima. Sve ovo upućuje na pose-

ban napor da se shvati osnovna biologija ove bolesti i da se identifikuju svi faktori rizika [18,19].

Brojna su komorbidna stanja koja prate gojaznost [20]. Prva fizička posledica gojaznosti je aterosklerozom uslovljena kardiovaskularna bolest i diabetes mellitus. U kardiologiji je učestala pojava ishemijske bolesti srca, kongestivne srčane slabosti, hipertenzije, hiperholesterolemije, tromboze dubokih vena i embolije pluća. Razumevanje klasične patofiziologije ateroskleroze počiva na holesterolskoj hipotezi a intenzivno fokusiranje na ovu teoriju je u drugoj polovini 20. veka omogućilo značajne rezultate u otkrivanju terapije i dijagnostike ateroskleroze. Ipak, još uvek postoji neslaganje u pogledu mehanizama kojim visoke koncentracije LDL-a provociraju aterosklerozu i njene komplikacije. Popularne formulacije, uz podršku velikog broja kliničkih i laboratorijskih podataka, sugerišu da, oksidacijom i glikozilacijom izmenjeni LDL lipoproteini provociraju zapaljensku reakciju u arterijskom zidu, što predstavlja inicijaciju procesa ateroskleroze. Konačni biološki efekti vidljivi su na kardiovaskularnom sistemu, kao što je povećana osetljivost na insulin, smanjena masa visceralnog masnog tkiva, smanjuje se nivo triglicerida a koncentracija HDL holesterola se povećava [21]. Kardiovaskularne bolesti predstavljaju značajan zdravstveni problem u svetu čija je prevalencija u znatnom porastu. Preventivna strategija koja bi mogla pomoći u sprečavanju ovog oboljenja sastoji se u identifikaciji faktora rizika za nastanak srčanih oboljenja. A stim u vezi su nedavna istraživanja ukazala na udruženost prekomerne telesne težine sa povećanom incidencijom zatajenja srca [22]. Više studija je utvrdilo da je koncentracija adiponektina, kao jednog od adipokina, smanjena kod arterijske hipertenzije, bez obzira na prisustvo insulinske rezistencije. Visoke vrednosti adiponektina su zabeležene i kod osoba koje imaju povoljan lipidni profil [18]. Velika su neslaganja u rezultatima različitih studija kada je u pitanju uloga adiponektina u razvoju koronarne bolesti. Čini se, ipak, da nizak nivo ovog adipokina neće biti pouzdan marker koronarne bolesti. Jedno od objašnjenja ove nedoslednosti je da pad jačine minutnog volumena srca, doprinosi pogoršanju bubrežne funkcije, koja uslovljava pad koncentracije adiponektina. Nizak nivo ovog adipokina povezan je i sa nastankom hipertrofije leve komore. Konačno, nivo adiponektina može uticati na razvoj hronične srčane slabosti ali su ovi epidemiološki podaci pomalo kontradiktorni. To je, delom, zbog činjenice da je gojaznost tradicionalni faktor rizika za nastanak srčane insuficijencije. Sa druge strane, postoje određena istraživanja koja su utvrdila da je gojaznost prediktor preživljavanja bolesnika sa srčanom slabošću jer kod njih, u većoj meri dolazi do potrošnje adiponektina. Osim uticaja adiponektina na aterosklerozu, dokazan je i njegov efekat na angiogenezu i endotelnu disfunkciju. Serija in vitro i in vivo istraživanja ukazuju na zaštitnu ulogu adiponektina na endotelne ćelije, što, možda, objašnjava protektivnu funkciju gojaznosti na vaskularni sistem. Slično zaštitnim efektima na mišićima, pretpostavlja se da adiponektin reaguje aktiviranjem adenozinmonofosfat kinaze u zidovima krvnih sudova, koja je identifikovana kao regulator ćelijske azot monoksid sintetaze i stimulator njegove sinteze u ćelijskom zidu, a to implicira zaključak da adiponektin može igrati ključnu ulogu u održavanju funkcije i tonusa vaskularnog endotela. Novi dokazi ukazuju da adiponektin ima zapaženu funkciju u neoangiogenezi. Poznato je da gojaznost ima veliki uticaj

na učestalost ishemijske bolesti srca, ali postoje dokazi koji ukazuju da adiponektin u takvom ambijentu ima kardioprotektivnu ulogu. Ovaj efekat adiponektina je primenjen u praktičnom lečenju infarka srčanog mišića, gde je utvrđen reperfuzijski efekat i smanjenje veličine infarktne lezije, nakon 15-minutnog ubrizgavanja rekombinantnog proteina adiponektina [23,24].

Stotinu godina unazad diabetes mellitus se smatrala kao retka bolest. Međutim, u poslednje vreme došlo je do njenog eksplozivnog porasta. Značajni epidemiološki dokazi upućuju na to da je glavni razlog višak unetih kalorija, smanjena fizička aktivnost a hronična neravnoteža između unosa i potrošnje energetske materije, najvažniji je faktor rizika za nastanak insulinske rezistencije kod diabetes mellitus tip II. Otuda veliki broj istraživanja, u poslednje vreme, menja ustaljeno razmišljanje o adipocitima, kao pasivnom skladištu viška energije, u obliku triglicerida, u aktivni metabolički organ koji reguliše energetske bilans brojnim neuropeptidnim signalima [25, 26]. Podaci o uticaju adipokina na insulin su kontroverzni. Neki autori navode udruženost povećanog nivoa rezistina i prekomerne telesne težine, i to njegovog visceralnog odeljka, kao i kalcifikacija koronarnih krvnih sudova [27], dok su pojedini ukazali na pozitivnu korelaciju sa metaboličkim, kardiovaskularnim i inflamatornim bolestima [28].

Povezanost gojaznosti sa diabetes mellitus tip 2 poznata je već više decenija. U patogenezi je posebno važna količina intraabdominalnog masnog tkiva i odnos između intraabdominalnog i subkutanog masnog tkiva. Intraabdominalno masno tkivo povećava insulinsku rezistenciju i povezano je sa grupom faktora rizika (tzv. komponenti metaboličkog sindroma), u literaturi poznat kao Reavn-ov sindrom X. Između gojaznosti, smanjene tolerancije na glukozu, diabetes mellitus tip 2 i hipertenzije postoji jasna povezanost. Precizne uzročno-posledične relacije u ovim oboljenjima još uvek se diskutuju, ali je očigledno da je faktor koji započinje zajednički patofiziološki krug zapravo insulinska rezistencija. U patofiziologiji insulinske rezistencije značajnu ulogu igra centralna gojaznost koju karakteriše prisustvo visceralne masti. Visceralna mast koja se zove centralna ili abdominalna mast se metabolički razlikuje od subkutanе masti, rezistentna je na lipotropički efekat insulina, a reaktivna na lipolitički efekat kontraregulatornih hormona kao što su kateholamini i glikokortikoidi. Kao posledica toga se iz nje oslobađaju velike količine slobodnih masnih kiselina. Insulinska rezistencija, koja gotovo redovno prati razvoj centralne gojaznosti, istovremeno predstavlja fundamentalni činičac u etiologiji diabetes mellitus tip 2 a njene ostale posledice obuhvataju hipertenziju, hiperlipidemiju, aterosklerozu kao i bolest policističnih ovarijuma [29-32].

Od gastrointestinalnog komorbiditeta javlja se gastroezofagealna refluksna bolest, steatoza jetre, holecistijaza, hijatalna hernija. Oboljenja respiratornog trakta koja pozitivno koreliraju sa prekomernom telesnom težinom su hipoventilacioni sindrom, slin apneja, astma, opstruktivne bolesti pluća. U dermatologiji se kod gojaznih značajno češće javljaju strije, Acanthosis nigricans, limfedema, celulitis, hirsutizam, intertrigo. Kod osoba sa prekomernom telesnom težinom od urološko-nefrološkog komorbiditeta javljaju se problemi sa erekcijom [33], inkontinencijom urina, hipogonadizam i hronična bubrežna insuficijencija [34,35]. Od ortopedsko-reumatološke kazuistike češća je pojava gihta, osteoartrisa i lumbalnog

sindroma, a ukupna pokretljivost ovih osoba značajno je redukovana. Reproktivno-endokrinološki problemi se kod gojaznih manifestuju diabetes mellitus-om tip II, policističnim sindromom jajnika, poremećajem menstrualnog ciklusa, sterilitetom, komplikacijama u toku trudnoće, porođajnim problemima a može nastati i intrauterina fetalna smrt. Neurološke komplikacije gojaznosti ogledaju se pojavom sindroma karpalnog tunela, cerebralnim inzultom, parestezijama, migrenama, demencijom i idiopatskom intrakranijalnom hipertenzijom. Maligna oboljenja dojke, jajnika, ezofagusa, kolorektalne neoplazme, jetre, pankreasa, žučne kesice, cerviksa, prostate, bubrega, non-Hoćkin limfomi i multipli mijelomi se češće javljaju kod gojaznih osoba [36].

MALIGNITET I GOJAZNOST

Postoji više posrednih i direktnih dokaza o gojaznosti kao mortalitetnom faktoru rizika za malignitet. Pretpostavlja se da su metaboličke promene povezane sa gojaznošću, posebno abdominalnog tipa, kao i promene u funkciji adipocita, osnova povećanog rizika. Poznavanje patofiziološkog mehanizma koji objašnjava povezanost gojaznosti i maligniteta može biti važna strategija za razvoj preventivnih terapijskih strategija maligniteta. U 2003. godini je procenjeno da je malignitet, kao posledica gojaznosti, odgovorna za 14% svih smrtnih slučajeva kod muškaraca, odnosno, 20% kod žena. Povišen ITM je povezan sa povećanom incidencijom karcinoma endometrija, kolorektalnog i postmenopauznog raka dojke, ezofagealnog adenokarcinoma, karcinoma štitaste žlezde, bubrega, multiplog mijeloma, karcinoma žučne kesice kod žena, leukemije, karcinoma pankreasa, non-Hoćkin limfoma i karcinoma jajnika. Najznačajnija korelacija gojaznosti i maligniteta je utvrđena u odnosu na rak prostate [37].

Gojaznost, kao faktor rizika za nastanak malignih bolesti, je danas često eksploatisana tema u naučnoj literaturi. Najviše je ispitana uzročno-posledična veza gojaznosti i karcinoma dojke, jednjaka, želuca, debelog creva, pankreasa, prostate i endometrija. Multivarijantne analize su dokazale nesumnjiv kauzalni odnos između gojaznosti karcinoma [38]. Način ishrane karakterističan za gojazne osobe takođe je povezan sa nastankom malignih bolesti. Dijeta bogata rafiniranim šećerom a siromašna vlaknima je često povezana sa karcinomima digestivnog trakta [39].

GOJAZNOST I STRES

Najnovije studije ukazuju da stres može stimulisati gojaznost, sintezom neuropeptida Y za kojeg se pretpostavlja da utiče na određene receptore u masnom tkivu, regulišući njegov rast, broj i veličinu. Na taj način bi se mogla uspostaviti veza između hroničnog stresa i gojaznosti. Kao što se više od decenije zna da postoji udruženost između hroničnog stresa i gojaznosti, isto tako se zna da neuropeptid Y ima važnu ulogu i u drugim stres indukovanim stanjima, čime je identifikovan tačan put ili molekularan lanac događanja u vezi između hroničnog stresa i gojaznosti. Sindrom hroničnog stresa nastaje kao rezultat sinteze kortikotropnih faktora i njihovog različitog i višestrukog uticaja na sisteme organa. Dugoročna izloženost stresu može dovesti do ozbiljnih zdravstvenih smetnji, hipertenzije, slabljenje imunološkog sistema, povećava mogućnost nastanka

koronarne ili moždane ishemije, doprinosi sterilitetu i ubrzava proces starenja. Mnogi zdravstveni problemi su prouzrokovani ili se pogoršavaju stresom kao što su srčana oboljenja, digestivne smetnje, nesanicе, depresije, gojaznost, autoimune bolesti, ekcemi. Hronični stres izaziva stanje smanjenog imuniteta, dovodi do oštećenja kardiovaskularnog sistema, oštećuje memorijske ćelije u mozgu i predisponira deponovanje abdominalnog masnog tkiva. Istraživanja su pokazala da izlučivanje viška kortizola kod životinja dovodi do porasta visceralne masti. Naučnici su utvrdili da bi citokini, kao proteini koje proizvode imunološke ćelije, mogli imati uticaj na procese u mozgu, mehanizmom aktiviranja druge faze odgovora na stres. Nedavne studije su pružile pomoć u shvatanju korelacije stresa i kardiovaskularnih bolesti, diabetes mellitusa, reumatoidnog artritisa, fibromialgije, izražene depresije i drugih mentalnih oboljenja. Kada nervni sistem prepozna pretnju po sopstveni integritet, onda on odgovara sintezom hormona stresa koji priprema telo na hitnu akciju, što podrazumeva tahikardiju, povećanje tonusa mišića, tahipneju, hipertenziju, dok se sva čula izoštravaju. Ove promene, povećanjem fizičke snage i izdržljivosti, pripremaju organizam na predstojeću opasnost. Isto tako, mnoge studije su pokazale da je depresija povezana sa nemogućnošću prilagođavanja na stres, što dovodi do smanjenja kvaliteta života i osećaja zadovoljstva. Hronični stres i negativne emocije, kao što su bes i cinizam, povećavaju rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti [40].

Istraživanja su pokazala da dugoročno aktiviranje stres sistema izaziva povećan rizik za nastanak gojaznosti, diabetes mellitus tip II, kardiovaskularnih bolesti, depresije. Kao odgovor organizma na uočenu opasnost aktiviraju se određene moždane aktivnosti sistemom hipotalamus-hipofiza-nadbubreg, koji dovodi do sinteze hormona stresa-kortizola. Ova osovina, pod uticajem određenih neurotransmitera, odgovorna je i za lučenje dopamina, norepinefrina i epinefrina koji, aktiviranjem određenih moždanih sfera izazivaju emocionalni odgovor na stres, najčešće u vidu anksioznosti ili straha. Na taj način stres umanjuje kvalitet života, uz smanjenje osećaja zadovoljstva, ugrožavajući odnose sa ostalim članovima društvene zajednice. Na kardiovaskularni sistem stres utiče tako što se aktivira simpatički deo autonomnog nervnog sistema, izazivajući ozbiljne aritmije. Stres izaziva povećanje nivoa holesterola i arterijskog krvnog pritiska a kod žena dolazi do pada nivoa estrogena. Sve su to razlozi koji stres, poput pušenja, gojaznosti i smanjene fizičke aktivnosti, generiše kao značajan faktor morbiditeta za razvoj kardiovaskularnih bolesti [41].

Stres je odgovor organizma na događaje koji nam daje snagu i brzinu za odbranu ili za beg od predstojeće opasnosti. Hronični stres podrazumeva tegobe koji su relativno dugoročni i/ili se često ponavljaju tokom dužeg vremena. Akumulirani empirijski podaci pokazuju da hronični stresni događaji dovode do većih disfunkcija u organizmu nego veliki, intenzivni ali jednokratni događaji [42]. Hronični stres, taloženjem abdominalne masti, klinički se manifestuje nelagodnošću u stomaku, glavoboljom, nesanicom, osećajem straha, depresijom, osećajem ljutnje, hipertenzijom, hemoroidima, itd. [43, 44]. Epidemiološke studije su jasno pokazale jasnu vezu između psiholoških faktora i kardiovaskularnih bolesti ali postoji izražena sumnja o tome da li je ova pojava uz-

ročno-posledično povezana, odnosno, nije jasno kako se psihosocijalni faktori uklapaju u ovu sliku. Pretpostavljena intervencija u takvim relacijama podrazumeva primenu mera za smanjenje stresa. To podrazumeva pružanje socijalne podrške, kao jedan od mogućih vidova delovanja za lečenje posledica hroničnog stresa [45]. Depresija kod žena je veoma česta i oni imaju dva puta veće šanse da razviju kliničku sliku depresiju u odnosu namuškarce. Utvrđeno je da su gojaznost i depresija nezavisne varijable povećanja materijalnih izdataka zdravstvenih troškova, odnosno, apsolutno povećanje troškova lečenja gojaznih osoba ukazuje i na ekonomski imperativ prevencije gojaznosti [46, 47]. Moderno društvo dovelo je do dubokih promena u načinu života i do nametnutih uslova koji, u kriznim situacijama, uslovljavaju brojne probleme. U takvim situacijama sa kontinuiranim stresogenim efektima ne postoji adaptacija, odnosno, odgovor na stres je neadekvatan. U postkriznim vremenima posmatrana je interreakcija između ITM i depresivnih poremećaja ličnosti koja je izraženija kod žena nego kod muškaraca i u negativnoj su korelaciji sa socijalnim statusom i nivoom obrazovanja [47]. Interreakcija između gojaznosti i depresije je zanimljiva jer se depresija često povezuje sa niskim socijalnim i materijalnim statusom a u sadašnjoj konstelaciji može se s pravom istaći da je gojaznost ogledalo finansijskog i materijalnog blagostanja. Zato se postavlja logično pitanje da li ovakvi odnosi mogu biti dvosmerni [48].

Civilizacija donosi duboke promene u načinu života i povećanu incidencu aterosklerotske vaskularne bolesti. Telesna težina je u znatnom porastu, zdravlje dece je sve ugroženije, izražen je sedanterni način života, što rezultira metaboličkim promenama koje povećavaju rizik po zdravlje. U stvari, gojaznost, kao javnozdravstveni problem, dobija razmere epidemije, a moderno društvo nameće mnoge zahteve u suočavanju sa njim [41, 49].

ZAKLJUČAK

Postoje brojni dokazi da gojaznost, srazmerno indeksu telesne mase, značajno utiče na povećanje morbiditeta i mortaliteta u opštoj populaciji. Međutim, postoje i određene kontroverze i dileme o gojaznosti kao nezavisnom faktoru rizika, kao i o tome na kom nivou viška telesne mase započinje spektarspecifičnog uticaja na zdravlje ljudi. Savremeni aspekti društvenog razvoja sasobom donosi nove preokupacije, koje doprinose pojavi gojaznosti, kao direktnu posledicu sveukupnog izobilja. Skoro da postoji deklarativno usaglašen stav dagojaznost, prema svojoj učestalosti, predstavlja globalnu epidemiju novog milenijuma i da je, zbog posledica na sveukupno zdravlje, neophodan komplementaran, multidisciplinarni pristup, jer se njenom prevencijom možesprečiti i znatno umanjiti stopa mortaliteta.

LITERATURA

1. Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Endocrinology & Metabolism*. 2003; 89: 2595-00.
2. Hu FB. Obesity Epidemiology. *NEJM*. 2008; 359: 1299-00.
3. Flegal KM, Tabak CJ, Ogden CL. Overweight in children: definitions and interpretation. *Health Educ Res*. 2006; 21:755-60.
4. Atkinson RL. Viruses as an Etiology of Obesity. *Mayo Clinic Proceedings*. 2007; 10: 1192-98.
5. Racette SB, Deusinger SS, Deusinger RH. Obesity: Overview of Prevalence, Etiology, and Treatment. *PHYS THER*. 2003; 83: 276-88.
6. Chan JL, Heist K, De Paoli AM, Veldhuis JD, Mantzoros CS. The role of falling leptin levels in the neuroendocrine and metabolic adaptation to short-term starvation in healthy men. *J Clin Invest*. 2003; 111(9): 1409-21.
7. Gabriel I Uwaifo, Elif Arioglu: Obesity; <http://www.emedicine.medscape.com.123702-overview>.
8. Rosenbaum M, Sy M, Pavlovich K, Leibel RL, Hirsch J. Leptin reverses weight loss-induced changes in regional neural activity responses to visual food stimuli. *J Clin Invest*. 2008, 118(7): 2583-91.
9. Ahima RS. Revisiting leptin's role in obesity and weight loss. *J Clin Invest*. 2008; 118(7): 2380-83.
10. Rosenbaum M, Goldsmith R, Bloomfield D, Magnano A, Weimer L, Heymsfield S, et al. Low-dose leptin reverses skeletal muscle, autonomic, and neuroendocrine adaptations to maintenance of reduced weight. *J Clin Invest*. 2005; 115(12): 3579-86.
11. Department of health and human services; Centers for diseases control and prevention: Overweight and obesity; www.cdc.gov/nccd/php/dnpa/obesity.
12. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of over weight and obesity among US children, adolescents and adults, 1999-2002. *JAMA*. 2004; 291: 2847-50.
13. Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. High body mass index for age among US children and adolescents. *JAMA*. 2008; 299: 2401-05.
14. Janovski SZ, Janovski JA. Obesity. *NEJM*. 2002; 346: 591-02.
15. Christiakis NA, Fowler JH. The spread of obesity in a large social network over 32 years. *NEJM*. 2007; 4: 357-79.
16. Department of health and human services; Centers for diseases control and prevention: Overweight and obesity; www.cdc.gov/nccd/php/dnpa/obesity
17. Belluscio DO The worldwide obesity epidemic; <http://indexmedico.com/english/obesity/obreview.htm>.
18. Inadera H. The usefulness of circulating adipokine levels for the assessment of obesity-related health problems. *Int J Med Sci*. 2008; 5: 248-62.
19. Thalmann S, Meier CA. Local adipose tissue depots as cardiovascular risk factors. *Cardiovascular Research*. 2007; 75(4): 690-01.
20. Stolić R. Socijalno-medicinski aspekt gojaznosti, str: 50-60; U Komorbiditeti gojaznosti i neka odabrana poglavlja, Urednik: Stolić R, K.Mitrovica, 2010.
21. Packard RRS, Libby P. Inflammation in Atherosclerosis: From vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clinical Chemistry*. 2008; 54: 24-8.
22. Frankel DS, Vasani RS, D'Agostino RB, Benjamin EJ, Levy D, Wang TJ, et al. Resistin, adiponectin, and risk of heart failure; The Framingham offspring study. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53: 754-62.
23. Hopkins TA, Ouchi N, Shibata R, Walsh K. Adiponectin actions in the cardiovascular system. *Cardiovascular Research*. 2007; 74(1):11-8.
24. Marčetić Z. Gojaznost, arterijska hipertenzija i ishemijska bolest srca, str: 84-97; U Komorbiditeti gojaznosti i neka odabrana poglavlja, Urednik Stolić R, K.Mitrovica, 2010.
25. Korner J, Leibel RL. To eat or not to eat-how the gut talks to the brain. *NEJM*. 2003; 349: 926-28.
26. Schuldner AR, Yang R, Gong DW. Resistin, obesity, and insulin resistance-the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ; *NEJM*. 2001; 345: 1345-46.
27. Norata GD, Ongari M, Garlaschelli K, Raselli S, Grigore L, Catapano AL. Plasma resistin levels correlate with determinants of the metabolic syndrome. *European Journal of Endocrinology*. 2007; 156 (2): 279-84.
28. Rasić D, Stolić R, Jovanović A, Trajković G, Rasić J, Sovtić S. The significance of resistin concentration in metabolic diseases. *Vojnosanit Pregl*. 2010; 67(12): 965-68. (Serbian).
29. Reaven GM. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. *Physiol Rev* 1995. 75: 473-86.
30. Goldstein BJ, Ahmad F, Ding W, Li PM, Zhang WR. Regulation of the insulin signalling pathway by cellular protein-tyrosine phosphatases. *Mol Cell Biochem*. 1998; 182: 91-9.
31. Kim YB, Nikoulina SE, Ciaraldi TP, Henry RR, Kahn BB. Normal insulin-dependent activation of Akt/protein kinase B, with diminished activation of phosphoinositide 3-kinase, in muscle in type 2 diabetes. *J Clin Invest*. 1999; 104: 733-41.
32. Jovanović A, Marković-Jovanović S. Dijabetes melitus tip 2 kao komplikacija gojaznosti, str: 142-153; U Komorbiditeti gojaznosti i neka odabrana poglavlja, Urednik: Stolić R, K.Mitrovica, 2010.
33. Stojadinovic M. Gojaznost i urogenitalno zdravlje, str: 207-219; U Komorbiditeti gojaznosti i neka odabrana poglavlja, Urednik: Radojica Stolic, K. Mitrovica, 2010.

34. Stolic R. Obesity in renal failure - health or disease? *Med Hypotheses*. 2010; 75: 497-00.
35. Stolic R, Trajkovic G, Stolic D, Peric V, Subaric-Gorgieva G. Nutrition parameters as hemodialysis adequacy markers. *Hippokratia*. 2010; 14(3): 193-7.
36. Stolic R. Socijalno-medicinski aspekt gojaznosti, str: 50-60; U Komorbiditeti gojaznosti i neka odabrana poglavlja, Urednik: Stolic R, K. Mitrovica, 2010.
37. van Kruijsdijk RCM, van der Wall E, Visseren FLJ. Obesity and Cancer: The Role of Dysfunctional Adipose Tissue. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009; 18: 2569.
38. Cejas P, Casado E, Belda-Iniesta C, De Castro J, Espinosa E, Redondo A, et al. Implications of oxidative stress and cell membrane lipid peroxidation in human cancer (Spain). *Cancer Causes Control*. 2004; 15: 707-19.
39. Sachdev D, Yee D. Disrupting insulin-like growth factor signaling as a potential cancer therapy. *Mol Cancer Ther*. 2007; 6: 1-12.
40. Hjendahl P. Stress and the metabolic syndrome an interesting but enigmatic association. *Circulation*. 2002; 106: 2634-6.
41. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological Stress and the Human Immune System: A Meta-Analytic Study of 30 Years of Inquiry. *Psychol Bull*. 2004 Jul; 130(4): 601-630.
42. Lundberg U. Department of Psychology, Stockholm University for the Allostatic Load Notebook. John D, CT Mac Arthur, 2003. Research network on socioeconomic status and health: Catecholamines and environmental stress. www.macses.ucsf.edu/Research/Allostatic/notebook/cathecholamine. Last revised September.
43. Vaccarino V, McClure C, Johnson D, Sheps SD, Bittner V, Rutledge T, et al. Depression, the metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Psychosom Med*. 2008; 70: 40-8.
44. Gregory ES, Arterburn D, Rohde P, Ludman EJ, Linde JA, Operskalski BH, et al. Obesity, depression, and health services costs among middle-aged women. *J Gen Intern Med*. 2011. DOI: 10.1007/s11606-011-1774-x.
45. Segura J, Campo C, Roldan C, Christiansen H, Vigil L, Garcia-Robles R, et al. Hypertensive renal damage in metabolic syndrome is associated with glucose metabolism disturbances. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15: S3 7-2.
46. Myles SF, Matz PE, Jorge MA. Obesity-depression associations in the population. *J Psychosom Res*. 2002; 53: 935-42.
47. Stolic RV, Trajkovic GZ, Mihailovic B, Sipic MV, Celic DB, Lazic SF, et al. Characteristics of depression in obese people living in an insecure environment. *Indian Journal of Medical Sciences*. 2010; 64(7): 307-14.
48. Onyike CU, Crum RM, Lee HB, Lyketsos CG, Eaton WW. Is obesity associated with major depression? Results from the third national health and nutrition examination survey. *Am J Epidemiol*. 2003; 158: 1139-47.
49. Elizabeth A. Joung, Naomi Breslou: Cortisol and catecholamines in posttraumatic stress disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2004; 61: 394-01.

ENGLISH

THE CULTURAL AND MEDICAL DETERMINATION OF THE OBESITY

Stolić R.

University of Kragujevac, Faculty of Medicine, Kragujevac, Serbia

SUMMARY

Modern aspects of social development brings new concerns that contribute to obesity, as a direct result of the overall abundance. Almost that there is declarative consistent view that obesity, according to its frequency, a global epidemic of the new millennium and that is because of the effect on the overall health of the necessary complementary multidisciplinary approach, because its prevention can prevent and significantly reduce the mortality rate. Technological development, automation in the food production, reduced participation of manual labor and a sedentary lifestyle, obesity causes an increase not only in highly industrialized, but in the less developed countries. Obesity is a direct temptations of modern civilization and a major challenge for a community where food is plentiful. This fact increases the responsibility of each individual and placed before him the obligation to recognize the causes of obesity, so that, by changing their behavior, could reduce the burden involved with obesity.

Key words: Obesity, society, epidemiology, demographics, comorbidities, adipose tissue, stress