Gojaznost kao komponenta globalnog kardiometaboličkog rizika

Marina Rastović, Edita Stokić

Medicinski fakultet Novi Sad, Katedra za Internu medicinu, Novi sad / Medical Faculty Novi Sad, Department for Internal Medicine, Novi Sad, Serbia

PRIMLJEN / RECEIVED 30.09.2011.

PRIHVAĆEN / ACCEPTED 29.05.2012.

APSTRAKT

Cilj: Cilj rada je bio utvrđivanje prediktivnosti metaboličkih parametara i pokazatelja veličine i distribucije masne mase u predikciji razvoja kardiovaskularnih bolesti i dijabetes melitusa tip 2 kod gojaznih žena.

Metod: Na 60 gojaznih žena sprovedena su antropometrijska merenja, merenja krvnog pritiska, analiza metaboličkih parametara (lipoproteinski status, glikemija našte, insulinemija, leptinemija). Određivan je kardiovaskularni rizik i rizik dijabetes melitusa tip 2.

Rezultati: Verifikovana je korelacija glikemije našte i fatalnog kardiovaskularnog rizika ($r=0,403$; $p=0,001$). Antropometrijski pokazatelji nisu korelirali statistički značajno sa kardiovaskularnim rizikom. Leptin statistički značajno korelira sa indeksom ateroskleroze ($r=0,374$; $p=0,003$), glikemijom ($r=0,267$; $p=0,035$), telesnom masom ($r=0,306$; $p=0,017$), indeksom telesne mase ($r=0,283$; $p=0,028$). Rizik za ishemijsku bolest srca korelira sa indeksom ateroskleroze ($r=0,343$; $p=0,007$), insulinemijom ($r=0,271$; $p=0,036$), glikemijom ($r=0,516$; $p=0,000$). Rizik za dijabetes melitus tip 2 korelira sa nivoom ukupnog holesterola ($r=0,287$; $p=0,026$), trigliceridima ($r=0,388$; $p=0,002$), glikemijom ($r=0,388$; $p=0,000$). HOMA-IR je statistički značajno korelirao sa nivoom ukupnog holesterola ($r=0,315$; $p=0,014$), trigliceridima ($r=0,487$; $p=0,014$) i indeksom ateroskleroze ($r=0,347$; $p=0,007$).

Zaključak: Glikemija našte je značajan prediktor rizika fatalnog kardiovaskularnog incidenta u narednih deset godina, rizika za ishemijsku bolest srca i dijabetes melitus tip 2 kod gojaznih žena. Insulinemija i indeks ateroskleroze statistički značajno koreliraju sa rizikom za ishemijsku bolest srca. Vrednosti ukupnog holesterola i triglicerida statistički značajno koreliraju sa desetogodišnjim rizikom za dijabetes melitus tip 2 i HOMA-IR.

Ključne reči: kardiovaskularne bolesti; faktori rizika; gojaznost; glukoza; leptin.

Obesity as a component of the global cardiometabolic disease risk

ABSTRACT

Objective. Metabolic and anthropometric parameters have influence on cardiometabolic risk. Aim was to determine predictors of cardiovascular diseases and diabetes mellitus type 2 among obese female and association between anthropometric measurements and fatal cardiovascular risk and risk for diabetes mellitus 2.

Methods. Examinees were 60 obese female. All underwent examinations: anthropometric measurements, blood pressure analyses, metabolic analyses (lipoproteins, fasting glucose, insulinemia, leptinemia). Cardiovascular risk and risk for diabetes mellitus 2 was calculated.

Results. Correlation exists between fasting glycemia and fatal cardiovascular risk ($r=0,403$; $p=0,001$). Anthropometric measurements do not correlate with fatal cardiovascular risk. Leptin correlates with: Index of atherosclerosis ($r=0,374$; $p=0,003$), fasting glucose ($r=0,267$; $p=0,035$), body mass ($r=0,306$; $p=0,017$) and body mass index ($r=0,283$; $p=0,028$). Risk for cardiovascular diseases correlates with index of atherosclerosis ($r=0,343$; $p=0,007$), insulinemia ($r=0,271$; $p=0,036$), fasting glucose ($r=0,516$; $p=0,000$). Risk for diabetes mellitus correlates with level of total cholesterol ($r=0,287$; $p=0,026$), triglycerides ($r=0,388$; $p=0,002$), glycemia ($r=0,388$; $p=0,000$). HOMA-IR statistically significantly correlated with level of total cholesterol ($r=0,315$; $p=0,014$), triglycerides ($r=0,487$; $p=0,014$) and index of atherosclerosis ($r=0,347$; $p=0,007$).

Conclusion. Fasting glucose is an important predictor of fatal cardiovascular incident in next 10 years in obese female, risk for ischemic heart disease and risk for diabetes mellitus 2. Insulinemia and Index of atherosclerosis significantly correlate with risk for development of ischemic heart disease in obese female. Level of total cholesterol and triglycerides statically significantly correlates with risk or diabetes mellitus type 2 and HOMA-IR.

Key words: cardiovascular diseases; risk factors; obesity; glucose; leptin.

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Dr sci. Rastović Marina, M.Tita 96, 21460 Vrbas, Tel: 021700409, Mob: 0655700409, marinara85@gmail.com

PhD Rastovic Marina, M.Tita street No96, 21460 Vrbas, Phone: +38121700409, Mob: +381655700409, marinara85@gmail.com

UVOD

Gojaznost

Gojaznost predstavlja uvećanje udela masne mase u telesnoj kompoziciji, u meri koja dovodi do narušavanja zdravlja i razvoja komplikacija.¹ Jedna od podela gojaznosti je uslovljena distribucijom masne mase na muški (androidni) tip gojaznosti i ženski (ginoidni) tip gojaznosti.² Međunarodna klasifikacija bolesti 11 tretira gojaznost kao telesnu masu koja je daleko iznad konstitucionalnih standarda, kao rezultat prekomerne akumulacije masnoća u telu.³ Po indeksu telesne mase, uhranjenost se deli na: normalnu uhranjenost 18,5-24,9 Kg/m², prekomernu telesnu masu 25,0-29,9 Kg/m², gojaznost I stepena 30,0-34,9 Kg/m², gojaznost II stepena 35,0-39,9 Kg/m², gojaznost III stepena 35,0-39,9 Kg/m² i gojaznost IV stepena ≥ 40 Kg/m².⁴

Masno tkivo kao endokrini žlezda

Masno tkivo je aktivan endokrini organ. Uvećanje masne mase povezano je sa metaboličkim abnormalnostima. Poremećaj regulacije adipocitokina ima važnu ulogu u razvitku metaboličkog sindroma, insulinske rezistencije, dijabetes melitusa i hipertenzije.⁵ Masno tkivo sekretuje činioce od važnosti za endokrine funkcije, kao što su:

1. Leptin- je polipeptid kojeg adipociti sekretuju proporcionalno količini masne mase, predominantno iz subkutanog masnog tkiva. Nivo leptina ubrzano opada sa smanjenjem kalorijskog unosa, a u gojaznosti nivo leptina povišen.⁶ WOSCOPS studija (West of Scotland Coronary Prevention Study) je dokazala da su povišene plazmatske koncentracije leptina povezane sa povišenim rizikom od kardiovaskularnih incidenata i da je nivo plazmatskog leptina nezavisan prediktor kardiovaskularnih bolesti.⁷

2. Tumor nekrotizirajući faktor α ,
3. Interleukin 6,
4. Adiponektin,
5. Inhibitor aktivacije komplementa,
6. Proteini renin-angiotenzin sistema,
7. Serumski amiloid A,
8. Enzimi uključeni u metabolizam glukokortikoida i steroidnih hormona

Komplikacije gojaznosti

Komplikacije gojaznosti odražavaju se u vidu ishemijske bolesti srca, angine pektoris, infarkta miokarda, kongestivne srčane insuficijencije, hipertenzije, duboke venske tromboze, plućnog embolizma, šećerne bolesti, policističnih ovarijuma, poremećaja menstruacije, gastroezofagealnog refluksa, masne promene jetre, holeritijaze, šloga, idiopatske intrakranijalne hipertenzije, tumora, hipoventilacijskog

sindroma, komplikacija opšte anestezije, osteoartritisa, erektilne disfunkcije, urinarne inkontinencije.⁸

Globalni kardiom metabolički rizik predstavlja sveobuhvatni rizik razvoja tipa 2 dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti, kao rezultat sadejstva višestrukih faktora rizika kao što su povećanje intraabdominalne masne mase, aterogena dislipidemija, poremećaj glikozne tolerancije, hipertenzija, kao i postojanje protromboznog i proinflatarnog stanja.⁵

Kardiovaskularni rizik

Razvoju kardiovaskularnih bolesti doprinose: 1) hipertenzija – pritisak veći od 140/90mmHg; 2) povišen nivo lipida u krvi - normalne vrednosti su: ukupni holesterol (HOL) < 5,0mmol/l, ldl HOL < 3,0mmol/l, hdl HOL > 1,0 za muškarce i > 1,2 za žene, tg < 1,7 mmol/l; 3) pušenje; 4) neaktivnost; 5) gojaznost; 6) šećerna bolest.⁹ U faktore rizika se ubrajaju i: alkohol, neki lekovi, starost, hereditet, pol i rasa.¹⁰ Ispitivanje Tomić-Naglić iz 2006. ukazuje da osobe koje boluju od metaboličkog sindroma imaju dva do tri puta veći rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti u odnosu na zdrave osobe.²

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su najčešći uzrok smrti žena. Intraabdominalna masna masa je metabolički aktivnija i izaziva veću rezistenciju na insulin i dislipidemije od subkutane masne mase. Kada žena nasuprot tipičnom ginoidnom tipu akumulacije masnog tkiva, više nakuplja mast intraabdominalno, ima veću sklonost ka KVB. HipohDL holesterolemija, hipertrigliceridemija, insulinska rezistencija i hipertenzija ukazuju na predispoziciju za razvoj neke od KVB.¹¹

Rizik za razvoj dijabetes melitusa tip 2

Dijabetes melitus tip 2 je najznačajnija sekundarna komplikacija gojaznosti. Neki od faktora rizika za razvoj dijabetes melitusa tipa 2 su: abdominalna gojaznost, godine starosti, način života (pušenje, mala fizička aktivnost, alkohol), velika upotreba crvenih mesa i trans masnih kiselina, smanjeno unošenje dijetnih vlakana. Telesna masa, indeks telesne mase i obim struka su značajni prediktori individualnog rizika od dijabetes melitusa tip 2. Rizik nastanka dijabetes melitusa tip 2 je povezan sa intraabdominalnim masnim depozitima.¹²

Ciljevi rada u ovoj studiji bili su: 1. evaluacija metaboličkih prediktora rizika fatalnog kardiovaskularnog incidenta i apsolutnog rizika za oboljevanje od ishemijske bolesti srca u narednih deset godina kod gojaznih žena, 2. evaluacija značaja pojedinih antropometrijskih pokazatelja u proceni rizika za oboljevanje od ishemijske bolesti srca i

fatalnog kardiovaskularnog incidenta u narednih deset godina, 3. utvrđivanje povezanosti leptinemije sa pojedinim antropometrijskim pokazateljima i metaboličkim faktorima rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti, 4. utvrđivanje metaboličkih i antropometrijskih prediktora razvoja dijabetesa melitusa tip 2.

METOD

Ispitivanu grupu činilo je 60 gojaznih žena iz Vojvodine. Kriterijumi za uključivanje u ispitivanje: ženski pol, uzrast od 18-60 godina, indeks telesne mase $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$, odsustvo oboljenja kardiovaskularnog sistema (osim neležene arterijske hipertenzije), oboljenja jetre, bubrega, centralnog nervnog sistema, malignih bolesti.

Za merenje telesne visine korišćen je antropometar po Martinu, preciznosti 0,1 cm. Ispitanik stoji bez obuće, ispravljenih leđa i glave.¹³ Za merenje telesne mase korišćena je medicinska decimalna vaga sa pokretnim tegovima, preciznosti 0,1 kg.¹³ Indeks telesne mase računat je kao količnik mase u kilogramima i kvadrata visine u metrima. Obim struka je meren centimetarskom trakom preciznosti 0,1 cm. Ispitanik stoji, a merenje se vrši na sredini između najniže tačke luka rebra i najviše tačke prednje bedrene kosti.¹³

Krvni pritisak je meren sfingomanometrom po Riva Rocciu. Merenje se vrši u sedećem stavu, posle 10 do 15 minuta mirovanja. Vrednosti su u kilopaskalima (kPa).

Za određivanje ukupnog holesterola i triglicerida je upotrebljen standardni enzimski postupak, vrednost HDL holesterola (lipoprotein visoke gustine) se određuje precipitacijom sa natrijum-fosfovolframatom. Vrednost LDL holesterola (lipoprotein niske gustine) određuje se formulom Friedewald-a i saradnika.¹⁴ Vrednosti glikemije naše određuju se God-Peried metodom. Za kvantitativno određivanje insulina u serumu korišćena je radio imuno esej metoda, standardizovana prema referentnom preparatu Svetske zdravstvene organizacije.¹⁵ HOMA-IR (homeostasis model assessment) je indeks koji za procenu stepena insulinske rezistencije. Računa se formulom (glikemija naše (mmol/l) x insulinemija naše (mIU/l)) / 22,5.

Skor rizika fatalnog kardiovaskularnog incidenta u narednih 10 godina (EURO 03) izračunavan je prema scoring sistemu Backer-a i saradnika, na koji utiču: pol (muški, ženski), visina sistolnog krvnog pritiska, vrednost ukupnog holesterola, prisustvo ili odsustvo navike pušenja. Skor se izražava kao procenat rizika za fatalni kardiovaskularni incident u narednih 10 godina i očitava se iz Evropskih SCORE tablica.¹⁶ Apsolutni rizik oboljevanja od ishemijske

bolesti srca je izračunat prema preporuci AHA (American Heart Association) i ACC (American College of Cardiology), na osnovu rezultata Framinghamske studije.¹⁷ Na skor utiču: uzrast, pol, vrednost ukupnog holesterola, vrednost HDL holesterola, visina sistolnog i diastolnog krvnog pritiska, postojanje dijabetesa, navika pušenja.

Rizik za oboljevanje od tipa 2 dijabetes melitusa u narednih 10 godina računat je pomoću QDScore kalkulatora.¹⁸ Bazira se na podacima o pacijentima više hiljada lekara opšte prakse širom Engleske. Jos uvek nije u kliničkoj upotrebi za procenu rizika razvoja dijabetes melitusa tip 2. Na skor rizika utiču: uzrast, pol, etnička pripadnost, postojanje dijabetesa, porodična anamneza za dijabetes melitus, da li je osoba imala infarkt miokarda, cerebrovaskularni insult ili tranzitorni ishemički atak, prisustvo ili odsustvo navike pušenja, korišćenje terapije visokog krvnog pritiska, kortikosteroidna terapija, indeks telesne mase.

Za statističku obradu korišćen je SPSS program i Pearsonov koeficijent korelacije. Rezultati su prezentovani tabelarno i grafički.

REZULTATI

Karakteristike ispitivane grupe prikazane su u tabeli 1.

Tabela 1. – Deskriptivna statistika varijabli korišćenih u istraživanju

PARAMETRI (N=60)	x	SD
Telesna visina (m)	1.67	.070
Telesna masa (kg)	118.45	22.634
Indeks telesne mase (kg/m ²)	42.150	6.751
Sistolni krvni pritisak (mmHg)	138.08	17.829
Dijastolni krvni pritisak (mmHg)	88.67	11.118
Obim struka (cm)	118.72	15.460
Ukupni holesterol (mmol/l)	5.44	1.484
Trigliceridi (mmol/l)	1.99	1.308
LDL holesterol (mmol/l)	2.87	1.349
HDL holesterol (mmol/l)	1.53	1.123
Indeks ateroskleroze	3.80	1.573
Glikemija (mmol/l)	6.29	2.301
Insulinemija (mIU/l)	19.23	11.359
Leptin (ng/ml)	47.24	41.978
EURO 03	.37	.780
UZRAST	37.98	10.801
QDScore	13,57	10,75
HOMA- IR	5,65	4,72

Tabela 2 ukazuje da se glikemija najbolji prediktor fatalnog kardiovaskularnog rizika, obzirom da je statistički visoko značajno korelirala sa individualno izračunatim rizikom fatalnog kardiovaskularnog incidenta (EURO 03). Aterogene lipidske i lipoproteinske frakcije nisu statistički značajno korelirale sa Fatalnim kardiovaskularnim incidentom.

Tabela 2. – Korelacije metaboličkih pokazatelja sa Euro03

(n=60)	Euro 03	p
Leptin (ng/ml)	0.039	0.768
Glikemija (mmol/l)	0.403	0.001
Ukupni kolesterol (mmol/l)	0.283	0.280
Trigliceridi (mmol/l)	0.286	0.028
LDL kolesterol (mmol/l)	0.100	0.449
HDL kolesterol (mmol/l)	-0.024	0.855
IA	0.197	0.132
Insulinemija (mIU/l)	0.069	0.599

U tabeli 3 je verifikovano da antropometrijski pokazatelji statistički značajno ne koreliraju sa Fatalnim kardiovaskularnim incidentom.

Tabela 3. – Korelacije Euro03 sa antropometrijskim pokazateljima

(n=60)	Euro 03	p
Telesna masa (kg)	-0.095	0.472
Indeks telesne mase (kg/m ²)	0.122	0.352
Obim struka (cm)	-0.076	0.562

Sa nivoom leptina (tabela 4) značajno koreliraju indeks ateroskleroze, glikemija, telesna masa i indeks telesne mase. Sve korelacije su statistički značajne ($p < 0,05$).

Tabela 4. – Korelacije leptina sa metaboličkim i antropometrijskim karakteristikama ispitivane grupe

Korelacije	LEPTIN (ng/ml)	
	r	p
Telesna visina (m)	-0.026	0.841
Telesna masa (kg)	0.306	0.017
Indeks telesne mase (kg/m ²)	0.283	0.028
Sistolni krvni pritisak (mmHg)	0.217	0.096
Dijastolni krvni pritisak (mmHg)	0.092	0.485
Obim struka (cm)	0.235	0.071
Ukupni kolesterol (mmol/l)	-0.014	0.913
Trigliceridi (mmol/l)	0.100	0.449
LDL kolesterol (mmol/l)	-0.169	0.196
HDL kolesterol (mmol/l)	0.067	0.608
Indeks ateroskleroze	0.374	0.003
Glikemija (mmol/l)	0.267	0.039
Insulinemija (mIU/l)	0.069	0.602
EURO_03	0.039	0.768
UZRAST	0.014	0.918

Na grafikonu 1 (slika 1) prikazana je međusobna povezanost nivoa glikemije i rizika fatalnog kardiovaskularnog incidenta.

Slika 1. Skater dijagram: Glikemija i Euro03

Na grafikonu 2 (slika2) prikazana je povezanost nivoa glikemije i leptina.

Slika 2. Skater dijagram: Glikemija i Leptin

Rezultati tabele 5 ukazuju da rizik za razvoj ishemijske bolesti srca izražen Framingamskim skorom (FR) statistički značajno korelira sa indeksom ateroskleroze, glikemijom i insulinemijom. Najizraženija je korelacija sa glikemijom koja prelazi .50 i značajna je na nivou $p < .001$.

Tabela 5. – Korelacije Framingam skora (FR) sa antropometrijskim i metaboličkim karakteristikama ispitivane grupe

Korelacije	FR	
	r	p
Telesna masa (kg)	0.052	0.695
Indeks telesne mase (kg/m ²)	0.239	0.066
Obim struka (cm)	0.051	0.702
Indeks ateroskleroze	0.343	0.007
Glikemija (mmol/l)	0.516	0.000
Insulinemija (mIU/l)	0.271	0.036
Leptin (ng/ml)	0.032	0.808

Grafikon 3 (slika 3) prikazuje međusobnu povezanost nivoa glikemije i rizika za razvoj ishemijske bolesti srca.

Slika 3. Skater dijagram: Framingham skor i Glikemija

U tabeli 6 postoje statistički značajne korelacije rizika razvoja dijabetes melitusa tip 2 (QDScore) i vrednosti ukupnog holesterola, triglicerida i glikemije ($p < 0,05$).

Tabela 6. Korelacije QDScore (skor rizika razvoja dijabetes melitusa tip 2) sa metaboličkim parametrima ispitivanih žena

Korelacije	QDScore	
	r	p
Ukupni holesterol (mmol/l)	0,2868	0,026
Trigliceridi (mmol/l)	0,3882	0,002
LDL holesterol (mmol/l)	0,3882	0,624
HDL holesterol (mmol/l)	0,3882	0,151
Indeks ateroskleroze	0,3882	0,063
Glikemija (mmol/l)	0,3882	0,000
Leptin (ng/ml)	0,3882	0,163

U grafikonu 4 (slika 4) prikazana je povezanost triglicerida i rizika razvoja dijabetes melitusa tip 2.

Slika 4. Skater dijagram: QDScore i trigliceridi

U tabeli 7 je prikazano da HOMA- IR statistički značajno korelira sa nivoom ukupnog holesterola, trigliceridima i indeksom ateroskleroze ($p < 0,05$).

Tabela 7. Korelacije HOMA- IR (indeksa insulinske rezistencije) sa metaboličkim parametrima

	HOMA- IR	
	r	p
Ukupni holesterol (mmol/l)	0,3148	0,014
Trigliceridi (mmol/l)	0,4872	0,000
LDL holesterol (mmol/l)	-0,0436	0,741
HDL holesterol (mmol/l)	0,2279	0,080
Indeks ateroskleroze	0,3469	0,007
Leptin (ng/ml)	0,1304	0,321

Tabela 8 pokazuje da nema statistički značajne korelacije desetogodišnjeg rizika razvoja dijabetes melitusa i HOMA-IR sa antropometrijskim karakteristikama ispitivanih žena.

Tabela 8. Korelacije QDScore i HOMA-IR sa antropometrijskim karakteristikama ispitivane grupe

	QDScore		HOMA-IRI	
	r	p	r	p
Telesna masa (kg)	0,1042	0,428	0,1537	0,241
Indeks telesne mase (kg/m ²)	0,3281	0,010	0,1731	0,186
Obim struka (cm)	0,1183	0,368	0,1445	0,271

DISKUSIJA

Soëderberg i saradnici zaključuju da plazmatski leptin jasno predviđa prvi akutni infarkt miokarda.¹⁹ U studiji Corea i saradnika navodi se da hiperleptinemija i leptinska rezistencija može doprineti hipertenziji, neadekvatnom metabolizmu glukoze i proaterogenom stanju kod gojaznih.²⁰ U sprovedenoj studiji takođe je verifikovana pozitivna korelacija između vrednosti leptinemije i indeksa ateroskleroze, kao i vrednosti leptinemije i glikemije našte. Iako je leptin prema WOSCOPS studiji⁷ uvršten u nekonvencionalne faktore rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti, u sprovedenoj studiji nije verifikovana pozitivna korelacija sa rizikom za razvoj ishemijske bolesti srca kod gojaznih, sa individualnim rizikom fatalnog kardiovaskularnog incidenta, niti sa desetogodišnjim rizikom razvoja dijabetes melitusa tip 2, što se može objasniti činjenicom da su ispitanice lečene vrlo niskokalorijskim režimom ishrane koji već nakon 72 h dovodi do naglog pada leptinemije.

Visoke vrednosti indeksa telesne mase, obima struka i udela masne mase u telesnoj kompoziciji uz smanjen unos dijetnih vlakana povezani su sa većim vrednostima postprandijalnih triglicerida, a povećane vrednosti serumskih triglicerida su u pozitivnoj korelaciji sa rizikom za razvoj kardiometaoboličkih bolesti.²¹ Sprovedenom studijom verifikovano je da aterogeni lipidski i lipoproteinski parametri pokazuju dobru predikciju razvoja ateroskleroze i ishemijske bolesti srca. HOMA-IR statistički značajno je korelirao sa indeksom ateroskleroze. Takođe, ukupni holesterol i trigliceridi su dobri prediktori razvoja dijabetes melitusa tip 2 u narednih 10 godina, budući da su statistički značajno korelirali sa QDScorem i HOMA-IR.

Obim struka značajno korelira sa faktorima rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti i dijabetes melitusa tip 2 te može biti lako merljiv pokazatelj povišenog rizika od budućih kardiovaskularnih događaja.²² Visok indeks telesne mase (iznad 30 kg/m²) je samostalni prediktor povećanog kardiovaskularnog rizika.²³ Izmerene vrednosti obima

struka na različitim nivoima (ispod rebarnog luka, sredina najniže tačke rebarnog luka i cristae iliacae superior, nivo umbilikusa) blisko koreliraju sa indeksom telesne mase, procentom masne mase kao i sa kardiometaoboličkim faktorima rizika.²⁴ Hofso i sar. su utvrdili da su izmerene vrednosti obima struka nezavisno povezane sa dijabetes melitusom tip 2 kod ekstremno gojaznih. Svaki porast od 1cm u obimu struka povećava za 5% rizik od dijabetes melitusa tip 2.²⁵ Rizik od kardiovaskularnih bolesti i dijabetes melitusa tip 2 raste sa porastom indeksa telesne mase.²⁶ Nasuprot mnogim prethodnim studijama, Snijder i sar. nisu mogli da dokažu značajnu povezanost između količine visceralnog masnog tkiva, izmerenih vrednosti obima struka i faktora rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti i dijabetes melitusa tip 2.²⁷ U skladu sa rezultatima Snijderove studije su i rezultati sprovedenog istraživanja, kojim nije verifikovana značajna korelacija antropometrijskih pokazatelja sa kardiometaoboličkim rizikom.

U studiji Hitman i saradnika je zaključeno da su glikemija i albuminurija važni dijabetes specifični faktori rizika i bitni prediktori cerebrovaskularnog incidenta u dijabetes melitusu.²⁸ U studiji Khaw i saradnika što je bio viši nivo glikoziliranog hemoglobina kod pacijenata na početku studije, veća je bila verovatnoća da ispitanici razviju kardiovaskularne bolesti ili umru. Nivo glikoziliranog hemoglobina bio je povezan sa ovim događajima čak i kod onih koji nemaju dijabetes melitus.²⁹ Osobe koje imaju sniženu glikemiju našte imaju sklonost insulinskoj rezistenciji i pogoršanju faktora rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti.³⁰ Mnoge kliničke i epidemiološke studije pokazuju da visok postprandijalni nivo glukoze može biti nezavistan faktor rizika smrtnosti, posebno kardiovaskularne prirode. Oksidativni stres uzrokovan visokim postprandijalnim nivoom glukoze može se definisati kao važan faktor koji doprinosi razvoju dijabetesnih komplikacija. Kontrola postprandijalne glukoze može biti vodilja poboljšanju kontrole glikemije što vodi smanjenju rizika od kardiovaskularnih bolesti asociranih sa dijabetesom.³¹ Sprovedenim istraživanjem verifikovano je da glikemija našte predstavlja značajan prediktor kako razvoja ishemijske bolesti srca i fatalnog kardiovaskularnog incidenta u narednih 10 godina kod gojaznih osoba koje još nisu razvile dijabetes melitus, tako i razvoja dijabetes melitusa tip 2 u narednih 10 godina i drugih važnih komplikacija.³²

Na osnovu rezultata dobijenih tokom istraživanja, kao i poređenjem sa literaturnim podacima, mogu se izvesti sledeći zaključci: 1. vrednosti glikemije našte kod gojaznih žena statistički značajno pozitivno koreliraju sa individualno izračunatim rizikom za oboljevanje od ishemijske bolesti i rizikom fatalnog kardiovaskularnog incidenta; 2. individualno izračunati rizik za razvoj ishemijske bolesti

srca računat prema preporukama AHA/ACC statistički značajno pozitivno korelira sa vrednostima insulinemije našte i sa vrednostima indeksa ateroskleroze; 3. nivo ukupnog holesterola i trigliceridi statistički značajno koreliraju sa individualno izračunatim rizikom razvoja dijabetes melitusa tip 2 u narednih 10 godina; 4. nivo ukupnog holesterola, trigliceridi i indeks ateroskleroze statistički značajno koreliraju sa HOMA-IR; 5. nivo glikemije našte statistički značajno korelira sa desetogodišnjim rizikom razvoja dijabetes melitusa tip 2.

LITERATURA

1. Stokić E. Gojaznost je bolest koja se leči. Novi Sad: Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, 2004.
2. Tomić-Naglić D. Ukupna i visceralna masna masa u proceni rizika za razvoj ishemijske bolesti srca u gojaznih osoba. Magistarski rad. Novi Sad: Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, 2006.
3. The International Classification of Diseases 11th. Geneva: World Health Organisation, 2012. (<http://www.who.int/classifications/icd/revision/en/index.html>)
4. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization, 2000. WHO Technical Report Series, No. 894.
5. Stokić E, Tomić-Naglić D, Derić M, Jorga J. Therapeutic options for treatment of cardiometabolic risk. *Med Pregl* 2009; 62(Suppl 3): 54-8.
6. Kershaw E, Flier J. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2548-56.
7. Wallace AM, McMahon A, Packard C, Kelly A, Shepherd J, Gaw A, Sattar N. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *Circulation* 2000; 104: 3052-56.
8. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW. Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999; 341: 1097-105.
9. Mackay J, Mensah G. The atlas of heart disease and stroke. Geneva: World Health Organization; 2004.
10. Caterson ID. Medical management of obesity and its complications. *Ann Acad Med Singapore* 2009; 38: 22-7.
11. Kwok S, McElduff P, Ashton D, et al. Indices of obesity and cardiovascular risk factors in British women. *Obes Facts* 2008; 1: 190-95.
12. Joost HG. Pathogenesis, risk assessment and prevention of type 2 diabetes mellitus. *Obes Facts* 2008; 1(3): 128-37.
13. Empana JP, Ducimetiere P, Charles MA, Jouven X. Sagittal abdominal diameter and risk of sudden death in asymptomatic middle-aged men: the Paris Prospective Study I. *Circulation* 2004; 110: 2781-5.
14. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
15. Katona-Đureković A. Uticaj telesne mase i njenog sastava na lipidski status i stanje glikoregulacije u šećernoj bolesti tipa 2. Magistarski rad. Novi Sad: Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, 2004.
16. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Atherosclerosis* 2007; 194: 1-45.
17. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-47.
18. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of type 2 diabetes in England and Wales: prospective derivation and validation of QDScore. *BMJ* 2009; 338: b880.
19. Soederberg S, Ahrean B, Jansson J, et al. Leptin is associated with increased risk of myocardial infarction. *J Intern Med* 1999; 246: 409-18.
20. Correia M, Rahmouni K. Role of leptin in the cardiovascular and endocrine complications of metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab* 2006; 8: 603-10.
21. Hitze B, Rubin D, Helwig U, et al. Postprandial triglyceride response in men: role of overweight, abdominal fat and nutrition. *Obes Facts* 2008; 1: 45-51.
22. Mosca L, Edelman D, Mochari H, Christian A, Paultre F, Pollin I. Waist circumference predicts cardiometabolic and global Framingham risk among women screened during National Woman's Heart Day. *J Womens Health* 2006; 15: 24-34.
23. Han T, Gates E, Truscott E, Lean ME. Clothing size as an indicator of adiposity, ischaemic heart disease and cardiovascular risks. *J Hum Nutr Dietet* 2005; 18: 423-30.
24. Hitze B, Bosy-Westphal A, Bielfeldt F, et al. Measurement of waist circumference at four different sites in children, adolescents, and young adults: concordance and correlation with nutritional status as well as cardiometabolic risk factors. *Obes Facts* 2008; 1: 243-9.
25. Hofso D, Wille IN, Sandbu R, et al. Waist circumference is independently associated with type 2 diabetes in morbidly obese patients. *Obes Rev* 2006; 7: 118-352.
26. Katsiki N, Ntaios G, Vemmos K. Stroke, obesity and gender: a review of the literature. *Maturitas* 2011 Jul; 69: 239-43.
27. Snijder MB, Heine RJ, Seidell JC, et al. Associations of adiponectin levels with incident impaired glucose metabolism and type 2 diabetes in older men and women: the hoorn study. *Diabetes Care* 2006; 29: 2498-503.
28. Hitman G, Colhoun H, Newman C, et al. Stroke prediction and stroke prevention with atorvastatin in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Diabetic Medicine* 2007; 24: 1313-21.
29. Khaw K, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N. The relationship between blood sugar levels and cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 2004; 141: 413-20.
30. Williams D, Cadwell B, Cheng Y, et al. Prevalence of impaired fasting glucose and its relationship with cardiovascular disease risk factors in US adolescents, 1999-2000. *Pediatrics* 2005; 116: 1122-26.
31. Tenzer-Iglesias P, Brunton S. Managing postprandial glucose levels in patients with diabetes. *J Fam Pract* 2008; 57(1 Suppl Managing): S17-24.
32. Šarenac T. Savremeni principi lečenja dijabetičke retinopatije. *Med Čas* 2011; 45: 27-31.