

# MEDICINSKI GLASNIK



**ZLATIBOR**

SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE I BOLESTI METABOLIZMA

---

INTERNA MEDICINA

•

HIRURGIJA

•

BIOHEMIJA

•

FIZIKALNA MEDICINA

•

NUKLEARNA MEDICINA



**ZLATIBOR**



**SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE  
I BOLESTI METABOLIZMA  
ZLATIBOR**

# MEDICINSKI GLASNIK

SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE  
I BOLESTI METABOLIZMA

Zlatibor

## *Izdavač*

SPECIJALNA BOLNICA ZA BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE  
I BOLESTI METABOLIZMA  
Zlatibor

## *Za izdavača*

v. d. direktora Željko Stakić

## *Glavni i odgovorni urednik*

Miloš Žarković

## *Urednik saradnik*

Mirjana Crnčević

## *Izdavački savet*

### INTERNA MEDICINA

ENDOKRINOLOGIJA: Miloš Žarković, Biljana Nedeljković Beleslin, Božo Trbojević,  
Jasmina Ćirić, Svetlana Jelić, Đuro Macut

KARDIOLOGIJA: Biljana Obrenović-Kirćanski, Zorana Vasiljević

GASTROENTEROLOGIJA: Nikola Milinić

HIRURGIJA: Ivan Paunović, Aleksandar Diklić, Vladan Živaljević

FIZIKALNA MEDICINA: Ljubica Konstantinović

## *Članovi redakcije*

Miloš Žarković, Biljana Nedeljković Beleslin, Nenad Crnčević, Biljana Obrenović-Kirćanski, Kata Kovačić, Snežana Marinković, Aleksandar Đenić, Nenad Laketić, Snežana Lešović

## *Lektor*

Mirjana Crnčević

ISSN 1821-1925  
UDK 616.441 (048)

# MEDICINSKI GLASNIK

SPECIJALNE BOLNICE ZA  
BOLESTI ŠTITASTE ŽLEZDE  
I BOLESTI METABOLIZMA  
Zlatibor

ČETVRTI SRPSKI KONGRES O GOJAZNOSTI  
sa međunarodnim učešćem  
Zlatibor, 28–30. septembar 2018.

4<sup>th</sup> SERBIAN CONGRESS ON OBESITY  
with international participation  
Zlatibor, September 28–30<sup>th</sup>, 2018

EDUKACIONI KURS  
MALA ŠKOLA DIJETETIKE  
Zlatibor, 28. septembar 2018.

Godina XXIII, broj 70  
septembar, 2018.

## **Organizatori**

Srpsko udruženje za proučavanje gojaznosti  
Udruženje za dijabetes Srbije  
Odbor za endokrinologiju i faktore spoljašnje sredine SANU

## **Pokrovitelji**



Република Србија  
МИНИСТАРСТВО ЗДРАВЉА

**Ministarstvo zdravlja Republike Srbije**



**Srpska akademija nauka i umetnosti**

## **Predsednik kongresa**

Akademik Dragan Micić

## **Počasni odbor**

Asist. dr sci. med. Zlatibor Lončar, ministar zdravlja Republike Srbije

Akademik Vladimir Kostić, predsednik SANU

Akademik Nebojša Lalić, dekan Medicinskog fakulteta u Beogradu

Akademik Dragan Micić, predsednik Zdravstvenog saveta Srbije

Prof. dr Milika Ašanin, direktor Kliničkog centra Srbije

## **Naučni odbor**

Akademik Nebojša Lalić, predsednik

## **Članovi**

Slobodan Antić

Miloš Bjelović

Jasmina Ćirić

Svetozar Damjanović

Dragan Dimić

Mirjana Doknić

Brižita Đorđević

Sandra Đurđević Pekić

Jelena Gligorijević

Jelena Gudelj Rakić

Branislava Ilinčić

Branko Jakovljević

Svetlana Jelić

Jagoda Jorga

Aleksandra Jotić

Aleksandra Kendereški

Radivoje Kocić

Nebojša Lalić

Katarina Lalić  
Đuro Macut  
Dragan Micić  
Biljana Nedeljković Beleslin  
Dejan Nešić  
Marina Nikolić Đurović  
Tatjana Pekmezović  
Milica Pešić  
Milan Petakov  
Snežana Polovina  
Srđan Popović  
Saša Radenković  
Edita Stokić  
Mirjana Šumarac Dumanović  
Dragana Tomić Naglić  
Nađa Vasiljević  
Milena Velojić Golubović  
Svetlana Vujović  
Miloš Žarković

### **Organizacioni odbor**

Akademik Dragan Micić, predsednik  
Prof. dr Mirjana Šumarac Dumanović, potpredsednik  
Doc. dr Snežana Polovina, sekretar

### **Lokalni organizacioni odbor**

Dr Željko Stakić, predsednik  
Prim. dr Snežana Marinković, sekretar

### **Izvršni organizator**

SMART International doo PJ Agencija SMART Travel

---

## SADRŽAJ

Dragan D. Micić, Snežana Polovina, Dušan D. Micić THE ROLE OF ANTI-OBESITY DRUGS IN THE MANAGEMENT OF OBESE DIABETICS . . . . .	15
Snežana Polovina, Mirjana Šumarac Dumanović, Aleksandra Kendereški, Svetlana Zorić, Danica Stamenković Pejković, Danka Jeremić, Dušan Micić, Dragan Micić GUT MICROBIOTA AND DIABETES REMISSION AFTER METABOLIC SURGERY . . . . .	22
Dušan Micić, Snežana Polovina, Srđan Mijatović, Branislav Oluić, Vladimir Arsenijević, Nebojša Lalić, Vladimir Đukić, Dragan Micić SURGERY AND INSULIN RESISTANCE . . . . .	29
Dragan Radojčin, Snežana P. Polovina INKRETINI U PATOGENEZI DIJABETESA TIP 2 . . . . .	40
Dragan Radojcin, Snezana P. Polovina ROLE OF INCRETINS IN THE PATHOGENESIS OF TYPE 2 DIABETES . . . .	53
Danica Stamenković Pejković GOJAZNOST I INFERTILITET KOD ŽENA Prikaz slučajeva . . . . .	66

## PREDAVANJA

Igor Bjeladinović GOJAZNOST I MIKROBIOTA . . . . .	75
Mirjana Doknić PROMENE TELESNOG SASTAVA U AKROME GALIJI . . . . .	76
Jelena Gligorijević DA LI SU GOJAZNI ZAPRAVO POTHRANJENI? . . . . .	77
Marina Nikolić-Đurović, Z. Jemuović, S. Pekić, D. Miljić, M. Stojanović, M. Petakov ODGOVOR MOZGA NA UNOS HRANE . . . . .	78
Jasna Kujundžić LEČENJE GOJAZNOSTI U AMBULANTI ZA DIJETETIKU KCS. . . . .	79
Nađa Vasiljević NUTRITIVNA INTERVENCIJA KOD STARIJIH OSOBA . . . . .	80



---

Snežana Vujošević GOJAZNOST IZAZVANA LJEKOVIMA . . . . .	81
Brižita Đorđević, N. Ivanović DIJETARNE INTERVENCIJE U SMANJENJU RIZIKA NASTANKA GOJAZNOSTI. . . . .	82
Svetlana Jelić VITAMIN D – KLJUČNI IGRAČ ILI NEVINI POSMATRAČ U PATOGENEZI METABOLIČKOG SINDROMA. . . . .	83
Jelena Gudelj Rakić ZDRAVSTVENO PONAŠANJE I GOJAZNOST. . . . .	84
Milena Velojić Golubočić EFEKAT REDUKCIJE TELESNE TEŽINE NA FAKTORE KARDIOVASKULARNOG RIZIKA . . . . .	85
Miloš Žarković GOJAZNOST I FIZIČKA AKTIVNOST . . . . .	87
Lea Duvnjak TARGETING GASTROINTESTINAL TRACT IN TYPE 2 DIABETES . . . . .	88
Fuad Pašić BARIJATRIJSKA HIRURGIJA – DA LI POSTOJI PROSTOR DA ISHODI U HIRURŠKOM LIJEČENJU BUDU BOLJI . . . . .	89
Aleksandra Jotić GOJAZNOST KAO FAKTOR RIZIKA ZA RAZVOJ GESTACIJSKOG DIJABETESA . . . . .	90
Biljana Nedeljković Beleslin TIROIDNA ŽLEZDA I TELESNA TEŽINA. . . . .	91
Branislava Ilinčić „ADIPAGING” I FENOTIPSKA MODULACIJA VASKULARNOG ENDOTELA. . . . .	92
Jasmina Ćirić UTICAJ LEČENJA HIPERTIREOZE NA TELESNU TEŽINU . . . . .	93
Vesna Stojanović, Snežana Polovina PRIPREMA I PRAĆENJE BOLESNIKA UPUĆENIH NA HIRURŠKO LEČENJE GOJAZNOSTI. . . . .	94
Đuro Macut PCOS I NEALKOHOLNA MASNA BOLEST JETRE . . . . .	95
Jagoda Jorga CILJANA SUPLEMENTACIJA – KOME KADA KOJA . . . . .	96
Mirjana Šumarac-Dumanović LEČENJE GOJAZNIH BOLESNICA SA SINDROMOM POLICISTIČNIH JAJNIKA. . . . .	97

---

Katarina Lalić DA LI NORMALNE VREDNOSTI LIPIDA GARANTUJU „ZDRAVU” GOJAZNOST? .....	98
Nebojša M. Lalić GOJAZNOST I DIJABETES. ....	99
Saša P. Radenković VISCERALNO MASNO TKIVO I INFLAMACIJA – DOPRINOS KARDIOMETABOLIČKOM RIZIKU .....	100
Mila Pantović, Biljana Jevtić, Vesna Živković, Slavica Grujičić, Mirjana Popović, Alma Kujović, Vladimir Saović, Danijela Milovanović NISKO SAMOPOŠTOVANJE I OŠTEĆENA SOCIJALNA INTERAKCIJA KOD GOJAZNIH – PLAN I CILJ NEGE .....	102
Snežana Polovina, Dušan Micić, Dragan Micić CREVNA FLORA I REMISIJA DIJABETESA POSLE METABOLIČKE HIRURGIJE .....	104
Branko Jakovljević NEFARMAKOLOŠKA TERAPIJA ARTERIJSKE HIPERTENZIJE .....	105
Milica M. Pešić KARDIOMETABOLIČKI RIZIK U GOJAZNOSTI – EFEKTI ADIPOCITOKINA. . .	106
Milan Petakov PCSK1 I GOJAZNOST. ....	107
Dejan Nešić CENTRALNI I PERIFERNI MEHANIZMI I REGULACIJA UNOSA HRANE. . .	108
Dragana Tomić Naglić GOJAZNOST, KARDIOMETABOLIČKI RIZIK I NEALKOHOLNA STEATOZA JETRE .....	109
Dragica Katić UPRAVLJANJE ŽIVOTNIM STILOM KOD GOJAZNIH .....	111
Mila Pantović, Biljana Jevtić, Vesna Živković, Slavica Grujičić, Mirjana Popović, Vladimir Savović KVALITET ŽIVOTA KOD GOJAZNIH OSOBA .....	112
Ruža Filipović NAJČEŠĆI PROBLEMI GOJAZNIH PACIJENATA – UTVRĐIVANJE POTREBA .....	114
Srđan Popović, Saša Ilić GOJAZNOST KAO NEPRIJATELJ MUŠKOG FERTILITETA .....	115
Dragan D. Micić LEČENJE KOMORBIDITETA GOJAZNOSTI. ....	116

Tatjana Pekmezović, Gorica Marić	
EPIDEMIOLOGIJA PREKOMERNE TELESNE TEŽINE I GOJAZNOSTI: IMPLIKACIJE NA OPTEREĆENJE POPULACIJE HRONIČNIM BOLESTIMA . . .	117
Maja Baretić	
ARE HORMONES TO BLAME FOR OBESITY? . . . . .	118
Dragan Dimić	
GOJAZNOST I POREMEĆAJI SPAVANJA . . . . .	119
Edita Stokić	
OSTEOPOROZA I GOJAZNOST . . . . .	120
Svetlana Vujović	
ENDOKRINI POREMEĆAJI U ENDOMETRIJUMU GOJAZNIH ŽENA . . . . .	121

## USMENA PREDAVANJA

Tatjana Egić	
UČESTALOST CENTRALNE GOJAZNOSTI KOD NORMALNO UHRANJENIH ODRASLIH PACIJENATA DOMA ZDRAVLJA „NOVI SAD” . . .	125
Snežana Marinković	
NIVO VITAMINA D KOD GOJAZNIH PACIJENATA „ČIGOTA” PROGRAMA. . .	126
Stanislava Nikolić, B. Ilinčić, A. Zubnar, R. Mijović, N. Ćurić	
EVALUACIJA NIVOVA POVEZANOSTI VITAMINA D SA PARAMETRIMA GLIKOREGULACIJE KOD TIPA 2 DIJABETES MELITUSA . . . . .	127
Milka Raičević, M. Bećir, T. Tomašević, M. Prčić, S. Kostić	
SVI NA VAGU. . . . .	128
Dušan Miljković	
UČESTALOST PREKOMERNO UHRANJENIH U POPULACIJI BOLESNIKA SA ATRIJALNOM FIBRILACIJOM . . . . .	129
Dušica Rakić, B. Teofilović, N. Smiljanić	
PREVALENCA I TRENDOVI KRETANJA PREKOMERNE UHRANJENOSTI I GOJAZNOSTI KOD ODRASLOG STANOVNIŠTVA NOVOG SADA TOKOM DESETOGODIŠNJEG PERIODA . . . . .	130
Branislav Teofilović, D. Čačić Kenjerić, D. Rakić, N. Grujić Letić, Lj. Suvajdžić	
POVEZANOST PREKOMERNE UHRANJENOSTI I GOJAZNOSTI SA FIZIČKOM AKTIVNOŠĆU KOD STUDENATA U NOVOM SADU . . . . .	131
Sanja Stojanović, M. Deljanin Ilić, S. Ilić, D. Petrović, S. Ignjatović, S. Šarić, M. Stefanović, A. Stolić	
ZNAČAJ PARAMETARA ADIPONEKTINSKE REZISTENCIJE I GOJAZNOSTI U PROCENI STEPENA TEŽINE KORONARNE BOLESTI . . .	132

Milina Tančić-Gajić, M. Ivović, Lj.V. Marina, M. Vukčević, Z. Arizanović, A. Kendereški, S. Vujović ANDROGENI STATUS U GOJAZNIH MUŠKARACA SA OPSTRUKTIVNIM „SLEEP” APNEJA SINDROMOM. . . . .	133
Sanja Ognjanović, J. Antić, Đ. Macut, T. Isailović, V. Elezović Kovačević, T. Bogavac, B. Popović, I. Božić Antić, D. Ilić, S. Damjanović POVEZANOST Bc/I POLIMORFIZMA GLUKOKORTIKOIDNOG RECEPTORA I PARAMETARA METABOLIČKOG SINDROMA KOD PACIJENATA SA ADRENALNIM INCIDENTALOMIMA . . . . .	134
Draško Gostiljac, Vesna Dimitrijević-Srečković, Saša Ilić, Miroljub Ilić, Srđan Popović UTICAJ HLEBA NA HOMEOSTAZU GLUKOZE . . . . .	135
Marko Stojanović, Pekić Sandra, Doknić Mirjana, Miljić Dragana, Nikolić-Đurović Marina, Jemuović Zvezdana, Petakov Milan NESUPSTITUISANI DEFICIT HORMONA RASTA KOD ODRASLIH POVEZAN JE SA PROGRESIVNIM POGORŠANJEM GOJAZNOSTI I INSULINSKE REZISTENCIJE . . . . .	136
Marija Mačešić, N. M. Lalić, V. S. Kostić, A. Jotić, E. Stefanova, K. Lalić, Lj. Lukić, T. Miličić, J. Stanarčić Gajović, M. Stoilković, M. Josipović ANALIZA UČESTALOSTI METABOLIČKOG SINDROMA U BOLESNIKA SA RAZLIČITIM STEPENOM KOGNITIVNE DISFUNKCIJE. . . . .	138
Ljiljana Lukić, N. M. Lalić, A. Jotić, K. Lalić, N. Rajković, T. Miličić, M. Mačešić, J. Stanarčić Gajović, M. Stoilković UTICAJ ADIPOCITOKINA NA POJAVU ARTERIJSKE HIPERTENZIJE KOD PACIJENATA SA TIPOM 2 DIJABETESA . . . . .	139
Tanja Miličić, Aleksandra Jotić, Ivanka Marković, Katarina Lalić, Ljiljana Lukić, Nataša Rajković, Marija Mačešić, Jelena Stanarčić Gajović, Milica Stoilković, Nebojša M. Lalić ANALIZA INDEKSA TELESNE MASE, INSULINSKE SENZITIVNOSTI I SEKRECIJE: POVEZANOST SA PRISUSTVOM AKTIVIRANOG AUTOIMUNOG ODGOVORA U ZDRAVIH PRVIH ROĐAKA PACIJENATA SA TIPOM 1 DIJABETESA . . . . .	140
Jelena Stanarčić Gajović, A. Jotić, D. Lečić Toševski, Lj. Lukić, T. Miličić, K. Lalić, O. Vuković, M. Mačešić, N. Jovanović, M. Stoilković, N. M. Lalić ANALIZA UTICAJA GOJAZNOSTI NA FAKTORE KARDIOVASKULARNOG RIZIKA U BOLESNIKA SA DEPRESIJOM I TIPOM 2 DIJABETESA. . . . .	141
Sonja Slankamenac, Ž. Živanović, Đ. Popović, K. Stepanović, J. Prodanović, S. Pejaković, E. Stokić UČESTALOST INSULINSKE REZISTENCIJE I KAROTIDNOG INTIMA-MEDIJA ZADEBLJANJA KOD GOJAZNIH OSOBA. . . . .	142
Snežana Lešović CENTAR ZA PREVENCIJU I LEČENJE GOJAZNOSTI KOD DECE I ADOLESCENATA I KRATKOROČNI EFEKTI PRIMENE MULTIDISCIPLINARNOG PROGRAMA „ČIGOTICA” NA LEČENJE GOJAZNIH ADOLESCENATA . . . . .	143

**PRIKAZI SLUČAJEVA**

Dubravka Topalović, Maja Gak, Aleksandra Huljić, Aleksandra Caričić, Bojan Prokić LEČENJE I PREVENCIJA GOJAZNOSTI . . . . .	147
Nevenka Živković KARDIOVASKULARNI BENEFIT I OSTOPERATIVNI RIZIK NAKON BARIJATRIJSKE OPERACIJE . . . . .	148
Maja Gak, D. Topalović, I. Jelesić Petrović KANDIDATI ZA GASTRIČNI BAJPAS . . . . .	150
Maja Vladislavljević KROJAČKI METAR U RUKAMA SIGURNA FORMULA ZA USPEH . . . . .	151
Bojan Prokić, A. Huljić, A. Caričić, M. Kuljanin, J. Prodanović, D. Topalović ETIOLOGIJA I PATOGENEZA GOJAZNOSTI – EMOCIONALNO PREJEDANJE KAO UZROK GOJAZNOSTI, PRIKAZ SLUČAJA . . . . .	152
Aleksandra Huljić, A. Caričić, B. Prokić, M. Kuljanin, D. Topalović, J. Prodanović UTICAJ KOMPLIJANSE I NEFARMAKOLOŠKIH MERA U TERAPIJI METABOLIČKOG SINDROMA – PRIKAZ SLUČAJA . . . . .	153
Maja Vučković, Dušica Milovanović, Kostić Milena, Olga Radosavljević EFEKAT LEČENJA GOJAZNOSTI ŽELUDAČNOM „SLEEVE” RESEKCIJOM – PRIKAZ SLUČAJA . . . . .	155
Rada Sparavalo PLUĆNA EMBOLIJA I DUBOKA VENSKA TROMBOZA KOD GOJAZNE PACIJENTKINJE . . . . .	156
Danka Jeremić, Mirjana Šumarac Dumanović, Snežana Polovina, Danica Stamenković Pejković, Svetlana Zorić, Aleksandra Kendereški, Dragan Micić LIPEDEM . . . . .	157
Danica Stamenković Pejković GOJAZNOST I INFERTILITET KOD ŽENA . . . . .	158
Maja Gak, D. Topalović, I. Jelesić Petrović GOJAZNOST I HIPOTIREOZA . . . . .	159

**POSTER PREZENTACIJE**

Veljko Crnobrnja, Branislava Ilinčić, Edita Stokić, Marijana Basta Nikolić, Dragana Tomić-Naglić, Đorđe S. Popović ONE CIRCULATING ADIPOKINE ACTIVITY DOES NOT FILL FOR ALL OBESITY INDICES – QUANTITATIVE MEASUREMENT AND ANTHROPOMETRY . . . . .	163
--	-----

---

Adrijana Čulafić, Z. Stanivuković, T. Antin-Pavlović, N. Tatić ZNAČAJ MENJANJA ŽIVOTNIH NAVIKA U LEČENJU GOJAZNOSTI KOD SINDROMA POLICISTIČNIH JAJNIKA. . . . .	165
Isma Gašanin DISPNEA UZROKOVANA GOJAZNOŠĆU I POGREŠNA DIJAGNOSTIKA ASTME. . . . .	166
Isma Gašanin FIZIČKA AKTIVNOST I PRAVILNA ISHRANA KOD STARIJIH OSOBA U PREVENCIJI I LEČENJU HIPERLIPOPROTEINEMIJA . . . . .	167
Jovana Prodanović, B. Prokić, A. Caričić, A. Huljić, M. Kuljanin BARIJATRIJSKA HIRURGIJA – DOSADAŠNJA SAZNANJA . . . . .	168
Marina Radoičić, Donata Knežević, Branka Mrković, Miroslava Radan KSANTELAZMA I GOJAZNOST . . . . .	169
Milica Dikić LOŠE NAVIKE, LOŠE ZDRAVLJE. . . . .	170
Dušan Miljković UČESTALOST ARTERIJSKE HIPERTENZIJE I ODNOS INDEKSA TELESNE MASE I VISINE KRVNOG PRITISKA U OSOBA SA RAZLIČITIM KATEGORIJAMA GOJAZNOSTI . . . . .	171
Bojan Prokić, A. Huljić, A. Caričić, M. Kuljanin, J. Prodanović, D. Topalović EPIDEMIOLOGIJA GOJAZNOSTI U SRBIJI – PREGLED LITERATURE . . . .	172
Dragana Puhalo Sladoje, Čančar O., Čančar V., Kisić B., Pavlović D. REZISTIN, INFLAMACIJA I DISLIPIDEMIJA . . . . .	173
Dušica Milovanović, M. Vučković, M. Kostić, O. Radosavljević GOJAZNOST KAO FAKTOR RIZIKA ZA HRONIČNE NEZARAZNE BOLESTI. .	174
Snežana Štulić, Ružica Filipović, Vesna Stojanović, Snežana P. Polovina PROMENA PARAMETARA GLIKOREGULACIJE I CRP POSLE BARIJATRIJSKE HIRURGIJE . . . . .	175
Zvezdana Jemuović, M. Đurović, S. Pekić, D. Miljić, M. Stojanović, A. Petakov, M. Petakov GUSTINA KOSTIJU I HRONIČNA POTHRANJENOST. . . . .	176
Anita Takov ZDRAVSTVENA NEGA GOJAZNIH SA SLEEP APNEOM . . . . .	177
Dijana Janković PRIKAZ GOJAZNOG PACIJENTA PO PROCESU ZDRAVSTVENE NEGE . .	178
Jasmina Ratković Zdravstvena nega gojaznih . . . . .	179

---

Dušan Micić, Srđan Mijatović, Vladimir Arsenijević, Branislav Oluić, Nebojša Lalić, Vladimir Đukić, Dragan Micić, Snežana Polovina INSULINSKA REZISTENCIJA I PROGNOŠTIČKI ZNAČAJ PREOPERATIVNOG ODNOSA NEUTROFILA I LIMFOCITA ZA PREDVIĐANJE TEŠKOG HOLECISTITISA. . . . .	180
Gordana Erceg PRIMENA ULTRASONOGRAFIJE U PROCENI KOLIČINE I DISTRIBUCIJE MASNOG TKIVA . . . . .	182
Kristina Marković ORGANIZACIJA ON-LINE MARATONA KAO PODRŠKA KORISNICIMA PROGRAMA BORBE SA GOJAZNOŠĆU U KUĆNIM USLOVIMA UZ POMOĆ SOCIJALNIH INTERNET MREŽA. . . . .	183
Danijela Đoković Isailović GOJAZNOST KAO JAVNO-ZDRAVSTVENI PROBLEM . . . . .	184
Milica Stoilković, A. Jotić, T. Miličić, Lj. Lukić, M. Maćešić, J. Stanarčić Gajović, N. M. Lalić UTICAJ PREKONCEPCIJSKOG INDEKSA TELESNE MASE MAJKE NA ISHODE TRUDNOĆE KOMPLIKOVANE GESTACIJSKIM DIJABETESOM . . .	185
Svetlana Zorić, Micić, D., Kendereški A., Cvijović G., Šumarac-Dumanović M., Pejković-Stamenković D., Jeremić D., Polovina S. UTICAJ TELESNE MASE NA ISHOD TRUDNOĆA KOMPLIKOVANIH TIPOM 1 DIJABETESA . . . . .	186
Zorana N. Arizanović, M. Ivović, M. Tančić-Gajić, Lj. Marina, A. Kendereški, S. Vujović LIPIDNI STATUS U GOJAZNIH ŽENA SA PREDMENSTRACIONIM SINDROMOM. . . . .	187
UPUTSTVO SARADNICIMA. . . . .	189
CONTRIBUTORS' GUIDELINES . . . . .	191

---

Dragan D. Micić<sup>1,2</sup>, Snežana Polovina<sup>3,4</sup>, Dušan D. Micić<sup>1,5</sup>

## THE ROLE OF ANTI-OBESITY DRUGS IN THE MANAGEMENT OF OBESE DIABETICS

**Abstract:** Obesity contributes to type 2 diabetes and worsens its control. 5-10% weight loss among obese diabetics significantly improves glucose control, lipids and blood pressure. Weight loss should be a key goal of diabetes care for all overweight and obese patients with type 2 diabetes. Adjunctive therapy with weight loss drugs is indicated among obese diabetics who can not achieve weight maintenance with lifestyle alone. Metformin use is associated with weight loss during management of diabetics. Metformin may reduce BMI by 5.3 % in comparison with placebo and it is considered as first-line agent in obese patient with type 2 diabetes. SGLT-2 inhibitors may reduce body weight for 3 to 5 kg during management of type 2 diabetes. Orlistat use resulted in a significant reduction of cumulative incidence of type 2 diabetes after 4 years of treatment of obese subjects. Phentermine and topiramate combination use in patients with diabetes and prediabetes results in greater reduction in HbA<sub>1c</sub> values and fewer prediabetes patients progression to type 2 diabetes. Therapy with combination of bupropione and naltrexone sustained-release among diabetic patients with obesity resulted in reduction of HbA<sub>1c</sub> and improvements in triglycerides and HDL cholesterol values. In BLOOM-DM study lorcaserin decreased weight by 4.5-5 % together with reductions in HbA<sub>1c</sub>. Liraglutide has a therapeutic potential for both obesity and type 2 diabetes, due to its dual benefits on body weight and glycemic control. Semaglutide is a new GLP-1 analogue that reduces HbA<sub>1c</sub> and body weight and improves obesity related complications. Combination of GLP-1/glucagon dual agonist theoretically may decrease food intake and body weight according the preclinical experience. In case where patient does not lose 5 % or more of his body weight on prescribed drug, after three months of treatment, therapy with this drug should be stopped and changed with some other.

---

<sup>1</sup> Medical Faculty, University of Belgrade

<sup>2</sup> Department of Medical Sciences, Serbian Academy of Sciences and Arts

<sup>3</sup> Clinic for Endocrinology, Diabetes and Diseases of Metabolism, Clinical Center of Serbia, Belgrade

<sup>4</sup> Faculty of Pharmacy, Novi Sad

<sup>5</sup> Emergency Center, Clinic for Emergency Surgery, Clinical Center of Serbia, Belgrade



## ***Introduction***

Obesity contributes to type 2 diabetes and worsens its control. 5-10% weight loss among obese diabetics significantly improves glucose control, lipids and blood pressure. Weight loss should be a key goal of diabetes care for all overweight and obese patients with type 2 diabetes. It is difficult to achieve weight maintenance with lifestyle alone and some patient may need adjunctive therapies with weight loss medications. Recently, weight reducing effect of some new antidiabetic medications were demonstrated, so the combinations of weight reducing antidiabetic drugs with weight loss drugs were suggested as a favourable treatment for the management of the diabetic patients that are overweight or obese.

## ***Metformin***

Metformin is associated with weight loss during management of diabetics and differs from a number of other antidiabetic medications that are associated with weight stability or weight gain. Long term follow-up from the Diabetes Prevention Program gave evidence that metformin produces durable weight loss (1). Mechanism of weight loss on metformin is based on decreased food intake. Metformin effect on appetite is likely to be multifactorial and includes changes in hypothalamus physiology, changes in insulin and leptin sensitivity and effects on gastrointestinal physiology and changes of fat oxidation and storage in liver, skeletal muscle and adipose tissue (2).

However, metformin is not approved by drug regulatory agencies for weight management. Metformin may reduce BMI by 5.3 % in comparison with placebo and it is considered as first-line agent in obese patient with type 2 diabetes. Recently it was hypothesized that metformin may exert its anti-obesity effect by altering the composition of the gut microbiome (3).

## ***SGLT-2 inhibitors***

It was shown that therapy with SGLT-2 inhibitors may reduce body weight for 3 to 5 kg during management of type 2 diabetes. SGLT-2 induce loss of about 75 g (approximately 300 kcal) of glucose in the urine due to inhibition of renal glucose transport (4).

Specific anti-obesity medications can improve metabolic control for patients with type 2 diabetes and obesity.

## ***Orlistat***

Orlistat is the only weight-loss medication that acts outside the brain and it inhibits pancreatic lipases, leading to 30 % less fat absorption in the gut. Orlistat use resulted

in a significant reduction of cumulative incidence of type 2 diabetes after 4 years of treatment of obese subjects (9% with placebo vs 6.2% with orlistat). Reduction of LDL cholesterol was also observed during Orlistat use (5). Kidney and liver function should be controlled during Orlistat therapy.

### ***Phentermine***

Phentermine is another agent which was approved in 1959 and can be prescribed for a maximum of 3 months and its mechanism of action is mediated by reduction in hunger perception. Weight loss might be mediated through the release of catecholamines in the hypothalamus which leads to reduced appetite and decreased food consumption (6). It is recommended for use in patients with low to intermediate cardiovascular risk in combination with lifestyle changes.

### ***Phentermine and topiramate***

Combination of phentermine and topiramate extended-release was introduced in 2012 and its anorexigenic mechanism is based on regulation of various brain neurotransmitters. Use of this combination in patients with diabetes and prediabetes results in greater reduction in HbA<sub>1c</sub> values and fewer prediabetes patients progression to type 2 diabetes. Phentermine and topiramate extended-release combination is contraindicated in pregnancy, uncontrolled hypertension, coronary artery disease, glaucoma and hyperthyroidism and in patients treated with MAO inhibitors (7).

### ***Bupropione and naltrexone***

Combination of bupropione and naltrexone sustained-release was approved in 2014. Bupropion is a dopamine and norepinephrine reuptake inhibitor while naltrexone is an opioid receptor antagonist. Bupropione was initially used for management of depression and smoking cessation, while naltrexone was approved for therapy of alcohol and opioid dependence. Therapy with combination of bupropione and naltrexone sustained-release among diabetic patients with obesity resulted in reduction of HbA<sub>1c</sub> and improvements in triglycerides and HDL cholesterol values. Combination of bupropione-naltrexone is contraindicated in patients with seizures or diagnosis of anorexia or bulimia and in those who are on chronic opioid therapy (8).

### ***Lorcaserin***

Lorcaserin was approved for chronic weight management in 2012. Activation of the serotonin 2C receptor decreases food intake by increasing satiety and decreasing hunger. Lorcaserin is a selective 5-H<sub>2c</sub> receptor agonist which acts as appetite

suppressant. In BLOOM-DM (Behavioral Modification and Lorcaserin for Obesity and Overweight Management in Diabetes Mellitus) study lorcaserin decreased weight by 4.5-5 % together with reductions in HbA<sub>1c</sub> (9).

### ***Liraglutide***

Liraglutide is an analog of the incretin hormone glucagon-like peptide 1 (GLP-1), with 97 % homology to human GLP-1. It has a therapeutic potential for both obesity and type 2 diabetes, due to its dual benefits on body weight and glycemic control. The dose of 3.0 mg of liraglutide was first approved in December 2014 for the treatment of obesity in the United States of America (10). In March 2015 European Medical Association (EMA) granted marketing authorization for 3.0 mg liraglutide under the FDA approved criteria in all 28 European Union (EU) states. Liraglutide reduces appetite and delays gastric emptying. Obesity is associated with deregulations in both homeostatic and hedonic controls of energy balance potentially facilitated by impaired glucagon-like peptide 1 (GLP-1) signaling (11). GLP-1 receptors have been localized in the arcuate nucleus and periventricular nucleus in rodents and their stimulation reduce food intake and induce weight loss. GLP-1 receptors are also located in the dopaminergic neurons of the ventral tegmental area where activation inhibits neural firing, potentially reducing hedonic drives toward food consumption (11). In SCALE Diabetes trial liraglutide at a dose of 3.0 mg resulted in 6% weight reduction and significant improvement in HbA<sub>1c</sub> (1.3%). Therapy with Liraglutide among obese diabetic patients with elevated cardiovascular risk factors resulted in a significant reduction of major cardiovascular events. Due to this data, liraglutide was suggested as a favourable choice for high-risk patients with type 2 diabetes, obesity and cardiovascular disease (12).

### ***Semaglutide***

Semaglutide is a new glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogue for the treatment of type 2 diabetes, with 94% amino acid sequence homology to native GLP-1 and with a half-life of approximately 1 week (13). It was demonstrated for Semaglutide that beside reduction of HbA<sub>1c</sub>, that its application contribute to the reduction of body weight and improvement of obesity related complications. According the results of the SUSTAIN clinical trial programme, consisting of seven global clinical trials, semaglutide demonstrated superior reductions from baseline in both HbA<sub>1c</sub> and body weight versus placebo and active comparators (14).

### ***GLP-1/glucagon dual agonist***

Recently, combination of GLP-1/glucagon dual agonist was developed by the groups of Richard DiMarchi and Mathias Tschop. The rationale to combine the

pharmacology of GLP-1 and GIP in a single entity was based on the hypothesis that such a dual incretin hormone action would maximise the glycemic benefits while the anorexigenic effect of GLP-1 would restrain any obesogenic potential of GIP (15). In a preclinical testing evidence was obtained for decreased food intake and decrease in body weight primarily through the loss of fat mass and lowering of blood glucose levels. Whether the promising preclinical results translate into clinical weight-loss benefits remains to be seen in the future.

### ***Conclusion***

In an approach to the management of obese diabetic patient, it is important to start treatment with lifestyle intervention which should be continued during all the next steps. After lifestyle intervention, one should introduce metformin as a first line treatment, and if no improvements are seen, GLP-1 receptor agonist or SGLT-2 inhibitor should be added as a second line therapy. In case that HbA<sub>1c</sub> and BMI after these drugs are not in a satisfactory range, weight loss medication should be added, depending on patient status and possible contraindications. If patient does not lose 5 % or more of his body weight on prescribed drug, after three months of treatment, therapy with this drug should be stopped and changed with some other.

### ***Literature***

1. Diabetes Prevention Programme Research Group : Long-Term Safety, Tolerability, and Weight Loss Associated With Metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. **Diabetes Care** 2012; 35: 731-737.
2. Malin SK, Kashyap SR: Effects of metformin on weight loss: potential mechanisms. **Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes** 2014; 21 (5), 323-329.
3. Maniar K, Moideen A, Bhattacharyya R, Banerjee D: Metformin exerts anti-obesity effect via gut microbiome modulation in prediabetics: A hypothesis. **Medical Hypotheses** 2017; 104: 117-120.
4. Wilding JPH.: Medication use for the treatment of diabetes in obese individuals. **Diabetologia** 2018; 61: 265-272.
5. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L: Xenical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. **Diabetes Care** 2004; 27: 155-161.
6. Samanin R, Garattini S: Neurochemical mechanism of action of anorectic drugs. **Pharmacol Toxicol** 1993; 73: 63-68.
7. Bessesen DH, Van Gal LF: Progress and challenges in anti-obesity pharmacotherapy. **Lancet Diabetes Endocrinol** 2017 DOI:[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30236-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30236-X)

8. Burguera B, Ali KF, Brito JP: Antiobesity drugs in the management of type 2 diabetes: A shift in thinking? **Cleveland Clinic Journal of Medicine** 2017; 84 (Suppl 1) S39-S46.
9. O'Neil PM, Smith SR, Weissman NJ, Fidler MC, Sanchez M, Zhang J, Raether B, Anderson CM, Shanahan WR: Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial of Lorcaserin for Weight Loss in Type 2 Diabetes Mellitus: The Bloom-DM Study. **Obesity** 2012; 20: 1426-1436.
10. Mancini MC, de Melo ME: The burden of obesity in the current world and the new treatments available: focus on liraglutide 3.0 mg. **Diabetol Metab Syndr** 2017; 9:44 DOI 10.1186/s13098-017-0242-0.
11. Anandakrishnan A, Korbonits M: Glucagon-like peptide 1 in the pathophysiology and pharmacotherapy of clinical obesity. **World J Diabetes** 2016 15; 7 (20): 572-598.
12. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, Kushner RF, Lewin A, Skjoth TV, Andreasen AH, Jensen CB, De Fronzo RA: Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes. **JAMA** 2015; 314 (7): 687-699.
13. Ahren B, Atkin SL, Charpentier G, Warren ML, Wilding JPH, Birch S, Holst AG, Leiter LA: Semaglutide induces weight loss in subjects with type 2 diabetes regardless of baseline BMI or gastrointestinal adverse events in the SUSTAIN 1 to 5 trials. **Diabetes Obes Metab** 2018; 20 2210-2219.
14. Sorli C, Harashima SI, Tsoukas GM, Unger J, Karsbol JD, Hansen T, Bain SC: Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN-1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. **Lancet Diabetes Endocrinol** 2017; 5(4): 251-260.
15. Brandt SJ, Kleinert M, Tschop MH, Muller TD: Are peptide conjugates the golden therapy against obesity? **Journal of Endocrinology** 2018; 238: R109-R119.

#### **Acknowledgment:**

The authors of the manuscript (DM and SP) was supported by Ministry of Education, Science and Technological Development, Republic of Serbia project No 175067 and by Serbian Academy of Science and Arts project No F34.

#### **REZIME**

Gojaznost doprinosi razvoju tipa 2 dijabetesa i pogoršava njegovu kontrolu. Gubitak od 5-10 % u telesnoj težini u gojaznih dijabetičara značajno poboljšava kontrolu glukoze, lipida i krvnog pritiska. Sniženje telesne težine je ključni cilj terapije za sve bolesnike sa tipom 2 dijabetesa koji imaju preteranu telesnu težinu ili gojaznost. Dodatna terapija lekovima za sniženje gojaznosti je indikovana među gojaznim dijabetičarima kada ne mogu da postignu kontrolu telesne težine samo promenom životnog stila. Primena metformina je udružena sa gubitom telesne težine za vreme terapije dijabetesa. Metforim može da redukuje ITM za 5,3% u poređenju

sa placebom i smatra se lekom prve linije u gojaznih bolesnika sa tipom 2 dijabetesa. SGLT-2 inhibitori mogu da redukuju telesnu težinu za 3 do 5 kg za vreme terapije dijabetesa. Korišćenje Orlistata rezultuje u značajnoj redukciji kumulativne incidence tipa 2 dijabetesa posle 4 godine terapije kod gojaznih osoba. Primena kombinacije fentermina i topiramata u bolesnika sa dijabetesom i predijabetesom rezultuje u većoj redukciji vrednosti HbA<sub>1c</sub> i manjoj progresiji bolesnika sa predijabetesom u tip 2 dijabetesa. Terapija sa kombinacijom bupropiona i naltreksona sa odloženim oslobađanjem kod gojaznih dijabetičara dovodi do redukcije HbA<sub>1c</sub> i poboljšanja u trigliceridima i vrednostima HDL holesterola. U BLOOM-DM studiji lorcaserin snižava težinu za 4.5-5 % zajedno sa sniženjem HbA<sub>1c</sub>. Liraglutid ima terapijski potencijal za korekciju gojaznosti i dijabetesa zbog svog dvostrukog efekta na telesnu težinu i kontrolu glikemije. Semaglutid je novi GLP-1 analog koji redukuje HbA<sub>1c</sub> i telesnu težinu i poboljšava komplikacije nastale usled gojaznosti. Kombinacija GLP-1/glucagon dvostrukog agoniste teorijski može da smanji unos hrane i telesnu težinu prema predkliničkom iskustvu. U slučajevima kada bolesnik ne izgubi 5% ili više od svoje telesne težine posle tri meseca primene leka, terapija tim lekom treba da se prekine i zameni nekim drugim lekom.

---

Snežana Polovina<sup>1,2</sup>, Mirjana Šumarac Dumanović<sup>1,3</sup>,  
Aleksandra Kendereški<sup>1,3</sup>, Svetlana Zorić<sup>1</sup>,  
Danica Stamenković Pejčković<sup>1,3</sup>, Danka Jeremić<sup>1</sup>,  
Dušan Micić<sup>3,4</sup>, Dragan Micić<sup>3,5</sup>

## GUT MICROBIOTA AND DIABETES REMISSION AFTER METABOLIC SURGERY

**Sažetak:** U gastrointestinalnom traktu čoveka postoji više od 200 vrsta bakterija sa različitim genomima koji učestvuju u degradaciji ugljenih hidrata, sa glavnom ulogom u varenju hrane. Dominantne bakterije razgrađuju složene ugljene hidrate i oslobađaju masne kiseline kratkih lanava (SCFA) koje su izvor energije, sinteze holesterola i glukoneogeneze. Međusobna interakcija crevnih bakterija i imunog sistema neophodna je za održavanje ovog simbiotskog odnosa. Zastupljenost crevnih bakterija se razlikuje u različitim metaboličkim stanjima. Betaproteobacteria i Firmicutes dominiraju u crevima gojaznih osoba, dok Akkermansia muciniphila smanjuje gojaznost, inflamaciju niskog stepena i insulinsku rezistenciju. Intestinalna disbioza je udružena sa insulinskom rezistencijom i dijabetesom tipa 2. Odnos of Bacteroidetes i Firmicutes kao i odnos Bacteroides-Prevotella grupe prema C.coccoides-E.rectale grupi je smanjen. Promena anatomskih odnosa u gastrointestinalnom traktu nakon gastričnog bajpasa uzrokuje i značajnu promenu crevne flore. Manipulacija crevnim bakterijama koja povećava zastupljenost Akkermansia spp. Može da poboljša efekat metformina. Promena crevnih bakterija posle RYGB (Roux-en-Y gastric bypass) utiče povoljno na smanjenje telesne mase, nezavisno od drugih efekta barijatrijske/metaboličke hirurgije.

Mehanizam remisije dijabetesa posle barijatrijske hirurgije još nije sasvim razjašnjen. Osim promene inkretinskog efekta i recirkulacije žučnih kiselina, moguće je da promena crevne mikrobiote igra značajnu ulogu

---

<sup>1</sup> Clinic for Endocrinology, Diabetes and Disease of Metabolism, Clinical Center of Serbia, Belgrade

<sup>2</sup> Faculty of Pharmacy, Novi Sad, Serbia

<sup>3</sup> Medical Faculty, University of Belgrade, Serbia

<sup>4</sup> Emergency Center, Clinical Center of Serbia

<sup>5</sup> Department of Medical Sciences, Serbian Academy of Sciences and Arts

u remisiji što bi moglo da bude povezano sa proizvodnjom butirata i propionata od strane pojedinih bakterijskih speciesa.

**Abstract:** Humans carry up to 200 bacterial species in the gastrointestinal tract. Important contribution of these genes is in carbohydrate degradation. The main task of the gut microbiota is digestion of food. The dominant gut bacteria are degradates of complex polysaccharides and releasing SCFA which are the sources for energy, cholesterol synthesis and gluconeogenesis.

The mutual interaction of gut microbiota and host immune system is necessary for maintaining their symbiotic relationship. Microbial compositions differ in different metabolic conditions. *Firmicutes* are dominant in obese subjects while *Akkermansia muciniphila* which protect against adiposity, low grade inflammation in adipose tissue and insulin resistance is reduced in this population. Intestinal dysbiosis is associated with insulin resistance and diabetes type 2. Betaproteobacteria was highly enriched in diabetic population. The ratio of *Bacteroidetes* to *Firmicutes* and the *Bacteroides-Prevotella* group to the *C.coccoides-E.rectale* group are reduced. Gastrointestinal rearrangements after RYGB promote substantial changes on the gut microbiota. Gut microbota manipulation in favor of *Akkermansia spp.* may contribute in antidiabetic effect of metformin and could be potential treatment for T2D. Changes in gut bacteria after RYGB (Roux-en-Y gastric bypass) alter the body weight independent of other effects of bariatric/metabolic surgery.

Mechanism for diabetes remission after bariatric surgery is still not clear. Besides change in incretin secretion and bile acid recirculation, potential mechanism is change of gut microbiota content. Possible improvement of glucose regulation following bariatric surgery may be related to butyrate and propionate production by some bacteria species, which influence glucose metabolism independently of bile acids recirculation.

Human guts are colonized by biomass of 1kg or 100 trillion microbes. Gut microbes play a roles in degradation of nondigested polyccharides to SCFA (short chain fatty acids), productions of vitamins B 12 and K and bile acids biotransformation (1).

Humans carry up to 200 bacterial species in the gastrointestinal tract with unique genome in each species. Important contribution of these genes is in carbohydrate degradation. Human host produces 17 carbohydrate active enzymes and gut bacteria have more than 200 carbohydrate enzymes (2,3). The main task of the gut microbiota is digestion of food. The dominant gut bacteria are degradates of complex polysaccharides and releasing SCFA. The most abundantly produced SCFA are acetate, propionate and butyrate. This products are sources for energy, cholesterol synthesis and



gluconeogenesis. The mutual interaction of gut microbiota and host immune system is necessary for maintaining their symbiotic relationship (4).

The colonisation and maturation of the newborn GIT begins at birth and continues for two years. The gut microbiome development depends of the mode of the delivery, feeding regime, maternal weight, prebiotic, probiotic and antibiotic use (5,6). Some studies have examined the impact of cesarean section on the development of obesity in the childhood. The first contact of the fetus with microorganisms occurs during delivery. The bacterial communities colonize the intestine from maternal vaginal and fecal microbiota (facultative anaerobic bacteria which consume oxygen and make an anaerobic environment) during vaginal delivery or from the maternal skin bacteria in case of C-section delivery. C-section delays colonization by *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* and *Bacteroides spp.* Chinese study had shown the association between C-section, maternal BMI and higher risk for overweight. The study of American children born by C-section demonstrated that those children had twice the like hood to be overweight or obese. Some meta-analyses also have similar conclusions that C-section in comparison with vaginal delivery was associated with higher risk for obesity in children, adolescents or adults (7). Recent findings suggests that gut microbiota plays a pivotal role in energy homeostasis as well as in the development of obesity, progression of excessive fat storage and obesity related metabolic disorders (8).

The gut bacteria enhance adiposity mainly by increased energy extraction from food and by regulating fat storage (9). Colonic propionate decrease energy intake and prevent long-term weight gain (10). An obese type microbiota shows higher triglyceride storage in adipocytes and lower expression of satiety. Diet induced obesity and associated inflammatory disorders may result from dysbiosis of gut microflora and dysregulation of endocannabinoid system. Lipopolysaccharides cause production of endogenous ligands of cannabinoid receptors which provoke hyperglycemia and insulin resistance and induce chronic inflammation in visceral fat. Microbial compositions differ in different metabolic conditions. *Firmicutes* are dominant in obese subjects while *Akkermansia muciniphila* which protect against adiposity, low grade inflammation in adipose tissue and insulin resistance is reduced in this population (9,11). Intestinal dysbiosis is associated with insulin resistance and diabetes type 2 (12).

Betaproteobacteria was highly enriched in diabetic population. The ratio of *Bacteroidetes* to *Firmicutes* and the *Bacteroides-Prevotella* group to the *C.coccoides-E.rectale* group are reduced (13). High levels of LPS (lipopolysaccharide) and pro-inflammatory cytokines are responsible for metabolic endotoxemia and low-grade inflammation(14). LPS triggers the inflammatory cascade with proinflammatory cytokines such as IL-6, IL-1 and TNF which inhibit the phosphorylation of insulin receptors (15).

Gastrointestinal rearrangements after RYGB promote substantial changes on the gut microbiota. Gut microbota manipulation in favor of *Akkermansia spp.* may

contribute in antidiabetic effect of metformin and could be potential treatment for T2D (16). Changes in gut bacteria after RYGB (Roux-en-Y gastric bypass) alter the body weight independent of other effects of bariatric/metabolic surgery. That was approved with fecal transplants from RYGB treated mice to sham-treated obese mice (17,18). Mechanism for diabetes remission after bariatric surgery is still not clear. Besides change in incretin secretion and bile acid recirculation, potential mechanism is change of gut microbiota content. Based on previous findings there was a tight connection between altered *Firmicutes/Bacteroidetes* ratio and postoperative diabetes remission as well as diabetes recurrence (19). Possible improvement of glucose regulation following bariatric surgery may be related to butyrate and propionate production by some bacteria species, which influence glucose metabolism independently of bile acids recirculation (1). One study demonstrated abundance of *Lactobacillus crispatus*, which is with *Streptococcus species* the major lactic acid producing bacteria. There are also *Megasphaera elsdenii*, bacteria which utilizing lactate and reduce lactate toxicity by producing propionate, butyrate and propionate (20). *Gammaproteobacteria* was not found in subjects before surgery could have metabolic impact (21). Increased diversity of more than half of gut bacteria with weight reduction and glucose improvement at least three months after RYGB indicating that bariatric surgery results in rapid shifts in gut microbiome (22).

Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) is characterized by decreased of *Eubacterium rectale*, *Bacteriodes spp*, *Lachnospiraceae* and *Clostridium spp*. Gut microbiota modulating bile biosynthesis and biotransformation of bile acids while bile acids, as a detergent, inhibit bacterial growth. Bile acids change the bacterial content in the gut through signaling pathways FGF19, GLP-1, GLP-2, PYY and G protein coupled receptor. This may be one of underlying mechanisms for diabetes remission after metabolic surgery (22).

One more substance forms in the liver from trimethylamine (TMA) is Trimethylamine-N-oxide (TMAO), a product generated by gut microbiota from carnitine and phosphatidylcholine. The sources of these metabolites are dairy products, eggs and red meat. Some studies investigated the role of TMAO in obesity and T2D. The increase in TMAO was seen in patients after RYGB and duodenal switch. Increase in *E.coli* and *Pseudomonas* which use TMAO, support conversion TMA in TMAO and thus elevated levels of TMAO which may have impact on T2D remission after surgery (23).

There are some new bacteria discovered after bariatric surgery such as *Eisenbergiella masiliensis* (within the *Lachnospiraceae* family in the phylum *Firmicutes*) and *Anaerotuncus* (*Clostridiaceae* family, also the phylum *Firmicutes*) which increase energy expenditure and support weight loss and metabolic effect of malabsorptive bariatric procedures (24,25).

Change in gut microbiota with bile acids causes significant incretin effect in RYGB (26).

Bariatric procedures helps to define possible link between glucose and lipid metabolism and metabolic activities of gut microflora (21,27,28). The role of gut microbiota on glucose metabolism after bariatric surgery is not fully understood and needs further investigation.

### ***Literature:***

1. Kaska L, Sledzinski T, Chomiczewska A, Dettlaff-Pokora A, Swierczynski J. Improved glucose metabolism following bariatric surgery is associated with increased circulating bile acid concentrations and remodeling of the gut microbiome. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2016 [cited 2018 Feb 6];22(39):8698–719. Available from: <http://www.wjgnet.com/esps/>
2. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* [Internet]. 2010 Mar 4 [cited 2018 Jan 28];464(7285):59–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20203603>
3. Vieira-Silva S, Falony G, Darzi Y, Lima-Mendez G, Garcia Yunta R, Okuda S, et al. Species–function relationships shape ecological properties of the human gut microbiome. *Nature Microbiology* [Internet]. 2016 Aug 13 [cited 2018 Jan 28];1(8):16088. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27573110>
4. Korpela K. Diet, Microbiota, and Metabolic Health: Trade-Off Between Saccharolytic and Proteolytic Fermentation. *Annual review of food science and technology* [Internet]. 2018 Jan 3 [cited 2018 Jan 28];9(1):annurev-food-030117-012830. Available from: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-food-030117-012830>
5. Schei K, Avershina E, Øien T, Rudi K, Follestad T, Salamati S, et al. Early gut mycobiota and mother-offspring transfer. [cited 2017 Dec 2]; Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5571498/pdf/40168\\_2017\\_Article\\_319.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5571498/pdf/40168_2017_Article_319.pdf)
6. Magne F, Puchi Silva A, Carvajal B, Gotteland M. The Elevated Rate of Cesarean Section and Its Contribution to Non-Communicable Chronic Diseases in Latin America: The Growing Involvement of the Microbiota. *Frontiers in Pediatrics* [Internet]. 2017 Sep 4 [cited 2018 Jan 31];5:192. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28929093>
7. Martinez Ii KA, Devlin JC, Lacher CR, Yin Y, Cai Y, Wang J, et al. Increased weight gain by C-section: Functional significance of the primordial microbiome. [cited 2017 Dec 2]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5636202/pdf/aao1874.pdf>
8. Parekh PJ, Arusi E, Vinik AI, Johnson DA. The Role and Influence of Gut Microbiota in Pathogenesis and Management of Obesity and Metabolic Syndrome. *Frontiers in Endocrinology* [Internet]. 2014 Apr 7 [cited 2018 Feb 4];5:47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24778627>
9. Tilg H, Kaser A. Gut microbiome , obesity , and metabolic dysfunction. 2011 [cited 2018 Feb 1];121(6). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3104783/pdf/JCI58109.pdf>

10. Chambers ES, Viardot A, Psichas A, Morrison DJ, Murphy KG, Zac-Varghese SEK, et al. Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults. *Gut* [Internet]. 2015 Nov [cited 2018 Feb 5];64(11):1744–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25500202>
11. Li X, Shimizu Y, Kimura I. Gut microbial metabolite short-chain fatty acids and obesity. [cited 2017 Dec 2]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5633527/pdf/bmfh-36-135.pdf>
12. Villena J, Dadar M, Lelis G, De Oliveira V, Leite AZ, De Campos Rodrigues N, et al. Detection of increased Plasma interleukin-6 levels and Prevalence of *Prevotella copri* and *Bacteroides vulgatus* in the Feces of Type 2 Diabetes Patients. *Front Immunol* [Internet]. 2017 [cited 2017 Dec 2];8(8):11073389–1107. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5605568/pdf/fimmu-08-01107.pdf>
13. Lau E, Carvalho D, Pina-Vaz C, Barbosa J-A, Freitas P, Professor A, et al. Beyond gut microbiota: understanding obesity and type 2 diabetes. *HORMONES* [Internet]. 2015 [cited 2017 Dec 2];14(3):358–69. Available from: [http://www.hormones.gr/pdf/03\\_843\\_Lau.pdf](http://www.hormones.gr/pdf/03_843_Lau.pdf)
14. Mehrpouya-Bahrami P, Chitrala KN, Ganewatta MS, Tang C, Murphy EA, Enos RT, et al. Blockade of CB1 cannabinoid receptor alters gut microbiota and attenuates inflammation and diet- induced obesity. [cited 2017 Dec 2]; Available from: [www.nature.com/scientificreports](http://www.nature.com/scientificreports)
15. Leite AZ, Rodrigues N de C, Gonzaga MI, Paiolo JCC, de Souza CA, Stefanutto NAV, et al. Detection of Increased Plasma Interleukin-6 Levels and Prevalence of *Prevotella copri* and *Bacteroides vulgatus* in the Feces of Type 2 Diabetes Patients. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2017 Sep 15 [cited 2018 Feb 4];8:1107. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28966614>
16. Shin N-R, Lee J-C, Lee H-Y, Kim M-S, Whon TW, Lee M-S, et al. An increase in the *Akkermansia* spp. population induced by metformin treatment improves glucose homeostasis in diet-induced obese mice. *Gut* [Internet]. 2014 May [cited 2018 Feb 5];63(5):727–35. Available from: <http://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2012-303839>
17. Fried M, Dolezalova K, Chambers AP, Fegelman EJ, Scamuffa R, Schwierts ML, et al. A novel approach to glycemic control in type 2 diabetes mellitus, partial jejunal diversion: pre-clinical to clinical pathway. *BMJ Open Diabetes Research & Care* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2018 Feb 5];5(1):e000431. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29225893>
18. Seeley RJ, Chambers AP, Sandoval DA. The Role of Gut Adaptation in the Potent Effects of Multiple Bariatric Surgeries on Obesity and Diabetes. *Cell Metabolism* [Internet]. 2015 Mar 3 [cited 2016 Dec 29];21(3):369–78. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25662404>
19. Zhong M-W, Liu S-Z, Zhang G-Y, Zhang X, Liu T, Hu S-Y. Alterations in gut microbiota during remission and recurrence of diabetes after duodenal-jejunal bypass in rats. *World Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2016 Aug 7 [cited 2017 Nov 19];22(29):6706. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27547013>

20. Federico A, Dallio M, Tolone S, Gravina AG, Patrone V, Romano M, et al. Gastrointestinal Hormones, Intestinal Microbiota and Metabolic Homeostasis in Obese Patients: Effect of Bariatric Surgery. In vivo (Athens, Greece) [Internet]. [cited 2018 Feb 6];30(3):321–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27107092>
21. Quercia I, Dutia R, Kotler DP, Belsley S, Laferrère B. Gastrointestinal changes after bariatric surgery. Vol. 40, Diabetes and Metabolism. 2014. p. 87–94.
22. Liu H, Hu C, Zhang X, Jia W. Role of gut microbiota, bile acids and their cross-talk in the effects of bariatric surgery on obesity and type 2 diabetes. Journal of Diabetes Investigation [Internet]. 2018 Jan [cited 2018 Feb 6];9(1):13–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28434196>
23. Trøseid M, Hov JR, Kristin Nestvold T, Thoresen H, Berge RK, Svardal A, et al. Major Increase in Microbiota-Dependent Proatherogenic Metabolite TMAO One Year After Bariatric Surgery. [cited 2018 Feb 6]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4841908/pdf/met.2015.0120.pdf>
24. Togo AH, Khelaifia S, Bittar F, Maraninchi M, Raoult D, Million M. ‘ Eisenbergiella massiliensis ’, a new species isolated from human stool collected after bariatric surgery. New Microbes and New Infections [Internet]. 2016 Sep [cited 2018 Feb 6];13:15–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27358742>
25. Togo AH, Valero R, Delerce J, Raoult D, Million M. ‘ Anaerotruncus massiliensis, ’ a new species identified from human stool from an obese patient after bariatric surgery. 2016 [cited 2018 Feb 6]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5035336/pdf/main.pdf>
26. Sweeney TE, Morton JM. Metabolic surgery: action via hormonal milieu changes, changes in bile acids or gut microbiota? A summary of the literature. [cited 2018 Feb 6]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4399638/pdf/nihms677431.pdf>
27. Laferrère B. Gut feelings about diabetes. [cited 2018 Feb 6]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3656504/pdf/nihms462691.pdf>
28. Polovina S, Micić D, Bjelović M, Šumarac-Dumanović M, Kendereški A. Metabolic surgery and obesity related comorbidities. Vojnosanitetski Pregled. 2018;75(2).

---

Dušan Micić<sup>1,2</sup>, Snežana Polovina<sup>3,4</sup>, Srđan Mijatović<sup>1,2</sup>,  
Branislav Oluić<sup>1,2</sup>, Vladimir Arsenijević<sup>1,2</sup>, Nebojša Lalić<sup>2,3,5</sup>,  
Vladimir Đukić<sup>1,2</sup>, Dragan Micić<sup>2,5</sup>

## SURGERY AND INSULIN RESISTANCE

**Sažetak:** Hirurška intervencija je veliki stres za ljudski organizam koji izaziva inflamaciju i insulinsku rezistenciju. Insulinska rezistencija se razvija nekoliko sati od početka operacije i dostiže najveći stepen na kraju operacije. Hiperglikemija i insulinska rezistencija su mogući nezavisni uzroci komplikacija u abdominalnoj hirurgiji. Metabolički odgovor na hirurški stres i druge vrste povreda organizma ubrzavaju metabolizam do stanja hipermetabolizma koji pokreće oksidativne procese i ubrzava katabolizam što dovodi do degradacije glikogena, masti i proteina. Inflamatorni odgovor u perioperativnom periodu je zaštitni mehanizam koji pomaže brzem oporavku ali ako je praćen većim inflamatornim odgovorom u opsežnim oštećenjima tkiva može da doprinese razvoju komplikacija i usporenom zarastanju rane. Faktor tumorske nekroze-alfa (TNF-  $\alpha$ ), Interleukin-6 (IL-6) i C-reaktivni protein (CRP) su glavni regulatori inflamatornog odgovora u akutnoj povredi tkiva. Inflamatorni odgovor posredovan citokinima može da bude jedan od molekularnih okidača metaboličkog odgovora na hirurški stres. Preoperativna insulinska rezistencija koja se javlja kao odgovor organizma na gladovanje doprinosi smanjenom ulasku ugljenih hidrata u tkiva koja su zavisna od priliva glukoze, kao što je mozak.

### *Summary*

Surgical intervention is an extremely high stress for the human body, leading to the occurrence of inflammation and insulin resistance. Insulin resistance is developing a few hours after the start of the operation, and the most pronounced right after

---

<sup>1</sup> Clinic for Emergency Surgery, Emergency Center, Clinical Center of Serbia

<sup>2</sup> Faculty of Medicine, University of Belgrade

<sup>3</sup> Clinic for Endocrinology, Diabetes and Diseases of Metabolism, Clinical Center of Serbia

<sup>4</sup> Faculty of Pharmacy, Novi Sad

<sup>5</sup> Department of Medical Sciences, Serbian Academy of Science and Art



its completion. Hyperglycemia and insulin resistance were recognized as a possible independent cause of complications in major abdominal surgery. Metabolic response to surgery or other types of trauma accelerating metabolism to the state of hypermetabolism, which implies an increase in oxidative processes and the acceleration of catabolic reactions, resulting in increased degradation of glycogen, fat and protein. Inflammatory response of the body in perioperative period is a protective mechanism which promotes better recovery, while excessive inflammatory response in severe tissue injury could contribute to development of complications and impaired wound healing. Tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), Interleukin-6 (IL-6) and C- Reactive Protein (CRP) are, among the others, major regulators of the acute phase response to inflammation and tissue injury. Inflammatory response that is mediated by cytokines could be one of the molecular triggers for the metabolic response to surgery. Preoperatively reported insulin resistance, as a response to the starvation, in situations when food intake is reduced, insulin resistance is developed to provide limited supplies of carbohydrates used in tissues which depend of glucose intake, such as brain.

### ***Introduction***

Metabolic and inflammatory response is a part of overall stress response on surgical trauma and magnitude of this response depends of severity of the tissue damage (1). Surgical stress develops before, during and after the operation as a result of psychological reaction, tissue injury, anesthetic agents and impaired local circulation (2,3). Surgical intervention is an extremely high stress for the human body, leading to the occurrence of inflammation and insulin resistance. There are several definition of insulin resistance. According to one definition, it is about a condition in which a normal amount of insulin leads to a subnormal biological response (4). Another definition is that insulin resistance is the clinical condition in which normal or elevated insulin levels lead to attenuated biological response (5). According to the definition based on clinical experience, insulin resistance is a condition in which there is a need for the application of 200 or more unit of insulin daily to achieve glycemic control and prevented ketosis. Insulin resistance is developing a few hours after the start of the operation, and the most pronounced right after its completion. Hyperglycemia and insulin resistance were recognized as a possible independent cause of complications in major abdominal surgery (6). The state of acute insulin resistance after elective surgery is associated with the type and magnitude of operation and tissue injury (7,8). Increase in blood glucose after surgery starts simultaneously with the decrease in peripheral glucose uptake (1). Acute, postoperatively developed insulin resistance is temporary phenomenon and last, with large individual variation, for at least 5 days after uncomplicated open cholecystectomy after which insulin sensitivity normalizes with the recovery of the patient (9). Homeostatic model assessment of insulin resistance

(HOMA-IR) is frequently employed in daily practice because of its convenience (10). HOMA-IR has been used as an alternative to the hyperinsulinemic normoglycaemic clamp in studies of surgery induced insulin resistance which is considered as a gold standard (6). Assessment of insulin sensitivity by HOMA IR was proposed as a simple and inexpensive alternative to more sophisticated techniques in the evaluation of in vivo insulin sensitivity in humans (11). A direct positive correlation between the concentrations of C-reactive protein (CRP) and the severity of postoperative inflammation was proposed (12, 13) as well as evidence about link between inflammation and insulin resistance (14).

### ***Mechanism of development insulin resistance during the operation***

Metabolic response to surgery or other types of trauma accelerating metabolism to the state of hypermetabolism, which implies an increase in oxidative processes and the acceleration of catabolic reactions, resulting in increased degradation of glycogen, fat and protein. In the perioperative period, the level of insulin in plasma is often elevated, and the blood glucose level is increased while the insulin / glucose ratio decreases. The result is an increase of gluconeogenesis. The reduction of glucose / insulin ratio is releasing of stress hormones (catecholamines, cortisol and glucagon), as well as the release of cytokines from the side injured tissues (15).

Insulin stimulates the absorption of glucose in insulin sensitive tissues and thereby reduces the release of glucose from the liver. Apart from the liver, insulin is also susceptible to the other two main tissues - skeletal muscle and fat tissue. In response to surgery, insulin resistance occurs in both tissues. Postoperative insulin resistance occurs in extrahepatic tissue, primarily in skeletal muscles. In early postoperative phase, glucose uptake in peripheral tissue dramatically declines. Lower glucose uptake correlates with magnitude of surgical trauma. Insulin resistance during surgical stress occurs as a consequence of elevated fatty acid concentrations, increased liver glucose production and decreased muscle glucose uptake (16). Insulin resistance followed by hyperglycemia after surgical procedure could be one of a possible independent factor for appearance of early and late postoperative complications (6). Serum glucose increment was demonstrated in open as well as in laparoscopic surgical procedures, but elevation was lower in laparoscopic operation (17). Glucose metabolism became normal immediately after patients recovery (18).

Insulin resistance is most often determined using a homeostatic mathematical model, HOMA-IR, and insulin sensitivity by hyperinsulinemic euglycemic clamp. The use of these methods determines the biological effect of insulin on the control of glucose homeostasis in the body. Insulin resistance is not limited only on the metabolism of glucose in the post-operative period. Woolfson and associates showed 30 years ago that postoperative glucose administration has no effect on the correction of nitrogen,



while giving the same amount of glucose to insulin for normalizing glucose levels leads to normalization of urea levels in traumatized patients (19). These data suggest that insulin resistance plays a key role in metabolism in the postoperative course and that overcoming insulin resistance can have beneficial metabolic effects (20). The disorder of glucose homeostasis caused by stress development was first described by Claude Bernard (21), describing the occurrence of hyperglycaemia associated with hemorrhage. In the period after this initial release, it has become apparent that hyperglycaemia was present in many stressful situations, despite the insulin concentration being elevated. These facts have led to the realization that hyperglycaemia is probably the best sign the presence of insulin resistance. Today's knowledge of the development of hyperglycemia associated with haemorrhage supports the release of glucose into circulation from the glycogen reserve in the liver, which represents a purposeful reaction of an organism that increases serum osmolarity and in this way performs redistribution of liquid from the cell into the extracellular space. This process has a decisive role in the outcome of the disease (22). Lately, it is being discussed whether the development is insulin resistance after a surgical procedure is beneficial or harmful to the outcome of the entire intervention and whether it should be removed or treated (23). In response to surgical damage by procedure, within a few minutes there will be activation of neuroendocrine and inflammatory response. The end result is the introduction of the organism into a state of metabolic stress (24). This systemic response stops all anabolic processes, mobilizing all available substrates as fuel to create acute phase proteins or to heal tissue. In this major change in metabolism, the central phenomenon is the development of insulin resistance. In surgical patients, the degree of development of insulin resistance is in direct correlation with the size of surgery (25).

In a study of Witasap and associates, it has been shown that the expression of gene tissue in the fat tissue after elective surgery is characterized by an increase in gene transcription for an inflammatory response and a reduction in the transcription of the insulin gene signal, indicating that fat tissue may be a site for the integration of inflammatory diseases and metabolic pathways, as well as metabolic disorders associated with surgery (26).

In the insulin sensitivity test before and after elective surgical procedures, insulin sensitivity was measured preoperatively and on the first postoperative day. It has been shown that insulin resistance develops even afterwards minor elective surgeries, such as inguinal hernia repair, while the degree of deterioration of insulin resistance was greater after open cholecystectomy. In a study that compared the metabolic response to cholecystectomy, insulin resistance after open cholecystectomy was evaluated in comparison with laparoscopic surgery, where it is insulin sensitivity measured before and after the operation, with the measurement of the concentration of interleukin 6 (IL-6). The authors showed a significant reduction in insulin sensitivity after laparoscopic cholecystectomy in relation to open cholecystectomy, with no difference in IL-6 values. It was concluded that a lower reduction in insulin sensitivity could be a

factor that contributes to a faster postoperative recovery (8). In a study that monitored the hypoglycemia caused by insulin after elective open-cholecystectomy, a third was found to have fewer hypoglycaemia in the early postoperative period, which led to the conclusion that the surgical trauma induced rapid and noticeable insulin resistance that is not the result of postoperative nutritional restriction and which involves the reduction of post-receptor glucose transport (27). In the evaluation of the effect of preoperative starvation on insulin resistance after laparoscopic cholecystectomy, it has been shown that HOMA-IR index was higher in patients who were starving in their relationship on patients who had the addition of carbohydrate-rich liquids two hours before surgery. It was concluded that the shortening of the period of preoperative starvation and the ingestion of carbohydrate-rich liquids before surgery reduces postoperative insulin resistance and magnitude of the response to the trauma (28).

Previous experiences have shown that insulin sensitivity can be exacerbated by up to 90% and that these changes can last up to 7 days, even after moderate surgical stress. Recent studies have shown that patients, who develop higher levels of insulin resistance and inflammation in the perioperative period, have more severe and more serious complications and require longer recovery. Some mechanisms that control the development of insulin resistance and inflammation after surgery are not sufficiently clarified, and the reasons why some patients become more resistant to insulin compared to others, although both of them are subjected to the same type of surgery. In previous studies of insulin sensitivity during surgical interventions, it has been shown that insulin resistance develops as a reaction to the surgical procedure and that the degree of its change depends on the degree of damage (25).

The development of insulin resistance and the simultaneous occurrence of hyperglycaemia in the circulation of the surgical patients can lead to postoperative complications in the form of development of the infection and cardiac complications (29). It was shown that a drop in insulin sensitivity by 50% after surgery increased the risk of developing major complications by 5 to 6 times, and the risk of developing severe infection by as much as 10 times. These facts emphasize the importance of changes in insulin sensitivity for the postoperative outcome, rather than demonstrated that for uncomplicated open surgery in the upper abdomen insulin enzymes decrease by 50%, increasing both the risk of development of major complications and the development of infection (30). A study in which glucose was used showed that 85-90% of the developed insulin resistance during surgical procedures involved the development of deterioration of glucose uptake by peripheral organs (muscle and fat tissue), and that the remaining 10-15% refers to gluconeogenesis. Significant effect of metabolic controls during surgical interventions was demonstrated in studies aimed at reducing postoperative insulin resistance using epidural anesthesia (31), preoperative carbohydrate loading (33) or using minimally invasive surgical procedures (8). The relevance of this research is related to the fact that by clarifying the mechanism of temporary deterioration insulin sensitivity, or the development of insulin resistance du-

ring operative interventions, may find possible solution for the prevention of the same. One example of the possible prevention is the administration of fluids enriched with carbohydrates in the preoperative period. Adequate prevention of this disorder would allow, on the one hand, the appropriate preparation of the patient before the surgery, and on the other hand, the improvement of the outcome of the surgical intervention itself through the reduction of complications and the acceleration of postoperative recovery in the form of shortening the length of hospitalization after surgery. Based on this experience it follows that metabolic stress in surgery is an unwanted phenomenon and that everything should be done to avoid it or to minimize its effects. In order to further improve modern surgical practice, one of the key research fields is to examine the development of insulin resistance during surgical interventions.

### ***Surgical stress***

An acute response to surgical stress induces changes in insulin sensitivity, but mediation and modulation of this response have not been fully explained (34). Although the organism is able to induce metabolic changes caused by stress, classical stress hormones are probably not the only intermediaries. In several observational studies, before and after elective surgery, a hormonal response was unsatisfactory and there was no relationship between the onset of insulin resistance and changes in concentration stress hormones (7). Lately, several cytokines have been identified as sensitive, early markers of an acute response to various types of stress, including elective surgical procedures (35). The correlation between cytokine and the metabolic response to the trauma, especially the development of insulin resistance, has not been sufficiently investigated. Hormones of stress, such as catecholamines, cortisol, glucagon and growth hormone, cause insulin resistance when given through infusion to healthy volunteers. Epidural blockade of release of catecholamine decreases degree postoperative insulin resistance. Minor changes in post-operative stress concentrations were observed hormone in plasma, regardless of the size of the surgical procedure and tissue traumatization, indicating that these hormones are not the only cause of metabolic changes after surgery interventions, and that their concentration was not changed sufficient to maintain insulin resistance during the first one 24 hours after surgery (35).

### ***Inflammation in surgical stress***

Inflammatory response of the body in perioperative period is a protective mechanism which promotes better recovery, while excessive inflammatory response in severe tissue injury could contribute to development of complications and impaired

wound healing (36). Experimental and clinical trials have shown that a factor involved in the development of insulin resistance is tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha). In addition, the degree of postoperative insulin resistance after elective surgical procedures is in direct correlation with the value IL-6. The time period for the release of these mediators and their maximum effect on metabolism differs, indicating that the other factors mentioned above have an impact on the development of post-operative insulin resistance (20). Tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), Interleukin-6 (IL-6) and C- Reactive Protein (CRP) are, among the others, major regulators of the acute phase response to inflammation and tissue injury (37). Inflammatory response that is mediated by cytokines could be one of the molecular triggers for the metabolic response to surgery (38). TNF- $\alpha$  expression is considered as connection between fat mass, inflammation and decrease in insulin sensitivity (39). TNF- $\alpha$  plays one of a key roles in the acute phase response and induces lipolysis and muscle metabolism and it is also responsible for postoperative cachexia (40). Macrophages, neutrophils and some other types of cell are able to product TNF- $\alpha$  which as a cell signaling protein, contributes to weight loss, reduction of appetite, insulin resistance, impaired protein, glucose and lipid metabolism (41). IL-6 is inducer of inflammatory proteins such as CRP. CRP as protein of acute phase starts to increase 4-6 hours after tissue trauma with peak at 48 hours and decreasing gradually after 72 hours after uncomplicated surgical procedure. Concentrations of IL-6 and CRP in serum depends of magnitude of surgical intervention (42). A correlation between alterations in IL-6 levels and the development of insulin resistance have been established in many studies. Also, it was demonstrated that postoperative insulin resistance as a part of metabolic response to surgery correlates with elevated levels of proinflammatory cytokines (43).

Although cytokines are recognized as immunomodulators, for a long time there was a great interest in their role as a mediator in responding to stress. In relation to surgical trauma, most of the studies focused on increasing plasma IL-6 values proportional to the size of the surgical trauma. Increased plasma concentrations of IL-6 have reached their maximum in the period from 3 to 24 hours after surgery and decreased from 24-48h after surgery, which indicates that their role as a stress modulator is most prominent in the early postoperative period. In some cases, increased IL-6 levels last several days. Significant increase levels of IL-6 show that it is a sensitive marker for tissue trauma. The modulation of inflammatory response is influenced by an increase in the level of C-reactive protein (CRP) and other acute phase reactants.

It has been proven that the stress response and degree of postoperative insulin resistance are related to the extent of surgery, and that normalization of insulin sensitivity occurs 2-4 weeks after simple abdominal surgery, which corresponds to the average recovery time of the patient.

### ***Fasting in surgical stress***

In modulation of catabolism after surgical trauma, other factors, such as immobilization and malnutrition, may be of importance (35). Preoperatively reported insulin resistance, as a response to the organism starvation in situations when food intake is reduced, is developed to provide limited supplies of carbohydrates used in tissues which depend on glucose such as the brain. As a result, insulin-sensitive tissues use fat instead of glucose as a source of energy. Patients preparing for some of the abdominal surgeries often have restrictions of food intake, caused by abdominal pain, tumor or some kind of inflammation, which increases the energy needs of the body, and the period of preparation for the operation requires a reduction of food intake. Most surgical clinics still apply the preparation of the bowel before colorectal surgery, which leads to dehydration and preoperative catabolism. Despite the evidence from many studies, a large number of patients have postoperatively restrictions of food and fluid. When they are allowed to eat, food intake is insufficient due to lack of appetite, nausea or abdominal pain (15). It has been shown that administration of insulin in the postoperative / traumatic period leads to the normalization of metabolic processes, including the metabolism of fat and protein. Using insulin in patients with burns has led to faster healing of the wounds and reduction of protein catabolism. The clinical effects of insulin use after surgery are associated with glucose control, prevention of toxic effects of glucose on the immune system, and an increase in oxidative stress due to increased glucose intake in the cells. Glucose control, enhanced by intensive insulin treatment in critical illnesses, is associated with a reduction in both inflammatory response and normal mitochondrial structure, as opposed to mitochondrial damage in patients with hyperglycaemia. In a large randomized study, it was found that patients in the intensive care unit who had reduced glucose levels less than 6.1 mmol / l by infusion of insulin had a significantly reduced mortality rate and a number of complications compared to patients who were allowed an increase in the glucose concentration over 12 mmol / l (15).

### ***Conclusion***

Elective surgical procedures lead to a temporary worsening of insulin sensitivity. The minimal invasive surgery reduces the postoperative surgery stress and affects less the postoperative insulin sensitivity. The degree of postoperative insulin resistance, or decrease in insulin sensitivity, directly affects the length of stay in the hospital and the occurrence of complications in the postoperative period, regardless of the type of surgical operation.

## References

1. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000; 85(1): 109–17.
2. Wilmore DW. From Cuthbertson to fast-track surgery: 70 years of progress in reducing stress in surgical patients. *Ann Surg* 2002; 236(5): 643–8.
3. Finnerty CC, Mabvuure NT, Ali A, Kozar RA, Herndon DN. The surgically induced stress response. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37: Suppl 5: 21S–9S.
4. Kahn CR. Insulin resistance, insulin insensitivity, and insulin unresponsiveness: a necessary distinction. *Metabolism*. 1978 Dec;27:1893-1902.
5. Cefalau WT. Insulin resistance: cellular and clinical concepts. *Exp Biol Med*. 2001 Jan; 226: 13-26.
6. **Baban B, Thorell A, Nygren J, Bratt A, Ljungqvist O. Determination of insulin resistance in surgery: the choice of method is crucial.** *Clin Nutr*. 2015; 34(1): 123-128.
7. Thorell A, Efendic S, Gutniak M, Häggmark T, Ljungqvist O. Development of postoperative insulin resistance is associated with the magnitude of operation. *Eur J Surg*. 1993; 159(11-12): 593-599.
8. Thorell A, Nygren J, Essén P, Gutniak M, Loftenius A, Andersson B, et al. The metabolic response to cholecystectomy: insulin resistance after open compared with laparoscopic operation. *Eur J Surg*. 1996; 162(3): 187-191.
9. Gjessing PF, Constantin-Teodosiu D, Hagve M, Lobo DN, Revhaug A, Irtun Ø. Preoperative carbohydrate supplementation attenuates post-surgery insulin resistance via reduced inflammatory inhibition of the insulin-mediated restraint on muscle pyruvate dehydrogenase kinase 4 expression. *Clin Nutr*. 2015;34(6): 1177-1183.
10. Fujino H, Itoda S, Sako S, Matsuo K, Sakamoto E, Yokoyama T. Reliability of HOMA-IR for evaluation of insulin resistance during perioperative period Masui. 2013 ; 62(2): 140-146.
11. Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care*. 2000; 23(1): 57-63.
12. Kohli R, Bansal E, Gupta AK, Matreja PS, Kaur K. To study the levels of C - reactive protein and total leucocyte count in patients operated of open and laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Diagn Res*. 2014; 8(6): NC06-8.
13. Chen L, Chen R, Wang H, Liang F. Mechanisms Linking Inflammation to Insulin Resistance. *Int J Endocrinol*. 2015; 2015: 508409.
14. Bilgir O, Yavuz M, Bilgir F, Akan OY, Bayindir AG, Calan M, et al. Comparison the relationship between the levels of insulin resistance, hs-CRP, percentage of body fat and serum osteoprotegerin/receptor activator of nuclear factor  $\kappa\beta$  ligand in prediabetic patients. *Minerva Endocrinol*. 2017 Jan 31. doi: 10.23736/S0391-1977.17.02544-5.
15. Nygren J. The metabolic effects of fasting and surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2006 Sep;20(3):429-438.
16. Ljungqvist O, Nygren J, Soop M, Thorell A. Metabolic perioperative management: novel concepts. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11(4): 295–9



17. Joris J, Cigarini I, Legrand M, Jacquet N, De Groote D, Franchimont P, Lamy M. Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. *Br J Anaesth* 1992; 69(4): 341–5.
18. Gjessing PF, Constantin-Teodosiu D, Hagve M, Lobo DN, Revhaug A, Irtun Ø. Pre-operative carbohydrate supplementation attenuates post-surgery insulin resistance via reduced inflammatory inhibition of the insulin-mediated restraint on muscle pyruvate dehydrogenase kinase 4 expression. *Clin Nutr* 2015; 34(6): 1177–83.
19. Woolfson AMJ, Heatley RW, Allison FP, Lloyd J. Insulin to inhibit protein catabolism after injury. *N Engl J Med*. 1979 Jan; 300:7-14.
20. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell O. Insulin resistance and elective surgery. *Surgery*. 2000 Nov; 128(5):757-760.
21. Bernard C. *Lecons sur la Diabete et la Glycogenese Animale*. Paris, Bailliere (1877); p210.
22. Ljungqvist O, Jansson E, Ware J. Effect of food deprivation on survival after hemorrhage in the rat. *Circ Shock*. 1987; 22(3): 251-60.
23. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. Modulation of post-operative insulin resistance by pre-operative carbohydrate loading. *Proc Nutr Soc*. 2002 Aug; 61(3): 329-36.
24. Ljungqvist O. Insulin Resistance and Outcomes in Surgery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(9):4217-9.
25. Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Insulin resistance: a marker of surgical stress. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 1999 Jan; 2(1): 69-78.
26. Witasp A, Nordfords L, Schalling M, Nygren J, Ljungqvist O, Thorell A. Expression of inflammatory and insulin signaling genes in adipose tissue in response to elective surgery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Jul; 95(7):3460-9.
27. Nordenstrom J, Sonnenfeld T, Arner P. Characterization of insulin resistance after surgery. *Surgery*. 1989 Jan; 105(1):28-35.
28. Ljungqvist O. To fast or not to fast? Metabolic preparation for elective surgery. *Scandinavian Journal of Nutrition*. 2004;48(2):77-82.
29. Sato H, Carvalho G, Sato T, Lattermann R, Matsukawa T, Schricker T. The association of preoperative glycaemic control, intraoperative insulin sensitivity and outcomes after cardiac surgery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Sep; 95(9): 4338-44.
30. Varhan KK, Neal KR, Dejong CHC, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2010; 29: 434-440.
31. Uchida I, Asoh T, Shirasaka, Tsuji H. Effect of epidural analgesia on postoperative insulin resistance as evaluated by insulin clamp technique. *Br J Surg*. 1988 Jun; 75(6): 557-62.
32. Ljungqvist O. Modulating postoperative insulin resistance by preoperative carbohydrate loading. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2009 Dec; 23(4): 401-9.
33. Ljungqvist O. Modulating postoperative insulin resistance by preoperative carbohydrate loading. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2009 Dec; 23(4): 401-9.
34. Thorell A, Ljungqvist O, Effendic S, Gutniak M, Haggmark T. Insulin resistance after abdominal surgery. *Br J Surg*. 1994 Jan; 81(1):56-63.

35. Thorell A, Loftenius A, Andersson B, Ljungqvist O. Postoperative insulin resistance and circulating concentrations of stress hormones and cytokines. *Clin Nutr*. 1996; 15(2):75-9.
36. Eming SA, Krieg T, Davidson JM. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *J Invest Dermatol* 2007; 127(3): 514–25.
37. Sari R, Sevinc A. The effects of laparoscopic cholecystectomy operation on C-reactive protein, hormones, and cytokines. *J Endocrinol Invest* 2004; 27(2): 106–10.
38. Lingohr P, Dohmen J, Matthaei H, Konieczny N, Hoffmann J, Bölke E, et al. Cytokine expression in the visceral adipose tissue after laparoscopic and conventional surgery in a rodent model. *Eur J Med Res* 2016; 21: 4.
39. Witasp A1, Nordfors L, Schalling M, Nygren J, Ljungqvist O, Thorell A. Expression of inflammatory and insulin signaling genes in adipose tissue in response to elective surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(7): 3460–9.
40. Borges Mde C, Terra GA, Takeuti TD, Ribeiro BM, Silva AA, Terra-Júnior JA, et al. Immunological evaluation of patients with type 2 diabetes mellitus submitted to metabolic surgery. *Arq Bras Cir Dig* 2015; 28(4): 266–9.
41. Patel HJ, Patel BM. TNF- $\alpha$  and cancer cachexia: Molecular insights and clinical implications. *Life Sci* 2017; 170: 56–63.
42. Watt DG, Horgan PG, McMillan DC. Routine clinical markers of the magnitude of the systemic inflammatory response after elective operation: a systematic review. *Surgery* 2015; 157(2): 362–80.
43. Kim J, Bachmann RA, Chen J. Chapter 21 Interleukin 6 and Insulin Resistance. In: Litwack G, editor. *Vitamins and hormones*. Amsterdam: Elsevier, 2009: 613–33.



---

Dragan Radojčin,<sup>1</sup> Snežana P. Polovina<sup>2,3</sup>

## INKRETINI U PATOGENEZI DIJABETESA TIP 2

**Sažetak: UVOD:** Važnu ulogu u regulaciji glukoze, energetskog balansa i očuvanja ćelija Langerhansovih ostrvaca igraju inkretinski hormoni koji se sekretuju u digestivnom traktu (inkretini). Fiziološki oni regulišu koncentraciju glukoze, ali takođe mogu biti prediktori pojave dijabetesa u narednim godinama ukoliko je njihova sekrecija umanjena. **CILJ RADA:** Cilj rada je da se utvrdi povezanost između lučenja GLP-1 i pojave insulinske rezistencije koja vodi ka pojavi dijabetesa tipa 2 poređenjem vrednosti HOMA IR i GLP-1, kao i vrednosti HOMA IR i BMI. **MATERIJAL I METODE:** Merene su vrednosti glukoze, insulina i GLP-1 našte za 29 učesnika istraživanja. Iz vrednosti glukoze i insulina je izračunat HOMA IR za svakog učesnika istraživanja. Svim učesnicima je merena telesna masa i visina i izračunat BMI. Statistički su poređene vrednosti HOMA IR i GLP-1, kao i vrednosti HOMA IR i BMI. **REZULTTI:** Prema Bayes faktoru (4,589) postoji umerena korelacija između HOMA IR i GLP-1, a Pirsonov koeficijent je negativan ( $r=-0,177$ ), što znači da sa povećanjem HOMA IR dolazi do smanjenja vrednosti GLP-1 i obrnuto. Mora se primetiti da postoje individualne razlike u sekreciji ovog inkretina. Bayes faktor (5,732) ukazuje na postojanje umerene korelacije između HOMA IR i BMI, koja je prema Pirsonovom koeficijentu ( $r=0,121$ ) pozitivna, što navodi na zaključak da sa povećanjem BMI se povećava HOMA IR a samim tim i mogućnost pojave insulinske rezistencije. **ZAKLJUČAK:** Kod osoba sa insulinskom rezistencijom dolazi do suprimiranja lučenja glukagonu sličnog peptida 1. Supresija lučenja GLP-1 je individualna i ne mora da se javi kod svih osoba sa poremećenim metabolizmom glukoze. Korelacija između HOMA IR i koncentracije GLP-1 je negativna, što ide u prilog činjenicama da je kod osoba sa insulinskom rezistencijom smanjenje lučenje inkretinskih hormona. Nalazimo povezanost između vrednosti BMI

---

<sup>1</sup> Služba laboratorijske i kliničko- biohemijske dijagnostike, Opšta bolnica Kikinda, Kikinda, Srbija, e-mail: dragansijak@yahoo.com

<sup>2</sup> Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

<sup>3</sup> Farmaceutsi fakultet Novi Sad, Univerzitet Privredna akadem

i HOMA IR, što ukazuje na to da višak masne mase tela, odnosno povećana telesna masa, može da vodi ka pojavi insulinske rezistencije i posledično do pojave dijabetesa tipa 2.

**Ključne reči:** insulinska rezistencija, HOMA IR, GLP-1, BMI, DM

## Uvod

Dijabetes melitus (*Diabetes mellitus*) je nezarazna bolest, koja se javlja sa sve većom učestalošću i ta učestalost ima tendenciju rasta. Da bi mogli da se umanje faktori rizika za pojavu ove bolesti potrebno je da se zna patofiziologija koja do nje dovodi.

Broj osoba kojima je dijagnostikovana šećerna bolest globalno je povećan sa 108 miliona (1980) na 422 miliona (2014), što znači da je globalna prevalenca u navedenom periodu porasla sa 4,7% na 8,5%. Dijabetes izaziva komplikacije koje povećavaju rizik od kardiovaskularnih oboljenja, amputacije ekstremiteta i renalnih oboljenja, kao i slepila usled retinopatije.

Važnu ulogu u regulaciji glukoze, energetskog balansa i očuvanja ćelija Langerhansovih ostrvaca igraju inkretinski hormoni koji se sekretuju u digestivnom traktu.

Fiziološki oni regulišu koncentraciju glukoze, ali takođe mogu biti prediktori pojave dijabetesa u narednim godinama ukoliko je njihova sekrecija umanjena. Ukoliko dođe do smanjenja lučenja ovih hormona i razvoja bolesti njihova zamena mimeticima ili inhibitorima enzima koji ih razgrađuje može dovesti do poboljšanja toka bolesti i bolje kontrole bolesti.

Zbog svega navedenog, bitno je poznavati sintezu, funkciju, fiziološku ulogu i degradaciju ovih hormona, kao i njihovu ulogu u razvoju, ranom otkrivanju i kontroli dijabetesa i insulinske rezistencije da bi se moglo na vreme početi lečenje i odložiti, koliko je moguće, pojava bolesti ili komplikacije bolesti (1,2).

Inkretini su hormoni koji se sekretuju iz creva u krvotok kao odgovor na unos hrane i moduliraju sekreciju insulina. Sekrecija insulina pod uticajem inkretina, koja se naziva inkretinski efekat, objašnjava do 50% ukupne sekrecije insulina nakon oralno unete glukoze. Po definiciji, inkretinski hormoni su insulinotropni i uobičajne fiziološke koncentracije se nalaze u plazmi nakon obroka.

Reč inkretin, prvi put se upotrebljava 1932. godine od strane La Barre-a za ekstrakt iz gornjeg dela mukoze creva. Napredak se dešava kada su radioimunoeseji postali dostupni. U periodu između 1964. i 1967. više naučnika je zasebno primetilo da je odgovor insulina veći (veća sekrecija, merenjem insulina radioimunoesejima) kada se glukoza da oralno u odnosu na glukozu datu intravenski (i do 70%), čak iako su vrednosti glukoze u plazmi aplikovane intravenski bile veće. Oni su ustanovili da glukoza data oralno indukuje oslobađanje inkretina iz creva. Brown i saradnici su primetili i zavisnost aktivnosti GIP od glukoze, tačnije, glukoza u plazmi mora biti povišena da bi GIP indukovao sekreciju insulina. Drugi peptid koji se proizvodi u

crevima, koji je pronađen kao fragment proglukagona i pokazuje potentan insulinotropni efekat je pronađen 1985. godine i nazvan je glukagonu- sličan polipeptid 1 (GLP-1). GIP i GLP-1 zajedno su odgovorni za potpuni inkretinski efekat. Pokazano je da GLP-1, dat intravenski, može da poveća sekreciju insulina i smanji glukozu u krvi kod osoba sa DM tip 2, što nije primećeno kod GIP-a (3).

Glukoza- zavisni insulinotropni peptid (GIP) je prvi opisani inkretinski hormon. U stanju gladovanja njegova koncentracija je niska u odnosu na koncentracije nakon obroka. GIP se oslobađa u krvotok nakon unosa hrane koja sadrži glukozu ili masti. Ukoliko se unese samo masna hrana sekrecija GIP je indukovana, ali njegove koncentracije nisu dovoljne da stimulišu lučenje insulina. GIP se sintetiše u K ćelijama tankog creva. Najveći broj K ćelija je u duodenumu i jejunumu, dok se mali broj nalazi u distalnom ileumu. U stanju gladovanja cirkulišuće vrednosti su niske, ali se povećavaju u roku od nekoliko minuta nakon unosa hrane. Sekreciju stimulišu glukoza, masti, sukroza, galaktoza i fruktoza, dok manoza ne stimuliše sekreciju. Kada se izluči GIP se razlaže pod uticajem dipeptidil peptidaze 4 (DPP4) u roku od 5 do 7 minuta i nastaje GIP (3-42), koji je neaktivan. Dalje se ovaj neaktivan metabolit izlučuje putem bubrega (3-5).

Pokazano je da je primarna uloga GIP da stimuliše sekreciju insulina iz beta ćelija pankreasa. Kod DM tip 2 je ova uloga skoro izgubljena. Spekuliše se da do ovoga dolazi kao rezultat hronične desenzitivizacije GIPR ili redukcije ekspresije GIPR na beta ćelijama. Takođe, GIP, dopunjuje insulin u beta ćelijama povećavajući transkripciju gena za insulin kao i biosintezu insulina. Produženom izloženosti GIP-u dolazi do povećane ekspresije GLUT-1 i povećanog preuzimanja glukoze, kao i heksokinazom katalizovane fosforilacije glukoze. Neki podaci navode na zaključak da GIP ima i ulogu u proliferaciji beta ćelija, kao i da ima antiapoptotičko dejstvo.

Glukagonu- sličan peptid- 1 (GLP-1) je drugi peptid sa inkretinskom aktivnošću. Gen za proglukagon kodira dva glukagonu- slična peptida, to su GLP-1 i glukagonu- sličan peptid- 2 (GLP-2) koji ne stimuliše sekreciju insulina, pa ne spada u inkretine. Ova dva peptida se najviše proizvode u enteroendokrinim L ćelijama koje su smeštene na enterocitima dužinom tankog creva i ascedentnog kolona, odatle se sekretuju u krvotok. Primarni fiziološki stimulus za sekreciju GLP-1 je masna hrana i hrana bogata ugljenim- hidratima, kao i samostalni nutrijenti ili mešana hrana. Koncentracije u plazmi se povećavaju brzo, nakon par minuta od unosa hrane. Sekrecija je bifazna, sa ranom fazom nakon 5 do 15 minuta i kasnom fazom nakon 30 do 60 minuta. Poluživot GLP-1 u krvi je 1,5 do 2 minuta. Degradacija se vrši otcepljivanjem dve aminokiseline pod uticajem DPP4 i neutralne endopeptidaze 24.11 (NEP-24.11), što rezultira dobijanjem neaktivnog metabolita. Izlučivanje fragmenata GLP-1 se vrši putem bubrega. GLP-1 se vezuje za receptore na beta ćelijama pankreasa, što vodi ka egzocitozi insulina iz sekretornih vezikula. Osim lučenja insulina GLP-1 deluje i na ekspresiju GLUT2 receptora, kao i na proliferaciju, neogenezu, povećanje mase beta

ćelija i inhibiciju apoptoze. Ovaj peptid reguliše apetit, unos hrane i telesnu težinu. U mišićima stimuliše sintezu glikogena, u adipocitima stimuliše preuzimanje glukoze, lipogenezu i lipolizu, dok u kostima nije pronađen, ali svoje efekte ostvaruje indirektno preko stimulacije sekrecije kalcitonina koji inhibira resorpciju kosti (3,5–11).

Kod pacijenata sa DM tip 2 uviđamo redukovan inkretinski efekat. Nekoliko studija je rađeno na temu da li je defekt inkretinskog efekta uzrok bolesti ili se javlja kao sekundarni fenomen zbog razvoja bolesti. U većini slučajeva zaključak je bio da smanjenje inkretinskog efekta nije primarni uzrok DM tip 2. U jednoj studiji se navodi da je inkretinski efekat kod osoba sa poremećajem tolerancije glukoze u velikom broju ispitanika očuvan. To je pokazalo da je poremećaj inkretinskog efekta rani fenomen u patogenezi DM tip 2, a ne defekt koji dovodi do bolesti. Mnoge studije su rađene sa mimeticima GLP-1 i došli su do zaključka da terapija preparatima GLP-1 (mimeticima) ili inhibitorima DPP4 može poboljšati tretman i lečenje bolesti. GLP-1 igra važnu ulogu u regulaciji glukoze i energetsom balansu, kao i u regulaciji gojaznosti. Sekrecija GIP-a je u većini slučajeva očuvana ili čak povećana, ali je smanjen insulinitotropni efekat. Neka istraživanja pokazuju da postoji redukovani inkretinski efekat i kod osoba sa sekundarnim dijabetesom. Zaključak svih istraživanja je da osobe sa DM tip 2 imaju smanjenu sekreciju GLP-1, dok je sekrecija GIP očuvana (1,12–17).

### ***Materijal i metode***

Istraživački deo ovog rada je kvantitativna, opservaciona studija retrospektivnog karaktera, zasnovana na pregledu medicinske dokumentacije pacijenata Centra za gojaznost, Kliničkog centra Srbije, izračunavanju potrebnih parametara i statističkoj obradi podataka.

Opšti cilj rada je da se utvrdi povezanost između lučenja GLP-1 i pojave insulinske rezistencije koja vodi ka pojavi dijabetesa tipa 2.

Ciljevi ovog istraživanja su bili:

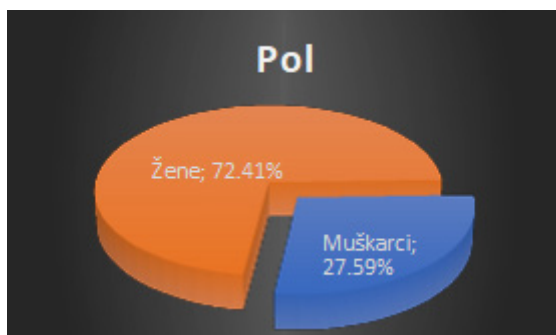
1. uporediti vrednosti HOMA IR i GLP-1 i izračunati korelaciju među njima
2. uporediti vrednosti BMI i HOMA IR i izračunati korelaciju među njima u cilju predikcije dijabetesa tipa 2.

Istraživanje je rađeno pregledom medicinske dokumentacije pacijenata Centra za gojaznost, Kliničkog centra Srbije. U istraživanju je učestvovalo 29 učesnika, bez polne i starosne diskriminacije. Svim učesnicima je merena telesna masa i visina iz kojih je izračunat indeks telesne mase (BMI). Određivane su vrednosti glukoze, insulina i GLP-1 našte. Iz vrednosti glukoze i insulina je izračunat indeks insulinske rezistencije, HOMA IR.

Dobijeni podaci su statistički obrađeni u programu IBM SPSS Statistic. Statistički su poredene vrednosti HOMA IR i BMI, kao i HOMA IR i GLP-1. Statistički zaključci su doneti na osnovu Bayes faktora i koeficijenta korelacije (r).

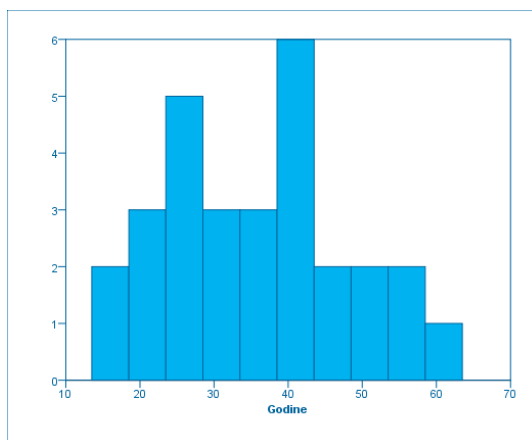
## Rezultati

U istraživanje su uključeni pacijenti oba pola. Od 29 pacijenata koji su učestvovali u istraživanju 21 osoba (72 %) je bila ženskog pola, a 8 osoba (28 %) je muškog pola.



Grafikon 1. Raspodela pacijenata prema polu

Najmlađi učesnik istraživanja je imao 16 godina, a najstariji 62 godine, sa srednjom vrednošću od 37 godina.

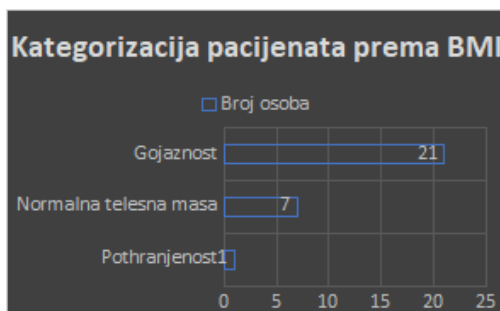


Grafikon 2. Distribucija starosti pacijenata

Najmanja telesna masa je iznosila 50 kg, dok je najviša vrednost telesne mase iznosila 186 kg, sa srednjom vrednošću 109 kg.

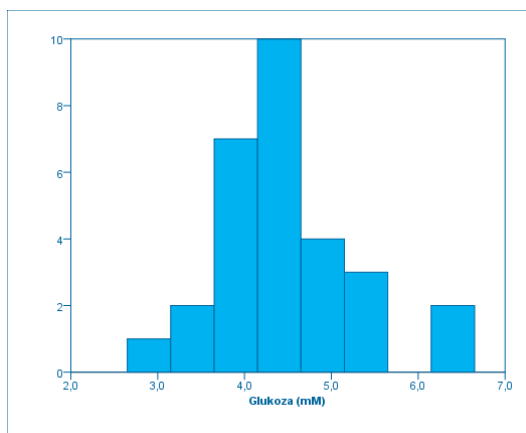
BMI se kretao u granicama od 18,4 do 53,3, sa srednjom vrednošću od 37,2. Od 29 pacijenata osam pacijenata nije kategorizovano kao gojazno; jedan (3,45 %) je kategorizovan kao pothranjen sa BMI manjim od 18,5; sedam učesnika (24,14 %) je

imalo normalnu telesnu masu sa vrednostima BMI od 18,5 do 24,9. Dvadeset i jedan pacijent (72,41 %) je kategorizovan kao gojazan sa vrednostima BMI većim od 30.



Grafikon 3. Kategorizacija pacijenata prema BMI

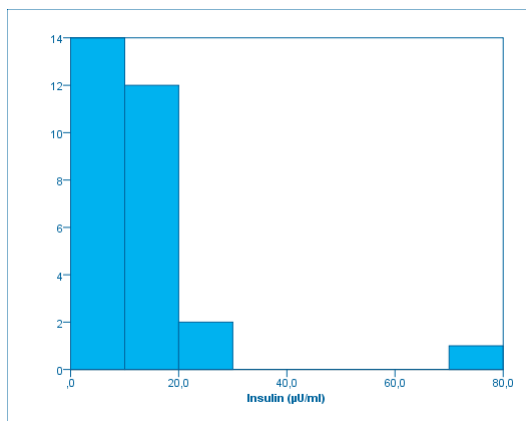
Vrednosti glukoze su se kretale od 2,9 mmol/l do 6,6 mmol/l sa srednjom vrednošću 4,45 mmol/l. Od 29 pacijenata pet pacijenata (17,24 %) je imalo vrednosti glukoze manje od 3,9 mmol/l (hipoglikemija). Dvadeset i dva pacijenta (75,86 %) su imali normoglikemijske vrednosti, dok je dva pacijenta (6,9 %) imalo hiperglikemiju sa vrednostima većim od 6,1 mmol/l. Glukoza je kod osoba kategorizovanih kao gojazne u proseku iznosila 4,52 mmol/l, dok je kod osoba koje nisu kategorizovane kao gojazne u proseku iznosila 4,26 mmol/l.



Grafikon 4. Distribucija vrednosti glukoze

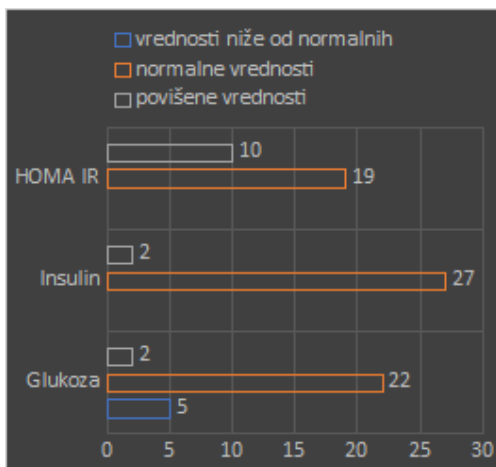
Najmanja vrednost insulina je iznosila 0,4  $\mu$ U/ml, dok je najviša vrednost bila 73,9  $\mu$ U/ml, a srednja vrednost 11,95  $\mu$ U/ml. Normalne vrednosti insulina (< 25  $\mu$ U/ml) nalazimo kod dvadeset i sedam osoba (93,1 %), dok je dve osobe imalo hiperin-

sulinemiju (6,9 %). Kod gojaznih osoba uviđamo više vrednosti insulina, u proseku 12,98  $\mu\text{U/ml}$ , nego kod osoba sa normalnom telesnom masom (u proseku 9,23  $\mu\text{U/ml}$ ).



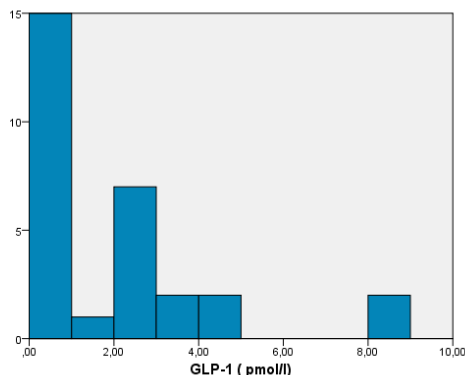
Grafikon 5. Distribucija vrednosti insulina

Vrednosti HOMA IR su se kretale u rasponu od 0,09 do 21,67, sa srednjom vrednošću od 2,86. Vrednosti manje od 2,5 je imalo devetnaest pacijenata (65,52 %), dok je deset pacijenata (34,48 %) imalo vrednosti koje odgovaraju insulinskoj rezistenciji ( $> 2,5$ ). Kod gojaznih osoba prosek HOMA IR je 3,26, dok je kod osoba sa BMI manjim od 25 prosek HOMA IR 1,82.



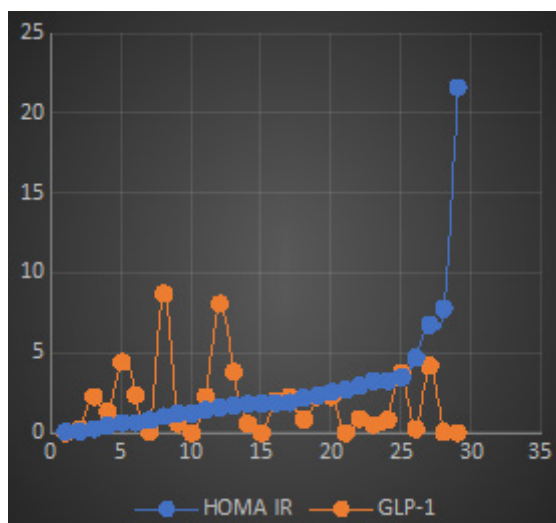
Grafikon 6. Vrednosti glukoze, insulina i HOMA IR

Vrednosti bioaktivnog GLP-1 su se kretale od 0,01 pmol/l do 8,74 pmol/l sa srednjom vrednošću od 1,92 pmol/l. Kod gojaznih osoba vrednosti GLP-1 u proseku iznose 1,62 pmol/l, a kod osoba sa normalnim BMI 2,69 pmol/l.



Grafikon 7. Distribucija GLP-1

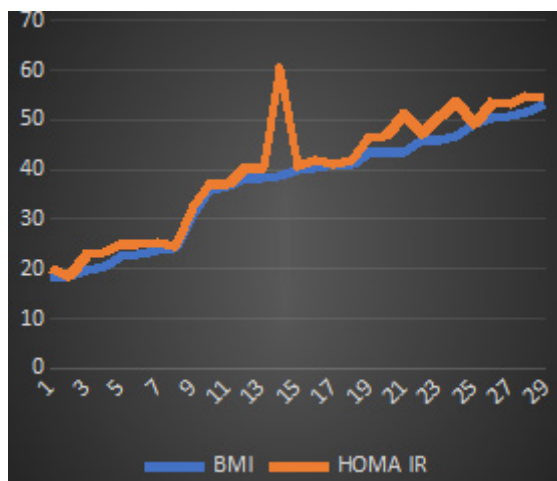
Prema Bayes faktoru (4,589) postoji umerena korelacija između HOMA IR i GLP-1. Korelacija između ova dva parametra je negativna, prema Pirsonovom koeficijentu ( $r=-0,177$ ), što znači da sa povećanjem HOMA IR dolazi do smanjenja vrednosti GLP-1 i obrnuto. Mada se mora primetiti da postoje individualne razlike u sekreciji ovog inkretina.



Grafikon 8. Međusobni odnos HOMA IR i GLP-1

Bayes faktor (5,732) ukazuje na postojanje umerene korelacije između HOMA IR i BMI, koja je prema Pirsonovom koeficijentu ( $r=0,121$ ) pozitivna, što navodi na zaključak da sa povećanjem BMI se povećava HOMA IR a samim tim i mogućnost pojave insulinske rezistencije.





Grafik 9. Međusobni odnos BMI i HOMA IR

## Diskusija

Nakon oralnog unosa glukoze, sekrecija insulina zavisi od sekrecije i dejstva inkretinskog hormona. Mnogi autori su pokazali da se nivoi GIP i GLP-1 mogu značajno razlikovati između različitih predijabetskih fenotipova, te se rezultati trebaju tumačiti sa oprezom. Kada se procenjuje sekrecenje insulina, takođe je važno ispraviti insulinsku rezistenciju da bi se dobila tačna procena disfunkcije beta ćelija.

Kod pacijenata sa izraženim dijabetesom tipa 2, primećeno je i povećano, normalno i smanjeno lučenje GLP-1. Iako ovi različiti rezultati mogu biti objašnjeni mnogim različitim faktorima (npr. razlike u testovima, trajanju dijabetesa, etničkoj pripadnosti), postoji mogućnost da se lučenje inkretinskih hormona razlikuje od različitih dijabetičkih fenotipova tipa 2 koji su nastali iz različitih predijabetskih stanja.

U našoj studiji je pokazano da je sekrecija insulina u predijabetesu skoro normalna, što neki autori objašnjavaju povećanim lučenjem hormona GLP-1. Neke studije sugerišu da je poremećaj GLP-1 sekrecije kod dijabetesa tipa 2 sekundarni fenomen. Smatra se da je kompenzatorni mehanizam za smanjenje glukoze kod smanjene sekrecije insulina povećana sekrecija GLP-1 i da ona može nastati u najranijim fazama poremećaja homeostaze glukoze, ali se ova kompenzacija može ponovo izgubiti kada se povećaju nivoi glukoze (postprandijalno).

Rad na razjašnjavanju mehanizama koji su u osnovi odnosa između gojaznosti i insulinske rezistencije kod ljudi i dalje podržavaju koncept da visceralna gojaznost,

ali ne i subkutana, rezultira insulinskom rezistencijom i povećanim rizikom od DM tipa 2. Čuvanje viška masti u potkožnim skladištima ublažava rizik od rezistencije na insulin i DM tipa 2, moguće sprečavanjem akumulacije masti u visceralnom masnom tkivu, jetri i skeletnim mišićima.

U našoj studiji je pokazano da je veći BMI povezan sa višim ocenama vrednosti homeostaze za insulinsku rezistenciju (HOMA IR). U više studija, BMI je imao nezavisne pozitivne asocijacije sa HOMA-IR. Neki autori pokazuju da je BMI imao nezavisne pozitivne asocijacije sa indikacijama insulinske rezistencije i inverzne asocijacije sa funkcijom beta ćelija prilagođenom za rezistenciju insulina kod pacijenata sa novonastalim dijabetesom tipa 2.

Nivoi ukupnog GLP-1, po nekim studijama, se značajno smanjuju kod osoba sa IFG + IGT i NIDDM, koji su bili praćeni težim stadijumom poremećaja metabolizma glukoze. Umanjena ukupna koncentracija GLP-1 i njegov odgovor na opterećenje glukozom mogu ukazivati na to da su defekti GLP-1 već prisutni kod pacijenata sa predijabetesom, posebno kod onih sa IFG + IGT. Ali njegova specifična uloga u procesu dijabetesa tipa 2 još nije poznata. Međutim, nekoliko naučnika je ukazalo na to da nivoi GLP-1 nisu smanjeni kod pacijenata sa IGT ili dijabetesom tipa 2. Iako uzrok i mehanizam za ovu neusaglašenost nisu jasni, postoji mogućnost da ova tvrdnja zavisi od kategorije predijabetesa.

Većina studija je rađena na malim uzorcima, kao i naša, ali i one studije koje su rađene na velikim uzorcima nalaze iste zaključke, tj. da je oslobađanje ukupnog GLP-1 smanjeno kod osoba sa IFG, IGT ili IFG + IGT. Na rezultate utiču i mnoge vrste lekova koji smanjuju glukozu, a imaju pozitivan efekat na otpuštanje GLP-1, kao što su metformin, tiazolidindion i insulin itd. Zaključak nekih autora je da ukupni nivoi GLP-1 (u svakoj vremenskoj tački) korelira sa funkcijom beta ćelije, stepenom insulinske rezistencije i insulinskom sekrecijom. Neka istraživanja ukazuju na to da smanjenje GLP-1 sekrecije može biti vezano za IR ili njegove faktore rizika. Smanjivanje sekrecije GLP-1 može izazvati disfunkciju beta ćelije, pogoršanje IR i smanjenje sekrecije insulina. Nakon toga, ovo može predstavljati začarani krug koji može stalno pogoršavati poremećaj metabolizma glukoze. Neki autori naglašavaju da nije bilo detektabilnih veza između nivoa GLP-1 i starosti, BMI ili obima struka, dok neki autori nalaze korelaciju između ovih parametara. Isti autori daju potencijalno obrazloženje za ove razlike, a to je da ove opšte karakteristike kod njihovih pacijenata nisu dosegle dovoljne opsege da utiču na sekreciju GLP-1, kao i to da izbor različitih statističkih metoda može dovesti do različitosti (18–21).

Model HOMA se pokazao kao robustan klinički i epidemiološki alat u opisima patofiziologije dijabetesa i postao je jedan od standardnih alata kliničkih endokrinologa. Izračunavanje HOMA indeksa je senzitivna metoda koja omogućava procenu funkcije beta ćelija i osetljivosti na insulin, a u stanju intolerancije glukoze daje korisne podatke o potencijalnoj progresiji intolerancije na glukozu ka dijabetesu tipa 2.

Tokom proteklih godina, oblast biotehnologije inkretina se značajno razvila. GIP, često posmatrani kao zanemareni blizanac GLP-1, sada se aktivno razvija kao potencijalni novi lek u terapiji dijabetesa, u kombinaciji sa GLP-1. GLP-1R agonisti i DPP-IV inhibitori su pokazali dobre rezultate u kliničkoj praksi za lečenje dijabetesa tipa 2 (1,18,19,22).

Da bi se izveli statistički sigurniji i značajniji zaključci potrebne su nove studije na temu uloge inkretina u dijagnostici poremećaja glikoregulacije i terapiji dijabetesa sa većim uzorcima.

### ***Zaključak***

Ovim istraživanjem, a i istraživanjem mnogih autora, pokazano je da kod osoba sa insulinskom rezistencijom dolazi do suprimiranja lučenja glukagonu sličnog peptida 1. Kao što je navedeno u tekstu supresija lučenja GLP-1 je individualna i ne mora da se javi kod svih osoba sa poremećenim metabolizmom glukoze. Razlog ovome može biti kategorizacija predijabetesa, kao što je objašnjeno u diskusiji.

Korelacija između HOMA IR i koncentracije GLP-1 je negativna, što ide u prilog činjenicama da je kod osoba sa insulinskom rezistencijom smanjenje lučenje inkretinskih hormona.

Prilikom istraživanja nalazimo povezanost vrednosti BMI i HOMA IR, što ukazuje na to da višak masne mase tela, odnosno povećana telesna masa, može da vodi ka pojavi insulinske rezistencije i posledično do pojave dijabetesa tipa 2.

### ***Skraćenice***

- BMI – Indeks telesne mase
- DM - Dijabetes melitus
- DPP4 - Dipeptidil peptidaza 4
- GIP - Gastrični inhibitorni polipeptid / Glukoza- zavisni insulinotropni peptid
- GIPR – Receptori za glukoza- zavisni insulinotropni peptid
- GLP-1 – Glukagonu sličan peptid 1
- GLP-1R – Receptori za glukagonu sličan peptid 1
- GLP-2 – Glukagonu sličan peptid 2
- GLUT-1 – Glukoza transporter 1
- GLUT-2 - Glukoza transporter 2
- HOMA IR – Homeostatički modeli procene funkcije  $\beta$  ćelija pankreasa i insulinske rezistencije
- IDDM - Insulin zavisni dijabetes melitus
- IFG - poremećaj glukoze našte

IGT - poremećaj tolerancije glukoze  
IR – Insulinska rezistencija  
NEP-24.11 – Neutralna endopeptidaza 24.11  
NIDDM - Insulin nezavisni dijabetes melitus

### *Literatura*

1. Larsen MP, Torekov SS. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1)- a predictor of type 2 diabetes. 2017;1:1–21.
2. Schweizer A, Dejager S, Foley JE. Impact of insulin resistance, body mass index, disease duration, and duration of metformin use on the efficacy of vildagliptin. *Diabetes Ther.* 2012;3(1):1–9.
3. Kim W, Egan JM. The Role of Incretins in Glucose Homeostasis and Diabetes Treatment. *Pharmacol Rev.* 2008;60(4):470–512.
4. Mirošević G, Blaslov K, Naranda F, Plečko M, Radošević JM, Vrkljan M. The emerging role of incretins in the pathophysiology of insulin resistance in type 1 diabetes. 2017;3(3):90–6.
5. Kieffer TJ. Gastro-intestinal hormones GIP and GLP-1. *Ann Endocrinol (Paris).* 2004;65(1):13–21.
6. Li Y, Cao X, Li LX, Brubaker PL, Edlund H, Drucker DJ.  $\beta$ -Cell Pdx1 expression is essential for the glucoregulatory, proliferative, and cytoprotective actions of glucagon-like peptide-1. *Diabetes.* 2005;54(2):482–91.
7. Drucker DJ. Glucagon-Like Peptides: Regulators of Cell Proliferation, Differentiation, and Apoptosis. *Mol Endocrinol.* 2003;17(2):161–71.
8. Donnelly D. The structure and function of the glucagon-like peptide-1 receptor and its ligands. *Br J Pharmacol.* 2012;166(1):27–41.
9. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S, Federation ID, Yalow R, Berson S, et al. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet [Internet].* 2014;383(9922):1068–83. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673613621546>
10. Seino Y, Fukushima M, Yabe D. GIP and GLP-1, the two incretin hormones: Similarities and differences. *J Diabetes Investig.* 2010;1(1–2):8–23.
11. Nauck MA. For debate Is glucagon-like peptide 1 an incretin hormone ? October. 1999;373–9.
12. Gautier JF, Choukem SP, Girard J. Physiology of incretins (GIP and GLP-1) and abnormalities in type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2008;34(SUPPL. 2):65–72.
13. Phillips LK, Prins JB. Update on incretin hormones. *Ann N Y Acad Sci.* 2011;1243:1–20.

14. Nur Tour A, Taner Ertugrul D. Treatment of Type 2 Diabetes. Croniger C. InTech; 2015.
15. Svec F. Incretin physiology and its role in type 2 diabetes mellitus. *J Am Osteopath Assoc.* 2010;110(7 Suppl 7):eS20-4.
16. Hayes MR, Jonghe BC De, Kanoski SE. Role of Glucagon- Like- Peptide- 1 Receptor in Control of Energy Balance. 2011;100(5):503–10.
17. Ahrén B. Incretin dysfunction in type 2 diabetes: Clinical impact and future perspectives. *Diabetes Metab.* 2013;39(3):195–201.
18. Færch K, Vaag A, Holst JJ, Glümer C, Pedersen O, Borch-Johnsen K. Impaired fasting glycaemia vs impaired glucose tolerance: Similar impairment of pancreatic alpha and beta cell function but differential roles of incretin hormones and insulin action. *Diabetologia.* 2008;51(5):853–61.
19. Hardya OT, Czecha, Michael P. Corvera S. What causes the insulin resistance underlying obesity? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2014;19(2):81–7.
20. Chung JO, Cho DH, Chung DJ, Chung MY. Associations among Body Mass Index, Insulin Resistance, and Pancreatic  $\beta$ -Cell Function in Korean Patients with New-Onset Type 2 Diabetes. *Korean J Intern Med.* 2012;27(1):66.
21. Zhang F, Tang X, Cao H, Qingguo L, Li N, Liu Y, et al. Impaired secretion of total glucagon-like peptide-1 in people with impaired fasting glucose combined impaired glucose tolerance. *Int J Med Sci.* 2012;9(7):574–81.
22. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care.* 2004;27(6):1487–95.

---

Dragan Radojcin<sup>1</sup>, Snezana P. Polovina<sup>2,3</sup>

## ROLE OF INCRETINS IN THE PATHOGENESIS OF TYPE 2 DIABETES

**Abstract: OBJECTIVE:** Incretin hormones secreted in the digestive tract (incretins) have an important role in regulating glucose concentrations, energy balance and preserving Langerhans islet cells. They regulate the glucose concentration, but they can also be predictors of diabetes in the near future if their secretion is reduced. The aim of the study is to determine the association between GLP-1 secretion and the occurrence of insulin resistance, which will lead to the onset of type 2 diabetes by comparing HOMA IR and GLP-1 values, as well as HOMA IR and BMI values. **MATERIAL AND METHODS:** Glucose, insulin and GLP-1 concentrations were measured for 29 participants in the study. HOMA IR were calculated, from values of glucose and insulin concentration, for the each participant in the study. For all participants in the study were measured body mass and height, and calculated BMI. The results were statistically processed, the values of HOMA IR and GLP-1 were compared, as well as values of HOMA IR and BMI. **RESULTS:** According to the Bayes factor (4.589), there is moderate correlation between HOMA IR and GLP-1. The Pearson coefficient is negative ( $r=-0.177$ ), which means that the increase of HOMA IR values results in a decrease in GLP-1 secretion and vice versa. It has to be noted that there are individual differences in the secretion of this incretin. The Bayes factor (5.732) indicates moderate correlation between HOMA IR and BMI. Positive Pearson coefficient ( $r=0.121$ ) leads to the conclusion that with the increase of BMI, HOMA IR increases, and consequently the possibility of insulin resistance. **CONCLUSION:** Some people with insulin resistance have suppression of release of the glucagon like peptide 1. Reduced GLP-1 secretion is individual and does not have to occur in all people with impaired glucose metabolism. The correlation between HOMA IR and GLP-1 concentrations is negative, which is in favor of the fact that pe-

---

<sup>1</sup> Department of Laboratory Diagnostics and Clinical Biochemistry, General Hospital Kikinda, Kikinda, Serbia, e-mail: dragansijak@yahoo.com

<sup>2</sup> Clinic for Endocrinology, Diabetes and Diseases of Metabolism, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

<sup>3</sup> Faculty of Pharmacy Novi Sad, University Privredna akademija

ople with insulin resistance have reduced secretion of incretin hormones. We found that the correlation between BMI and HOMA IR values can lead to insulin resistance and consequently to type 2 diabetes.

**Keywords:** insulin resistance, HOMA IR, BMI, GLP-1, DM

## *Introduction*

Diabetes mellitus is a non-infectious disease, occurring with increasing frequency and probably frequency will tend to increase further. To be able to reduce the risk factors for this disease it is necessary to know the pathophysiology that leads to it.

Number of persons who were diagnosed with diabetes worldwide has increased from 108 million (1980) to 422 million (2014), which means that the global prevalence in this period increased from 4.7% to 8.5%. Diabetes causes complications that increase the risk of cardiovascular disease, limb amputation, renal disease, and blindness due to retinopathy.

Incretin hormones that is secreted in the digestive tract plays an important role in the regulation of glucose, energy balance and preservation of Langerhans islets cells.

Physiologically they regulate the glucose concentration, and if their secretion is impaired they can also be predictors of diabetes in the near future. If there is a decrease in the secretion of these hormones and presence of Diabetes, their replacement with the GLP-1 mimetics or DPP-4 inhibitor can lead to the better control of the disease.

Consequently, it is important to know the synthesis, function, physiological role and the degradation of these hormones and their role in development, early detection and control of diabetes and insulin resistance so the early treatment can be started and postpone, as far as possible, the development or complications of the disease (1,2).

The incretins are hormones which are secreted from the intestine into the bloodstream in response to nutrient intake and modulate insulin secretion. Insulin secretion under the influence of the incretins (incretin effect) explained up to 50% of the total insulin secretion after oral glucose intake. By definition, an incretin hormones are insulinotropic, and the common physiologic plasma concentrations is reached after a meal. The word „incretin,, was first used in 1932 by La Barre for extract from the upper part of the intestinal mucosa. Between 1964 and 1967 several researchers separately observed that the response of insulin is larger (greater secretion, measuring of insulin concentration) when glucose is administered orally compared to glucose given intravenously (up to 70%), even though the glucose concentrations were higher administrated intravenously. They found that glucose is administered orally induces the release of incretin from the intestine. Brown et al are observed and the dependence of GIP activity of glucose, respectively, of plasma glucose should be raised in order to induce insulin secretion GIP. A second peptide which is produced in the intestine, fragment of proglucagon and shows potent insulinotropic effect was found in 1985 and was named glucagone- like peptide 1 (GLP-1). GIP and GLP-1 together

are responsible for the full incretin effect. It has been shown that GLP-1, but not GIP, administered intravenously, can increase insulin secretion, and reduced blood glucose in people with type 2 diabetes (3).

Glucose-dependent insulintropic peptide (GIP) is the first incretin hormone that was described. In the fasting state its concentration is low compared to the concentrations after a meal. GIP is released into the bloodstream upon intake of food that contains glucose or fat. If you enter only fatty foods, secretion of GIP is induced, but its concentration is not enough to stimulate the secretion of insulin. GIP is synthesized in a K cell of the small intestine. Most of the K cells can be found in the duodenum and jejunum, while few in the distal ileum. In the fasting state circulating levels are low but its concentration is increasing within a few minutes after food intake. Glucose, fats, sucrose, galactose and fructose stimulate secretion of GIP, and secretion isn't stimulate by mannose. Secreted GIP is degraded under the influence of dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) within 5 to 7 minutes, this produce an inactive metabolite, GIP (3-42). After this inactive metabolite is excreted through kidneys (3-5).

It is shown that the primary function of GIP is to stimulate secretion of insulin from pancreatic beta cells. In type 2 DM its role is almost lost. It is speculated that this occurs as a result of chronic desensitization or reduction expression of GIPR in beta cells. In addition, GIP, complements insulin concentration in the beta cells by increasing insulin gene transcription and biosynthesis of insulin. Prolonged exposure to GIP shows an increased expression of GLUT-1 and increased glucose uptake. Some data suggest that GIP has the role in the proliferation of beta cells and has antiapoptotic effect.

Glucagon- like peptid- 1 (GLP-1) is second peptide with incretin activity. Gene for proglucagon encoding two glucagon- like peptides (GLP-1 and glucagon- like peptide- 2). GLP-2 does not stimulate insulin secretion, so he is not the part of the incretin hormones. These two peptides are produced mostly in the enteroendocrine L cells, which are stored in the enterocytes of the small intestine and through the ascending colon. The primary physiological stimulus for the secretion of GLP-1 is a fatty food and food rich with carbohydrates. After a few minutes of food intake plasma concentration is increasing rapidly. Secretion is biphasic, with an early phase within 5 to 15 minutes, and the late phase after 30 to 60 minutes. The half-life of GLP-1 in blood is 1.5 to 2 minutes. Degradation is performed by cleaving the amino acids under the influence of DPP4 and neutral endopeptidase 24.11 (NEP 24.11), which results in obtaining an inactive metabolite. GLP-1 fragments are excreted by the kidneys. GLP-1 binds to receptors on pancreatic beta cells, leading to exocytosis of insulin secretory vesicles.

In addition to insulin secretion, GLP-1 acts on the expression of GLUT2 receptor, and proliferation, neogenesis, increasing beta cell mass and inhibition of apoptosis. This peptide regulates appetite, food intake and body weight. In muscles stimulates glycogen synthesis, in adipocytes stimulates glucose uptake, lipogenesis and lipolysis, while in the bone was not found, but its effect is achieved indirectly by stimulation of calcitonin



secretion, inhibiting bone resorption (3,5–11)"}id": "ITEM-1", "issue": "4", "issued": {"date-parts": [{"2008"}]}, "page": "470-512", "title": "The Role of Incretins in Glucose Homeostasis and Diabetes Treatment", "type": "article-journal", "volume": "60", "uris": [{"http://www.mendeley.com/documents/?uuid=4bdf1687-c6fb-4f3b-9afa-7f685e-a15d65"}]}, {"id": "ITEM-2", "itemData": {"DOI": "10.1016/S0003-4266(04.

In patients with type 2 DM we see reduced incretin effect. Several studies had been done on the subject: Whether the defect of incretin effect is causing disease or it occurs as a secondary phenomenon due to the development of the disease. In most cases, the conclusion was that the reduction of incretin effect is not a primary cause of type 2 DM. One study reported that the incretin effect in participants with impaired glucose tolerance in most of the subjects are preserved. It is shown that the disorder of incretin effect is early phenomenon in the pathogenesis of type 2 diabetes, and it is not the defect which leads to disease.

Many studies were made on the GLP-1 mimetics, and came to the conclusion that patients who were treated with GLP-1 (mimetics) or DPP4 inhibitors may improve outcome of the disease. GLP-1 plays an important role in the regulation of glucose and energy balance, as well as in the obesity regulation. In the same studies, they made conclusion that secretion of GIP is in the most cases preserved or even increased, but insulinotropic effect is decreased. Some researchers suggests that there is a reduced incretin effect in people with secondary diabetes. Conclusion of all studies is that people with type 2 diabetes have reduced secretion of GLP-1 and preserved GIP secretion (1,12–17).

## ***Materials and Methods***

The research part of this study is a retrospective, quantitative, observational study, based on a review of medical records, patients from Clinic for Endocrinology, Diabetes and Diseases of Metabolism, Clinical Center of Serbia, calculating the necessary parameters and statistical analysis.

The overall objective of the work is to determine the correlation between the secretion of GLP-1 and the appearance of insulin resistance leading to type 2 diabetes.

The objectives of this study were:

1. To compare the value of HOMA-IR and GLP-1 and calculate the correlation between them
2. To compare the value of BMI and HOMA IR and calculate the correlation between them for assessing the prediction of type 2 diabetes

Research study is examination of medical records of patients from obesity center, Clinical center of Serbia. The study included 29 participants, with no discrimination of gender and age. Weight and the height were measured for all participants and from it body mass index (BMI) was calculated.

Concentration of glucose, insulin and GLP-1 were measured. From concentration of glucose and insulin an index of insulin resistance, HOMA IR was calculated.

The obtained data were statistically analyzed in IBM SPSS Statistic. Statistical values were compared with HOMA IR and BMI, and HOMA IR and GLP-1. Statistical conclusions were obtained from the Bayes factor and the correlation coefficient (r).

**Results**

The study included patients of both sexes. Of the 29 patients who participated in the study, 21 people (72%) were female, and 8 people (28%) were male.

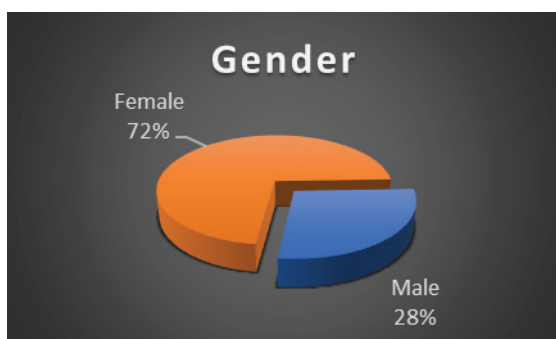


Figure 1. Classification of patients according to sex

The youngest participant research was 16 and the oldest 62 years old, with an average value of 37 years.

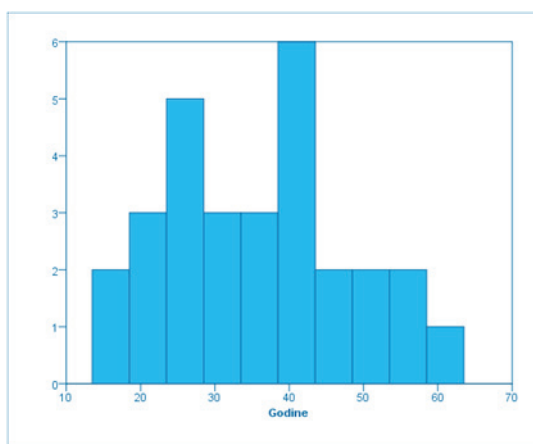


Figure 2. Distribution of age of patients

The lowest body weight was 50 kg, while the highest value of the body weight was 186 kg, with a mean value of 109 kg.

BMI was between 18.4 to 53.3, with a mean value of 37.2. Of the 29 patients eight patients not categorized as obese; one (3.45%) was categorized as underweight with a BMI of less than 18.5; seven participants (24.14%) had normal body weight with BMI values from 18.5 to 24.9. Twenty-one patients (72.41%) was categorized as obese with values of BMI above 30.

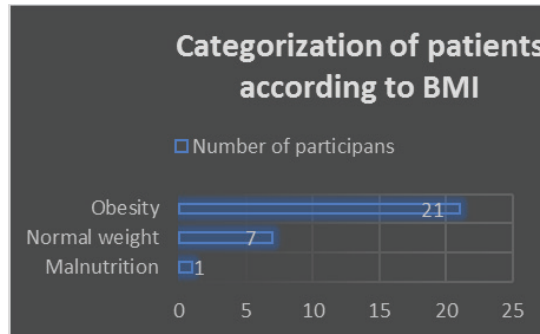


Figure 3. Classification of patients according to BMI

Glucose levels varied from 2.9 mmol/l to 6.6 mmol/l with an average value of 4.45 mmol/l. Five patients (17.24%) had a value of glucose less than 3.9 mmol/l (hypoglycemia). Twenty-two patients (75.86%) had a normoglycemic value, while two patients (6.9%) had hyperglycemia with values greater than 6.1 mmol/l. Glucose in individuals categorized as obese averaged 4.52 mmol/l, while in non-obese as categorized averaged 4.26 mmol/l.

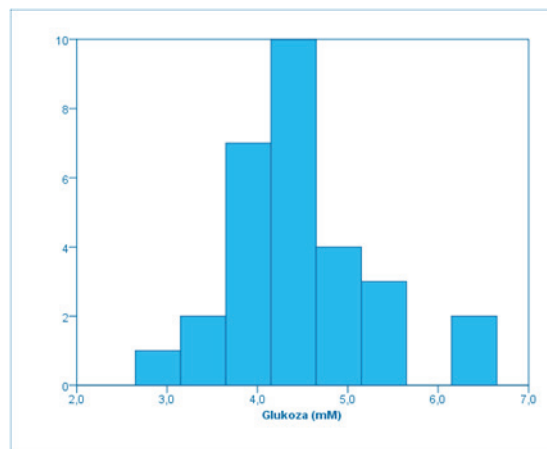


Figure 4. Distribution of glucose concentration

The minimum value of the insulin was 0.4 mU/mL, while the highest value was 73.9 mU/ml, with the mean value is 11.95 mU/ml. Normal levels of insulin (< 25 mU/ml) was found in twenty-seven persons (93.1%), while the two persons had hyperinsulinemia (6.9%). In obesity we see highest concentrations of insulin, on average, 12.98 mU/ml, then in individuals with a normal weight (an average of 9.23 mU/ml).

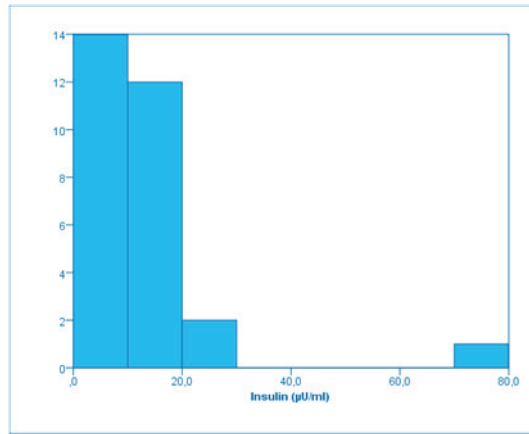


Figure 5. Distribution of fasting insulin concentrations

HOMA IR values are ranged from 0.09 to 21.67, with an average value of 2.86. Values less than 2.5 had nineteen patients (65.52%), while ten patients (34.48%) had values that correspond to insulin resistance (> 2.5). In obese patients average HOMA IR was 3.26, while in those with a BMI of less than 25 average HOMA IR 1.82.

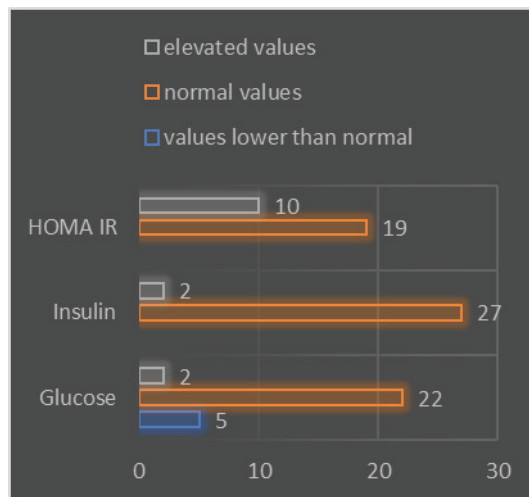


Figure 6. Glucose, insulin and HOMA IR

The values of the bioactive GLP-1 ranged from 0.01 pmol/l to 8.74 pmol/l with mean value of 1.92 pmol/l. In obesity, of GLP-1 on average, of 1.62 pmol/l, and in people with normal BMI of 2.69 pmol/l.

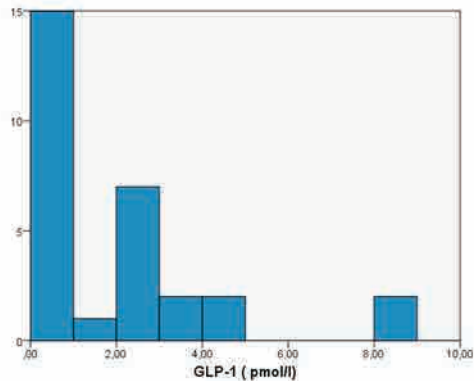


Figure 7. Distribution of GLP-1 concentrations

According to Bayes factor (4.589) there is the moderate correlation between HOMA IR, and GLP-1. The correlation between these two parameters is negative, the Pearson coefficient ( $r = -0.177$ ), which means that the increase of HOMA IR values results in a decrease of GLP-1 and vice versa. Although it must be noted that there are individual differences in the secretion of the incretin.

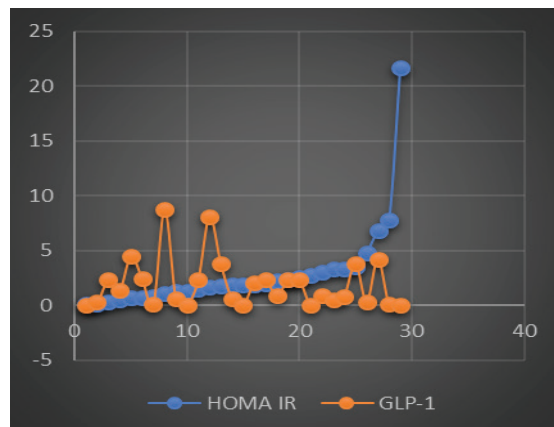


Figure 8 Interrelation HOMA IR and GLP-1

Bayes factor (5.732) indicates the existence of the moderate correlation between BMI and HOMA IR, which is the Pearson coefficient ( $r = 0.121$ ) positive, suggesting

that increase in BMI increases HOMA IR and therefore the elevate possibility of insulin resistance.

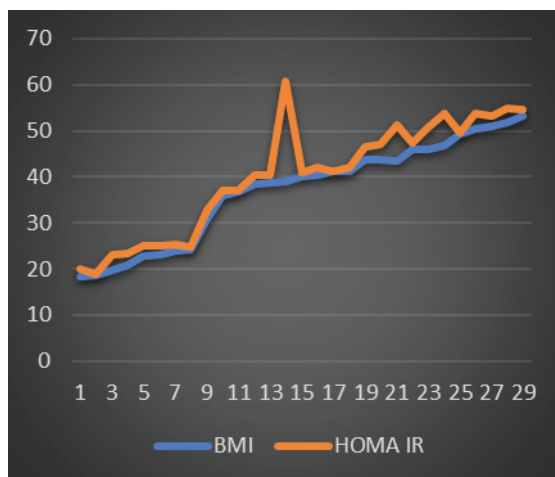


Figure 9. Interrelation between BMI and HOMA IR

## Discussion

After oral glucose intake, insulin secretion depends on the secretion and effect of incretin hormones. Many authors have shown that the levels of GIP and GLP-1 may vary significantly between different prediabetic phenotypes, and the results should be interpreted with caution. When assessing secretion of insulin, it is also important to assess insulin resistance to obtain an accurate estimate of beta cell dysfunction.

In patients with severe type 2 diabetes, we observe an increased, normal and reduced secretion of GLP-1. Although these results could be explained by a number of different factors (eg. variations in the tests, the duration of diabetes, ethnicity), there is a possibility that the incretin hormone secretion differs from different diabetic phenotypes of type 2 DM which are generated from various prediabetic state.

In this study it is shown that insulin secretion in prediabetes is almost normal, some authors explain this with the increased secretion of the hormone GLP-1. Some of the studies suggested that the disorder of secretion of GLP-1 in type 2 diabetes is just a secondary phenomenon. It is believed that a compensatory mechanism for the reduction of glucose reduces the secretion of insulin, inducing hypersecretion of GLP-1 and that it can be formed at the earliest stages of glucose homeostasis disorders, but this compensation can again be lost when postprandial glucose levels are increased.

Work on clarifying mechanisms that are basically the relationship between obesity and insulin resistance in humans continues to support the concept that visceral obesity, but not subcutaneous, results in insulin resistance and an increased risk of DM type 2. Storing excess fat in the subcutaneous warehouses reduces the risk of resistance insulin and type 2 DM, possibly by preventing the accumulation of fat in the visceral adipose tissue, liver and skeletal muscles.

This study has shown that the higher values of BMI is associated with a higher value of Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA IR). In the longer study, BMI had an independent positive association with HOMA IR. Some authors had shown that BMI has an independent positive associations with indications of insulin resistance and an inverse association with the function of beta cells adapted for insulin resistance in patients with new diabetes type 2.

The levels of total GLP-1, according to some studies, were significantly lower in subjects with IFG + IGT and NIDDM, followed with more severe stage of glucose metabolism disorders. Reduced total concentration of GLP-1 and its response to glucose may indicate that the GLP-1 defects already present in patients with prediabetes, particularly those with IFG + IGT. But its specific role in the process of type 2 diabetes is not yet known. However, several scientists pointed out that levels of GLP-1 have not been reduced in patients with IGT or type 2 diabetes. Although the cause and mechanism for this discrepancy are not clear, there is a possibility that this claim depends on the category of prediabetes.

Most studies have been done on small samples, like this, but those studies who were done on large samples have the same conclusions, ie. releasing of total GLP-1 is reduced in subjects with IFG, IGT or IFG + IGT. Many types of drugs that reduces glucose have a positive effect on the release of GLP-1, such as metformin, thiazolidinedione and insulin etc. Some authors came to the conclusion that overall levels of GLP-1 (at each time point) is correlated with the function of the beta cells, the degree of insulin resistance and insulin secretion. Other studies suggest that of GLP-1 secretion may be bonded to IR or its risk factors. Antisecretory GLP-1 can cause dysfunction of beta cells, reduce deterioration of the IR and insulin secretion. This could represent a vicious circle that can steadily deteriorate disorder of glucose metabolism. Some authors point out that there is no detectable relationship between the levels of GLP-1 and age, BMI or waist circumference, while some authors found a correlation between these parameters. The same authors provide a potential explanation for this differences, which is that the general characteristics of their patients had not achieved sufficient scope to influence the secretion of GLP-1, and that the choice of different statistical methods can lead to differences (18–21) hepatic and peripheral insulin action, and glucagon and incretin hormone secretion in individuals with i-IFG (n = 18).

HOMA model has proven to be a robust clinical and epidemiologic tool in description and pathophysiology of diabetes, it has become a standard tool of clinical

Endocrinology. Calculating HOMA index is a sensitive method that allows estimation of beta cell function, insulin sensitivity, and glucose intolerance condition provides useful information about the potential progression of glucose intolerance to diabetes type 2 diabetes.

In recent years, the field of biotechnology of incretin significantly developed. GIP, often seen as neglected twin GLP-1, are now actively developing as a potential new drug for the treatment of diabetes, in combination with GLP-1. GLP-1R agonist and the DPP-4 inhibitors have shown a good results in clinical practice for the treatment of type 2 diabetes (1,18,19,22)hepatic and peripheral insulin action, and glucagon and incretin hormone secretion in individuals with i-IFG (n = 18).

To carry out statistically safer and more significant conclusions we need new studies on the role of incretin in the diagnosis of abnormal glucose regulation and diabetes therapy with larger samples.

## ***Conclusion***

This study, and research of many other authors, show that in individuals with insulin resistance can lead to suppressing secretion of glucagon-like peptide 1. As described herein, suppression of secretion of GLP-1 is detached and will not occur in all individuals with impaired glucose metabolism. The reason for this can be categorized prediabetes, as explained in the discussion.

The correlation between the concentration GLP-1 and HOMA IR is negative, as indicated by the fact that in individuals with insulin resistance are decreased secretion of incretin hormones.

During the study we found correlation between values of BMI and HOMA IR, which indicates that excess body fat mass, and increased body weight, may lead to the occurrence of insulin resistance and consequently to the appearance of diabetes type 2 diabetes.

## ***Abbreviations***

BMI - Body Mass Index

DM - Diabetes Mellitus

DPP4 - dipeptidyl peptidase-4

GIP - gastric inhibitory polypeptide / glucose-dependent insulinotropic peptide

GIPR - receptors for glucose-dependent insulinotropic peptide

GLP-1 - glucagon-like peptide 1

GLP-1 R- receptors for glucagon- like peptide 1

GLP-2 - glucagon-like peptide 2



GLUT-1 - glucose transporter 1

GLUT-2 - glucose transporter 2

HOMA IR - homeostatic model assessment function  $\beta$  cells of the pancreas and insulin resistance

IDDM - insulin dependent diabetes mellitus

IFG – Impaired Fasting Glucose

IGT - Impaired Glucose Tolerance

IR - Insulin resistance

NEP 24.11 - Neutral endopeptidase 24.11

NIDDM -non-insulin-dependent diabetes mellitus

### *Literature*

1. Larsen MP, Torekov SS. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1)- a predictor of type 2 diabetes. 2017;1:1–21.
2. Schweizer A, Dejager S, Foley JE. Impact of insulin resistance, body mass index, disease duration, and duration of metformin use on the efficacy of vildagliptin. *Diabetes Ther.* 2012;3(1):1–9.
3. Kim W, Egan JM. The Role of Incretins in Glucose Homeostasis and Diabetes Treatment. *Pharmacol Rev.* 2008;60(4):470–512.
4. Mirošević G, Blaslov K, Naranda F, Plečko M, Radošević JM, Vrkljan M. The emerging role of incretins in the pathophysiology of insulin resistance in type 1 diabetes. 2017;3(3):90–6.
5. Kieffer TJ. Gastro-intestinal hormones GIP and GLP-1. *Ann Endocrinol (Paris).* 2004;65(1):13–21.
6. Li Y, Cao X, Li LX, Brubaker PL, Edlund H, Drucker DJ.  $\beta$ -Cell Pdx1 expression is essential for the glucoregulatory, proliferative, and cytoprotective actions of glucagon-like peptide-1. *Diabetes.* 2005;54(2):482–91.
7. Drucker DJ. Glucagon-Like Peptides: Regulators of Cell Proliferation, Differentiation, and Apoptosis. *Mol Endocrinol.* 2003;17(2):161–71.
8. Donnelly D. The structure and function of the glucagon-like peptide-1 receptor and its ligands. *Br J Pharmacol.* 2012;166(1):27–41.
9. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S, Federation ID, Yalow R, Berson S, et al. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet.* 2014;383(9922):1068–83.
10. Seino Y, Fukushima M, Yabe D. GIP and GLP-1, the two incretin hormones: Similarities and differences. *J Diabetes Investig.* 2010;1(1–2):8–23.
11. Nauck MA. For debate Is glucagon-like peptide 1 an incretin hormone ? *October.* 1999;373–9.
12. Gautier JF, Choukem SP, Girard J. Physiology of incretins (GIP and GLP-1) and abnormalities in type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2008;34(SUPPL. 2):65–72.

13. Phillips LK, Prins JB. Update on incretin hormones. *Ann N Y Acad Sci.* 2011;1243:1–20.
14. Nur Tour A, Taner Ertugrul D. Treatment of Type 2 Diabetes. Croniger C. InTech; 2015.
15. Svec F. Incretin physiology and its role in type 2 diabetes mellitus. *J Am Osteopath Assoc.* 2010;110(7 Suppl 7):eS20–4.
16. Hayes MR, Jonghe BC De, Kanoski SE. Role of Glucagon- Like- Peptide- 1 Receptor in Control of Energy Balance. 2011;100(5):503–10.
17. Ahrén B. Incretin dysfunction in type 2 diabetes: Clinical impact and future perspectives. *Diabetes Metab.* 2013;39(3):195–201.
18. Færch K, Vaag A, Holst JJ, Glümer C, Pedersen O, Borch-Johnsen K. Impaired fasting glycaemia vs impaired glucose tolerance: Similar impairment of pancreatic alpha and beta cell function but differential roles of incretin hormones and insulin action. *Diabetologia.* 2008;51(5):853–61.
19. Hardya OT, Czecha, Michael P. Corvera S. What causes the insulin resistance underlying obesity? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2014;19(2):81–7.
20. Chung JO, Cho DH, Chung DJ, Chung MY. Associations among Body Mass Index, Insulin Resistance, and Pancreatic  $\beta$ -Cell Function in Korean Patients with New-Onset Type 2 Diabetes. *Korean J Intern Med.* 2012;27(1):66.
21. Zhang F, Tang X, Cao H, Qingguo L, Li N, Liu Y, et al. Impaired secretion of total glucagon-like peptide-1 in people with impaired fasting glucose combined impaired glucose tolerance. *Int J Med Sci.* 2012;9(7):574–81.
22. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care.* 2004;27(6):1487–95.

---

Danica Stamenković Pejković<sup>1</sup>

## GOJAZNOST I INFERTILITET KOD ŽENA

### Prikaz slučajeve

Abstract: Gojaznost ima značajan uticaj na različite aspekte zdravlja žena uključujući uticaj na reproduktivni sistem odnosno fertilitet. Prikazana su dva slučaja gojaznih žena sa sterilitetom kod kojih je pre svega redukcija u telesnoj težini dovela do spontane trudnoće sa dobrim ishodom. Gojaznost ima negativne efekte na fertilitet primarno preko uticaja na hipotalamo-pituitarnu-ovarijalnu osovinu (HPO osovinu). Gojazne žene češće imaju hiperinsulinemiju koja dovodi do povećane ovarijalne produkcije androgena. Androgeni procesom aromatizacije prelaze u estrogene što dovodi do negativnog uticaja na produkciju gonadotropina preko HPO osovine. Gojaznost doprinosi nastanku insulinske rezistencije i pogoršava simptome PCOS zbog čega gojazne žene sa PCOS imaju češće lošiji PCOS fenotip. Masno tkivo predstavlja endokrini organ i tokom poldednjih godina disfunkcija masnog tkiva se povezuje sa infertilitetom preko efekata adipokina. Normalan nivo adipokina je kritičan za održavanje integriteta HPO osovine, regulaciju ovulacije, embriointanciju i tok trudnoće. Većina negativnih efekata adipokina na reproduktivni sistem žene ostvaruje se preko uzrokovanja insulinske rezistencije. Rezultati studija pokazuju da prekomerno uhranjene i gojazne žene sa infertilitetom koje se izgubile u telesnoj težini imaju značajno veću šansu za koncepcijom u poređenju sa onima koje nisu izgubile u telesnoj težini. Čak i mali gubitak u telesnoj težini kod gojaznih žena sa anovulacijom rezultuje poboljšanjem ovulacije, stope koncepcije i ishoda trudnoće. I u slučaju naše dve prikazane gojazne žene nakon redukcije u telesnoj težini je došlo do spontanih trudnoća koje su prošle bez komplikacija. Gojazne i prekomerno uhranjene žene treba informisati o značaju redukcije telesne težine na fertilitet kao i na mogući uticaj gojaznosti na komplikacije tokom trudnoće.

Ključne reči: gojaznost, infertilitet, adipokini, insulinska rezistencija

---

<sup>1</sup> Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS  
drdanicastamenkovic@gmail.com

## ***Uvod***

Gojaznost ima značajan uticaj na različite aspekte zdravlja žena uključujući uticaj na reproduktivni sistem odnosno fertilitet. Prikazana su dva slučaja gojaznih žena sa sterilitetom kod kojih je pre svega redukcija u telesnoj težini dovela do spontane trudnoće.

## ***Prikaz prvog slučaja***

Pacijentkinja stara 25 godina leči se od steriliteta dve godine. Gojazna je od detinjstva i sve vreme progresivno dobija u telesnoj težini. Najviše se ugojila u periodu puberteta i u poslednjih godinu dana je dostigla maksimalnu telesnu težinu od 104.5 kg. Prva menstruacija je bila u 11. godini života. Ciklus su uredni na 28 dana. Nema pojačanu maljavost i akne na licu. Negira druge značajne hronične bolesti i ne uzima nikakve lekove. Pokušava već dve godine da ostane u drugom stanju ali bez uspeha. Spermogram bračnog partnera uredan. Pacijentkinja je ispitivana ginekološki i dobijen uredan nalaz uključujući i eho pregled male karlice. Gojazna po opštem tipu gojaznosti (ITM 38.1 kg/m<sup>2</sup>). U hormonskim analizama su dobijene uredne vrednosti gonadotropina, estradiola, prolaktina, testosterona, SHBG-a, androstendiona, 17OH progesterona i TSH (LH 6.8 IU/L, FSH 8.2 IU/L, estradiol 90 pmol/L, PRL 8h 276 mIU/L, testosteron 0.86 nmol/l, SHBG 49 nmol/L, androstendion 1.2 ng/ml, 17OH progesteron 1.2 nmol/L, TSH 2.2). OGTT je pokazao normalnu toleranciju na glukozu ali sa naglašenim insulinskim odgovorom u 60 minutu uz sporiji pad insulina u 120 minutu i urednim HOMA indeksom (Gly 0 min 4.8 60 min 6.4 120 min 5.9 mmol/L, ins 0 min 10.8 60 min 90.6, 120 min 53.5 mIU/L, HOMA 2.3). Kod pacijentkinje je započeta redukciona dijeta od 1000 kalorija a nakon toga od 1500 kalorija i savetovana je terapija metforminom 2g/dan. Nakon 6 meseci je redukovala telesnu težinu za 10 kg (10%) i neposredno nakon toga je ostala spontano u drugom stanju a trudnoća je protekla bez komplikacija.

## ***Prikaz drugog slučaja***

Pacijentkinja stara 34 godine leči se od steriliteta tri godine. Gojazna je od detinjstva i postepeno dobija u telesnoj težini. Maksimalna telesna težina je 93 kg (ITM 33.7 kg/m<sup>2</sup>). U više navrata do sada je pod kontrolom nutricioniste uspevala da redukuje telesnu težinu za desetak kilograma ali je uvek vraćala izgubljenju težinu. Prva menstruacija je bila u 12. godini života. Ciklusi su od samog početka neredovni na 35-45 dana. Ima akne na licu i nema pojačanu maljavost. Ima hiperlipidemiju. Negira druge hronične bolesti i ne uzima nikakve lekove. Ranije je koristila Diane

35 i na ovoj terapiji je imala redovne menstruacije sa značajnim poboljšanjem na licu. Pokušava već tri godine da ostane u drugom stanju ali bez uspeha. Spermogram bračnog partnera je uredan. Pacijentkinja je ispitivana ginekološki i tom prilikom je ultrazvučnim pregledom konstatovano prisustvo policističnih jajnika. Objektivno pacijentkinja je gojazna po centripetalnom tipu gojaznosti (ITM 33.7 kg/m<sup>2</sup>), na koži u predelu prevoja na vratu prisutni znaci acanthosis nigricans. Prisutne akne na licu. U hormonskim analizama povišena vrednost testosterona i androstendiona uz nizak SHBG, uredne vrednosti gonadotropina, estradiola, DHEAS, prolaktina, 17OH progesterona i TSH (testosteron 3.1 nmol/L, androstendion 2.3 ng/mL, SHBG 25 nmol/L, FSH 1.9 IU/L, LH 3.9 IU/L, PRL 350 mIU/L, DHEAS 10 umol/L, 17OH progesteron 2.1 nmol/L, TSH 2.1). OGTT je pokazao normalnu toleranciju na glukozu ali uz hiperinsulinemiju i povišenu vrednost HOMA indeksa (OGTT Gly 0 min 5.6 30 min 6.9 60 min 7.0 90 min 5.3 120 min 5.5 mmol/L, ins 0 min 13.5 30 min 120 60 min 140.9 90 min 50.5 120 min 53.9 mIU/L, HOMA 3.4). Kod pacijentkinje je započeta redukciona dijeta od 1000 kalorija a nakon toga od 1500 kalorija i savetovana je terapija metforminom 2g/dan. Nakon 4 meseca je redukovala telesnu težinu za 15 kg (16%) i neposredno nakon toga je ostala spontano u drugom stanju i trudnoća je protekla bez komplikacija.

## ***Diskusija***

Na osnovu definicije Američkog udruženja reproduktivne medicine infertilitet je bolest koja se definiše kao nemogućnost ostajanja u drugom stanju nakon dvanaest ili više meseci pokušaja prirodnim putem (1). Od nedavno uticaj životnog stila kao i telesne težine na reproduktivno zdravlje žene dobijaju sve veći značaj u etiopatogenezi infertiliteta (2). Pokazano je da je vreme potrebno za koncepciju duže kod žena sa ITM većim od 25 kg/m<sup>2</sup> kao i da su gojaznost i prekomerna uhranjenost značajno povezane sa smanjenom stopom koncepcije, povećanim potrebama za primenom gonadotropina i većom učestalošću pobačaja. Veći ITM je takođe povezan sa češćim komplikacijama trudnoće kao što su gestacijski dijabetes, hipertenzija, eklampsija i prevremeni porođaj. Svetska zdravstvena organizacija navodi da je 60% žena prekomerno uhranjeno, 30 % gojazno i 6% morbidno gojazno u Americi i većini evropskih zemalja (3). Bez obzira na jasnu vezu između gojaznosti i infertiliteta nije lako objaniti mehanizme putem kojih gojaznost utiče na infertilitet. Ovi mehanizmi su kompleksni i multifaktorijalni.

Gojaznost ima negativne efekte na fertilitet primarno preko uticaja na hipotalamo-pituitarnu-ovarijalnu osovinu (HPO osovina). Gojazne žene češće imaju hiperinsulinemiju koja dovodi do povećane ovarijalne produkcije androgena (4). Androgeni procesom aromatizacije prelaze u estrogene što dovodi do negativnog uticaja na produkciju gonadotropina preko HPO osovine (5). Poremećaj produkcije gonadotropina dovodi do poremećaja menstrualnog ciklusa i ovulatorne disfunkci-

je. Hiperinsulinemija je povezana i sa etiopatogenezom policističnog ovarijalnog sindroma (PCOS). Gojaznost doprinosi nastanku insulinske rezistencije i pogoršava simptome PCOS zbog čega gojazne žene sa PCOS imaju češće lošiji fenotip PCOS (6,7). Povišen nivo androgena u PCOS povećava količinu visceralnog masnog tkiva, pogoršavajući insulinsku rezistenciju i hiperinsulinemiju što dalje stimuliše ovarijalnu i adrenalnu produkciju androgena što sve zajedno čini začarani krug (8). Prevalenca PCOS kod gojaznih žena dostiže čak 30% (9,10). Drugi mehanizam kojim nastaje hiperandrogenemija je dejstvom insulina preko IGF-1 receptora. IGF-1 se stvara u ovarijumima gde se nalaze i njegovi receptori. Insulin može da se veže za IGF-1 receptore podjednako dobro kao i za svoje receptore. Insulin takođe smanjuje produkciju IGF transportnog proteina (IGFBP-1) u jetri i tako povećava efikasnost IGF-1. IGF-1 povećava produkciju androgena iz inesticijalnih i stomalnih teka ćelija (11). Insulin takođe smanjuje produkciju SHBG iz jetre što ima za posledicu porast nivoa androgena kod gojaznih žena (12).

Masno tkivo predstavlja endokrini organ koji ima važnu ulogu u regulaciji mnogih fizioloških događaja kao što je reprodukcija, imunološki odgovor, metabolizam glukoze i lipida i to preko sekrecije različitih adipokina. Tokom poslednjih godina disfunkcija masnog tkiva se povezuje sa infertilitetom preko efekata adipokina. Normalan nivo adipokina je kritičan za održavanje integriteta HPO osovine, regulaciju ovulacije, embrioinplantaciju i tok trudnoće. Porodica adipokina obuhvata adipozno specifične citokine koji se pre svega luče iz adipocita kao što su leptin, adiponektin, rezistin, visfatin i omentin i adipozno nespecifične citokine kao što su retinol binding protein 4 (RBP4), lipocalin-2 (LCN2), hemerin, interleukin 6 (IL6), interleukin 1 $\beta$  (IL1 $\beta$ ) i tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ). Poremećen nivo ovih citokina je povezan sa insulinskom rezistencijom, tipom 2 dijabetesa i PCOS. Sa porastom ITM raste i nivo leptina u krvi i folikularnoj tečnosti (13,14). Leptin ima stimulatorni efekat na HPO osovinu obezbeđujući signal za početak reproduktivnog sazrevanja. Leptin inhibira insulin uzrokovanu ovarijalnu steroidogenezu delujući preko tekalnih i granuloza ćelijskih receptora. Leptin takođe inhibira LH stimulisanu produkciju estradiola u granuloza ćelijama. Leptin deluje i na rani embrionalni razvoj. (15). Adiponektin za razliku od drugih adipokina je snižen kod gojaznih žena i njegova koncentracija raste sa gubitkom telesne težine (16). Adiponektin stimuliše preuzimanje glukoze u jetri i mišićima i smanjuje hepatičnu glukoneogenezu. Zbog sniženog adiponektina dolazi do porasta nivoa insulina kod gojaznih što ima za posledicu nastanak hiperandrogenemije. Efekti drugih adipokina na fertilitet su manje poznati i prikazani su tabeli 1 ali se smatra da se većina njihovih negativnih efekata na reproduktivni sistem žene ostvaruje preko uzrokovanja insulinske rezistencije.

**Tabela 1.**

Adipokini	Nivo u serumu	Efekat na reprodukciju kod gojaznih žena
Leptin	Povišen Leptinska rezisten.	Inhibira insulin uzrokovanu ovarijalnu steroidogenezu Inhibira LH stimulisanu produkciju estradiola u granuloza ćelijama
Adiponektin	Snižen	Porast insulina u plazmi
Rezistin	Povišen	Uzrokuje insulinsku rezistenciju
Visfatin	Povišen	Porast insulinske senzitivnosti
Omentin	Snižen	Porast insulinske senzitivnosti
hemerin	Povišen	Negativni uticaj na FSH uzrokovanu folikularnu steroidogenezu

Rezultati dosadašnjih studija o efektima gubitka telesne težine na fertilitet kod gojaznih žena su različiti. Kort i saradnici su ispitivali 52 prekomerno uhranjene i gojazne žene sa infertilitetom i rezultati njihove studije su pokazali da su žene sa gubitkom telesne težine od 10% imale značajno veću stopu koncepcije u poređenju sa onima koje nisu izgubile u telesnoj težini (17). Clark je pokazao da čak i mali gubitak u telesnoj težini kod gojaznih žena sa anovulacijom rezultuje poboljšanjem ovulacije, stope koncepcije i ishoda trudnoće (18). Slične rezultate su pokazale i studije koje su ispitivale efekat gubitka telesne težine kod gojaznih žena sa PCOS.

### **Zaključak**

Prikazane su dve gojazne žene sa infertilitetom kod kojih je redukcija telesne težine u kombinaciji sa metforminom dovela do spontane trudnoće koje su imale dobar ishod. Gojazne i prekomerno uhranjene žene treba informisati o značaju redukcije telesne težine na fertilitet kao i na mogući uticaj gojaznosti na komplikacije tokom trudnoće.

### **Reference:**

1. Habbema JD, Collins J, Leridon H et al. Towards less confusing terminology in reproductive medicine: a proposal. *Hum Reprod.* 2004;19:1497–501.
2. Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA et al. Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility. *Obstet Gynecol.* 2007;110: 1050–8.

3. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet*. 2005;366:1197–209.
4. Rachon D, Teede H. Ovarian function and obesity—interrelationship, impact on women’s reproductive lifespan and treatment options. *Mol Cell Endocrinol*. 2010; 316:172–9.
5. Jungheim ES, Moley KH. Current knowledge of obesity’s effects in the preandpericonceptional periods and avenues for future research. *Am J Obstet Gynecol*, 2010; 203: 525–30.
6. Pasquali R. Obesity and androgens: facts and perspectives. *Fertil Steril*, 2006;85:1319–40.
7. Moran LJ, Norman RJ, Teede HJ. Metabolic risk in PCOS: phenotype and adiposity impact. *Trends Endocrinol Metab*, 2015; 26:136–43.
8. Escobar-Morreale HF. Surgical management of metabolic dysfunction in PCOS. *Steroids*, 2012;77:312–6.
9. Alvarez-Blasco F, Botella-Carretero JI, San Millan JL et al. Prevalence and characteristics of the polycystic ovary syndrome in overweight and obese women. *Arch Intern Med*, 2006;166:2081–6.
10. Yildiz BO, Knochenhauer ES, Azziz R. Impact of obesity on the risk for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008;93:162–8.
11. Giudice LC. Insulin-like growth factors and ovarian follicular development. *Endocrine Rev*, 1992; 13: 641–69.
12. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. New perspectives in polycystic ovary syndrome. *Trends Endocrinol Metab*, 1996; 7: 267–71.
13. Metwally M, Li TC, Ledger WL. The impact of obesity on female reproductive function. *Obes Rev* 2007; 8: 515–23.
14. Gil-Campos M, Canete RR, Gil A. Adiponectin, the missing link in insulin resistance and obesity. *Clin Nutr*, 2004; 23: 963–7.
15. Moschos S, Chan JL, Mantzoros CS. Leptin and reproduction: a review. *Fertil Steril*, 2002; 77: 433–44.
16. Gil-Campos M, Canete RR, Gil A. Adiponectin, the missing link in insulin resistance and obesity. *Clin Nutr*, 2004; 23: 963–74.
17. Kort JD, Winget C, Kim SH et al. A retrospective cohort study to evaluate the impact of meaningful weight loss on fertility outcomes in an overweight population with infertility. *Fertil Steril*, 2014; 101: 1400–3.
18. Clark AM, Thornley B, Tomlinson L et al. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Hum Reprod*, 1998;13: 1502–5.







# **PREDAVANJA**



Igor Bjeladinović<sup>1</sup>

## GOJAZNOST I MIKROBIOTA

Mikrobiota predstavlja sve mikrobne forme koje naseljavaju naš organizam.

Mikrobioma je genetski material mikrobiote.

Po pravilu, u jednom organizmu je više od 160 vrsta (više od 1000 vrsta u mikrobioti), više od 90% su familije Firmicutes i Bacteroidetes.

Genom mikrobiote ima više od 3 miliona gena 100–150 puta više od čovjeka.

Fermentacija ostataka hrane i mucina, sinteza vitamina B, H i K, apsorpcija minerala i jona, metabolizam ksenobiotika, hormona i lijekova su metabolička obilježja mikrobiote. Mikrobiota učestvuje u razvoju i homeostazi imunog sistema, stvara barijeru između vanjske okoline i unutrašnjeg miljea, štiti od patogenih bakterija stvaranjem bakteriocidina, utiče na promjenu permeabilnosti crijeva.

Crijevna mikrobiota utiče na skladištenje energije u organizmu, te prenosi fenotip gojaznosti. Povećana proizvodnja acetata dovodi do razvoja metaboličkog sindroma kroz aktivaciju parasimpatikusa. Specifični receptori za žučne kiseline dovode do pojačane steatoze jetre i većeg preuzimanja lipoproteina.

Akkermansia muciniphila je bakterija koja razlaže mucin. Koncentracija bakterije u mikrobioti opada sa gojaznošću, a niske vrijednosti su povezane sa inflamacijom. Poboljšanje metaboličkog vezano je za više koncentracije ove bakterije.

Na mikrobiotu utiče fizička aktivnost, upotreba vještačkih zaslađivača, te hronični poremećaji spavanja.

Probiotici su živi mikroorganizmi bakterije ili gljivice koji primjenjeni u adekvatnim količinama dovode do koristi za zdravlje domaćina. Osnovne karakteristike probiotika je da nisu patogeni, toksični, ne izazivaju alergije, sposobni su da prežive uslove u gornjem gastrointestinalnom traktu, genetski stabilni, mogu da moduliraju imuni odgovor.

Mikrobiota se modulira primjenom dijete, liječenjem udruženih stanja, te intervencija u vidu primjene antibiotika ili fekalne transplantacije.

---

<sup>1</sup> Igor Bjeladinović, Opšta bolnica Kotor, internokotor@t-com.me

Mirjana Doknić<sup>1</sup>

## PROMENE TELESNOG SASTAVA U AKROME GALIJI

Zahvaljujući anaboličkom i lipolitičkom dejstvu hormona rasta (HR), dugotrajna izloženost povećanim koncentracijama ovog hormona u akromegaliji vodi redukciju količine masnog tkiva (MT) i povećanju mišićne mase (MM) kod pacijenata sa ovom bolešću. Budući da je količina MT glavni prediktor povećanja insulinske rezistencije (IR) u opštoj populaciji, bilo bi očekivano da u akromegaliji postoji povećana insulinska senzitivnost. Međutim, uprkos povoljnom telesnom sastavu, akromegaliju karakteriše povećanje IR. Mehanizam povećanja IR nije dovoljno jasan. Smatra se da HR direktno inhibira insulinske signalne puteve, da povećava lipolizu i produkciju slobodnih masnih kiselina koje blokiraju efekat insulina, redukuje preuzimanje glukoze, povećava hepatičku produkciju glukoze i sintezu inflamatornih citokina (hronična inflamacija). HR redukuje diferencijaciju adipocita i vodi ektopičnom nagomilavanju masti u mišiće. U akromegaliji je smanjeno visceralno MT, ali je povećano MT u mišićima. Masno tkivo u mišićima se smatra glavnim faktorom IR u akromegaliji i ono prevazilazi povoljan uticaj koje ima redukovano visceralnog MT.

Malo je objavljenih studija koje se bave promenama telesnog sastava u akromegaliji. Većina ukazuje da kontrolisana akromegalija, bilo operacijom somatotrofnog adenoma ili medikamentnom terapijom, pokazuje povećanje količine MT i redukciju MM i ukupne količine vode u telu. Somatostatinski analozi druge generacije, iako potentni u redukciji nivoa HR, blokadom sekrecije insulina često vode manifestnoj šećernoj bolesti. Sa druge strane, blokatori receptora za HR (pegvisomant), uzrokuju poboljšanje insulinske senzitivnosti. Ovo ukazuje da je u lečenju akromegalije važno naći balans između pozitivnih efekata u smislu inhibicije sekrecije HR i negativnih na polju mogućeg pogoršanja glikozne tolerancije.

Kontrolisana akromegalija, iako karakterisana nepovoljnim telesnim sastavom, manifestuje manji stepen IR u odnosu na aktivnu bolest. To govori da prolongirano dejstvo HR prevazilazi efekte povoljnog telesnog sastava na IR u aktivnoj akromegaliji.

---

<sup>1</sup> Mirjana Doknić, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Jelena Gligorijević<sup>1</sup>

## DA LI SU GOJAZNI ZAPRAVO POTHRAJENI?

Za sada ne postoji univerzalna definicija pothranjenosti, pa npr. WHO klasifikuje 4 forme pothranjenosti, među kojima je i malnutricija uzrokovana nedovoljnim unosom mikronutrienata (vitamina i minerala). Američka udruženja pak, među važne parametre malnutricije definišu neželjeni gubitak telesne mase (TM)  $\geq 10\%$  od uobičajene TM, za 6 meseci, ili  $\geq 5\%$  za mesec dana.

Rasprostranjeno je mišljenje da gojazni bolesnici usled velikog unosa hrane ne mogu biti pothranjeni, međutim, brojna istraživanja to demantuju. Kod gojaznih bolesnika se često dijagnostikuju deficiti mikronutrienata, npr. deficit vitamina D kod do 90% gojaznih; tiamin do 29%; B12 do 18%; folat do 54%; gvožđe do 45%; kao i deficiti kalcijuma, magnezijuma, cinka, bakra, hroma, vit. A, E, K. Smatra se da su razlozi sledeći: 1. Ishrana sa namirnicama velike energetske gustine a niskim sadržajem mikronutrienata; 2. Primena dijeta koje isključuju veliki broj namirnica; 3. Povećane potrebe u mikronutrientima za gojazne bolesnike; 4. Nedovoljno izlaganje suncu (vit. D); 5. Promene metabolizma i interakcije sa lekovima.

Posle barijatrijskih operacija uobičajeno dolazi do deficita vit. D, kalcijuma, gvožđa, vit. B12, folne kiseline, cinka i dr. Usled dugoročno smanjene resorpcije, deficiti mikronutrienata se mogu javiti više godina posle operacije, i u slučaju ponovnog povećanja TM, čak i kod redovnog uzimanja suplemenata.

Poseban problem je često zanemarivanje neželjenog gubitka TM (bez primene hipokalorijske dijeta) kod gojaznih bolesnika, što može ukazivati na ozbiljna npr. maligna oboljenja. Čak i ekstremno gojazni bolesnici koji, posebno u toku hospitalizacije, gube na težini, često su u nutritivnom riziku, a ponekad i ozbiljnoj malnutriciji.

Rizik predstavlja i gubitak TM tokom trudnoće, a gojaznim trudnicama se ne preporučuje primena dijeta sa kalorijskim deficitom.

---

<sup>1</sup> Jelena Gligorijević, Ambulanta za dijetetiku, Klinički centar Srbije  
drjelenagli@yahoo.com

Marina Nikolić-Đurović<sup>1,2</sup>, Z. Jemuović<sup>1</sup>, S. Pekić<sup>1,2</sup>,  
D. Miljić<sup>1,2</sup>, M. Stojanović<sup>1,2</sup>, M. Petakov<sup>1,2</sup>

## ODGOVOR MOZGA NA UNOS HRANE

I pored važne uloge unosa hrane u našim životima, i dalje je još uvek nepoznata uloga mozga u odabiru i načinu unosa hrane. Gojaznost, anoreksija, nervoza i drugi poremećaji u ponašanju prema unosu hrane postaju sve zastupljeniji poslednjih decenija kako kod nas tako i u svetu. Bazični mehanizmi na nivou mozga određuju količinu unosa hrane, ali detaljniji mehanizmi koji dovode do poremećaja unosa hrane još uvek nisu u potpunosti objašnjeni. Pokazano je da određena vrsta hrane, kao što je ona bogata zasićenim masnim kiselinama i određenim vrstama šećera, utiče na inflamatorni odgovor kod eksperimentalnih životinja. Na taj način dolazi do ubrzavanja kognitivnih poremećaje, sa jedne, a aterosklerotskih promena i ubrzanog starenja, sa druge strane. Pretpostavka je da primenom odgovarajuće ishrane može da se uspori kognitivno propadanje koje se javlja tokom starenja, a naročito kod gojaznih osoba i osoba sa tipom 2 šećerne bolesti.

---

<sup>1</sup> Marina Nikolić-Đurović, Đurović, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije

<sup>2</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Jasna Kujundžić<sup>1</sup>

## LEČENJE GOJAZNOSTI U AMBULANTI ZA DIJETETIKU KCS

U Kliničkom centru Srbije od 2008. godine radi Ambulanta za dijetetiku, gde godišnje izvršimo oko 4.000 pregleda bolesnika sa različitim oboljenjima: gojaznost, malnutricija, dijabetes, bolesti gastrointestinalnog trakta, bubrežna insuficijencija, onkološki bolesnici i dr.

Pregled gojaznih bolesnika u Ambulanti za dijetetiku se vrši po sledećem protokolu. Najpre obavljamo antropometrijska merenja: merenje telesne visine, telesne mase, BMI (indeks telesne mase), obim struka, % masti i analiza telesnog sastava merenjem na vagi sa bioelektričnom imedancijom.

Zatim vršimo dijetetska ispitivanja primenom Ankete po sećanju za prethodna 24 sata ili analizom Dnevnika ishrane. Detaljna anamneza, pored pitanja o bolesnikovim tegobama, oboljenjima, lekovima koje uzima i prethodnim operacijama, obuhvata i pitanja vezana za porodicu, posao koji obavlja, fizičku aktivnost, socijalno ekonomske uslove života, navikama u ishrani, promenama TM tokom života i ranijoj primeni dijeta. Takođe, vršimo uvid u rezultate biohemijskih i drugih ispitivanja (npr. DEXA, EHO, NMR i dr).

Na osnovu svih gorenavedenih podataka, lekar dijetolog ili nutricionista dijetetičar gojaznom bolesniku propisuju individualno prilagođenu dijetoterapiju, pri čemu uzimamo u obzir i mogućnosti bolesnika za njenu primenu. Trudimo se da dijetoterapija bude balansirana, da obuhvata namirnice iz svih grupa i obezbedi dnevni energetske deficit od 5000 do 1000 kcal, uz što optimalniji unos svih potrebnih makro- i mikronutrienata. Uz dijetoterapiju bolesnik dobija i preporuku za fizičku aktivnost kao sastavni deo lečenja.

Kontrolne preglede gojaznih bolesnika najčešće zakazujemo na svakih 2–6 nedelja, a obavljamo ih po istom protokolu i uz korekciju dijetoterapije kad god je to potrebno.

U Ambulanti za dijetetiku se vrši i priprema i praćenje bolesnika posle barijatrijskih operacija.

---

<sup>1</sup> Jasna Kujundžić, Ambulanta za dijetetiku, Klinički centar Srbije  
kujundzicjasna@yahoo.com



Nađa Vasiljević<sup>1</sup>

## **NUTRITIVNA INTERVENCIJA KOD STARIJIH OSOBA**

Starenje je praćeno promenom telesne kompozicije, degenerativnim promenama, porastom obolevanja, opadanjem kvaliteta života, a poseban značaj pridaje se pojavi tzv. "Frailty sindroma" naroćito kod starijih osoba, onkoloških bolesnika, kao i drugih hroničnih bolesnika. Sarkopenija, praćena ogranićenim kretanjem, direktno doprinosi ovom sindromu za koji se smatra da je još jedan „novi" odnosno neprepoznati sindrom koji treba tretirati u okviru pružanja zdravstvenih usluga. Procena i dijagnoza sarkopenije različitim metodama preko kliničkih pregleda do primene razlićitih savremenih "imaging" tehnika za procenu telesne kompozicije je moguća. Primena BIA-bioelektrićne impedance, kao i posebno primena najsavremenijih imaging tehnika kao što su DEXA, CT, bile bi najpreciznije i najkorisnije za postavljanje dijagnoze i praćenje ovih fiziološki neizbežnih promena. Posebno je važno naglasiti da je neophodno pratiti očuvanost mišićne mase i mišićne snage kako kod pothranjenih tako i kod gojaznih. Kod gojaznih, u prisustvu osteosarkopenije, neophodno je pratiti parametar FFM – nemasna telesna masa, koji je pokazatelj mišićne i mineralne mase tela i predstavlja 80% vrednosti telesne mase. U cilju što preciznije opservacije, važno je odrediti indeks FFMI koji je senzitivniji parametar i koji ne bi trebalo da bude manji od 19,8 kg/m<sup>2</sup> kod muškaraca, odnosno 16,8 kg/m<sup>2</sup> kod žena. U cilju očuvanja mišićne mase kod gojaznih veoma je važno i energetski i nutritivni unos. Energetski unos treba da se zasniva na adekvatnom unosu energije a to znaći prema vrednosti FFM, a ne ukupne telesne mase. Nutritivna adekvatnost postiže se unosom potrebne i ravnomerno raspoređene kolićine proteina, uz dovoljno obezbeđenih dugolanćanih polinezasićenih masnih kiselina i vitamina D.

---

<sup>1</sup> Nađa Vasiljević, Savetovalište za dijetetiku, Institut za higijenu i medicinsku ekologiju  
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

---

Snežana Vujošević<sup>1</sup>

## GOJAZNOST IZAZVANA LJEKOVIMA

Gojaznost je bolest čija se učestalost procjenjuje na 39.8% u SAD tokom 2015/2016. godine. Prouzrokovana je različitim etiološkim faktorima u koje spadaju genetika, prekomjeren kalorijski unos, smanjena fizička aktivnost, komorbiditeti (hipotireoidizam, Kušingov sindrom, insulinska rezistencija, sindrom policističnih jajnika), psihosocijalni faktori i medikamenti.

Medikamenti koji utiču na pojavu gojaznosti, djelujući preko različitih mehanizama i receptora, uključuju antidepresive, antikonvulzive (karbamazepin, valproat), antidijabetike (preparati sulfonilureje, insulin, tiazolidindioni), oralne kontraceptive i kortikosteroide (prednizon), neke antihipertenzive i antihistaminike.

S obzirom na to da različiti medikamenti dovode do povećanja tjelesne mase i nastanka gojaznosti, potrebno je za svakog pacijenta razmotriti individualno prednosti i neželjene efekte prije upotrebe svakog lijeka.

---

<sup>1</sup> Snežana Vujošević, Klinički centar Crne Gore, Interna klinika  
Podgorica Crna Gora

Brižita Đorđević<sup>1</sup>, N. Ivanović<sup>2</sup>

## DIJETARNE INTERVENCIJE U SMANJENJU RIZIKA NASTANKA GOJAZNOSTI

Sa napretkom nauke o hrani i ishrani i brojnim dokazima koji ukazuju na preventivni uticaj optimalno balansirane ishrane na razvoj mnogih hroničnih bolesti, dijetarne intervencije sve više dobijaju na značaju. Kako je incidenca gojaznosti u dramatičnom porastu u svim starosnim grupama širom sveta, javlja se i sve veća potreba za dijetetskim proizvodima koji bi bili efikasna podrška primenjenom higijensko-dijetetskom režimu. Način ishrane, koji podrazumeva veći unos masti i smanjen unos dijetnih vlakana, dovodi do poremećaja u sastavu i aktivnosti gastrointestinalne mikrobiote, što se i smatra jednim od ključnih faktora za razvoj gojaznosti. Najnovija istraživanja ukazuju na značajnu ulogu gastrointestinalne mikrobiote u regulisanju energetskeg balansa kod ljudi, kao i iskorišćenju energije iz hrane. U prilog tome idu i istraživanja koja pokazuju prisustvo različitog sastava intestinalne mikrobiote kod gojaznih i kod normalno uhranjenih osoba. Iako promena životnog stila, naročito primena odgovarajućeg dijetetskog režima, predstavlja osnov za tretman gojaznosti i oboljenja koji su u vezi sa gojaznosti, nova saznanja sugerišu da bi novi pristup u tretmanu gojaznosti mogao biti usmeren ka modifikaciji sastava mikrobiote, odnosno korekciji disbioze. Zbog toga se upotreba dodataka ishrani sa korisnim kulturama mikroorganizma, probioticima, i vlaknima koja pospešuju rast korisnih bakterija u gastrointestinalnom traktu, prebioticima, sve više može smatrati racionalnim izborom kao deo dijetarnih intervencija u tretmanu gojaznosti. Takođe, pored probiotika i prebiotika, postoji veliki broj biološki aktivnih jedinjenja koji mogu biti korisni u prevenciji i tretmanu pratećih komorbiditeta gojaznosti, kao što je npr. dislipidemija. Upotreba takvih jedinjenja sa pozitivnim delovanjem na lipidni profil može biti od koristi u sklopu početnih promena životnih navika ili kasnije, uz uvedenu terapiju. Primena polikozanola, fitosterola i omega-3 masnih kiselina predstavlja primere takvih jedinjenja.

<sup>1</sup> Brižita Đorđević, dr sci, Redovni profesor, Katedra za bromatologiju, Univerzitet u Beogradu, Farmaceutski fakultet, Vojvode Stepe 450, 11221 Srbija, tel: +381 11 3951 244, E-mail: brizitadjordjevic@gmail.com

<sup>2</sup> Nevena Ivanović, dr sci, Asistent, Katedra za bromatologiju, Univerzitet u Beogradu, Farmaceutski fakultet, Vojvode Stepe 450, 11221 Srbija: +381 11 3951 393, E-mail: nevenam@pharmacy.bg.ac.rs

Svetlana Jelić<sup>1,2</sup>

## **VITAMIN D – KLJUČNI IGRAČ ILI NEVINI POSMATRAČ U PATOGENEZI METABOLIČKOG SINDROMA**

Prisustvo nuklearnih receptora za vitamin D, pokazano praktično u svim ćelijskim tipovima, podstaklo je, u prethodne dve decenije, intenzivna istraživanja brojnih različitih delovanja ovog vitamina. Rezultat ovih istraživanja je saznanje da, pored dobro poznatih uticaja na mineralnu homeostazu, vitamin D utiče i na ćelijsku proliferaciju i diferencijaciju, unutrašnji i adaptivni imunitet, prevenciju kardiovaskularnih i neurodegenerativnih bolesti, pa i samo starenje našeg organizma.

Zato i ne čudi ozbiljno interesovanje, prisutno poslednjih godina, za odnos između nivoa vitamina D u našem organizmu i, dobro poznatih, komponenti metaboličkog sindroma, npr. gojaznosti, insulinske senzitivnosti i poremećaja metabolizma glukoze, nivoa lipida, hipertenzije, ali i nealkoholne masne bolesti jetre i kardiovaskularnih oboljenja.

Gotovo svaki od ovih međusobnih odnosa je, bar donekle, kontroverzan, uz postojanje različitih zapažanja, u različitim populacijama i od strane različitih autora. Naime, dok neki autori hipovitaminozu vitamina D, kod gojaznih, objašnjavaju njihovim životnim navikama, drugi je dovode u fokus, kao osnovni uzrok ovog stanja. Takođe, kada je reč o hipertenziji, postoje validni dokazi da je vitamin D inhibitor sistema renin angiotenzin, kao i da je prisustvo njegovog receptora i 1-alfa hidroksilaze dokazano na glatkim mišićnim ćelijama i ćelijama endotela krvnih sudova. Očekivani efekti njegove primene na vrednosti krvnog pritiska bili su, međutim, relativno skromni.

Cilj ovog predavanja je da se, u sažetom obliku, slušaoci upoznaju sa ovim saznanjima, koja nam omogućavaju da kritički odredimo indikacije za njegovo određivanje u svakodnevnoj kliničkoj praksi, kao i indikacije i ciljeve njegove terapijske primene.

---

<sup>1</sup> Svetlana Jelić, Univerzitetski klinički centar „Bežanijska kosa“, Beograd, Srbija  
svetlana.jelic011@gmail.com

<sup>2</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Jelena Gudelj Rakić<sup>1</sup>

## ZDRAVSTVENO PONAŠANJE I GOJAZNOST

Gojaznost predstavlja jedan od vodećih javno-zdravstvenih problema, a njena prevalencija je u stalnom porastu. Povezanost gojaznosti sa zdravstvenim ponašanjem analizirana je u mnogim istraživanjima. Cilj ove studije bio je da se utvrdi učestalost različitih kategorija uhranjenosti i različitih oblika zdravstvenog ponašanja (pušenje, upotreba alkohola, navike u ishrani i fizičkoj aktivnosti) kod odraslog stanovništva Srbije i da se ispita povezanost između zdravstvenog ponašanja i indeksa telesne mase. U ovoj studiji korišćeni su podaci iz istraživanja zdravlja stanovništva Srbije 2013. godine na reprezentativnom uzorku odraslih osoba uzrasta 20 i više godina. Kao instrument ispitivanja korišćeni su upitnici. Prema vrednosti indeksa telesne mase, 2,4% odraslih osoba u Srbiji je pothranjeno, 38,7% normalno uhranjeno, 36,4% prekomerno uhranjeno, a 22,4% gojazno. Pušenje duvana, upotreba alkohola, preskakanje doručka, dosoljavanje hrane za stolom i učestalost unosa voća i povrća povezani su sa stanjem uhranjenosti odrasle populacije u Srbiji. Kod oba pola rizik gojaznosti je veći kod bivših pušača, osoba koje preskaču doručak i koje imaju nizak nivo fizičke aktivnosti. Zdravstveno ponašanje doprinosi riziku za nastanak prekomerne uhranjenosti i gojaznosti i stoga je u fokusu preventivnih zdravstveno-vaspitnih programa i promocije zdravlja.

---

<sup>1</sup> Jelena Gudelj Rakić, Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“  
jelgud@gmail.com

Milena Velojić Golubočić

## **EFEKAT REDUKCIJE TELESNE TEŽINE NA FAKTORE KARDIOVASKULARNOG RIZIKA**

Globalna epidemija gojaznosti učinila je da ona danas predstavlja najznačajniji zdravstveni problem, kako u razvijenim tako i u zemljama u razvoju. Značaj gojaznosti nije samo u njenom permanentnom porastu, već pre svega u činjenici da značajno povećava rizik za nastanak brojnih komorbiditeta, u prvom redu dijabetesa i kardiovaskularnih oboljenja, te se time porast telesne težine izdvaja kao jedan od glavnih uzroka morbiditeta i mortaliteta savremenog društva. Gojaznost, prevashodno abdominalna, često je udružena sa hiperglikemijom, hipertenzijom, dislipidemijom i drugim elementima metaboličkog sindroma, koji zajedno čine faktore rizika za nastanak ateroskleroze, kardiovaskularnih bolesti i prevremenu smrt. Samo prisustvo gojaznosti značajno amplifikira kardiovaskularni uticaj drugih faktora rizika, poput dijabetesa, hipertenzije i pušenja, što čini kardiovaskularne bolesti glavnim uzrokom smrti u gojaznih i prekomerno uhranjenih osoba. Framingamska studija prva jasno identifikuje gojaznost kao faktor kardiovaskularnog rizika, ističući da njena udruženost sa drugim faktorima rizika, u prvom redu glukoznom disregulacijom i hipertenzijom, dovodi do zapanjujuće velikog porasta incidence kardiovaskularnih oboljenja. Gojaznost se danas ističe kao siguran i značajan prediktor srčanih oboljenja u opštoj populaciji. Rizik koji nastaje usled prekomerne uhranjenosti i gojaznosti značajno se umanjuje gubitkom telesne težine. Dokazano je da namerna redukcija težine dovodi do poboljšanja mnogih komplikacija udruženih sa gojaznošću. Efekat postignute redukcije je umnogome povezan sa stepenom težinskog gubitka, i svakako je najubedljiviji pri velikim redukcijama, obično postignutim primenom invazivnih metoda lečenja. I pored ove činjenice, mnoga sprovedena istraživanja pokazala su da i umereni gubitak težine, postignut promenom životnih navika i/ili primenom farmakoterapije, može imati značajan benefit na kardiovaskularni i metabolički rizik. Sprovedena istraživanja su pokazala da i mala redukcija težine, 5–10%, dovodi do postizanja vidljivog zdravstvenog poboljšanja, izraženog kroz signifikantno smanjenje većine faktora kardiovaskularnog rizika. Umerenom redukcijom težine može se postići poboljšanje insulinske senzitivnosti, umanjeње rizika od progresije predijabetesa u dijabetes tip 2, kao i sniženje nivoa glikemije i HbA1c u osoba sa dijabetesom, signifikantna redukcija nivoa triglicerida i LDL holesterola, sniženje sistolnog i dijastolnog pritiska, poboljšanje laboratorijskih nalaza u nealkoholnoj masnoj jetri. Skorašnja

patofiziološka istraživanja su takođe pokazala da umereni gubitak telesne težine od 5% istovremeno poboljšava metaboličke funkcije u mnogobrojnim organima, kao i da progresivni gubitak težine uzrokuje dozno-zavisne promene u ključnim biološkim mehanizmima unutar masnog tkiva.

Imajući u vidu sve gore navedene činjenice, može se zaključiti da je redukcija težine 5–10% inicijalni cilj u lečenju gojaznosti, kao i da se njeno postizanje od strane pojedinca može smatrati uspešnim terapijskim ishodom.

Miloš Žarković<sup>1,2</sup>

## GOJAZNOST I FIZIČKA AKTIVNOST

Fizička aktivnost se može podeliti na spontanu i ciljanu. Spontana fizička aktivnost (SFA, vrpoljenje fidgeting) je nesvesna radnja i posledica urođene potrebe za kretanjem. Osobe sa visokim nivoom SFA, imaju manju težinu, a tokom longitudinalnog praćenja sporije se goje od osoba koje imaju nizak stepen SFA. Sa druge strane, ciljana fizička aktivnost (FA) je svesna i orijentisana postizanju određenog cilja (fizički izgled, pobeda u sportu i slično). Ukoliko je stepen FA nizak, dolazi do smanjenja energetske potrošnje, koju ne prati smanjenje u unosu hrane. Nasuprot, povećana FA praćena redukcijom kalorijskog unosa dovodi do smanjenja težine. Moglo bi da se očekuje da će FA sprečiti ponovno gojenje, posle redukcije telesne težine, ali su podaci kontradiktorni. Interesantno je da posle redukcije telesne težine kod gojaznih pacova FA ima efekat na povratak telesne težine kod mužjaka, ali ne i kod ženki. Poseban značaj FA je na sarkopenijsku gojaznost. Vežbe snage su metoda izbora, jer se njima, osim mišićne snage, povećava i mišićna masa. Međutim, neophodno je redovno vežbanje i dugotrajno vežbanje. Osim direktnih dejstava na težinu, i telesni sastav FA popravljja gojaznošću indukovanu mitohondrijalnu disfunkciju. Noviji podaci pokazuju da FA utiče i na mikrobiom creva, nezavisno od drugih faktora.

---

<sup>1</sup> Miloš Žarković, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>2</sup> Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije  
milos.zarkovic@med.bg.ac.rs



Lea Duvnjak<sup>1</sup>

## TARGETING GASTROINTESTINAL TRACT IN TYPE 2 DIABETES

Over the last decades, it has been recognized that the gastrointestinal (GI) tract plays a crucial role in the regulation of glucose metabolism. It contributes to the maintenance of the metabolic homeostasis by controlling the rate of glucose delivering to the circulation and by secreting multiple hormones from the enteroendocrine cells (EEC) and neurons in the GI tract. GI peptides are involved in the control of gut secretion, nutrient absorption, GI motility and growth, and signaling pathways within the Gut-Brain axis. The importance of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucose-dependent insulinotropic peptide (GIP) relies on their ability to provide an amplified insulin secretion in response to oral glucose ingestion compared to intravenous administration, a condition recognized as the “incretin effect”. Type 2 Diabetes is characterized by reduced incretin effect, with no significant differences in GLP-1 or GIP secretion in comparison with healthy subjects. The insulinotropic and glucagonostatic effects of GLP-1 are preserved, while GIP shows diminished insulinotropic activity and retained effect on glucagon stimulation. In addition, GLP-1 delays gastric emptying contributing to the control of postprandial glycemic level, induces satiety acting at the level of hypothalamus, shows beneficial effect on decreasing postprandial triglycerides and blood pressure. Therefore, current incretin-based therapeutic strategy in type 2 diabetes has been focused on GLP-1. GLP-1 receptor agonists are widely appreciated agents due to low risk of hypoglycemia and beneficial cardiovascular and renal effects. Promising therapeutic consideration under development include novel GLP-1 RA formulations and multitarget peptides that modulate more than one hormonal pathway.

**Key words:** gastrointestinal function, gastrointestinal hormones, metabolic homeostasis, GLP-1 receptor agonists, Type 2 Diabetes.

---

<sup>1</sup> Lea Duvnjak, Vuk Vrhovac University Clinic – UH Merkur, School of Medicine University of Zagreb, Croatia

Fuad Pašić<sup>1</sup>

## **BARIJATRIJSKA HIRURGIJA – DA LI POSTOJI PROSTOR DA ISHODI U HIRURŠKOM LIJEČENJU BUDU BOLJI**

Barijatrijska hirurgija je grana hirurgije koja ima najprogresivniji i najživahniji zamah u zadnjih dvadesetak godina od svih hirurgijskih disciplina, a to možemo vidjeti po broju izvedenih hirurgijskih procedura i po opsegu hirurgijskih modaliteta koji se koriste u tretmanu morbidne gojaznosti. Ova grana hirurgije vratila je hirurgiju želuca u operacione sale i možemo reći promjenila paradigme u liječenju Dijabetesa tip 2. Radi se o najisplativijem načinu liječenja gojaznosti uvažavajući sve druge vidove liječenja, a koje provode endokrinolozi, gastroenterolozi, nutricionisti, obiteljski liječnici i svi drugi koji participiraju u liječenju ove pošasti. Hirurški rezultati i ishodi u liječenju koji su i sada veoma korektni, smrtnost kao kod operacije žučnog mjehura, mogu biti bolje vezani za smanjenje morbiditeta operiranih kako u kratkoročnom tako i u dugoročnom praćenju. Smatramo da koncept personalizirane barijatrijske hirurgije apsolutno mora biti imperativ. Da bi ovaj koncept mogao primjenjivati barijatrijski hirurrg mora biti naoružan znanjem u izvođenju svih barijatrijskih operacija i u tretmanu svih komplikacija koje se mogu pojaviti u toku hirurgijskog liječenja. Ogroman prostor postoji u adekvatnoj optimizaciji hirurgijskog barijatrijskog zahvata koju treba da provode ekipirani medicinski profesionalci iz različitih oblasti. NOTES hirurgija i robotika bi trebalo da svedu tehničke greške na najmanju moguću mjeru. Budućnost barijatrijske hirurgije će donjeti sinhrono operiranje kroz prirodene otvore, daljnji razvoj laparoscopske hirurgije, pronalaženje sigurnijeg i za upotrebu jednostavnijeg instrumentarija. Naravno, daljnji razvoj metaboličke hirurgije nepretilih pacijenata sa novim hirurgijskim modalitetima i konceptima, koji će tek biti razvijani, trebalo bi da poboljšaju ukupne rezultate u liječenju gojaznosti i Dijabetesa tip 2. Ispred nas je očito interesantna budućnost barijatrijske hirurgije.

<sup>1</sup> Fuad Pašić, Klinika za hirurgiju UKC Tuzla, šef odjela Opšte abdominalne hirurgije, Medicinski fakultet u Tuzli

Aleksandra Jotić<sup>1,2</sup>

## **GOJAZNOST KAO FAKTOR RIZIKA ZA RAZVOJ GESTACIJSKOG DIJABETESA**

Gestacijski dijabetes (GD) se definiše kao bilo koji stepen poremećaja tolerancije glukoze koji je prvi put otkriven u trudnoći i može komplikovati tok trudnoće, porođaja ili biti uzrok fetalnih malformacija. Procenjuje se da GD komplikuje 1–14% trudnoća. Prethodne studije su pokazale da prekomerni indeks telesne mase (ITM) u periodu prekonceptije predstavlja nezavisan faktor rizika za ispoljavanje GD, gestacijske hipertenzije i preeklampsije, fetalne makrozomije, kao i završetka trudnoće carskim rezom. Istovremeno, rezultati metaanalize su potvrdili da je procenjeni rizik za razvoj GD 2–8 puta veći u prekomerno uhranjenih, gojaznih i morbidno gojaznih pacijentkinja u poređenju sa populacijom normalno uhranjenih žena. Takođe, uticaj ITM na nepovoljne ishode trudnoće registrovan je i u gojaznih žena bez poremećaja glikoregulacije. Sa druge strane, prekomerno dobijanje telesne težine u toku trudnoće (gestational weight gain, GWG) je takođe značajan faktor rizika za maternalne i fetalne komplikacije. Dodatno, rezultati opsežnih studije su potvrdili veću učestalost LGA (Large for gestational age) u pacijentkinja sa prekomernim ITM uz GWG izvan opsega preporučenog u odnosu na normalno uhranjene sa adekvatnim GWG. Udruženost gestacijskog dijabetesa i gojaznosti povećava rizik od razvoja tipa 2 dijabetesa nakon porođaja, kao i kardiovaskularni morbiditet u daljem životu, što sugerise neophodnost daljeg praćenja ovih pacijentkinja.

U celini, potrebno je naglasiti da je gojaznost u periodu prekonceptije nezavisan faktor rizika za nastanak GD. Takođe, u tom smislu udruženost gojaznosti, GD i prekomernog GWG povećava učestalost nepovoljnih maternalnih i fetalnih ishoda.

---

<sup>1</sup> Aleksandra Jotić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>2</sup> Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije

Biljana Nedeljković Beleslin<sup>1</sup>

## TIROIDNA ŽLEZDA I TELESNA TEŽINA

Procena funkcije tiroidne žlezde je sastavni deo evaluacije gojaznih pacijenata. Zna se da trijodtironin (T3) povećava termogenezu, energetske potrošnje, a ima ulogu i u uzimanju hrane kao i metabolizmu lipida i ugljenih hidrata. Čak je i blaga autoimuna subklinička hipotireoza, koja se karakteriše normalnim vrednostima tiroidnih hormona uz povišen tirotropin (TSH), povezana sa promenama u telesnoj težini i predstavlja faktor rizika za prekomernu hranjenost i gojaznost.

Međutim, pokazano je da i sama gojaznost dovodi do porasta TSH. Adipociti imaju sekretornu funkciju i, između ostalog, dovode do sekrecije leptina. Leptin utiče na funkciju hipotalamusa dovodeći do izmenjene proizvodnje TSH. Zatim, utiče na transmiere kao što su neuropeptid Y i alfa-melanocit-stimulirajući hormon koji regulišu proizvodnju TSH, a ima uticaja i na aktivnost dejodinaze. Gubitak u telesnoj dovodi do normalizacije tiroidnog statusa.

Dakle, tumačenje tiroidnog statusa kod gojaznih osoba je kompleksno i pre uvođenja supstitucije levotiroksinom neophodno je dokazati postojanje tiroidnog oboljenja na osnovu porasta antitiroidnih antitela i ultrazvučnog nalaza štitaste žlezde. U suprotnom, povišene vrednosti TSH shvatiti kao posledicu gojaznosti.

---

<sup>1</sup> Biljana Nedeljković Beleslin, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Branislava Ilinčić<sup>1,2</sup>

## **„ADIPAGING“ I FENOTIPSKA MODULACIJA VASKULARNOG ENDOTELA**

Starenje i gojaznost nezavisno povećavaju rizik od hroničnih nezaraznih bolesti. Starenje je povezano sa poremećajem funkcije većine fizioloških sistema zbog niza patofizioloških promena - genomske nestabilnosti, gubitka telomera, epigenetskih promena, gubitka proteostaze, poremećaja regulacije metabolizma hranljivih materija, mitohondrijalne disfunkcije, starenja ćelija, iscrpljivanja matičnih stanica i poremećaja intraćelijske signalizacije. Tako je u starosti, čak i u odsustvu klinički manifestne bolesti mikro i makrocirkulacije, disfunkcija vaskularnog endotela prisutna kod muškaraca i žena. U masnom tkivu, poremećaj funkcije povezan sa starošću događa se bez obzira na moguće promene u masnim depozitima gojaznih osoba, i ova starošću indukovana disfunkcija masnog tkiva ima aktivnu ulogu u patofiziologiji starenja. Kako se brojne patofiziološke promene u gojaznosti i starenju preklapaju, predloženo je da se gojaznost može smatrati ubrzanim modelom starenja (“adipaging”). Starenje je povezano sa smanjenjem imunološke funkcije (imunosenescencija), za koju se smatra da doprinosi hroničnoj, inflamaciji niskog stepena (engl. inflammaging). Loša metabolička kontrola, rezistencija na insulin, proinflamatorno stanje i smanjena funkcija imunskog sistema karakteristike su starenja, kao i gojaznosti. Akumulacija dominantno proinflamatornih imunoloških ćelija u masnom tkivu gojaznih osoba pogoršava imunometaboličku disfunkciju masnog tkiva i može delovati kao snažan podsticaj za ubrzavanje starenja u gojaznosti. Savremene naučne činjenice ukazuju da promene broja i funkcija pojedinih imunoloških ćelija u masnom tkivu gojaznih i masnom tkivu starih osoba, bilo kao uzrok ili posledica disfunkcije masnog tkiva, mogu doprineti fenotipskoj modulaciji vaskularnog endotela, kao primarnom organu u kontinuumu brojnih hroničnih nezaraznih bolesti u starosti.

<sup>1</sup> Branislava Ilinčić, Centar za laboratorijsku medicinu, Klinički centar Vojvodine

<sup>2</sup> Katedra za patološku fiziologiju i laboratorijsku medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, [BRANISLAVA.ILINCIC@mf.uns.ac.rs](mailto:BRANISLAVA.ILINCIC@mf.uns.ac.rs), [branans@gmail.com](mailto:branans@gmail.com)

Jasmina Ćirić<sup>1</sup>

## UTICAJ LEČENJA HIPERTIREOZE NA TELESNU TEŽINU

Jedna od čestih tegoba u nelečenoj hipertireozii je gubitak težine uz povećan apetit i unos hrane. Tokom lečenja oko 80% osoba registruje porast težine sa opadanjem nivoa tiroidnih hormona, i do stepena koji nadmašuje težinu pre bolesti. Ova pojava je za mnoge nepovoljna i može da nosi porast kardiovaskularnog rizika, naročito kod osoba koje već pri pojavi hipertireoze imaju porast težine, i čije je izlečenje praćeno pojavom hipotireoze. Faktori rizika za povećanje težine tokom lečenja se vezuju za mlađe godine (<30), autoimuni uzrok, gojaznost pre bolesti i veći pad težine pri prezentaciji. Način lečenja može uticati na stepen povećanja težine. Pacijenti lećeni tireidektomijom najviše su skloni povećanju težine. Jedna od novijih studija je istakla kao značajnu prednost pri izboru terapije nalaz da osobe koje su produženo lećene malim dozama tionamida imaju manji porast težine nego lećeni radiojodom. Pacijenti koji postanu biohemijski hipotiroidni u bilo koje vreme tokom lećenja dobijaju više u težini, naročito ako zahtevaju i lećenje tiroksinom.

Studije koje se bave promenom telesnog sastava tokom lećenja hipertireoze prikazuju delom neusaglašene nalaze oko redosleda i opsega nadoknade masne i mršave telesne mase. Neke navode da je skoro kompletno dobijanje u težini vezano za povećanje masnog tkiva. Početno veća brzina bazalnog metabolizma (BMR), koja povećava energetske potrošnje za oko 15%, lećenjem tionamidima smanjuje se na lako subnormalnu. Ovaj pad je delom zbog jatrogene supresije BMR, a delom zbog redukcije spontane fizičke aktivnosti tokom lećenja. T3 korelira pozitivno sa promenama energetske potrošnje pre i tokom lećenja. Aktivacija TSH receptora takođe ima značajnu ulogu u adipogenezi i određivanju fenotipa masnog tkiva. Zbog toga Grejvsova bolest ima veći uticaj na telesni sastav, gde bi uloga TSHR-At bila da favorizuju gubitak težine povećanjem stvaranja toplote u nelečenoj autoimunoj hipertireozii, a u toku lećenja da utiču na transformaciju braon masnog tkiva u belo. Ovaj proces je praćen i porastom leptina. Ipak, uloga razlićitih adipocitokina u kontroli težine tokom pojave i lećenja tiroidnih disfunkcija još uvek je kontroverzna.

---

<sup>1</sup> Jasmina Ćirić, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS, Dr Subotića 13, Beograd

Vesna Stojanović<sup>1</sup>, Snežana Polovina<sup>1</sup>

## **PRIPREMA I PRAĆENJE BOLESNIKA UPUĆENIH NA HIRURŠKO LEČENJE GOJAZNOSTI**

Lečenje gojaznog pacijenta mora da bude zasnovano na vodičima kliničke prakse i na intervencijama čiji je kvalitet naučno dokazan. Lečenje gojaznosti ima šire ciljeve od smanjenja telesne mase koji podrazumevaju lečenje komplikacija gojaznosti i smanjenje rizika za nastanak komplikacija i poboljšanje zdravlja. U centru za lečenje gojaznosti KCS pacijenti se tretiraju po ustanovljenim protokolima koji su prihvaćeni u evropskoj mreži centara za lečenje gojaznosti. Svo osoblje u centru za gojaznost mora da bude obučeno za rad s gojaznim pacijentima i sprovođenje kliničkih istraživanja sa ovom kategorijom bolesnika. Takođe je obaveza zaposlenih u centru da svoje znanje i veštine usavršavaju na specijalizovanim kursevima kontinuirane medicinske edukacije za lečenje gojaznosti. Odabir pacijenata, hirurške tehnike i praćenja pacijenata treba da se odvija u skladu sa EASO/IFSO kriterijumima. Odluku o tome da se hirurško lečenje ponudi pacijentu kao terapijska mogućnost donosi kompetentan multidisciplinarni konzilijum koji se sastoji od endokrinologa, hirurga, dijetologa/dijetetičara i anesteziologa. Po potrebi, i drugi specijalisti mogu da budu članovi konzilijuma. Uloga sestre u timu za lečenje gojaznih pacijenata je da uradi antropometrijska merenja, merenje krvnog pritiska, otvori karton pacijenta u koji se unosi svaka promena telesne mase na kontroli. Sestra vrši edukaciju pacijenta koji se priprema za konzilijum za barijatrijsku operaciju i proverava potrebnu dokumentaciju. U postoperativnom periodu pacijentu se vrše analize krvi, proverava stanje kardiovaskularnog i respiratornog sistema, po predviđenim protokolima.

---

<sup>1</sup> Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd

Đuro Macut<sup>1</sup>

## PCOS I NEALKOHOLNA MASNA BOLEST JETRE

Sindrom policističkih jajnika (PCOS) je najčešća endokrinopatija kod žena u reproduktivnom periodu. PCOS se karakteriše metaboličkim poremećajima koji se usložnjavaju i pogoršavaju tokom života žena. Pored često prisutne gojaznosti, insulinske rezistencije, hiperinsulinemije, poremećene glikoregulacije i dislipidemije, poremećena je i funkcija jetre kao važnog regulatornog metaboličkog organa. Zbog toga se kod žena sa PCOS sve češće potvrđuje postojanje nealkoholne masne bolesti jetre (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD). U nastanku NAFLD ulogu može imati specifična farmakoterapija koja uključuje oralne kontraceptive, antiandrogene ili lekove za lečenje steriliteta. Pokazano je da se kod 35–70% žena sa PCOS može utvrditi udruženost NAFLD-a sa IR, izmenjenim lipidnim metabolizmom i androgenima. NAFLD se smatra hepatičnom manifestacijom metaboličkog sindroma kod žena sa PCOS čak i kada gojaznost nije istovremeno prisutna. Postoje brojni genetski i stečeni faktori koji su važni u etiopatogenezi NAFLD kod PCOS. Geni koji se smatraju odgovornim za povezanosti PCOS i NAFLD uključeni su u regulaciju sinteze androgena (CYP17, CYP11A, SHBG), aktivaciju citokina (TNF-a, TNFR2, IL6) i nastanak insulinske rezistencije (INS-R, insulin). Terapijske opcije u lečenju NAFLD uključuju pre svega higijensko-dijetetske mere, povećanje fizičke aktivnosti i gubitak težine kod prekomerno uhranjenih ili gojaznih PCOS. Vitamin E i pioglitazon predstavljaju prvu terapijsku liniju u lečenju NAFLD. Primena metformina kod gojaznih pacijenata sa PCOS pokazala je značajno sniženje enzima jetre, dok je primena omega-3-masnih kiselina uticala na smanjenje sadržaja masti. Efikasnost kombinovanog terapijskog režima u smanjenju rizika za nastanak NASH pokazana je kod 26% bolesnica sa PCOS. Nedavni podaci ukazuju da liraglutid kod gojaznih žena sa PCOS može uticati na smanjenje telesne težine i amino-terminalnog peptid tipa 3 prokolagena, nezavisnog prediktora fibroze jetre.

<sup>1</sup> Đuro Macut, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu



Jagoda Jorga<sup>1</sup>

## **CILJANA SUPLEMENTACIJA – KOME KADA KOJA**

Upotreba dijetetskih preparata je veoma raširena bilo da su u pitanju samo vitamini/minerali ili oni koji sadrže i različite biljne produkte. Optimalna ishrana bi trebalo da obezbedi preporučen unos svih vitamina i minerala kod svih očigledno zdravih osoba. Ali, stoji činjenica da se najveći broj ljudi ne hrani baš po pravilima, a druga još važnija – postoje često situacije u životu svakog čoveka kada je potreba za nekima od njih do tog stepena povećana da NE može da se zadovolji čak ni najkvalitetnijom ishranom.

U praksi se događa sledeće – većina ljudi to uzima sa idejom da poprave svoje zdravlje i/ili spreče neke bolesti. Istraživanja širom sveta pokazuju da efekti suplementacije nisu u skladu sa očekivanjima – ne dovode ni do kakvih pozitivnih efekat, a ono što je važnije, ponekad imaju ozbiljne negativne efekte. To posebno kod osoba koje već uzimaju neke lekove ili kada su doze suplemenata značajno veće/manje od preporučenih.

Danas se smatra da je jedino opravdana ciljana suplementacija – prepisana individualno u skladu sa fiziološkim potrebama pojedinca a najbolje nakon utvrđenih rezervi organizma i analize individualne ishrane. Efekti takve suplementacije moraju biti praćeni i kvantifikovani.

Prema suplementima se treba odnositi sa jednakom pažnjom kao i prema lekovima – doza i vrsta su i te kako važni za pozitivne, ali ponekad i negativne efekte koje treba blagovremeno sprečiti.

Kada se već uzimaju multi preparati, treba preporučiti one proverenih proizvođača a koji su formulisani za određenu dobnu/polnu grupu.

---

<sup>1</sup> Jagoda Jorga, profesor Medicinskog fakulteta u penziji.

Mirjana Šumarac-Dumanović<sup>1,2</sup>

## LEČENJE GOJAZNIH BOLESNICA SA SINDROMOM POLICISTIČNIH JAJNIKA

Iako postoji mnogo fenotipova sindroma policističkog jajnika (PCOS), uglavnom se govori o tri fenotipa: metaboličkom, hiperandrogenom i reproduktivnom fenotipu. Gojaznost i insulinska rezistencija su glavne determinante metaboličke heterogenosti pacijenata sa PCOS. Određeni stepen insulinske rezistencije na nivou jetre postoji u PCOS-u bez obzira na gojaznost. U negojaznom PCOS-u obično postoji očuvana osetljivost insulina u perifernim tkivima. Prisustvo gojaznosti je od velikog značaja za lečenje sindroma. Najvažniji pristup koji treba da se sprovede je sprečavanje gojaznosti i posebno abdominalne gojaznosti kod onih žena koje nisu gojazne sa PCOS-om. Modifikacija načina života, ishrana, redovna fizička aktivnost, lekovi protiv gojaznosti, kao i barijatrijska hirurgija mogu biti korisni u nekih gojaznih žena sa PCOS-om. Još uvek postoji dilema koliko metaboličke komplikacije treba da utiču na izbor terapije za PCOS: insulinski senzitivizatori ili oralni kontraceptivi. Hiperandrogeni fenotip je najčešći oblik PCOS-a. Promene u životnom stilu u prisustvu gojaznosti su tretman prve linije. Kod reproduktivnog fenotipa, retka ili odsutna ovulacija je dominantan problem kod žena sa PCOS. Glavni terapijski problem za žene sa PCOS-om i reproduktivnom disfunkcijom su lečenje neplodnosti ili menstrualnog poremećaja u žena sa PCOS-om koje ne žele trudnoću. Samo smanjenje telesne mase može da dovede do spontane ovulacije kod prekomerno uhranjenih/ gojaznih žena sa PCOS-om. Indukcija ovulacije može se postići ili povećanjem endogenih nivoa FSH ili davanjem egzogenog FSH dnevnim injekcijama. Antagonist estrogenih receptora, klomifen citrat, prvi je izbor terapije za indukciju ovulacije u PCOS-u, dok su drugi antiestrogeni inhibitori aromataze. Pokazano je da metformin poboljšava stope ovulacije kod žena PCOS kada se daje sam ili zajedno sa klomifen citratom. OC sa niskim dozama može biti najprikladniji oblik lečenja za sve nepravilnosti u menstruaciji, iako je ciklični progesteron takođe razumna alternative naročito u gojaznih bolesnica.

<sup>1</sup> Mirjana Šumarac-Dumanović, Medicinski fakultet u Beogradu

<sup>2</sup> Centar za gojaznost, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar, Beograd, msumaracdumanovic@gmail.com

Katarina Lalić<sup>1</sup>

## DA LI NORMALNE VREDNOSTI LIPIDA GARANTUJU „ZDRAVU“ GOJAZNOST?

Brojne studije su proteklih decenija jasno pokazale da je gojaznost značajno povezana sa porastom učestalosti kardiovaskularnih bolesti i da posebnu ulogu u ovoj povezanosti mogu imati i poremećaji metabolizma lipida. Novija istraživanja ukazuju da u osnovi uočene povezanosti gojaznosti i ateroskleroze ključnu ulogu imaju lipidni poremećaji kao što su povišen nivo triglicerida i trigliceridima bogatih VLDL partikula, dok apsolutni nivo LDL holesterola ne mora biti povišen već postoji predominantno poremećaj strukture i veličine LDL partikule (male, guste LDL partikule), dok je nivo HDL holesterola snižen. Sa druge strane, uočeno je da postoji i subgrupa gojaznih osoba kod kojih ne postoje metabolički poremećaji, uključujući i dislipidemije i prisustvo ove vrste gojaznosti nazvano je „metabolički zdrava gojaznost“ (metabolically healthy obesity; MHO). Međutim, ispitivanja u ovoj oblasti su kontroverzna i nije poznato da li su osobe sa MHO zaista metabolički zdrave, posebno imajući u vidu da nema jasnog konsenzusa o kriterijumima za definisanje MHO. Sugerisani su brojni mogući mehanizmi koji bi bili u osnovi MHO, ali, prema najnovijim istraživanjima, raspored masnog tkiva (prisustvo visceralne a ne supkutane gojaznosti, kao i ektopičnog masnog tkiva) i inflamacija imaju možda najvažniju ulogu u nastanku MHO. Međutim, prognostički značaj MHO je kontroverzan, posebno imajući u vidu da novije velike prospektivne studije sugerišu da je ovo stanje zdrave gojaznosti ipak samo prolazno metaboličko stanje i da svaka gojaznost zahteva lečenje.

---

<sup>1</sup> Katarina Lalić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu  
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, Beograd.  
[katarina.s.lalic@gmail.com](mailto:katarina.s.lalic@gmail.com)

Nebojša M. Lalić<sup>1</sup>

## GOJAZNOST I DIJABETES

Istovremena pandemija gojaznosti i tipa 2 dijabetesa (T2D) sugeriše da su ova dva stanja usko povezana, te su brojna istraživanja poslednjih godina usmerena u pravcu ispitivanja patogenetskih mehanizama koja mogu biti u osnovi nastanka dijabetesa u gojaznosti. Pokazano je da dominantnu ulogu u ovoj povezanosti ima visceralno masno tkivo koje se karakteriše hipertrofičnim adipocitima, inflamacijom, poremećenim insulinskim signalnim mehanizmima i insulinskom rezistencijom. Rezultat navedenih poremećaja je povećana lipoliza (sekrecija slobodnih masnih kiselina) i smanjena lipogeneza sa posledičnim ektopičnim masnim depoima u mišićnom tkivu i jetri, što značajno remeti insulinsku senzitivnost i indukuje insulinsku rezistenciju, dok u pankreasnim beta ćelijama rezultira defektima insulinske sekrecije. Novije studije su ukazale da značajnu patogenetsku ulogu u ovom procesu imaju proinflamatorni citokini, poremećeni signalni putevi transkripcionih faktora, kao i mitohondrijalna disfunkcija, dominantno kroz smanjenje oksidativnog kapaciteta, i poremećaji na nivou endoplazmatskog retikuluma. Sa druge strane, adipociti sekretuju i brojne adipokine koji imaju pro-hiperglikemijske efekte (rezistin, retinol binding protein 4, TNF, IL-6) i anti-hiperglikemijske efekte (leptin, adiponektin, visfatin, omentin), pa je poremećen međusobni odnos navedenih adipokina u gojaznosti jedan od glavnih mehanizama nastanka dijabetesa, pre svega kroz molekularne i metaboličke abnormalnosti u delovanju insulina (na nivou mišića, jetre i masnog tkiva), ali i defekte na nivou sekrecije insulina. Detaljnije poznavanje navedenih složenih mehanizama povezanosti gojaznosti i dijabetesa ima poseban značaj i usmereno je poslednjih godina na dalja ispitivanja u pravcu mogućnosti prevencije nastanka dijabetesa.

---

<sup>1</sup> Nebojša M. Lalić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu  
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, Beograd  
—[lalic.nm@gmail.com](mailto:lalic.nm@gmail.com)

Saša P. Radenković<sup>1</sup>

## VISCERALNO MASNO TKIVO I INFLAMACIJA – DOPRINOS KARDIOMETABOLIČKOM RIZIKU

Sadašnja epidemija gojaznosti, sa povećanom učestalošću insulinske rezistencije, dijabetesa melitusa i ateroskleroze, izazvala je veliki interes za istraživanje potencijalne uloge visceralnog masnog tkiva u razvoju ateroskleroze i njenih komplikacija. Intraabdominalni i epikardijalni prostor su dva odeljka koja sadrže visceralno masno tkivo sa sličnim embrionalnim poreklom. Ove visceralne masti su u izrazitoj inflamaciji kod gojaznih pacijenata, pacijenata sa metaboličkim sindromom i kod bolesnika sa utvrđenom koronarnom bolešću; uz to, ove masti su sposobne da sekretuju velike količine proinflamatornih citokina i slobodnih masnih kiselina. Povećanje telesne težine dovodi obično do porasta visceralne masti i aktivira inflamatorni odgovor u adipocitima, a zatim i u drugim tkivima kao što je jetra. Zbog toga je nizak stepen sistemske inflamacije odgovoran za insulinsku rezistenciju i doprinosi aterosklerotičkom procesu. Istraživanja u poslednje dve decenije otkrila su da je hronična inflamacija niskog stepena u masnom tkivu ključna veza između gojaznosti i insulinske rezistencije. Kao rezultat toga, masno tkivo se sada smatra aktivnim imunološkim organom koji ima ključnu ulogu u metaboličkoj homeostazi. U toku gojaznosti, ćelije imunog sistema infiltriraju visceralno masno tkivo u aktivnom procesu koji promovise lokalnu i sistemsku inflamaciju. Ovaj zapaljenski proces u visceralnom masnom tkivu podstaknut je različitim subsetovima imunih ćelija i centralni je mehanizam koji povezuje gojaznost sa njenim metaboličkim komplikacijama. Jedan od ključnih događaja u zapaljenju adipoznih tkiva je transformacija makrofaga prema proinflamatornom fenotipu. Dodatno, nedavno istraživanje je otkrilo rastuću listu imunih ćelija koje doprinose ovom zapaljenskom procesu. Proinflamatorne imune ćelije su ključne za inflamaciju visceralnog masnog tkiva gojaznih zbog njihove proizvodnje citokina, što može ometati insulinsku signalizaciju u perifernim tkivima.

Pored visokoosetljivog C-reaktivnog proteina, identifikovani su različiti cirkulišući ili in situ zapaljenski markeri, koji verovatno odražavaju prisustvo upale u različitim ključnim organima (visceralno masno tkivo, skeletni mišić, ostrvca

---

<sup>1</sup> Saša P. Radenković, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Niš, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, doktor.sasa@gmail.com

pankreas, jetra, creva, arterijski zid). Zapaljenskim markerima predviđaju se rizik od razvoja dijabetesa tipa 2 i kardiovaskularnih bolesti kod gojaznih pacijenata.

Ove opservacije potvrđuju ulogu zapaljenja u kardiometaboličkim bolestima i otvaraju put za razvoj novih farmakoloških strategija koje imaju za cilj smanjenje upale, naročito kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2.

Mila Pantović<sup>1</sup>, Biljana Jevtić, Vesna Živković, Slavica Grujičić,  
Mirjana Popović, Alma Kujović, Vladimir Saović,  
Danijela Milovanović

## **NISKO SAMOPOŠTOVANJE I OŠTEĆENA SOCIJALNA INTERAKCIJA KOD GOJAZNIH – PLAN I CILJ NEGE**

**UVOD:** Brojne studije su pokazale da gojazne osobe imaju niži stepen samopoštovanja i narušenu socijalnu interakciju u odnosu na osobe normalne telesne težine. Zbog toga, kao i zbog brojnih komorbiditeta, gojazne osobe imaju i niži kvalitet života. Što je veći stepen gojaznosti to je niži stepen samopoštovanja i izraženiji je poremećaj socijalne interakcije sa članovima porodice, prijateljima i socijalnim okruženjem.

**CILJ:** Proceniti stepen samopoštovanja i socijalne interakcije kod gojaznih osoba i širenje znanja o faktorima koji dovode do gojaznosti: loše navike u ishrani, smanjena fizička aktivnost, životno doba – gojaznost u detinjstvu/porodici, sociokulturološki i činioci okoline, endokrinološki poremećaji kao posledica gojaznosti, psihološki faktori i lekovi.

**METODE:** Iskustvo u radu sa gojaznim osobama, stručna literatura i pisma pacijenata.

**REZULTATI:** Prikazaćemo rezultate procene psihološkog statusa i socijalne interakcije kod gojaznih osoba. Najbolji opis problema u gojaznosti dao je čovek koji je, kako kaže, „imao nesreću da je pre 3 godine imao skoro 300 kg i sreću da danas ima 120 kg. Iz mog ugla sve što sam doživeo lično ili je velika nesreća ili bolest”. Ove osobe se često osećaju beskorisnim, nevažnim i neuspešnim. Nisko samopoštovanje, kao negativno mišljenje o sebi, mogu iskazivati otvoreno ili mogu predstavljati teško rečima opisiv osećaj bezvrednosti. Imaju nestabilnu sliku o sebi, samokritični su previše i sistem samovrednovanja je neadekvatan. Mogu biti neraspoloženi (distimija) ili imati različit stepen depresije. Često se pridržavaju dijeta koje su neuspešne, što pogoršava njihov osećaj bezvrednosti, doprinosi razočarenju, osećaju se odbačenim

---

<sup>1</sup> Mila Pantović, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS Beograd, millapantovic@gmail.com

od okoline. Imaju izražen osećaj krivice. Veoma važan je uticaj porodice na gojaznu osobu, zbog psiholoških problema koji potiču iz ranog detinjstva, odnosa prema hrani, alkoholizma i zlostavljanja u porodici, prisutnog poremećaja ishrane kod drugih članova porodice. U radu sa gojaznim osobama koje imaju gorenavedene probleme, važno je razvijanje zdravog samopoštovanja, realnih očekivanja od sebe (dnevnik misli), razvijanje dobrih modela samoprocene (nabrajanje svojih pozitivnih osobina). Potrebno je podstaći pacijenta da razvije i primenjuje nova korisna životna pravila, da prihvata sebe bezuslovno, onakvim kakvim jesmo. Potrebno je odustati od samoprecenjivanja u cilju prihvatanja sebe kao nesavršene osobe sa mnoštvom pozitivnih i negativnih obeležja.

**ZAKLJUČAK:** Procenjivanje stepena samopoštovanja i socijalne interakcije neophodno je u inicijalnoj proceni gojaznih osoba radi planiranja mera kojima se može povećati uspešnost lečenja gojaznosti. Neophodno je napraviti plan nege ovih pacijenata i u svakodnevnom radu jačati njihovo samopouzdanje i poboljšati interpersonalne odnose sa članovima porodice i kolektivom.



Snežana Polovina<sup>1,2</sup>, Dušan Micić<sup>3,4</sup>, Dragan Micić<sup>4,5</sup>

## CREVNA FLORA I REMISIJA DIJABETESA POSLE METABOLIČKE HIRURGIJE

Vodeće uloge crevnih bakterija su razgradnja, varenje hrane i podsticanje imunog sistema domaćina. U crevima čoveka se nalazi oko 200 vrsta bakterija sa jedinstvenim genomom svake vrste. Ovi genomi imaju značajan doprinos u degradaciji ugljenih hidrata. Organizam domaćina proizvodi 17 aktivnih enzima za razgradnju ugljenih hidrata, dok crevne bakterije proizvode više od 200 enzima sa istom ulogom. Dominantne crevne bakterije razgrađuju polisaharide i oslobađaju masne kiseline kratkih lanaca. Najviše zastupljeni proizvodi masnih kiselina kratkih lanaca su acetat, propionat i butirat. Ovi proizvodi su izvor energije, neophodni su za sintezu holesterola i glukoneogenezu.

Crevna flora olakšava gojaznost povećavanjem ekstrakcije energije iz hrane i regulacijom masnih depoa u telu. Gojaznost uzrokovana povećanim unosom hrane udružena je sa inflamacijom koja može da bude uzrok disbioze. Mikrobiota gojaznih omogućava veće deponovanje triglicerida u adipocitima i manje izražen osećaj sitosti. Kod tipa 2 dijabetesa disbioza se karakteriše većom koncentracijom *Bacterioidetes* i *Proteobactetia* u odnosu na *Firmicutes*.

Jedan od mehanizama koji doprinosi smanjenju telesne mase posle barijatrijske hirurgije je promena odnosa crevnih bakterija. Pretpostavlja se da je isti mehanizam najvećim delom odgovoran i za remisiju dijabetesa posle hirurškog lečenja gojaznosti. Posle gastričnog bajpasa povećava se sadržaj *Firmicutes*, koje povećavaju energetske potrošnju i smanjuju sistemsku inflamaciju što povećava insulinsku senzitivnost i vodi do normalizacije glikoregulacije. Nakon gastričnog bajpasa remisija dijabetesa nastupa kod oko 75% pacijenata, posle *sleeve* gastroektomije kod oko 65% pacijenata, ali se razlika u procentu remisije dijabetesa između ova dva tipa operacija gubi posle 5 godina od operacije.

<sup>1</sup> Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd  
snezanapolovina@gmail.com

<sup>2</sup> Farmaceutski fakultet, Novi Sad, Srbija

<sup>3</sup> Urgentni centar, Klinički centar Srbije, Beograd

<sup>4</sup> Medical Faculty, University of Belgrade, Serbia

<sup>5</sup> Medicinsko odeljenje SANU

Branko Jakovljević

## **NEFARMAKOLOŠKA TERAPIJA ARTERIJSKE HIPERTENZIJE**

Arterijska hipertenzija (AH) je bolest koju karakterišu povišene vrednosti arterijskog krvnog pritiska. Prema definiciji Evropskog udruženja za hipertenziju (ESH), vrednosti sistolnog arterijskog pritiska više ili jednake 140 mmHg i/ili dijastolnog arterijskog pritiska više ili jednake 90 mmHg, smatraju se arterijskom hipertenzijom. Arterijska hipertenzija jedna je od najčešćih bolesti današnjice. Istraživanja su pokazala da 42,7% stanovnika Srbije starijih od 18 godina boluje od AH.

Najnovije preporuke za tretman hipertenzije ukazuju na poseban značaj nefarmakoloških mera. Ne samo da nefarmakološke mere moraju pratiti farmakološke tokom svih faza lečenja, već prema preporukama Američkog udruženja za hipertenziju i Evropskog udruženja za hipertenziju, kod većine obolelih sa prvim stepenom AH nefarmakološke mere mogu biti i jedina terapija. Promena loših životnih navika može u značajnoj meri korigovati povišeni krvni pritisak. Nefarmakološke mere podrazumevaju blagovremeno prepoznavanje i korekciju faktora rizika. Gojaznost je jedan od najznačajnijih faktora rizika. Korekcija ishrane koja dovodi do redukcije telesne težine značajno smanjuje vrednost krvnog pritiska. Jedan od najčešće primenjivanih oblika dijetoterapije kod osoba sa arterijskom hipertenzijom je DASH dijeta (Dietary Approaches to Stop Hypertension). Brojne studije su pokazale da DASH dijeta uspešno deluje na regulaciju krvnog pritiska, a istovremeno smanjuje rizik od kardiovaskularnih bolesti, utiče na regulaciju telesne težine i promociju zdravlja.

Pored toga, značajna je uloga i vitaminsko-mineralnih suplemenata u regulaciji krvnog pritiska. Dijetetski suplementi se nalaze u širokoj upotrebi jer ih mnogi koriste ili promovišu kao prirodni tretman mnogih bolesti i patoloških stanja. Međutim, analizom kvalitetnih studija može se zaključiti da primenom samo četiri preparata možemo očekivati postizanje terapijskog odgovora u snižavanju krvnog pritiska: koenzim Q10, riblje ulje, beli luk i vitamin C.

Primena nefarmakoloških mera predstavlja neizostavni deo pravilne antihipertenzivne terapije.

Milica M. Pešić<sup>1</sup>

## KARDIOMETABOLIČKI RIZIK U GOJAZNOSTI – EFEKTI ADIPOCITOKINA

Globalni kardiometabolički rizik predstavlja sveobuhvatni rizik za nastanak dijabetesa tip 2 i/ili kardiovaskularnog događaja (infarkt miokarda, šlog). On je uslovljen većim brojem faktora (markera) rizika kao što su gojaznost, insulinska rezistencija, poremećaji lipidnog metabolizma, hipertenzija, hiperkoaguabilnost, inflamacija. Centralnu ulogu u povećanju ovog rizika nosi abdominalna gojaznost. Naime, subkutano masno tkivo je fiziološko mesto za deponovanje masti i njega čine insulin senzitivni i metabolički ne značajno aktivni adipociti. Za razliku od toga, visceralno masno tkivo čine metabolički aktivni, insulin rezistentni adipociti, ali i makrofazi i druge inflamatorne ćelije. Subkutano masno tkivo sekretuje svoje produkte u sistemsku a visceralno masno tkivo direktno u portalnu cirkulaciju.

Adipocitokini su biomarkeri koji kvantifikuju metaboličku aktivnost masnog tkiva. Oni su produkti masnog tkiva, ali ne samo adipocita već i imunih ćelija koje infiltriraju masno tkivo. Zavisno od svog efekta, adipocitokini se dele na proaterogene, proinflamatorne, one koji stimulišu insulinsku rezistenciju. U grupu ovih adipocitokina spadaju: tumor nekrosis factor  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ), leptin, interleukin 6 (IL6), plazminogen aktivator inhibitor (PAI1), rezistin, angiotenzinogen. Antiaterogeno i povoljno dejstvo na insulinsku senzitivnost ima adiponektin.

U predavanju se razmatraju efekti pojedinih adipocitokina, kao i njihova povezanost sa kardiometaboličkim rizikom u gojaznosti.

---

<sup>1</sup> Milica M. Pešić, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KC Niš.  
—[mimapesic@gmail.com](mailto:mimapesic@gmail.com)

Milan Petakov<sup>1</sup>

## PCSK1 I GOJAZNOST

Prohormon-konvertaze (PC1 i PC2) predstavljaju endoproteaze koje su prisutne u neuroendokrinim tkivima i deluju na širok spektar biološki neaktivnih prohormona i neuropeptida, uključujući proinsulin, proglukagon i pro-opiomelanokortin (POMC), koje cepaju i aktiviraju u biološki aktivne peptide. Ukupno je okarakterisano 9 članova ove porodice enzima koji imaju bitne uloge u fiziološkim i patološkim stanjima, kao što su tumorigeneza, gojaznost, šećerna bolest, infekcije, ateroskleroza i neurodegenerativne bolesti. PCSK1 gen koji kodira prohormon-konvertazu 1/3 (PC1/3) jedan je od prvih gena koji je doveden u vezu sa monogenim oblicima gojaznosti sa ranim nastankom. Aktivnost PC1/3 je esencijalna za aktivaciju mnogih peptida (proinsulin, proglukagon, proghrelin, proopiomelanokortin) koji su uključeni u regulaciju unosa hrane, tj. apetita, energetske homeostazu i regulaciju glikoze. Mutacije u genu za PCSK1 kod ljudi, koje dovode do deficita PC1, dovode do karakterističnih kliničkih posledica: gojaznosti sa ranim početkom, malapsorptivne enteropatije, hipokorticizma, nenormalne homeostaze glikoze i poremećaja u aktivaciji hormona. Veliki broj genetskih studija pokazao je čvrstu povezanost između 3 polimorfizna PCSK1 i povećanog rizika od poligenske gojaznosti. Jedna od najizraženijih fenotipskih karakteristika kod deficita PC1 je hiperfagija. I kod Prader–Willijevog sindroma dominira hiperfagija kao posledica centralnog deficita aktivnosti PC1. Hipotalamus je specifični region mozga koji je odgovoran za ponašanje u procesu hranjenja, kao i energetske metabolizam. Ekspresija PC1 je naročito izražena u neuronima sa POMC, kao i neuronima sa agouti-related peptid/neuropeptid Y (AGRP/NPY), koji su responzivni na leptin kao periferni signal rezervne energije. Prisustvo, tj. aktivnost PC1 je esencijalna za procesing i POMC i proAGRP u nucleus arcuatusu, gde ovi peptidi predstavljaju anoreksigeni i oreksigeni signal. Ovi signalni putevi, dakle, veoma zavise od aktivnosti PC1, pa se otuda može razjasniti i veza mutacija i polimorfizama PCSK1 gena i gojaznosti.

<sup>1</sup> Petakov Milan, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije.

Dejan Nešić<sup>1</sup>

## CENTRALNI I PERIFERNI MEHANI ZMI I REGULACIJA UNOSA HRANE

Energetska homeostaza (energetski balans, steady state) predstavlja metaboličko stanje u kome je energetski unos (ulaz) jednak energetskoj potrošnji (izlaz). Povećanje unosa hrane u odnosu na potrošnju energije u dužem vremenskom periodu dovodi do gojaznosti. Gojaznost je postala važan svetski zdravstveni problem. Pandemijski karakter gojaznosti, ozbiljnost kojom je ugroženo zdravlje stanovništva, pobudilo je širom sveta istraživanja o specifičnostima energetske homeostaze u različitim periodima života. Energetska homeostaza se ostvaruje brojnim homeostatskim mehanizmima s ciljem održavanja stabilnog energetskeg stanja. Kontrola unosa hrane, iako kompleksna, može se podeliti na: centralnu (hipotalamus) i (b) perifernu (signali iz gastrointestinalnog-trakta), odnosno (a) kratkoročnu (kontroliše se količina hrane koja se unosi svakim obrokom) i (b) dugoročnu, za održavanje normalnih zaliha energije u telu (uglavnom aferentnim signalima iz masnog tkiva). U centralnoj regulaciji unosa hrane važnu ulogu imaju jedra hipotalamusa: arkuatna (ARC), neuroni prvog reda; paraventrikularna (PVN), ventromedijalna (VMN) i lateralna (LHA), neuroni drugog reda. **Periferni mehanizmi** uključuju signale koji dolaze iz: **masnog tkiva, digestivnog trakta i pankreasa. Novije studije pokazuju da** ključno mesto istraživanja energetske homeostaze zauzima modulacija aktivnosti adenozin 5' monofosfatom aktivirane kinaze (AMPK), enzima, ćelijskog "energetskog senzora", čija aktivnost zavisi od promena u energetskom statusu ćelije. Ovaj enzimski kompleks je uključen u regulaciju energetskeg balansa na nivou čitavog organizma, reagujući na endokrine i nutritivne signale iz centralnog nervnog sistema (CNS) i iz perifernih tkiva. Istraživanja u ovoj oblasti će se nesumnjivo nastaviti kako bi se rasvetlila kompleksna neurofiziologija energetskeg balansa, obezbedile ključne informacije za razumevanje patogeneze gojaznosti i otvorili novi terapijski pristupi za lečenje gojaznosti i njoj srodnih metaboličkih oboljenja.

<sup>1</sup> Prof. dr Dejan Nešić, Institut za Medicinsku fiziologiju, Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu

[drdejannesic@yahoo.com](mailto:drdejannesic@yahoo.com)

Dragana Tomić Naglić<sup>1,2</sup>

## GOJAZNOST, KARDIOMETABOLIČKI RIZIK I NEALKOHOLNA STEATOZA JETRE

Nealkoholna masna bolest jetre je stanje povećane akumulacije masti u hepatocitima, a bez jasnog etiološkog uzroka, koji obuhvata alkoholizam, upotrebu steatogenih lekova ili porodičnu sklonost. Prevalencija ove bolesti u odrasloj opštoj populaciji stanovnika Evrope je 20–30%. Riziku za razvoj nealkoholne steatoze jetre doprinosi i prisutna gojaznost, naročita ona centralnog tipa. U ovoj populaciji prevalencija je 90%, sa progresijom do ciroze jetre u 5% obolelih. U osoba sa tipom 2 šećerne bolesti nealkoholna bolest jetre se dijagnostikuje u 62% slučajeva, a u osoba sa dislipidemijom u 50% slučajeva.

U etiopatogenezi ove bolesti učestvuje eksces u kalorijskom unosu i insulin rezistentno masno tkivo, koje pojačano produkuje slobodne masne kiseline (FFA). U uslovima insulinske rezistencije značajnu ulogu u celom ovom procesu ima i insulinom stimulisana, povišena aktivnost SREBP 1c i ChREBP. SREBP 1c i ChREBP sa svoje strane dovode do povišene glikolize i stimulišu dodatno lipogenezu. Već ledirano tkivo jetre infiltriše se makrofagima, koji, između ostalog, luče i transformišući faktor (TGF- $\beta$ ), koji dovodi do fibroze.

Sa kliničkog aspekta, sledeća pobrojana stanja, naročito ako su udružena sa povišenim vrednostima jetrenih enzima, predstavljaju sumnju na postojanje NASH: prisustvo gojaznosti, tip 2 šećerne bolesti, metabolički sindrom, opstruktivna *sleep apnea*, narušen odnos AST/ALT, visok nivo feritina u uslovima normalne saturacije transferina.

Za populaciju gojaznih osoba razvijen je i SCORE system za predikciju nealkoholne steatoze jetre. Kao parametri ovog score-a koriste se: arterijska hipertenzija, tip 2 šećerne bolesti, AST  $\geq 27$  IU/L, ALT  $\geq 27$  IU/L, *sleep apnea* i rasna pripadnost. Na osnovu rezultata score-a mogu se izdvojiti osobe sa izrazito povišenim rizikom.

Prvi korak u lečenju steatoze jetre je redukcija telesne mase i fizička aktivnost. Prva linija medikamentozne terapije za bolesnike bez šećerne bolesti koristi se vitamin E u dozi od 800 mg na dan. Kod osoba sa tipom 2 šećerne bolesti SGLT-2 inhibitori (dapagliflozin i empagliflozin) dovode do smanjenja vrednosti ALT nezavisno od

<sup>1</sup> Dragana Tomić Naglić, Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet  
e-mail: dragana.tomic-nagic@mf.uns.ac.rs

<sup>2</sup> Klinički centar Vojvodine, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

promene telesne mase. Upotreba inhibitora angiotenzinskih receptora u ranim fazama bolesti opravdana je činjenicom da dovode do smanjenja nivoa LDL-holesterola i triglicerida, te time mogu uticati i na smanjenje lipotoksičnih efekata. Sitagliptin u kombinaciji sa probioticima utiče na sniženje vrednosti glikemije našte, AST, ukupnog holesterola i LDL-holesterola u grupi bolesnika sa NASH. GLP-1 agonisti mogu doprineti smanjenju akumulacije masti u jetri. Budućnost u lečenju NASH pripada hipolipidemiku gemkabenu koji je tokom predkliničkih studija pokazao benefit u podizanju vrednosti HDL-holesterola i ApoE i redukciju LDL-holesterola, VLDL-holesterola, ApoB, ApoC II, Apo C III i triglicerida, CRP i smanjenju nivoa inflamacije.

Dragica Katić<sup>1</sup>

## UPRAVLJANJE ŽIVOTNIM STILOM KOD GOJAZNIH

Deficit znanja različitog stepena je skoro redovan pratilac kod gojaznih bolesnika. Medicinska sestra zbog svoje dobre pozicije u timu za negu i lečenje je značajan prognostički faktor. Deficit znanja može da se odnosi na samu prirodu bolesti, tretman u lečenju, način ishrane, fizičku aktivnost i sl. Najčešći problem je pogrešno tumačenje dobijenih informacija iz različitih izvora i netačna percepcija sopstvenog stanja, koja je prepreka za ispravno i poželjno zdravstveno ponašanje.

Sveobuhvatan program modifikacije životnog stila proizvodi smanjenje početne težine od 7% do 10%, koje je povezano sa klinički značajnim poboljšanjima. Modifikaciju životnog stila treba preporučiti svakom pacijentu koji ima prekomernu težinu. Modifikacija ponašanja je kamen temeljac menadžmenta. Motivacioni intervju, postavljanje ciljeva i samonadzor su tri tehnike sa dokazanom efikasnošću za smanjenje telesne težine. Pošto je potreban deficit energije za promovisanje gubitka težine, postavljanje ciljeva treba usredsrediti na postizanje ukupnog smanjenja kalorija. Nijedna pojedinačna ishrana se nije pokazala superiornom u odnosu na druge u smislu mršavljenja. Međutim, pokazano je da ishrana sa niskim sadržajem ugljenih hidrata (tj. Ketogena) smanjuje rezistentnost insulina kod pacijenata sa dijabetesom i može se uzeti u obzir za ovu podgrupu pacijenata. I dalje postoje suprotni stavovi u vezi sa superiornošću hrane sa niskim glikemičnim indeksom za gubitak težine. Samo vežbanje nije pokazalo da ima značaja za gubitak težine, ali je korisno tokom faze gubitka mase da očuva mišićnu masu i ima ulogu u održavanju težine.

U planu nege sestra postavlja kratkoročne i dugoročne ciljeve. Kratkoročni se odnose na poboljšanje motivacije za učenje, koje se meri dobrom verbalizacijom pitanja vezanih za gojaznost. Dugoročni ciljevi se odnose na postizanje razumevanja prirode bolesti, uzroka i faktora koji doprinose simptomima, ali i lečenju.

Sestra procenjuje lični kontekst i sposobnost svakog bolesnika, uvažavajući sve informacije od značaja kao što su lični, porodični, socijalni i kulturološki parametri.

Intervencije u zdravstvenoj nezi su individualne i prilagođene svakom bolesniku. Evaluacija uspešnosti se meri parametrima poboljšanja zdravstvenog stanja.

---

<sup>1</sup> Dragica Katić, Strukovna medicinska sestra specijalista, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS



Mila Pantović<sup>1</sup>, Biljana Jevtić, Vesna Živković, Slavica Grujičić,  
Mirjana Popović, Vladimir Savović

## KVALITET ŽIVOTA KOD GOJAZNIH OSOBA

**UVOD:** Pojam kvaliteta života je širi od pojma zdravlja i predstavlja harmoniju unutar čoveka, ali i harmoniju između čoveka i okruženja. Na kvalitet života u velikoj meri utiče gojaznost, jer povećava morbiditet i mortalitet. Gojaznost je hronična bolest koja nastaje kada je kalorijski unos veći od energetske potrebe u dužem vremenskom periodu bez adekvatnog utroška energije. Gojaznost je poprimila epidemijske razmere u svetu i kod nas. Procena je da više od polovine stanovništva Srbije (54%) ima problem prekomerne uhranjenosti. Gojaznost predstavlja faktor rizika za brojna oboljenja: metabolička – endokrinološka (insulinska rezistencija, dijabetes melitus tip II, hipertenzija, hiperlipidemija), bolesti kardiovaskularnog sistema (ishemijska bolest srca, cerebrovaskularna bolest, tromboembolijske komplikacije), bolesti respiratornog sistema (hipoventilacioni sindrom, sleep apnea sindrom), bolesti gastrointestinalnog sistema (holelitijaza, masna infiltracija jetre), bolesti kože, oboljenja skeleta (kosti i zglobovi), disfunkcija imunološkog sistema, maligne bolesti.

**CILJ:** Procena kvaliteta života kod gojaznih osoba (procena navika u ishrani, fizičke aktivnosti, porodičnih uslova, sociokulturoloških i drugih činilaca okoline).

**METODOLOGIJA RADA:** Istraživanje je sprovedeno u Centru za neuroendokrinologiju Klinike za endokrinologiju KCS u periodu od tri meseca na uzorku od 20 prekomerno uhranjenih ispitanika (12 žena, 8 muškaraca) starosti od 22 do 65 godina. Za procenu kvaliteta života korišćen je nestandardizovani upitnik od 15 pitanja. Procenjujane su navike u ishrani (veličina porcije), fizička aktivnost, komorbiditeti, kvalitet sna, zadovoljstvo fizičkim izgledom.

**REZULTATI:** Pri proceni veličine porcije, 60% ispitanika smatra da ima prosečan unos hrane, 10% ispitanika smatra da su njihove porcije velike, a 30% da su porcije male. 32% ispitanika je fizički aktivno, 11% ima smanjenu fizičku aktivnost, a 57% ispitanika nije fizički aktivno. Neki od komorbiditeta koji se javljaju kod gojaznih osoba prisutni su kod 83% ispitanika. Kada je procenjivan kvalitet sna, 70% ispitanika je reklo da ima neki poremećaj vezan za spavanje (10% ima nesanicu, 20%

<sup>1</sup> Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS

sleep apneju, a 40% hrče). Pri proceni zadovoljstva fizičkim izgledom, njih 65% je zadovoljno svojim fizičkim izgledom, 25% nije, a 10% ispitanika navodi da mogu da poboljšaju fizički izgled. Odnosi u porodici su dobri kod oko 55% ispitanika, a loši kod oko 45% ispitanika. Ukupno je 63% ispitanika procenilo da ima dobar kvalitet života, njih 31% ga je ocenilo lošim, a 6% navodi da može da se poboljša kvalitet života.

**ZAKLJUČAK:** Procenjivanje kvaliteta života neophodno je u inicijalnoj proceni gojaznih osoba radi planiranja mera kojima se može povećati uspešnost lečenja gojaznosti. Neophodno je napraviti plan nege ovih pacijenata i u svakodnevnom radu jačati njihovo samopouzdanje i poboljšati interpersonalne odnose sa članovima porodice i kolektivom.

Ruža Filipović<sup>1</sup>

## **NAJČEŠĆI PROBLEMI GOJAZNIH PACIJENATA – UTVRĐIVANJE POTREBA**

Saznanja i odnos čovečanstva prema gojaznosti menjali su se kroz istoriju. Prekomerna telesna masa je, u davnoj istoriji, smatrana simbolom zdravlja, snage, standarda, društvenog statusa i modnim trendom. Danas je dobro poznata uloga gojaznosti u nastajanju brojnih oštećenja zdravlja, sa sledstvenim uticajem na povišenje stope invaliditeta, rane i ukupne smrtnosti. Kako gojaznost dece i odraslih stalno raste u svim zemljama sveta, dostižući pandemijske razmere, gojaznost postaje visoko značajan problem.

Cilj rada je ukazati na to koji su zdravstveni rizici najčešći kod gojaznosti, kako ih prevenirati i kako ih adekvatno lečiti ako se ispolje.

Stručna i naučna javnost sveta saglasna je u nastojanjima da se učestalost gojaznosti umanjuje i da se tako što više umanje i zdravstveni rizici za nju vezani. Istovremeno se čine značajni naponi u formiranju i sprovođenju efikasnih strategija za pravovremenu prevenciju. Najveći značaj se pridaje prevenciji gojaznosti u dečijem i adolescentnom dobu.

---

<sup>1</sup> Ruža Filipović, glavna sestra Klinike za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma  
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma – Klinički centar Srbije  
ruska.filipovic@gmail.com

Srđan Popović<sup>1</sup>, Saša Ilić

## GOJAZNOST KAO NEPRIJATELJ MUŠKOG FERTILITETA

Svedoci smo sve većeg procenta gojaznosti u našoj populaciji, koja, kao i u SAD, obuhvata skoro trećinu populacije.

Obilje svetske medicinske literature ukazuje na veoma negativan uticaj gojaznosti na vitalne parametre sperme i da konkretno gojaznost ima i te kakav uticaj na fertilitet muške populacije.

Uticaj koji gojaznost ima na hipotalamično pituitarno gonadalu osovinu i na centralnom i na perifernom nivou dovodi do hipogonadotropnog, hiperestrogenog hipogonadizma.

Novija istraživanja uticaja esteraza pokazuju pravu sliku adipoznog tkiva. Masno tkivo sa svojim faktorima, kao što je leptin i adipokini, i te kako imaju uticaj na nivo produkcije testosterona, ali i na inflamatorne procese u organizmu.

Povećani faktori zapaljenja povećavaju faktore oksidativnog stresa – ROS, što sve utiče na fragmentaciju DNK spermatozoida (DFI – indeks fragmentacije DNK sperme). Povećana temperatura testisa dovodi do poremećaja spermatogeneze. Uticaj povišenog BMI direktno utiče na nivoe hormona, na parametre sperme i na DFI. Prognoza uspešno ostvarenih trudnoća je varijabilna i direktno korelira sa redukcijom BMI i smanjenjem inflamacije i oksidativnog stresa. Mada sve to može biti i posledica i kombinacija drugih komorbiditeta, poseban akcenat je na Dijabetes Mellitus tip 2.

U svakom slučaju, lečenje steriliteta kod gojaznih muškaraca, pored redukcije telesne mase uključuje i terapiju smanjenja oksidativnog stresa – stabilizacije endotela i hormonskog disbalansa. Veoma često, gojaznost prati i ED – erektilna disfunkcija, što dodatno komplikuje reprodukciju. Neophodan je multidisciplinarni pristup ovom problemu da bi se videla stvarna dobrobit redukcije telesne težine na uspostavljanje muške reproduktivne funkcije.

---

<sup>1</sup> Srđan Popović, Klinički centar Srbije, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Odeljenje za hronične komplikacije dijabetesa i ishranu

Dragan D. Micić<sup>1</sup>

## LEČENJE KOMORBIDITETA GOJAZNOSTI

Gojaznost pogađa gotovo svaki organski sistem u humanom organizmu, dovodeći do pojave komorbiditeta u nervnom, endokrinom, respiratornom, gastrointestinalnom, kardiovaskularnom, muskuloskeletnom i hematološkom sistemu, kao i do pojave nekih formi karcinoma. Bazični mehanizam nastajanja komorbiditeta uključuje pojavu disfunkcionalnog subkutanog masnog tkiva koje dvostruko utiče na razvoj komorbiditeta kroz: a) povećanje oslobađanja citokina, sniženo oslobađanje adiponektina i povećanje angiotenzinogena i b) povećano oslobađanje slobodnih masnih kiselina i sniženo deponovanje triglicerida. Povećanje ektopičnih lipida u srcu, mišićima, jetri i ostrvcima pankreasa dovodi do pojave insulinske rezistencije, pada sekrecije insulina i razvoja dijabetesa i dislipidemije. Nedavno je EASO izdao preporuku da gojaznost i tip 2 dijabetesa zahtevaju kombinovanu terapijsku strategiju. Prema preporukama ADA iz 2018. godine, lekovi namenjeni gubitku telesne težine indikovani su kod bolesnika čiji je indeks telesne mase jednak ili veći od 27 kg/m<sup>2</sup> i koji pritom imaju tip 2 dijabetesa. Grupa američkih istraživača je predložila jednu izmenu u terapijskom pristupu lečenja dijabetesa kod gojaznih bolesnika, gde je metformin svrstan u prvu farmakološku opciju, u drugu su svrstani: GLP-1 receptorski agonisti i SGLT-2 inhibitori, a u treću klasični lekovi za terapiju gojaznosti. U slučajevima kada hipertenzija nije dobro kontrolisana primenom redukcione dijetete i lekova za terapiju gojaznosti indikovana je primena sledećih lekova: 1) ACE, ARB, CCB ili nisko dozažna kombinacija CCB i ACE; 2) Kombinacija ACE/ARB sa CCB (puna doza); 3) Beta-blokeri (nebivolol, carvediol) ili niska doza tiazidnog diuretika; 4) Antagonisti mineralokortikoidnog receptora (aldakton, eplerenom) i 5) Sacubitril/valsartan (+LEFHF). Za lečenje aterogene dislipidemija u najvećem broju slučajeva indikovani su statini, ezetimib i PCSK9 inhibitori, pored drugih terapijskih opcija.

<sup>1</sup> Dragan D. Micić, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Tatjana Pekmezović<sup>1</sup>, Gorica Marić<sup>1</sup>

## **EPIDEMIOLOGIJA PREKOMERNE TELESNE TEŽINE I GOJAZNOSTI: IMPLIKACIJE NA OPTEREĆENJE POPULACIJE HRONIČNIM BOLESTIMA**

Učestalost prekomerne telesne težine i gojaznosti odavno ima epidemijski karakter na globalnom nivou, a 1997. godine Svetska zdravstvena organizacija (SZO) je i formalno označila epidemiju gojaznosti i etablirala je kao važan javnozdravstveni problem. Činjenice da šest od deset muškaraca, pet od deset žena i troje od desetoro dece ima prekomernu telesnu težinu ili je gojazno jasno ukazuju na razmere epidemije, koja pogađa sve delove populacije sveta, nezavisno od socijalno-ekonomskog statusa, pola i uzrasta. Ozbiljni zdravstveni rizici, skraćivanje očekivane dužine života i enormni ekonomski efekti povezani sa gojaznošću, čine dodatno breme, posebno kada su u pitanju hronične nezarazne bolesti i onesposobljenost. Procenjuje se da su prekomerna telesna težina i gojaznost odgovorni za 3.400.000 smrtnih ishoda na globalnom nivou, kao i za 3,9% ukupnih godina izgubljenog života (engl. YLL – Years of Life Lost) i 3,8% ukupnih godina korigovanih u odnosu na onesposobljenost (engl. DALY – Disability Adjusted Life Years). Osim toga, podaci ukazuju na koncentrisanje gojaznosti u pojedinim regionima sveta, ali i na trend linearnog porasta učestalosti, nezavisno od stepena ekonomske razvijenosti pojedinih zemalja. Činjenica je da je epidemija gojaznosti postepeno nastajala. Iako se ulažu značajni javno zdravstveni naponi, još uvek ne postoje čvrsti dokazi o efektivnoj prevenciji. Dosadašnja istraživanja išla su uglavnom u pravcu boljeg razumevanja patogeneze i lečenja gojaznosti, a imajući u vidu njenu kompleksnost i linearni porast, još uvek nema saznanja kako uzlazne trendove pomeriti u suprotnom pravcu.

<sup>1</sup> Tatjana Pekmezović, Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Maja Baretić<sup>1</sup>

## ARE HORMONES TO BLAME FOR OBESITY?

Contrary to the common opinion less than 5% of the obese population has endocrine disease that causes weight gain, though obesity has many hormonal consequences. The most common endocrine disorders associated with obesity are hypothyroidism, hypercortisolism, hyperinsulinism, growth hormone deficiency and hypothalamic obesity. Polycystic ovaries and hypogonadism are both cause and the consequence of obesity. Lack of thyroid hormones slows metabolism, decreases resting energy expenditure as well as oxygen consumption and substrates utilization. Results is enhanced accumulation of fluid rich in glycosaminoglycans. Effect on appetite and energy intake is not well known. Marked obesity is not characteristic of hypothyroidism. Since much of the weight gain in hypothyroidism is accumulation in salt and water, treating hypothyroidism one can expect less than 10% of body weight loss. Cortisol is hormone that regulates metabolism; it enhances glucose production, protein breakdown, activation of lipoprotein lipase in adipocytes. Result of prolonged exposure to glucocorticoid excess is specific fat accumulation and muscular atrophy. Cushing's syndrome (disease) is presented with increased visceral adiposity, truncal obesity, fat deposition in the cheeks and temporal fossae ("moon face"), dorsocervical area ("buffalo hump"), and supraclavicular fat pads. According to patient self report average weight gain was 24 kg, and 72% of patients reported lost most of the weight they gained following successful treatment. Excessive endogenous insulin secretion with hyperinsulinemia (mostly insulinomas) results with hypoglycemia, neuroglycopenic, autonomic symptoms with obesity present in 18–39% of individuals. Cause of obesity is caloric intake in order to avoid hypoglycemia. Following successful treatment of insulinoma average weight loss is 10–13 % of initial body mass.

---

<sup>1</sup> Maja Baretić, Department of Endocrinology, University Hospital Centre Zagreb, Croatia; EASO Collaborating Centre for Obesity Management School of Medicine, University of Zagreb

Dragan Dimić<sup>1</sup>

## GOJAZNOST I POREMEĆAJI SPAVANJA

Potvrđeno je da su poremećaji spavanja češći kod gojaznih muškaraca i žena u odnosu na normalno uhranjene osobe. Skraćenje trajanja sna, opstruktivna “sleep” apneja i drugi poremećaji disanja u toku sna, pospanost u toku dana i nesanicna najčešći su oblici poremećaja spavanja povezani sa gojaznošću. Odnos poremećaja sna i gojaznosti može biti veoma važan činilac koji povezuje ova dva stanja sa drugim hroničnim bolestima, kao što su kardiovaskularne bolesti i šećerna bolest. Patofiziološki mehanizmi mogu biti različiti, od povišenog nivoa kortizola i ACTh, smanjenja nivoa leptina, kao i češće pojave u gojaznih nekih drugih stanja koja remete san, kao što su astma, gastroezofagealni refluks i noćno mokrenje. Zapažen je različit stepen značaja parametara gojaznosti, kao što su indeks mase tela, obim struka, obim kuka, obim vrata u odnosu na vrstu poremećaja spavanja, kao i u odnosu na pol gojazne osobe. Postoje mišljenja da povezanost gojaznosti i poremećaja spavanja može ići i u suprotnom pravcu, to jest da poremećaji sna povećavaju unos hrane i predstavljaju rizik za ispoljavanje gojaznosti. U svakom slučaju, dostupni literaturni podaci pokazuju da redukcija telesne težine i indeksa mase tela kako kod muškaraca tako i kod žena dovodi do značajnog poboljšanja spavanja, kao u pogledu dužine i kvaliteta sna tako i u pogledu smanjenja ispoljavanja poremećaja disanja u toku sna. Fizička aktivnost, dijeta i hirurške intervencije kod ekstremno gojaznih su značajan faktor u terapiji gojaznosti, ali i poremećaja spavanja koji ponekad ugrožavaju pacijente, kao što je slučaj kod opstruktivne “sleep” apneje.

<sup>1</sup> Dragan Dimić, Klinika za endokrinologiju, Klinički centar Niš, Medicinski fakultet Niš.



Edita Stokić<sup>1</sup>

## OSTEOPOROZA I GOJAZNOST

Gojaznost i osteoporozu su dva značajna zdravstvena problema modernog doba. Procenat gojaznih osoba tokom poslednje četiri decenije se povećao, više nego se utrostručio kod muškaraca, a udvostručio kod žena. Evidentiran je porast od 0,63kg/m<sup>2</sup> za svaku dekadu kod muškaraca i 0,59kg/m<sup>2</sup> kod žena, odnosno prosečan dobitak u telesnoj masi iznosi oko 1,5kg za svaku dekadu u opštoj populaciji širom sveta. S druge strane, osteoporozu je jedna od najčešćih hroničnih bolesti koja predstavlja ogroman medicinski i ekonomski problem u starijoj populaciji uzrokujući više od 8.900.000 preloma godišnje. Kako se broj starijih osoba stalno povećava, predviđanja su da će broj preloma vrata bedrene kosti u svetu, procenjen na 1.700.000 1990. godine, porasti na čak 6.300.000 2050. godine. Zajednička karakteristika gojaznosti i osteoporozu je da pokazuju stalni porast prevalencije u opštoj populaciji. Tradicionalno se gojaznost promovisala kao faktor protekcije u odnosu na nastanak osteoporozu, ali savremene kliničke, epidemiološke i eksperimentalne studije pokazale su kompleksnu povezanost gojaznosti, disfunkcionalnog masnog tkiva i osteoporozu. Prekomerna telesna masa sa uvećanjem mase masnog tkiva ostvaruje efekte na metaboličku aktivnost kosti brojnim mehanizmima, kao što su modifikacija hormonskog miljea koji ima upliva na kostnu aktivnost, razvojem deficijencije D vitamina, povećanjem oksidativnog stresa, nivoa inflamacije, kao i uplivom brojnih mehaničkih faktora. Na taj način, gojaznost ostvaruje efekat na promenu kvaliteta kosti, što povećava rizik nastanka fraktura i u ovoj populaciji. Definitivan odgovor na povezanost gojaznosti, posebno uvećane mase tela i promena u metaboličkoj aktivnosti kosti daće opservacionalne i interventne studije čiji se rezultati očekuju u perspektivi.

<sup>1</sup> Edita Stokić, Klinički centar Vojvodine, Medicinski fakultet Novi Sad.

Svetlana Vujović<sup>1</sup>

## ENDOKRINI POREMEĆAJI U ENDOMETRIJUMU GOJAZNIH ŽENA

Endokrini poremećaji u gojaznih žena zavise od indeksa telesne mase i regularnosti ciklusa. Najčešće su udruženi sa sindromom policističnih ovarijuma (PCOS), anovulacijom i hiperandrogenizmom. Endometrijum postaje hiperplastičan pa se često javljaju menorragija, metroragija, atipije i karcinomi endometrijuma. Insulin i insulinu sličan faktor rastenja (IGF1) regulišu transport glukoze, sintezu glukagona, lipogenezu, transkripciju gena, sintezu DNA, rast i funkciju beta celija pankreasa. Preko slobodnih masnih kiselina i citokina insulin stimuliše transport glukoze preko fosforilacije tirozina IR1 i 2. Konstitutivna fosforilacija serina inhibiše fosforilaciju IR supstrat 1 i 2 aktivacijom IP-3 kinaze koja utiče na transport glukoze. U gojaznih žena sa PCOS defektna je aktivacija IR. Aktivacija PI-3 kinaze u mišićima je smanjena. Insulinska rezistencija smanjuje SHBG, IGF1 u jetri što povećava testosteron. Insulin, IGF1 na ovarijum deluju direktno (gonadotropini) i indirektno (preko modulacije IGF-1). Insulin direktno deluje na reproduktivnu osovinu, proliferaciju ćelija granuloze, povećava sintezu estradiola. Povećana je sinteza androstendiona u ćelijama teke i strome pod dejstvom LH. Insulinska rezistencija blokira ovulaciju, indukuje hipoprogesteronemiju i dovodi do poremećaja ciklusa. Lekovi koji smanjuju insulinsku rezistenciju blokiraju insulinski signalni put RI3k/Akt/mTOR u hiperplastičnim tkivima, indukuju GLUT4 ekspresiju i inhibišu ekspresiju androgenih receptora. Oni deluju preko: insulina (smanjuju insulin, glukozu, povećavaju SHBG), indukuju ovulaciju, smanjuju uterinu vaskulnu rezistenciju u spiralnim arterijama oko 20%, povećavaju glikodelin 3 puta u luteinskoj fazi. Poremećaji funkcije tireoidee se odražavaju i na endokrinu funkciju endometrijuma. Poremećaji koagulacije, trombofilije pojačavaju endokrine poremećaje smanjujući dalje receptivnost endometrijuma. Redukcija telesne težine ispravlja endokrine poremećaje i povećava receptivnost endometrijuma.

<sup>1</sup> Svetlana Vujović, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Klinickog centra Srbije, Beograd, SRBIJA





# **USMENA PREDAVANJA**



Tatjana Egić<sup>1</sup>

## UČESTALOST CENTRALNE GOJAZNOSTI KOD NORMALNO UHRANJENIH ODRASLIH PACIJENATA DOMA ZDRAVLJA „NOVI SAD”

Uvod: Visok procenat telesne masti kod osoba sa normalnom telesnom težinom označavamo kao gojaznost. U normalnoj telesnoj masi povezan je sa značajno većim rizikom od razvoja metaboličkog sindroma, kardiovaskularnih oboljenja i sa višim mortalitetom.

Cilj: Cilj rada je da utvrdi učestalost centralne gojaznosti kod normalno uhranjenih odraslih pacijenata Doma zdravlja „Novi Sad” i da li postoje razlike u odnosu na pol.

Metod rada: Retrospektivna analiza podataka o telesnoj visini, telesnoj težini, vrednostima indeksa telesne mase i obima struka evidentiranih u elektronskom kartonu 39751 odraslih pacijenata.

Rezultati i diskusija: Analizirani su podaci 23.264 osoba ženskog i 16.487 osoba muškog pola. Prosečna starost ispitanika iznosila je 53,77 (SD 15,419) godina. Prosečna vrednost indeksa telesne mase iznosila je 26,51 (SD 4,73) kg/m<sup>2</sup>. Prosečna vrednost obima struka iznosila je 90,09 (SD 14,25001).

Normalno uhranjenih ispitanika ukupno je bilo 15.470 (38,92%), muškog pola 28,85% i ženskog 46,05%. Postoji značajna statistička razlika u stepenu uhranjenosti u odnosu na pol ( $p < 0,005$ ). Centralnu gojaznost imalo je ukupno 4.977 (32,17%) normalno uhranjenih ispitanika oba pola, od čega 21,19% muškog i 37,04% ženskog pola. U odnosu na pol postoji statistički značajna razlika u prisustvu centralne gojaznosti kod normalno uhranjenih osoba ( $p < 0,005$ ).

Zaključak: Imajući u vidu da je više od trećine normalno uhranjenih ispitanika imalo centralnu gojaznost, u svakodnevnom radu izabranog lekara prilikom postavljenja dijagnoze gojaznosti i procene rizika za nastanak kardiometaboličkih oboljenja, pored indeksa telesne mase, neophodno je obavezno koristiti i obim struka kao dobar i lako merljiv pokazatelj povećane količine visceralnog masnog tkiva.

<sup>1</sup> Tatjana Egić, specijalista opšte medicine i ishrane zdravih i bolesnih ljudi  
Dom zdravlja „Novi Sad”, Služba opšte medicine; Novi Sad  
[tatjana.egic@gmail.com](mailto:tatjana.egic@gmail.com)

Snežana Marinković<sup>1</sup>

## **NIVO VITAMINA D KOD GOJAZNIH PACIJENATA „ČIGOTA“ PROGRAMA**

Nizak nivo vitamina D i gojaznost istovremeno su dostigli nivo epidemije širom sveta.

Svaki porast BMI za 1 smanjuje nivo 25 OH D za 0,74 nmol/l, odnosno porast obima struka za 1 cm, smanjuje nivo vitamina D za 0,29 nmol/l.

Cilj rada je da se odredi nivo vitamina D kod gojaznih pacijenata „Čigota“ programa i utvrdi postojanje korelacije između nivoa vitamina D, BMI, količine masnog tkiva i mišićne mase.

Radom je obuhvaćeno 50 gojaznih pacijenata „Čigota“ programa, 47 su bile osobe ženskog pola, što je 94% uzorka.

Najniži nivo vitamina D izmeren u našoj grupi bio je 9,15 pg/ml, i to kod jedne od tri osobe muškog pola.

Najviši nivo vitamina D izmeren u ovoj grupi je bio 37,9 pg/ml, kod osobe ženskog pola, čiji je BMI 29,33kg/m<sup>2</sup>.

Najveći BMI u ovoj grupi je 48,56 kg/m<sup>2</sup>, čiji je nivo vitamina D bio 10,1 pg/ml.

Prosečna vrednost nivoa vitamina D za naše gojazne pacijente bila je 22,67 pg/ml, što je na nivou insuficijencije.

Prosečan BMI naše grupe je na nivou gojaznosti I stepena, i iznosi 33,37 kg/m<sup>2</sup>.

Od ukupno 50 naših gojaznih pacijenata, njih 20 ima nivo vitamina D u krvi iznad 30 pg/ml, što je 40% uzorka.

Statistička analiza je pokazala negativnu korelaciju između nivoa vitamina D i BMI, što je viši BMI niža je vrednost vitamina D.

Takođe, statistička analiza je pokazala da je korelacija između nivoa vitamina D i količine masne mase i količine mišićne mase zanemarljiva.

<sup>1</sup> Snežana Marinković, Specijalna bolnica „Čigota“ Zlatibor, smarinkovic1971@gmail.com

Stanislava Nikolić<sup>1,2</sup>, B. Ilinčić<sup>1,2</sup>, A. Zubnar, R. Mijović<sup>1,2</sup>, N. Ćurić<sup>1,2</sup>

## EVALUACIJA NIVOVA POVEZANOSTI VITAMINA D SA PARAMETRIMA GLIKOREGULACIJE KOD TIPA 2 DIJABETES MELITUSA

**Uvog i cilj:** Rezultati kliničkih studija ukazuju na postojanje povezanosti između deficita vitamina D i poremećaja glikoregulatornih mehanizama. Zbog toga, cilj rada jeste ispitivanje odnosa između nivoa vitamina D i parametara koji procenjuju stepen insulinske rezistencije, osetljivosti perifernih tkiva na insulin, kao i sekretorne sposobnosti insularnog aparata pankreasa.

**Metode:** Studijom je obuhvaćeno ukupno 70 ispitanika oba pola, 40 ispitanika obolelih od dijabetes melitusa tip 2 (T2DM) i 30 zdravih ispitanika. Svim ispitanicima je određivana glikemija i insulinemija našte, glikozilirani hemoglobin A1c, vitamin D, kao i izračunavani HOMA indeksi (HOMA-IR, HOMA-S i HOMA-B), pomoću HOMA2 kalkulatora. Za statističku obradu podataka korišćen je Data Analysis Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA).

**Rezultati:** Testiranjem statističke značajnosti razlika između analizirane dve grupe utvrđene su značajne razlike u svim ispitivanim parametrima (nivo vitamina D, insulinemija i glikemija našte, glikozilirani hemoglobin A1c, HOMA-S i HOMA-IR), osim u vrednostima HOMA-B. Utvrđen je statistički značajan stepen pozitivne korelacije između vrednosti vitamina D i HOMA-S i HOMA-B indeksa, a negativne između vitamina D i HOMA-IR. Nije utvrđena signifikantna korelacija vitamina D sa insulinemijom našte. Multiplom regresionom analizom utvrđeno je da vitamin D ima značajnu prediktivnu vrednost u odnosu na HOMA-B i značajnu inverznu predikciju sa HOMA-S, ali nema značajnu predikciju u odnosu na HOMA-IR.

**Zaključak:** Analizirana grupa dijabetičara imala je statistički značajno niže vrednosti vitamina D u odnosu na kontrolnu grupu zdravih. Vitamin D ima nespornog uticaja na glikoregulatorne mehanizme, prvenstveno delujući na sekretornu ulogu  $\beta$  ćelija pankreasa, tj. insulinsku sekreciju.

<sup>1</sup> Stanislava Nikolić, Centar za laboratorijsku medicinu, Klinički centar Vojvodine, Novi Sad, stanislava.nikolic@mf.uns.ac.rs

<sup>2</sup> Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Katedra za patološku fiziologiju i laboratorijsku medicinu



Milka Raičević<sup>1</sup>, M. Bećir, T. Tomašević, M. Prčić, S. Kostić

## SVI NA VAGU

**Uvod:** Od 2013. godine do danas rađeno je istraživanje stanja uhranjenosti kod populacionih grupa stanovništva koje su posećivale različite zdravstvene manifestacije i Dane zdravih navika – Svi na vagu.

**Cilj:** Dokazivanje problema i porasta prevalencije gojaznosti unutar društvene zajednice i promovisanje zdrave ishrane u cilju prevencije i lečenja gojaznosti.

**Metode:** Anketiranje različitih populacionih kategorija stanovništva, antropometrijska merenja (telesna visina, telesna masa, procenat masti i mišića, procenat visceralnih masti).

**Rezultati:** Analizom dobijenih rezultata potvrđuje se značajan javnozdravstveni problem gojaznosti. Kod velikog procenta ispitanika utvrđen je neki tip gojaznosti. Takođe, uočen je i porast zainteresovanosti stanovništva za prevenciju i načine lečenja gojaznosti i pratećih poremećaja.

**Zaključak:** Statistički pokazatelji ukazuju na porast prevalencije gojaznosti. Potreban je kvalitetniji preventivni nadzor unutar primarne zdravstvene zaštite; aktiviranje svih preventivnih centara uz adekvatan zdravstveni tim sačinjen od lekara, nutricioniste dijetetičara, medicinske sestre i psihologa po potrebi.

---

<sup>1</sup> Milka Raičević, nutricionista dijetetičar – Dom zdravlja „Dr Milutin Ivković“ Palilula, milkaraicevic54@gmail.com.

Dušan Miljković<sup>1</sup>

## UČESTALOST PREKOMERNO UHRANJENIH U POPULACIJI BOLESNIKA SA ATRIJALNOM FIBRILACIJOM

Atrijalna fibrilacija (AF) je najčešća i najrasprostranjenija dugotrajna srčana aritmija kod odraslih osoba. Nedavne epidemiološke studije su pokazale da je gojaznost nezavisni faktor rizika za nastanak AF. Nađeno je da osobe sa prekomernom telesnom težinom imaju veću incidenciju i prevalenciju AF u poređenju sa osobama sa normalnom težinom.

Cilj rada je bio da se ispita učestalost prekomerno uhranjenih u populaciji bolesnika sa AF.

Ispitivanjem je obuhvaćeno 40 bolesnika sa AF i prebolelim infarktom miokarda ( $59,2 \pm 8,5$  godina), 80,0% muškaraca i 20,0% žena. Kontrolnu grupu su predstavljala 66 bolesnika sa infarktom, bez AF ( $59,06 \pm 8,8$  godina), 72,7% muškaraca i 27,3% žena. Nije bilo značajne razlike u godinama i polovima između grupa ( $p > 0,05$ ). Kod svih je određivan indeks telesne mase (BMI  $\text{kg/m}^2$ ). Prekomerna uhranjenost definirana je kao  $\text{BMI} \geq 25,0 \text{ kg/m}^2$ .

Prekomernu uhranjenost imala su 65,0% bolesnika sa AF, 77,0% muškaraca i 23,0% žena. U kontrolnoj grupi, bez AF, prekomernu uhranjenost imala su 37,9% bolesnika, 76,0% muškaraca i 24,0% žena. Postoji statistički značajno veća učestalost prekomerno uhranjenih, u grupi sa AF, u odnosu na grupu bez AF ( $p < 0,01$ ).

Nađena je značajno veća učestalost prekomerne uhranjenosti kod osoba sa AF muškaraca i žena u odnosu na kontrolnu grupu muškaraca ( $p < 0,05$ ) i žena ( $p < 0,05$ ).

Učestalost muškaraca sa prekomernom uhranjenosti i AF bio je značajno veći u odnosu na muškarce sa prekomernom uhranjenosti bez AF ( $p < 0,05$ ).

Nije bilo značajne razlike u učestalosti žena sa prekomernom uhranjenosti i AF, u poređenju sa učestalošću žena sa prekomernom uhranjenosti, bez AF ( $p > 0,05$ ).

Bolesnici sa atrijalnom fibrilacijom imaju značajno veću učestalost prekomerno uhranjenih, u odnosu na bolesnike bez atrijalne fibrilacije, što ukazuje na značaj prekomerne uhranjenosti, kao faktora rizika, u etiopatogenezi atrijalne fibrilacije.

<sup>1</sup> Dušan Miljković, Dom zdravlja Varvarin, dulemiljkovic@mts.rs

Dušica Rakić<sup>1</sup>, B. Teofilović<sup>1</sup>, N. Smiljanić<sup>2</sup>

## **PREVALENCA I TRENDOVI KRETANJA PREKOMERNE UHRANJENOSTI I GOJAZNOSTI KOD ODRASLOG STANOVNIŠTVA NOVOG SADA TOKOM DESETOGODIŠNJEG PERIODA**

Gojaznost je hronični zdravstveni poremećaj koji je povezan sa kardiovaskularnim bolestima, dijabetesom i metaboličkim sindromom, a koji je dostigao epidemijske razmere u svetu i kod nas. Cilj ispitivanja je da se utvrdi promena učestalosti i trendovi kretanja prevalencije prekomerne uhranjenosti i gojaznosti kod stanovništva Novog Sada tokom desetogodišnjeg perioda. Izvršena je komparacija prevalencije prekomerne uhranjenosti i gojaznosti kod odraslog stanovništva Novog Sada, starosne dobi 20–64 godine dobijene tokom desetogodišnjeg perioda, 2005–2015. godine. Stanje ishranjenosti procenjavano je na osnovu vrednosti indeksa telesne mase. Tokom desetogodišnjeg praćenja, prevalenca prekomerne uhranjenosti i gojaznosti je u statistički značajnom porastu sa 58% na 66% ( $p < 0,001$ ) i pokazuje pozitivnu korelaciju sa vrednostima linearnog trenda, posebno kod muškaraca ( $R^2=0,97$ ). Prekomerno uhranjenih i gojaznih je 75,8% muških i 54,5% ženskih ( $p < 0,01$ ). Prevalenca gojaznosti raste sa starošću i razlike su u odnosu na starosne grupe i pol statistički značajne ( $p < 0,001$ ). Postoji i visok stepen korelacije između rasta prevalencije prekomerne uhranjenosti i gojaznosti i starosti ( $R^2=0,96$ ). Značajan porast prevalencije prekomerne uhranjenosti i gojaznosti i njenih posledica imaće veliki uticaj na morbiditet i mortalitet novosadskog stanovništva i značajno smanjenje kvaliteta života.

**Ključne reči:** prekomerna uhranjenost, gojaznost, indeks telesne mase, odraslo stanovništvo

---

<sup>1</sup> Dušica Rakić, Medicinski fakultet Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu  
rakić.dusica@gmail.com

<sup>2</sup> Dom zdravlja „Novi Sad”, Novi Sad

Branislav Teofilović<sup>1</sup>, D. Čačić Kenjerić<sup>2</sup>, D. Rakić<sup>1</sup>,  
N. Grujić Letić<sup>1</sup>, Lj. Suvajdžić<sup>1</sup>

## POVEZANOST PREKOMERNE UHRANJENOSTI I GOJAZNOSTI SA FIZIČKOM AKTIVNOŠĆU KOD STUDENATA U NOVOM SADU

Gojaznost je medicinski problem koji je dostigao epidemijske razmere u svetu i kod nas. Informacije o ishrani neophodne su za razvoj zdravih navika kod studentske populacije. Cilj rada bio je da se utvrdi povezanost prekomerne uhranjenosti i gojaznosti sa nivoom fizičke aktivnosti kod studenata u Novom Sadu. Istraživanje je sprovedeno u Novom Sadu, 2018. godine (april–maj) i obuhvatilo je 514 studenta uzrasta 19–24 godine (133 muških i 381 ženskih) sa 4 fakulteta čiji studijski programi sadrže predmete o ishrani. Stanje ishranjenosti procenjavano je na osnovu vrednosti indeksa telesne mase (ITM). Korišćen je originalni anonimni anketni upitnik. Statistička obrada vršena u SPSS20. Normalnu uhranjenost imalo je 80% studenata, 5,6% je bilo pothranjeno, 13,2% prekomerno uhranjeno i 1,2% gojazno. Studenti muškog pola su bili skloniji gojaznosti i prekomernoj uhranjenosti i razlike prema polu su statistički signifikantne ( $p < 0,01$ ). Studenti nemedicinskih fakulteta su u statistički većem procentu prekomerno uhranjeni i gojazni (16,8%) u odnosu na studente medicinske fakulteta 12,6%. Stariji studenti, i studenti koji žive u gradu su u većem procentu prekomerno uhranjeni, ali bez statističke značajnosti. Postoji statistički signifikantna razlika između ITM i nove fizičke aktivnosti ( $p > 0,05$ ). Sedentarni način života, prekomerna uhranjenost i gojaznost su prisutni kod svih studenata. Preventivne programe treba usmeriti ka povećanju nivoa fizičke aktivnosti i smanjenju sedentarnog načina života, a to će imati ključnu ulogu u prevenciji gojaznosti.

**Ključne reči:** ITM, studenti, gojaznost, prekomerna uhranjenost, fizička aktivnost

<sup>1</sup> Branislava Teofilović, Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, Hajduk Veljkova 3, Novi Sad, Srbija, branislava.teofilovic@mf.uns.ac.rs

<sup>2</sup> Sveučilište Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet, F. Kuhača 20, Osijek, Hrvatska

Sanja Stojanović<sup>1</sup>, M. Deljanin Ilić<sup>1</sup>, S. Ilić<sup>2</sup>, D. Petrović<sup>1</sup>, S. Ignjatović<sup>1</sup>, S. Šarić<sup>1</sup>, M. Stefanović<sup>2</sup>, A. Stolić<sup>3</sup>

## ZNAČAJ PARAMETARA ADIPONEKTINSKE REZISTENCIJE I GOJAZNOSTI U PROCENI STEPENA TEŽINE KORONARNE BOLESTI

Serumski nivo adiponektina, značajnog hormona masnog tkiva, može reflektovati stepen koronarne bolesti. Uticaj parametara adiponektinske rezistencije na progresiju koronarne ateroskleroze do sada nije dovoljno razjašnjen. Cilj ove studije je odrediti koncentracije adiponektina, vrednosti parametara adiponektinske rezistencije i gojaznosti kod pacijenata sa koronarnom bolešću (KB) i sa/bez metaboličkog sindroma (MS) i proceniti njihov prediktivni značaj u prognozi KB. Studija preseka uključila je 130 ispitanika koji su podeljeni u tri grupe: KB+MS, KB-MS (n=50) i kontrolna grupa (bez KB/MS) (n=30).

Kod svih ispitanika određene su vrednosti biohemijskih i antropometrijskih parametara i izračunati Gensini-score, Duke-prognostic index i HOMA-AD indeks.

Rezultati pokazuju da je nivo serumskog adiponektina bio značajno niži kod ispitanika sa KB+MS i KB-MS u odnosu na grupu ispitanika kontrolne grupe ( $1211.71 \pm 206.46 < 1463.25 \pm 139.48 < 1767.69 \pm 209.88$  pg/mL,  $p < 0.01$ ), i značajno više vrednosti svih parametara adiponektinske rezistencije kod bolesnika sa KB+MS i KB-MS u odnosu na kontrolnu grupu. Postoji statistički značajna negativna povezanost nivoa adiponektina sa parametrima MS i KB; brojem stenoziranih koronarnih arterija (>50%), modifikovanim Gensini-score i Duke-prognostičkim indeksom. Najznačajniji i nezavisni prediktori KB bili su: adiponektin (0.994, 0.989-0.997,  $p < 0.01$ ), HOMA-AD indeks (1.503, 0.201-2.765,  $p < 0.05$ ) i BMI (1.210, 0.752-1.945,  $p < 0.05$ ). Vrednosti nivoa adiponektina  $\leq 1506.38$  pg/mL, HOMA-AD indeksa  $\geq 0.67$  i BMI  $\geq 30.03$  kg/m<sup>2</sup> povezane su sa većim rizikom od nastanka KB. Može se zaključiti da niži nivo adiponektina, i povećana adiponektinska rezistencija, udružena sa gojaznošću, ima značajan uticaj na progresiju KB, da njihovi parametri i adiponektin može biti koristan marker za koronarne bolesti udružene sa gojaznošću.

<sup>1</sup> Sanja Stojanović, Institut za lečenje i rehabilitaciju „Niška Banja”, Niš, Srbija  
sanjastdr@gmail.com

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Niš, Srbija

<sup>3</sup> Dom zdravlja Niš, Srbija

Milina Tančić-Gajić<sup>1,2</sup>, M. Ivočić<sup>1,2</sup>, Lj.V. Marina<sup>1,2</sup>,  
M. Vukčević<sup>1,3</sup>, Z. Arizanović<sup>2</sup>, A. Kendereški<sup>1,2</sup>, S. Vujović<sup>1,2</sup>

## ANDROGENI STATUS U GOJAZNIH MUŠKARACA SA OPSTRUKTIVNIM „SLEEP” APNEJA SINDROMOM

Moderno „obesogeno” okruženje doprinosi epidemiji gojaznosti i njenih komorbiditeta. Sa povećanjem prevalencije gojaznosti povećava se i prevalencija infertiteta kako gojaznih žena tako i gojaznih muškaraca. Novije studije sve više ukazuju da su u gojaznih muškaraca sniženi i ukupni (T) i slobodni testosteron (FT) proporcionalno stepenu gojaznosti. Opstruktivni “sleep” apneja sindrom (OSAS) može biti jedan od razloga snižene koncentracije testosterona u gojaznih muškaraca.

Cilj ove studije bio je ispitivanje povezanosti koncentracije serumskog T i FT, insulinske rezistencije i OSAS-a u gojaznih muškaraca.

Istraživanje je sprovedeno na Klinici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS. U istraživanje su bili uključeni gojazni muškarci, indeksa telesne mase (BMI)  $45.3 \pm 6.17 \text{ kg/m}^2$  i starosti  $40.56 \pm 11.61$  godina. Na prijemu su mereni antropometrijski parametri i krvni pritisak, i uzimani su uzorci krvi za biohemijske (glikemija, albumin, lipidogram) i hormonske analize (FSH, LH, prolaktin, T, SHBG, estradiol). Rađen je test oralnog opterećenja glukozom u cilju izračunavanja insulinske rezistencije i insulinske senzitivnosti. Svim ispitanicima je rađena polisomnografija na polisomnografu Stardust II Sleep Recorder, Alice 4 software (Philips Respironics, The Netherlands).

Utvrđena je značajna povezanost abdominalne gojaznosti sa izraženošću metaboličkog sindroma, težinom OSAS-a, koncentracijom T i FT ( $p < 0.05$ ). **Apneja hipopneja indeks** (AHI) i obim struka osnovni su prediktori varijabiliteta koncentracije ukupnog testosterona ( $p < 0.05$ ), a AHI i godine su osnovni prediktori varijabiliteta koncentracije slobodnog testosterona ( $p < 0.05$ ) u gojaznih muškaraca. AHI je nezavisni prediktor koncentracije ukupnog testosterona ( $p < 0.01$ ) i slobodnog testosterona ( $p < 0.05$ ) u ispitivanih gojaznih muškaraca.

Ova studija je pokazala da je OSAS nezavisni prediktor koncentracije ukupnog i slobodnog testosterona u gojaznih muškaraca.

<sup>1</sup> Milina Tančić-Gajić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije [mtancicgajic@yahoo.com](mailto:mtancicgajic@yahoo.com)

<sup>2</sup> Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije

<sup>3</sup> Kliničko-bolnički centar „Zemun-Beograd”

Sanja Ognjanović<sup>1</sup>, J. Antić<sup>1</sup>, Đ. Macut<sup>1</sup>, T. Isailović<sup>1</sup>,  
V. Elezović Kovačević<sup>1</sup>, T. Bogavac<sup>1</sup>, B. Popović<sup>1</sup>,  
I. Božić Antić, D. Ilić<sup>1</sup>, S. Damjanović<sup>1</sup>

## POVEZANOST *BcII* POLIMORFIZMA GLUKOKORTIKOIDNOG RECEPTORA I PARAMETARA METABOLIČKOG SINDROMA KOD PACIJENATA SA ADRENALNIM INCIDENTALOMIMA

Polimorfizmi gena za glukokortikoidni receptor (GR) uslovljavaju različitu osetljivost hipotalamo-hipofizne adrenalne (HHA) osovine i perifernih tkiva na glukokortikoide.

Cilj rada je bio da se ispita uticaj *BcII* polimorfizma GR na osetljivost HHA osovine i metaboličke parametre kod žena sa adrenalnim incidentalomima.

Analizirali smo 106 žena sa AI. Antropometrijski parametri obuhvataju indeks telesne mase (ITM), obim struka i kukova. Supresibilnost HHA osovine je procenjena na osnovu deksametazon supresivnih testova (DST). Metabolički parametri su obuhvatili lipidni status, test oralnog opterećenja glukozom (OGTT), a insulinska rezistencija je računata na osnovu **homeostasis model assessment (HOMA-IR) indeksa**. DNK je dobijena iz leukocita periferne krvi. Prisustvo polimorfizama je detektovano metodama PCR, RFLP i sekvenciranjem DNK.

Nosioci dužeg C alela *BcII* polimorfizma imaju značajno manju supresiju serumskog kortizola nakon DST sa 0.5mg ( $126.4 \pm 111.4$  vs  $80.9 \pm 75.7$ nmol/l,  $p=0.026$ ). Nije postojala razlika u starosti, ITM, obimu struka i struk/kuk odnosu između žena koje su nosioci i onih koje nisu nosioci *BcII* polimorfizma. Prevalencija hipertenzije i dislipidemije je bila slična. Srednje vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska i HOMA-IR indeks se nisu razlikovali. Prisustvo abdominalne gojaznosti pozitivno korelira sa pojavom hipertenzije, tipom 2 dijabetesa (DM2), dislipidemijom, insulinskom rezistencijom i metaboličkim sindromom. Prisustvo *BcII* polimorfizma je povezano sa nižom prevalencijom DM2 (9.1% vs 26%,  $p=0.034$ ), nižom glikemijom našte ( $4.5 \pm 0.6$  vs  $4.8 \pm 0.8$ ,  $p=0.046$ ) i u 120min OGTT ( $5.4 \pm 1.5$  vs  $6.7 \pm 2.6$ ,  $p=0.010$ ).

Žene koje su nosioci dužeg C alela *BcII* polimorfizma GR imaju relativnu glukokortikoidnu rezistenciju na nivou HHA osovine i perifernih tkiva, što ima protektivnu ulogu za nastanak DM2, posebno u uslovima diskretnog kortizolskog ekscesa.

<sup>1</sup> Sanja Ognjanović, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd.

ognjanovicsanja1@gmail.com

Draško Gostiljac<sup>1</sup>, Vesna Dimitrijević-Srećković, Saša Ilić,  
Miroljub Ilić, Srđan Popović

## UTICAJ HLEBA NA HOMEOSTAZU GLUKOZE

Pažljivim odabirom biološki aktivnih supstanci biljnog porekla formulisan je **TopiGluk**, nutritivni miks kao dodatak smeši za izradu specijalne vrste hleba od integralnog, ovsenog i heljadinog brašna, a čiji je najveći značaj u efektu koji ostvaruje na homeostazu glukoze.

Cilj je bio da se utvrdi da li TopiGluk, kao sastojak smeše za izradu specijalne vrste hleba, može imati značajan benefit na određene metaboličke procese, prvenstveno s aspekta homeostaze glukoze, a naročito kod osoba gde postoji smanjena tolerancija na glukozu.

Ispitivan je uticaj hleba na nivo postprandijalnih glikemija kod 117 ispitanika, i to nakon konzumiranja ražanog mešanog hleba, a zatim nakon konzumiranja hleba koji sadži TopiGluk.

Rezultatima su predstavljene deskriptivne karakteristike pacijenata, trajanje dijabetesa, pokazatelji glikoregulacije i navike u ishrani vezano za konzumiranje određene vrste hleba; urađena je analiza postprandijalnih vrednosti insulinemija i glikemija upoređivanjem uticaja ražanog mešanog hleba i hleba koji sadži TopiGluk, i komparacija dve vrste hleba u odnosu na organoleptička svojstva, količinu, zasićenje nakon konzumiranja i trajanje sitosti.

Benefiti su dokazani kod pacijenata sa rizikom za nastanak dijabetesa, oštećenom tolerancijom na glukozu i manifestnim dijabetesom tip 2, nakon konzumiranja hleba koji sadži TopiGluk, prvenstveno s aspekta uticaja na homeostazu glukoze. Hleb koji sadži TopiGluk je ocenjen kao bolji po pitanju organoleptičkih svojstava, izgleda, mirisa, ukusa, zasićenja nakon konzumiranja i trajanja osećaja sitosti.

Zaključeno je da TopiGluk, kao sastojak smeše za izradu specijalne vrste hleba, ima značajan benefit u ishrani s aspekta homeostaze glukoze. Zbog toga je važan odabir vrste hleba koji se preporučuje osobama sa oštećenom tolerancijom na glukozu.

---

<sup>1</sup> Draško Gostiljac, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS.  
doctor@med.bg.ac.rs



Stojanović Marko<sup>1,2</sup>, Pekić Sandra<sup>1,2</sup>, Doknić Mirjana<sup>1,2</sup>,  
Miljić Dragana<sup>1,2</sup>, Nikolić-Đurović Marina<sup>1,2</sup>,  
Jemuović Zvezdana<sup>1</sup>, Petakov Milan<sup>1,2</sup>

## **NESUPSTITUISANI DEFICIT HORMONA RASTA KOD ODRASLIH POVEZAN JE SA PROGRESIVNIM POGORŠANJEM GOJAZNOSTI I INSULINSKE REZISTENCIJE**

Odrasli pacijenti sa nesupstituisanim deficitom hormona rasta (DHR) imaju povećan rizik za kardiovaskularne bolesti i metabolički sindrom. Cilj istraživanja bio je ispitati povezanost nesupstituisanog DHR sa gojaznošću i poremećajem glikoregulacije kroz studiju preseka, i pratiti dinamiku ovih povezanosti kroz studiju dvogodišnjeg praćenja na istoj grupi.

Uključeno je 71 odrasla pacijenta sa DHR (30 muškaraca, 41 žena;  $48,3 \pm 2,0$  godina, sa trajanjem DHR  $10,2 \pm 1,2$  godine). Svi pacijenti sa drugim hormonskim deficitima (90%) bili su stabilno supstituisani. Analizirani su: telesna masa, ITM, glikemija našte, HbA<sub>1c</sub>, glikemijska i insulinemijska kriva u OGTT bazno i nakon 2 godine praćenja. Analizirani su pik glikemije i insulinemije u OGTT, površina pod krivom (AUC) glukoze i insulina, indeks bazalne insulinske rezistencije (HOMA-IR) i indeks insulinske senzitivnosti celog tela (WBISI).

Inicijalno, pacijenti su u proseku bili umereno gojazni, srednjeg ITM  $28,8 \pm 0,7 \text{ kg/m}^2$ . Poremećaj glikoregulacije imalo je 18,3% pacijenata. Intoleranciju glukoze 14,1% a tip 2 DM 4,2% (1 na insulinu, 2 na OAD). Nakon 2 godine praćenja beleži se visoko značajan porast prosečne telesne mase (od  $80,4 \pm 2,5 \text{ kg}$  na  $83,2 \pm 2,5 \text{ kg}$ ,  $p=0,006$ ) i ITM (od  $28,8 \pm 0,7$  na  $30,3 \pm 0,84 \text{ kg/m}^2$ ,  $p=0,004$ ), bazalnog insulina (od  $13,8 \pm 1,1$  na  $18,6 \pm 2,3 \text{ mIU/l}$ ,  $p=0,001$ ), značajan porast pika insulina u OGTT (od  $103,5 \pm 10,7$  do  $120,3 \pm 11,8 \text{ mIU/l}$ ,  $p=0,05$ ) i visoko značajan porast AUC insulina u OGTT (od  $6622 \pm 654$  do  $8558 \pm 879 \text{ mIU/l/120min}$ ,  $p=0,004$ ). HOMA-IR porastao je visoko značajno (od  $2,8 \pm 0,2$  na  $3,7 \pm 0,4$ ,  $p=0,003$ ). WBISI se visoko značajno smanjio (od  $6,7 \pm 0,7$  na  $2,4 \pm 0,3$ ,  $p=0,001$ ).

<sup>1</sup> Marko Stojanović, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, [markostoj@yahoo.com](mailto:markostoj@yahoo.com)

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

---

Zaključuje se da kod odraslih pacijenata sa DHR bez supstitucije HR postoje pridružena gojaznost i insulinska rezistencija, koje pokazuju visoko značajno pogoršanje tokom dve godine praćenja.

Marija Maćešić<sup>1</sup>, N. M. Lalić<sup>1</sup>, V. S. Kostić<sup>2</sup>, A. Jotić<sup>1</sup>, E. Stefanova<sup>2</sup>, K. Lalić<sup>1</sup>, Lj. Lukić<sup>1</sup>, T. Miličić<sup>1</sup>, J. Stanarčić Gajović<sup>1</sup>, M. Stoiljković<sup>1</sup>, M. Josipović<sup>1</sup>

## ANALIZA UČESTALOSTI METABOLIČKOG SINDROMA U BOLESNIKA SA RAZLIČITIM STEPENOM KOGNITIVNE DISFUNKCIJE

Cilj ovog rada bio je da se analizira učestalost prisustva metaboličkog sindroma u bolesnika sa različitim stepenom kognitivne disfunkcije, blagog kognitivnog poremećaja (BKP) i Alchajmerove bolesti (AB). U ovu analizu uključeno je 63 bolesnika sa AB (grupa A: ITM: 23.97±0.61 kg/m<sup>2</sup>), 42 bolesnika sa BKP (grupa B: ITM: 25.35±0.71kg/m<sup>2</sup>) i 40 zdravih ispitanika (grupa C: ITM: 25.32±0.53kg/m<sup>2</sup>). Insulinska senzitivnost (IS) je određivana metodom modela homeostaze; glikemija u serumu metodom glikozo-oksidge, insulin u serumu (PI) metodom radioimunoseja; ukupni holesterol (h), HDL-h, trigliceridi su određivani enzimatskom metodom, LDL je izračunavan Friedwaldovom formulom. U svih ispitanika određivan je indeks telesne mase (ITM) i raspored masnog tkiva; krvni pritisak meren sfingomanometrom. Naši rezultati su pokazali da je IS bila značajno niža u grupi A vs B vs C (HOMA-IR: A: 4.59±0.28; B: 3.35±0.27; C: 1.49±0.15, p<0.001); nivo PI je bio značajno viši u grupi A u odnosu na grupu B i C (A:18.6±8.2; B:13.8±6.9; C:7.2±4.3 mU/l, AvsB, AvsC p<0.001, BvsC p=ns). U grupi A i B nivo ukupnog h, LDL-h bili su značajno viši (ukupni h: A: 6.36±0.25; B: 6.29±0.29; C: 5.41±0.23; LDL-h: A: 4.30±0.21; B: 4.24±0.29; C: 3.24±0.18mmol/l, p<0.01), dok je HDL-h bio značajno niži u poređenju sa grupom C (HDL-h: A: 1.14±0.05; B: 1.31±0.08; C: 1.39±0.18mmol/l; p<0.01). Nivo triglicerida se nije značajno razlikovao među grupama. Binarnom logističkom regresionom analizom registrovana je značajna povezanost OS, hiperglikemije našte, prisustva hipertenzije, vrednosti ukupnog i LDL-h i ispoljavanja BKP i AB (p=0.034, p=0.017, p=0.005, p=0.008, p=0.05, respektivno). Naši rezultati su pokazali da snižena IS može bar delimično ispoljiti svoju patogenetsku ulogu u razvoju kognitivne disfunkcije kroz aterogeni profil lipidnih parametara, prisustvo abdominalne gojaznosti i hipertenzije.

<sup>1</sup> Marija Maćešić, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma.  
[macesicmarija@gmail.com](mailto:macesicmarija@gmail.com)

<sup>2</sup> Klinika za neurologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Ljiljana Lukić<sup>1,2</sup>, N. M. Lalić<sup>1,2</sup>, A. Jotić<sup>1,2</sup>, K. Lalić<sup>1,2</sup>, N. Rajković<sup>1,2</sup>,  
T. Miličić<sup>1,2</sup>, M. Maćešić<sup>1,2</sup>, J. Stanarčić Gajović<sup>2</sup>, M. Stoilković<sup>2</sup>

## UTICAJ ADIPOCITOKINA NA POJAVU ARTERIJSKE HIPERTENZIJE KOD PACIJENATA SA TIPOM 2 DIJABETESA

Cilj rada bio je da se ispita uticaj adipocitokina (adiponektina, leptina i rezistina) na pojavu arterijske hipertenzije kod: gojaznih pacijenata sa tipom 2 dijabetesa (T2D) i hipertenzijom (grupa A, n=30), gojaznih pacijenata sa T2D bez hipertenzije (grupa B, n=9) negojaznih pacijenata sa T2D sa hipertenzijom (grupa C, n=14), negojaznih pacijenata sa T2D bez hipertenzije (grupa D, n=12) i zdravih ispitanika (grupa E, n=15). Leptinemija je određivana RIA metodom, a nivo ukupnog adiponektina i rezistina ELISA metodom. Nivo leptina je bio najviši kod gojaznih pacijenata sa T2D i prisutnom hipertenzijom (A: 11.61+/-4.41; B: 7.53+/-2.42; C: 3.81+/-1.72 D: 5.34±5.34; E: 5.01±1.88pg/ml; AvsB p<0.05; A vs C; B vs C; C vs D p=NS; A vs D p<0.05; BvsD p<0.05). Nivo rezistina je bio najviši kod gojaznih pacijenata, ali se nije razlikovao u odnosu na prisustvo hipertenzije (A: 9.4±4.2; B: 7.9± 2.2; C: 4.4±1.51; D: 5.14±1.71; E: 4.41±1.71 pg/ml; A vs B p=NS; A vs C p<0.01; A vs D p<0.01; B vs C p<0.05; B vs D p<0.05; C vs D p=NS). Nivo adiponektina je bio značajno niži kod dijabetičara, ali njegov nivo, kao i nivo rezistina se nije razlikovao u odnosu na prisustvo hipertenzije (A: 3.70+/-1.32; B: 3.37+/-1.27; C: 4.67+/-1.27; D: 4.99±1.81; E: 7.35±2.21ng/ml, A vs B p=NS; A vs C p=NS; A vs D p<0.05; B vs C p=NS; B vs D p<0.05; C vs D p=NS). Naši rezultati ukazuju da T2D doprinosi značajnom smanjenju nivoa adiponektina, a gojaznost porastu nivoa leptina i rezistina. Istovremeno, naši rezultati potvrđuju da jedino leptin ima uticaja na pojavu arterijske hipertenzije kod gojaznih pacijenata sa T2D.

<sup>1</sup> Ljiljana Lukić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu  
ljikson17@gmail.com

<sup>2</sup> Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd

Tanja Miličić<sup>1</sup>, Aleksandra Jotić<sup>1</sup>, Ivanka Marković<sup>2</sup>,  
Katarina Lalić<sup>1</sup>, Ljiljana Lukić<sup>1</sup>, Nataša Rajković<sup>1</sup>, Marija Maćešić<sup>1</sup>,  
Jelena Stanarčić Gajović<sup>1</sup>, Milica Stoiljković<sup>1</sup> i Nebojša M. Lalić<sup>1</sup>

## **ANALIZA INDEKSA TELESNE MASE, INSULINSKE SENZITIVNOSTI I SEKRECIJE: POVEZANOST SA PRISUSTVOM AKTIVIRANOG AUTOIMUNOG ODGOVORA U ZDRAVIH PRVIH ROĐAKA PACIJENATA SA TIPOM 1 DIJABETESA**

Poznato je da uticaj gojaznosti na rizik za ispoljavanje tipa 1 dijabetesa (T1D) nije razjašnjen. Cilj studije je analiza nivoa: (a) indeksa telesne mase (ITM) (b) insulinske senzitivnosti (c) insulinske sekrecije u zdravih prvih rođaka (PR) sa visokim (A: N=17), niskim rizikom (B: N=34) za ispoljavanje T1D i kontrola (C: N=18). PR pacijenata obolelih od T1D su rođaci prvog stepena srodstva, starosne dobi 15 do 45 godina, a rizik za ispoljavanje T1D je visok ako su pozitivni za prisustvo GAD i IA-2A antitela, a nizak ako nemaju ova autoantitela. ITM je izračunat na osnovu telesne težine i visine, nivo insulinske senzitivnosti hiperinsulinemijskim euglikemijskim klampom i modelom homeostaze, nivo insulinske sekrecije intravenskim testom tolerancije glukoze, GAD i IA-2 antitela metodom radioimunoeseja. Nivo ITM se nije značajno razlikovao između ispitanika (A: ITM  $23.71 + 2.66 \text{ kg/m}^2$  vs B: ITM  $22.69 + 3.72 \text{ kg/m}^2$  vs C: ITM  $22.00 + 4.21 \text{ kg/m}^2$ ,  $p=\text{NS}$ ), i bili su normalno uhranjeni. Takođe, nivo insulinske senzitivnosti (M vrednost: A:  $9.61 \pm 2.76$  vs B:  $9.03 \pm 1.54$  vs C:  $10.47 \pm 1.56 \text{ mg/ml/min}$ ), (HOMA-IR: A:  $1.23 \pm 0.36$  vs B:  $1.08 \pm 0.25$  vs C:  $1.45 \pm 0.24$ ) se nije značajno razlikovao ( $p=\text{NS}$ ). Međutim, nivo insulinske sekrecije je značajno niži u A vs B, C ( $114.75 \pm 13.02$  vs  $149.34 \pm 30.85$  vs  $167.83 \pm 30.98 \text{ } \mu\text{U/ml}$ ,  $p<0.001$ ). PR sa visokim rizikom za ispoljavanje T1D karakterišu se odsustvom gojaznosti i poremećaja u nivou insulinske senzitivnosti, uz niži nivo insulinske sekrecije, što implicira da prisustvo aktiviranog autoimunog odgovora na antigene ostrvaca endogenog pankreasa nije asocirano sa poremećajem telesne težine i insulinske senzitivnosti, ali može uticati na nivo insulinske sekrecije.

<sup>1</sup> Tanja Miličić, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS, Dr Subotića 13, icataca@gmail.com

<sup>2</sup> Klinički centar Srbije, Institut za medicinsku i kliničku biohemiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

Jelena Stanarčić Gajović<sup>1</sup>, A. Jotić<sup>1,2</sup>, D. Lečić Toševski<sup>2,3</sup>,  
Lj. Lukić<sup>1,2</sup>, T. Miličić<sup>1,2</sup>, K. Lalić<sup>1,2</sup>, O. Vuković<sup>2,3</sup>, M. Maćešić<sup>1,2</sup>,  
N. Jovanović<sup>3</sup>, M. Stoiljković<sup>1</sup>, N. M. Lalić<sup>1,2</sup>

## **ANALIZA UTICAJA GOJAZNOSTI NA FAKTORE KARDIOVASKULARNOG RIZIKA U BOLESNIKA SA DEPRESIJOM I TIPOM 2 DIJABETESA**

Prisustvo depresije u bolesnika sa tipom 2 dijabetesa (T2D) povezano je sa češćim ispoljavanjem makrovaskularnih komplikacija, lošijom glikoregulacijom i komorbiditetima, poput gojaznosti i hipertenzije. Cilj studije je ispitivanje uticaja i povezanosti insulinske rezistencije (IR) i pridruženih metaboličkih poromećaja, a naročito gojaznosti, na faktore kardiovaskularnog rizika kod bolesnika sa depresijom i T2D. Procena depresivnosti je vršena pomoću međunarodnog neuropsihijatrijskog intervjua – MINI 6. Indeks telesne mase (ITM) izračunavan je po standardnoj formuli, a insulin u plazmi metodom radioimunoeseja. Utvrđivanje nivoa IR korišćenjem metode homeostaze HOMA-IR. Nivo adiponektina i leptina u serumu određivani su RIA metodom. Lipidogram je analiziran metodom hromatografije. Ispitanici sa T2D i depresijom su bili podeljeni prema ITM u 2 grupe: Grupa A (ITM >30kg/m<sup>2</sup>, N=40) i grupa B (ITM <30kg/m<sup>2</sup>, N=40). U dobijenim rezultatima bazalna insulinemija i IR su bile značajno više u grupi A (PI: 33,05+/-6,24 vs. 24,23+/-3,33nmol/l, p<0.01 i HOMA-IR: 7,23+/-2,69 vs. 5,73+/-2,04, p<0.01). Istovremeno, u grupi A su bile značajno više vrednosti leptina (68.8+/-24.6 vs. 42.2+/-18.4 ng/mL, p<0.01), uz niže vrednosti adiponektina (6,8+/-2,2 vs. 9,1+/-3.7 μg/mL, p<0.01). Lipidni profil se razlikovao među grupama, u grupi A su bile značajno više vrednosti Tg (5,43+/-0,8 vs. 4,9+/-0,9mmol/l, p<0.01) i LDL-h (3,83+/-1,0 vs. 3,0+/-0,6mmol/l, p<0.01), uz niže vrednosti HDL-h (0,3+/-0,18 vs. 0,9+/-0,19mmol/l, p<0.01). Nije pronađena značajna razlika u vrednostima krvnog pritiska među ispitivanim grupama. Rezultati su pokazali da gojazni bolesnici sa T2D i depresijom imaju izraženiju hiperinsulinemiju i IR, izmenjen sastav adipocitokina, i više vrednosti lipidnih parametara, sugerišući da prisustvo gojaznosti i depresije povećava kardiovaskularni rizik u bolesnika sa T2D.

<sup>1</sup> Jelena Stanarčić Gajović, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd  
stanarcicjelena@gmail.com

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>3</sup> Institut za mentalno zdravlje, Beograd, Srbija

Sonja Slankamenac<sup>1</sup>, Ž. Živanović<sup>1,2</sup>, Đ. Popović<sup>1,2</sup>,  
K. Stepanović<sup>1</sup>, J. Prodanović<sup>1</sup>, S. Pejaković<sup>1,2</sup>, E. Stokić<sup>1,2</sup>

## UČESTALOST INSULINSKE REZISTENCIJE I KAROTIDNOG INTIMA-MEDIJA ZADEBLJANJA KOD GOJAZNIH OSOBA

Insulinska rezistencija, dislipidemija i karotidno intima-medijalno zadebljanje predstavljaju faktore rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti. Cilj rada je da se utvrdi učestalost insulinske rezistencije i karotidnog intima-medija zadebljanja kod gojaznih i normalno uhranjenih osoba.

Ispitivanjem je obuhvaćeno 60 gojaznih ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) i 30 normalno uhranjenih osoba ( $BMI 18,5-25 \text{ kg/m}^2$ ) koji nisu koristili lekove koji utiču na nivo glikemije, lipidski status i telesnu kompoziciju. Rađena su antropometrijska merenja (TV, TM, BMI) i laboratorijske analize (lipidski status, glikemije, insulinemije). Merenje debljine intima-medija kompleksa (IMT) na distalnom delu zajedničke karotidne arterije (ACC) i procena prisustva plaka rađeni su pomoću duplex ultrazvučnog aparata. U statističkoj obradi podataka korišćeni su Studentov t test, Mann-Whitney U test i multivarijantna analiza.

Rezultati su ukazali na statistički značajnu razliku u stepenu insulinske rezistencije ( $p < 0.0001$ ) između grupe gojaznih i grupe normalno uhranjenih. Registrovane su statistički značajno više vrednosti ukupnog holesterola ( $p = 0.0101$ ), LDL holesterola ( $p = 0.0140$ ), HDL holesterola ( $p = 0.0037$ ) i triglicerida ( $p < 0.0001$ ) u grupi gojaznih. Uočena je statistički značajna razlika u IMT između ispitivanih grupa na desnoj ACC ( $p = 0.0072$ ), dok na levoj ACC razlika nije bila statistički značajna. Nije uočena statistički značajna razlika u prisustvu plaka između ispitivanih grupa. Multivarijantna analiza je ukazala da su samo vrednosti triglicerida i insulina našte nezavisno povezani sa gojaznošću u ispitivanoj populaciji.

Uočava se statistički značajno veći stepen insulinske rezistencije i svi ispitivani parametri lipidskog statusa su viši u grupi gojaznih ispitanika. IMT je značajno veća kod gojaznih osoba na desnoj ali ne i na levoj ACC, bez statistički značajne razlike u prisustvu plaka.

<sup>1</sup> Sonja Slankamenac, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Vojvodine, sslankamenac91@gmail.com

<sup>2</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet Novi Sad

Snežana Lešović<sup>1</sup>

## **CENTAR ZA PREVENCIJU I LEČENJE GOJAZNOSTI KOD DECE I ADOLESCENATA I KRATKOROČNI EFEKTI PRIMENE MULTIDISCIPLINARNOG PROGRAMA „ČIGOTICA“ NA LEČENJE GOJAZNIH ADOLESCENATA**

### *UVOD*

Gojaznost je najčešća hronična bolest kod dece i adolescenata. Pošto su rezultati lečenja uglavnom nezadovoljavajući, raste značaj mera za prevenciju gojaznosti u detinjstvu i adolescenciji. Programi za prevenciju i lečenje gojaznosti sve su značajniji i zbog ograničenih mogućnosti medikamentoznog i hirurškog lečenja gojazne dece i adolescenata. Iznenaduje da mali broj gojazne dece učestvuje u programima za smanjenje telesne mase, a efekti ovih programa u dužem vremenskom periodu uglavnom nisu poznati. Kao odgovor na epidemiju gojaznosti kod dece i adolescenata u našoj zemlji osnovan je 2008. godine Centar za prevenciju i lečenje gojaznosti u Specijalnoj bolnici „Čigota“ na Zlatiboru i osmišljen zdravstveni multidisciplinarni program „Čigotica“. Program je promocija zdravog načina života i obuhvata dijetetske intervencije sa smanjenjem ukupnog dnevnog kalorijskog unosa, planiranu fizičku aktivnost, druge terapijske mere (medikamenti), obrazovnu i psihološku podršku.

### *CILJ*

Cilj istraživanja je da se utvrde kratkoročni efekti **multidisciplinarnog lečenja gojaznosti u trajanju od tri nedelje na antropometrijske parametre, indeks telesne mase (ITM) i telesni sastav gojaznih adolescenata.**

### *METOD RADA*

Ispitano je 217 gojaznih adolescenata (118 devojčica) prosečnog uzrasta 114,36 ± 1,71 godina, ITM 31,12 ± 4,01 kg/m<sup>2</sup> (z scor ITM 2,73 ± 0,53) učesnika Programa

---

<sup>1</sup> Snežana Lešović, pedijatar endokrinolog, Institut za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma „Zlatibor“.

snezalesovic@gmail.com



„Čigotica”. Protokol istraživanja obuhvata klinički pregled, određivanje antropometrijskih parametara i telesnog sastava na prijemu i tri nedelje posle lečenja. Telesni sastav ispitanika određen je metodom bioelektrične impedanse na vagi Tanita Body Composition Analyzer BC 230, a obimi centimetarskom trakom.

## **REZULTATI**

Prosečna telesna masa kod svih ispitanika posle lečenja redukovana je za  $6,23 \pm 2,13$ kg, masna masa za  $3,4 \pm 1,93$ kg i količina tečnosti za  $2,17 \pm 1,98$ kg ( $p < 0,00$ ). Mišićna masa kod svih ispitanika je očuvana  $51,29 \pm 13,77$  vs  $51,13 \pm 14,03$ . Kod svih ispitanika je došlo do redukcije volumenskih antropometrijskih parametara na nivou visoke statističke značajnosti ( $p < 0,00$ ): obim nadlaktica manji je za  $2,03 \pm 1,31$ cm, grudnog koša za  $4,92 \pm 2,44$ cm, struka za  $7,69 \pm 4,41$ cm, obim kukova  $5,75 \pm 3,10$  za i natkolenica za  $4,04 \pm 3,14$  cm. ITM ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) je smanjen za  $2,26 \pm 0,59$  ( $p < 0,00$ ).

## **ZAKLJUČAK**

Posle multidisciplinarnog lečenja gojaznih adolescenata uzrasta od 12 do 18 godina u trajanju od tri nedelje na osnovu telesne mase i indeksa telesne mase došlo je do smanjenja stepena gojaznosti na nivou visoke statističke značajnosti, a program je pozitivno uticao i na telesni sastav. Nakon tronedeljnog lečenja došlo je do značajne redukcije telesne mase kod svih ispitanika zahvaljujući redukciji masnog tkiva i telesne tečnosti u organizmu. Cilj lečenja je da gojazni adolescenti i njihove porodice prihvate, usvoje zdrave životne navike, koriguju ishranu, povećaju fizičku aktivnost i smanje sedentarno ponašanje. Implementacija ovih navika doprineće održavanju redukovane telesne mase i daljem gubitku u telesnoj masi.



# **PRIKAZI SLUČAJEVA**



Dubravka Topalović<sup>1</sup>, Maja Gak, Aleksandra Huljić, Aleksandra Caričić, Bojan Prokić

## LEČENJE I PREVENCIJA GOJAZNOSTI

Uvod: Gojaznost se definiše kao nakupljanje masnog tkiva iznad granice normale. Posledica povećanog unosa hrane/smanjenja energetske potrošnje. Povećanje telesne mase nije uvek uzrokovano nakupljanjem masnog tkiva. Gojaznost kao hronična nezazna bolest nosi veliki broj komplikacija i stopu specifičnog morbiditeta i mortaliteta, kao i veliki medicinski i ekonomsko-socijalni značaj. Stopa mortaliteta i morbiditeta je povećana čak 12 puta u odnosu na osobe sa normalnom ITM. Sama gojaznost je nezavisan faktor za nastajanje mnogih oboljenja (hipertenzije, šećerne bolesti).

Metod: deskriptivni metod, analiza zdravstvenog kartona

Rezultati: Pacijent Đ. A., starosti 62 godine. Javlja se zbog malaksalosti, povećanog apetita prema slatkom i telesne težine. unazad 3–4 meseca. Pušač (20 cigareta/dnevno, 35 godina). Porodična anamneza: majka bolovala od šećerne bolesti tipa 2.

Fizikalni nalaz: cor: srčana radnja ritmična, fr 80/min, tonovi jasni, bez šuma. TA 130/80mmHg, bez pretibijalnih otoka; pulmo. normalan disajni šum, bez pato. zvuka; abdomen: iznad ravni grudnog koša, mek, palpatorno neosetljiv, bez organomegalije.

TV 187 cm, TM 120 kg, BMI 34.31; labo. nalazi: Leu, 6,5, Er 4,44, Hgb 140/l, Hct 0,446, Tro 450; urin: b.o, Glu, 6,3 mmol/l, hol 6,1, ldl hol 4,25, tg 3,23; ostali biohemijski parametri su bili u referentnim granicama; EHO abdomena: jetra: ehosonografski svetlija, bez fokalnih lezija; ostali abdominalni organi b.o. Pacijent je, nakon opšte medicinske obrade i utvrđivanja gojaznosti I stepena, upućen dijetetičaru, endokrinologu i psihologu.

Zaključak: Gojaznost podrazumeva primenu kompleksnih mera, s obzirom na to da je etiopatogeneza ovog poremećaja multifaktorijalna. Počevši od promene načina života, psihoterapije, povećanja fizičke aktivnosti, lekova i u neizbežnim slučajevima hiruških intervencija. Adekvatnim higijensko-dijetetskim merama i odgovarajućim stepenom fizičke aktivnosti lečenje gojaznosti je efikasno na duže staze. Neophodno je u ranom detinjstvu prepoznati, na pravi način prevenirati. Prevencijom se postiže dupli efekat, smanjenje potreba za lečenjem, s tim ekonomskim gubicima zbog istog, a ujedno pruža duži, zdraviji i kvalitetniji život pojedinca.

<sup>1</sup> Dubravka Topalović, Dom zdravlja „Simo Milošević“, Čukarica, Beograd, bubetina@hotmail.com

Nevenka Živković<sup>1</sup>

## KARDIOVASKULARNI BENEFIT I OSTOPERATIVNI RIZIK NAKON BARIJATRIJSKE OPERACIJE

Uvod: U opštoj populaciji pojava dijabetesa tip 1 (T1DM) 5–10%, prevalenca gojaznosti je 12,6% (SAD). 50% gojaznih imaju T1DM. Barijatrijska operacija (BS) poboljšava kardiovaskularno zdravlje kod T1DM. Moguće su postoperativne komplikacije: dijabetična ketoacidoza (DKA) 20–25%, gastropareza i autonomna polineuropatija.

Prikaz slučaja: muškarac, 31g. Diabetes mellitus Tip 1 u trajanju 22g. Istovremeno insulinska terapija, 4g. hipertenzija (max: 220/110mmHg), terapija – ACE-i 6 meseci, gojaznost grad III (BMI=44kg/m<sup>2</sup>), visina 190cm, težina 159 kg. Pre 3 meseca BS: Laparaskopska gastričnog sliva. Subkapsularna biopsija jetre: steatoza 10%, AST – 50U/L, ALT – 67U/L.

Simptomi na prijemu SB Merkur: opšta slabost, mišićna slabost donjih ekstremiteta, nemogućnost oslanjanja na noge i kretanje, gastropareza: gubitak apetita, povraćanje tečnog sadržaja, oskudno pražnjenje creva, autonomna polineuropatija: hipotenzija, tahikardija gojaznost grad I (BMI=32,9kg/m<sup>2</sup>), OS=115cm, kardionormalno kompenzovan, TA=115/70mmHg, tahikardičan, EKG: SR, HR=100/min, ulegnuće ST segmenta u D3, U talas V3–V6, aplatiran T D3, aVF, niske amplitude V4–V6, QT interval=431ms.

Lab: HbA1c=7,7%, FPG=13,9mmol/l, max-glikemija 16,3mmol/l, SE=17, s-Cr=63mmol/l, GFR=95,5ml/min, t-Hol=3,9mmol/l, AST=11U/l, ALT=14U/l, ALP=190U/L, bilirubin=15mmol/l, acidum uricum=265mmol/l, CRP=4,7mg/l, WBC=7,81x10<sup>9</sup>, RBC=4,5x10<sup>12</sup> HGB=139g/L, HCT=38,5%, MCV=38,4fL, MCH=30,8pg, MCHC=361g/L, RDW-CD=13,9%, RDW-SD=45,7fL, PLT=446x10<sup>9</sup>, MPV=9,5fL, PDW=16, PCT=0,424%. Urin: ketoni=1, masa amorfnih urata, K+=3,58, Na+=141mmol/l, Cl-=105mmol/l, bikarbonati=28mmol/l, fosfor neorganski-1,34mmol/l, kalcijum jonizovani 1,24 mmol/l. Fundus – bez retinopatije.

Terapija: dijeta 2400Kcall/245grUH, cIT-insulinski analozi (Novo Rapid 7–9j pred obrok, degludec 22j), parenteralna rehidracija, supstitucija K+, IPP, ACE-i, psihoterapija, dozirana fizička aktivnost.

<sup>1</sup> Nevenka Živković, Specijalna bolnica „Merkur“, Vrnjačka Banja, kardion@vrnjcispa.rs

Kontrolni EKG: SR, HR=89/min, ST izoelektrican, aplatiran T-D3, bez U talasa. Kontrolne glikemije: FPG: 5,7mmol/l, PPG: 9,7mmol/l, aketonurija, TA=120/70mmHg.

Zaključak: Lečenjem DKA (hiperglikemija, ketonurija, hipokalemija), autonomne polineuropatije (hipotenzija, tahikardija), gastropareze i snižavanje telesne težine dovodi do regulacije HTA i HR.

Maja Gak<sup>1</sup>, D. Topalović, I. Jelesić Petrović

## KANDIDATI ZA GASTRIČNI BAJPAS

Uvod: Gastrični bajpas je metoda barijatrijske hirurgije, koja za cilj ima isključivanje većeg dela želuca i tankog creva iz procesa varenja hrane. Osnovni kriterijumi za barijatrijsku hirurgiju su: neuspeh konzervativnog lečenja gojaznosti, BMI preko 40 ili BMI 30–40, a uz postojanje komorbiditeta, za čije se poreklo zna da je u vezi sa gojaznošću (DM, oboljenja kostiju i vezivnog tkiva, depresija, sleep apnea, hipertenzija).

Cilj rada: Ukazati na uticaj redukcije težine na postojeće komorbiditete.

Metod rada: Deskriptivan. Analiza medicinske dokumentacije.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja K. L., stara 54 godine. TT 110 kg, TV 165 cm, BMI 40.4. Gojazna od puberteta. Ispitivana endokrinološki. Nije pronađen organski uzrok gojaznosti. Negativna porodična anamneza na gojaznost. Fizički neaktivna, sa prekomernim unosom kalorija, pušač. Prvi put se javila izabranom doktoru pre 10 godina zbog jakih glavobolja i zujanja u ušima. Fizikalnim pregledom ustanovljena hipertenzija. Rutinske biohemijske analize pokazuju visoke vrednosti glikemije (28 mmol/l), holesterola (7,5 mmol/l) i triglicerida (3,6mmol/l). Savetovan adekvatan higijensko-dijetetski režim. U terapiju uvedeni losartan, kombinacija losartan hidrohloriazid, amlodipin, atorvastatin, metformin i glimepirid. Glikemija i sa maksimalnim dozama oralnih hipoglikemika nije bila zadovoljavajuće kontrolisana, te su u terapiju uvedeni humani insulini. Kako uz dijetu i povećanu fizičku aktivnost pacijentkinja nije postigla neophodnu redukciju težine, a uz pogoršanje dijabetesa melitusa i česte skokove arterijske hipertenzije, savetovan gastrični bajpas.

Rezultat: Nakon učinjene operacije, pacijentkinja je za 2 godine izgubila 32 kg. Postignuta je dobra kontrola hipertenzije, poboljšan socijalni i psihološki aspekt života. Lipidni status je u referentnim granicama. Lečenje dijabetesa se nastavilo oralnim hipoglikemicima.

Zaključak: Gastrični bajpas u većini slučajeva dramatično menja životni stil i opšte zdravstveno stanje organizma. Ali je važno kod pacijenta održati svesnost da je hirurgija samo deo terapijskog procesa i da uspeh zavisi i od prihvatanja i održavanja novog životnog režima.

<sup>1</sup> Maja Gak, DZ „Dr Simo Milošević“, Čukarica, Beograd, maja.gak@gmail.com

Maja Vladislavljević<sup>1</sup>

## KROJAČKI METAR U RUKAMA SIGURNA FORMULA ZA USPEH

Još je Hipokrat rekao da je gojaznost bolest, a ne samo antropometrijsko obeležje. Posledice gojaznosti su: metaboličko-hormonalne, psiho-socijalne, mehaničke, kardiovaskularne, te je redukcija telesne mase imperativ današnjice.

Neophodno je ukazati na značaj primene nefarmakoloških mera u postupnoj korekciji telesne mase, popravljanju lipidnog profila, čime eliminišemo udaljene faktore rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti.

Vođenje preventivnog kartona pacijenta, stalne kontrole, objektivni pregled, medicinska dokumentacija su neophodne za potpunu evaluaciju.

Prikaz slučaja: Pacijent R. T. Pol ženski, starost 56 godina, diplomirani pravnik, dugogodišnji pušač. Antropometrijske karakteristike: TV 160 cm, TM 66,5 kg, BMI 25,98 kg/m<sup>2</sup>, W index 97 cm. Od tegoba navodi hroničan umor, bolove u zglobovima šaka i stopala, nezadovoljstvo sopstvenim izgledom. Objektivno: nalaz na srcu i plućima normalan, krvni pritisak 140/90 mmHg, ekg nalaz uredan. Zbog motivacije za gubitak kilograma urađeni laboratorijski nalazi koji ukazuju na postojanje metaboličkog sindroma: hol 6,48, tg 1,8, hdl 1,1, ldl 3,37, glikemija 5,9, ast 18, alt 16, urea 5,9, kreatinin 67, CRP 1,2, anti CCP negativan, RF negativan, TSH 2,1. Procenjen višak telesne mase od 7,9 kg, dnevne energetske potrebe 1330 kcal, TDEE 1860 Kcal. Stepen fizičke aktivnosti prilagođen maksimalnom aerobnom kapacitetu od 70%, frekvencija 114/minuti. Dat savet za eliminaciju pušenja, dinamiku fizičke aktivnosti i pismeno uputstvo o ishrani. Kontrolni pregledi su sprovedeni tromesečno, a posle godinu dana TM bila je 61 kg, BMI 23,48 kg/m<sup>2</sup>, W index 77 cm. Laboratorijski nalazi bolji: hol 5,49, tg 0,7, hdl 1,7, ldl 3,0, glikemija 5,2 mmol/l. Pušenje eliminisala dolascima u savetovalište za odvikavanje od pušenja pri Centru za prevenciju. Arterijska tenzija 120/80 mmHg. S obzirom na višak telesne mase od 2,4 kg preporučen nastavak istog stila života, uz redovne kontrole u preventivnom centru.

Pravovremena intervencija uz motivaciju pacijenta i primenu preporučenih nefarmakoloških mera sprečava razvoj gojaznosti, metaboličkog sindroma i drugih komorbiditeta.

<sup>1</sup> Maja Vladislavljević, Dom zdravlja Sremska Mitrovica, majavlad@ptt.rs



Bojan Prokić<sup>1</sup>, A. Huljić, A. Caričić, M. Kuljanin,  
J. Prodanović, D. Topalović

## **ETIOLOGIJA I PATOGENEZA GOJAZNOSTI – EMOCIONALNO PREJEDANJE KAO UZROK GOJAZNOSTI, PRIKAZ SLUČAJA**

Gojaznost predstavlja hroničnu bolest koja se ispoljava prekomernim nakupljanjem masti u organizmu i povećanjem telesne težine. Definiše se onda kada indeks telesne mase prekorači 30kg/m<sup>2</sup>. Uzroci mogu biti različiti: genetski, nezdrava ishrana, nedovoljna fizička aktivnost, emocionalno prejedanje, neuroendokrini faktori, neke bolesti... Biće prikazan slučaj gojaznosti nastale usled emocionalnog prejedanja.

Korišćena je medicinska dokumentacija pacijenta (zdrav. karton i izveštaji specijalista). Pacijentkinja starosti 37 godina javila se lekaru zbog prekomerne telesne težine. Navodi da je pre 2 godine izgubila posao i razvela se, postala je depresivna i utehu je pronasla u hrani. Visoka je 170cm, a težina pre dve godine bila je 75kg (BMI 25,95kg/m<sup>2</sup>). Sada je telesna težina dostigla 90kg (BMI 31,14kg/m<sup>2</sup>). Navodi da se hrani po restoranima brze hrane, radi povremeno kao dadilja, većinu vremena provodi ispred televizora. Fizikalni nalaz je bio uredan, sem blage hipertenzije. Laboratorijske analize su pokazale povišene vrednosti lipida. Upućena je psihijatru i nutricionisti. Propisana joj je terapija i dijeta. Uz stručnu pomoć uspela je za godinu dana da smrša 15 kilograma i pronađe stalni posao.

Goreprikazani slučaj se često sreće kod osoba koje su nezadovoljne određenim segmentima svog života, a nisu dovoljno psihički jake da preduzmu neke konkretne korake u rešavanju problema, već utehu pronalaze u hrani. Pored estetskog momenta, gojaznost je bitna i sa stanovišta bolesti koje često budu njena posledica, kao što su kardiovaskularne i endokrinološke. Rešenje nije prejedanje, već pozitivan stav, a ukoliko je potrebna stručna pomoć u pronalaženju rešenja ne treba se libiti potražiti je, jer posledice mogu biti ireverzibilne.

<sup>1</sup> Prokić Bojan, Dom zdravlja „Dr Simo Milošević“, Čukarica, bojtrn@hotmail.com

Aleksandra Huljić<sup>1</sup>, A. Caričić, B. Prokić, M. Kuljanin,  
D. Topalović, J. Prodanović

## UTICAJ KOMPLIJANSE I NEFARMAKOLOŠKIH MERA U TERAPIJI METABOLIČKOG SINDROMA – PRIKAZ SLUČAJA

**Uvod:** Metabolički sindrom, kao jedan od najfrekventnijih patoloških entiteta sa kojim se sreću lekari primarne zdravstvene zaštite, objedinjuje gojaznost, poremećaj regulacije glikemije, poremećaj metabolizma lipida i hipertenziju.

**Cilj:** Prikaz slučaja pacijentkinje sa novootkrivenim metaboličkim sindromom kod koje je, pored farmakoterapije, značaja terapijski uspeh postignut adekvatnom komplijansom i primenom nefarmakoloških mera.

**Metod:** Retrospektivna analiza zdravstvenog kartona pacijentkinje.

**Rezultati:** Pacijentkinja životne dobi 63 godine javila se izabranom lekaru zbog promena na koži lica, u predelu gornjih kapaka. Od svoje tridesete godine ima problem sa prekomernom telesnom masom, koji je neuspešno tretiran higijensko-dijetetskim režimom. Prilikom fizikalnog pregleda, pacijentkinja kardiopulmonalno kompenzovana, TA 170/90mmHg, abdomen iznad ravni grudnog koša (adipozan), palpatorno mek, bolno neosetljiv, jetra i slezina se ne palpiraju, bubrežne lože neosetljive na sususiju. Indeks telesne mase iznosio je 35,16 kg/cm<sup>2</sup>, obim struka 100cm. U predelu gornjih kapaka uočeno je prisustvo ksantelazmi. Pacijentkinja dalje biva upućena na dopunsku dijagnostiku. Laboratorijske analize krvi i urina pokazuju poremećaj lipidnog statusa: ukupni holesterol – 8,5mmol/L, HDL – 0,8 mmol/L, LDL – 5,9 mmol/l), glikemija našte – 13,3 mmol/l, HbA1c – 9,7%. Ehosonografijom abdomena uočena je steatozna jetra. Pored saveta za primenu nefarmakoloških mera, uključena je antihipertenzivna terapija (ACE-inhibitor), antidijabetesna terapija (metformin) i antilipidna terapija (atorvastatin) i savetovana redovna kontrola krvnog pritiska i praćenje vrednosti glikemije i lipida u krvi. Nakon neuspeha lečenja tokom šest meseci praćenja, usled nepridržavanja predloženih terapijskih mera, pacijentkinja biva upućena endokrinologu radi dalje dijagnostičke evaluacije i korekcije terapijskog protokola. Endokrinolog konstatuje metabolički sindrom u osnovi zdravstvenih problema, zadržava predloženu farmakoterapiju i

<sup>1</sup> Aleksandra Huljić, Dom zdravlja „Dr Simo Milošević”, Čukarica, Beograd  
sndr.ivanovic@gmail.com

predlaže konsultaciju nutricioniste, uz insistiranje na promeni stila života i navika. U periodu od šest meseci striktnog pridržavanja propisane medicinsko-nutritivne terapije i korekcijom štetnih životnih navika, dolazi do redukcije telesne mase (BMI – 24,5 kg/cm<sup>2</sup>, obim struka 85cm) i popravljanja laboratorijskih parametara metaboličkog sindroma: ukupni holesterol – 6,1mmol/L, HDL – 1,2mmol/L, LDL – 4,5mmol/l), glikemija našte – 6,3mmol/l, HbA1c – 6,8%.

**Zaključak:** Navedeni prikaz pacijentkinje sa metaboličkim sindromom ukazuje na značaj uspostavljanja komplijanse od strane pacijenta tokom sprovođenja terapijskog protokola, kao i na značaj primene nefarmakoloških mera, pored farmakoterapije u lečenju složenih metaboličkih bolesti.

Maja Vučković<sup>1</sup>, Dušica Milovanović<sup>1</sup>, Kostić Milena<sup>2</sup>,  
Olga Radosavljević<sup>3</sup>

## **EFEKAT LEČENJA GOJAZNOSTI ŽELUDAČNOM „SLEEVE“ RESEKCIJOM – PRIKAZ SLUČAJA**

Uvod. Želudačna “sleeve“ resekcija je restriktivna operacija želuca koja predstavlja jednu od efikasnih metoda hirurškog lečenja ekstremno gojaznih bolesnika.

Cilj rada. Prikaz slučaja efekta uspešnog lečenja gojaznosti želudačnom “sleeve“ resekcijom.

Metod rada. Podaci dobijeni iz medicinske dokumentacije bolesnice.

Prikaz slučaja. Bolesnica T. A., starosti 34 godine, bivši pušač, od detinjstva gojazna, nepravilna ishrana, fizički neaktivna, jedna trudnoća, visine 164cm. Nakon gubitka oca za godinu dana se ugojila sa 120 na 202kg, BMI 75.1 (ekstremna gojaznost), lečena od arterijske hipertenzije (do 205/120mmHg), hiperlipoproteinemije, steatoze jetre, povišenih transaminaza, nedostatka vitamina D, Hašimoto tireoiditisa. Na predlog endokrinologa uzimala diuretik, izbacivala dosta tečnosti pa se otoci nogu smanjivali. Raznim dijetama nije uspela da smrša. Pozitivna porodična anamneza za gojaznost. Septembra 2016. godine naglo oseća zamor, otežano disanje i izrazito oticanje nogu. Maja 2017. podvrgnuta hirurškoj želudačnoj “sleeve“ resekciji kao terapijskom lečenju ekstremne gojaznosti. Operacija bez komplikacija, mesec dana je uzimala 0.75L vode, 2dl čaja i manji obrok pasirane hrane, kosa joj više opada. Uzima manje obroke jer brzo oseća sitost. Smršala 75kg nakon operacije do aprila 2018, poslednja 4 meseca bez varijacije u telesnoj težini (127kg). Fizički ponovo neaktivna, uzima diuretik i vitaminske suplemente. Kontrolne laboratorijske vrednosti u fiziološkim granicama. Oseća se zadovoljno, ne zamara se, nema otko na nogama, hoda lakše, krvni pritisak do 120/80mmHg, BMI 47.2. Dobila savet za dalje sprovođenje fizičke aktivnosti.

Zaključak. Kod naše bolesnice utvrdili smo da je želudačna “sleeve“ resekcija efikasna u smanjenju telesne težine ekstremno gojaznih bolesnika, uz kombinaciju zdravih stilova života (kontrolisana pravilna ishrana i fizička aktivnost).

<sup>1</sup> Maja Vučković, DZ „Mladenovac“, happy\_maja2002@yahoo.com

<sup>2</sup> DZ „Dr Đorđe Kovačević“ – Lazarevac

<sup>3</sup> DZ „Boško Vrebalov“, Zrenjanin

Rada Sparavalo<sup>1</sup>

## PLUĆNA EMBOLIJA I DUBOKA VENSKA TROMBOZA KOD GOJAZNE PACIJENTKINJE

**Sažetak:** Uvod: Gojaznost je danas globalno zdravstveno pitanje, koje je povezano sa širokim spektrom bolesti, uključujući bolest koronarnih arterija, dijabetes melitus, hipertenziju, moždani udar i vensku tromboemboliju (VTE). Brojne studije su utvrdile značajno povećani rizik za duboki venski tromboembolizam (VTE) i/ili plućnu emboliju kod osoba sa gojaznošću. VTE je jedan od najčešćih vaskularnih poremećaja u SAD-u i Evropi i povezan je sa značajnim mortalitetom.

**Cilj rada:** Pokazati da postoji jasna veza između gojaznosti i rizika od VTE i plućne embolije (PE).

**Materijal i metode:** Korišćeni su podaci iz dostupne medicinske dokumentacije, za prikaz slučaja gojazne, 69-godišnje bolesnice koja je primljena zbog gušenja, nedostatka vazduha, tahikardije, opšte malaksalosti, zamora pri hodu, otoka lijeve potkoljenice, u intenzivnu jedinicu, internog odjeljenja, a dijagnostičkim algoritmom se postavlja dijagnoza akutne plućne embolije i duboke VTE lijeve potkoljenice. Bolesnica negira ranija obolijevanja i operativne zahvate, nultipara, nije pušač, gojazna je zadnjih 30 godina, sedentarni način života, nema alergije na lijekove. TT 106 kg, TV 1,67m, BMI 37,99 kg/m<sup>2</sup>, OS 1,28 m. Vrijednost D-dimera na prijemu visoka, 6,23mg/l, troponin nije bio povišen. Odrađene su laboratorijske analize, RTG, EHO pretrage, a MSCT toraksa je pokazao trombozu desne plućne arterije, a eho doopler lijeve potkoljenice početnu rekanalizaciju DVT-LP.

Po prijemu primjenjena je fibrinolitička terapija uz niskomolekularni heparin koji je kasnije preklopljen sa Varfarinom. Uvedena je odgovarajuća dijeta uz smanjen kalorijski unos.

**Zaključak:** Smanjenje rizika od ponovljene venske tromboze (koja je veoma česta među gojaznim pacijentima) je od velikog značaja.

Odnos viška tjelesne težine i rizika od ponovne pojave VTE je linearan, čak i mali gubitak težine može se prevesti u značajno smanjenje rizika od ponovljene tromboze. Važno je stalno medicinsko praćenje uz savjete za ograničen kalorijski unos i poboljšanje fizičke aktivnosti, a kod odabranih pacijenata i lijekovi za mršavljenje i druge mjere kontrole tjelesne težine.

<sup>1</sup> Rada Sparavalo, Interno odjeljenje, Opšta bolnica Nikšić, Nikšić, rsparavalo@gmail.com

Danka Jeremić<sup>1</sup>, Mirjana Šumarac Dumanović<sup>1,2</sup>, Snežana Polovina<sup>1,3</sup>, Danica Stamenković Pejković<sup>1,2</sup>, Svetlana Zorić<sup>1</sup>, Aleksandra Kendereški<sup>1,2</sup>, Dragan Micić<sup>1,2</sup>

## LIPEDEM

**Uvod.** Lipedem predstavlja stanje patološkog, simetričnog i disproporcijalnog nakupljanja masnog tkiva u regiji ispod struka, ređe u predelu ruku, uz minimalnu zahvaćenost stopala i šaka. Odlika ovog masnog tkiva je da je bolno na dodir, a modrice nastaju pri minimalnoj traumi. Gotovo po pravilu se javlja kod žena od puberteta do treće decenije života, progresivno je i često pogađa više članova porodice. Do danas nije razjašnjeno da li je u osnovi hipertrofija adipocita, hiperplazija ili njihova kombinacija. U zavisnosti od regiona tela koji je zahvaćen i stepena akumulacije masnog tkiva, podela po Schmeller i Meier-Vollrath razlikuje pet tipova, odnosno četiri stadijuma bolesti. Tok i težina kliničke slike zavise umnogome od komorbiditeta – periferne arterijske okluzivne bolesti, limfedema, gojaznosti i psihološkog stanja/psihijatrijskih oboljenja bolesnika. Dijagnoza je klinička, bazirana na anamnestičkim podacima i fizikalnom pregledu. Terapijske opcije obuhvataju konzervativne (kompresivna terapija, manuelna limfna drenaža, intermitentna pneumatska kompresivna terapija, vežbe, redukcija telesne mase) i hirurške mere (tumescetna liposukcija).

**Prikaz bolesnika.** Prikazaćemo tri bolesnice, stare 36, 52 i 58 godina, sa različitim tipovima i stadijumima lipedema, hospitalizovane na Odeljenju za gojaznost, metaboličke i reproduktivne poremećaje, KCS, radi endokrinološkog testiranja i inicijalne redukcije telesne mase.

**Zaključak.** Smatra se da je kod 60% žena sa povećanim masnim naslagama u donjim ekstremitetima razlog gojaznost, kod 20% lipedem a kod 20% njihova kombinacija. Kako je lipedem relativno često, hronično oboljenje sa značajnim morbiditetom, dijagnozu je potrebno postaviti što ranije, informisati bolesnika, prevenirati progresiju i time popraviti kvalitet života.

<sup>1</sup> Danka Jeremić, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija, danka\_jeremic@yahoo.com

<sup>2</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup> Farmaceutski fakultet, Univerzitet Privredna Akademija, Novi Sad, Srbija

Danica Stamenković Pejković<sup>1</sup>

## GOJAZNOST I INFERTILITET KOD ŽENA

Gojaznost ima značajan uticaj na različite aspekte zdravlja žena, uključujući uticaj na reproduktivni sistem odnosno fertilitet. Prikazana su dva slučaja gojaznih žena sa sterilitetom kod kojih je pre svega redukcija u telesnoj težini dovela do spontane trudnoće sa dobrim ishodom. Gojaznost ima negativne efekte na fertilitet primarno preko uticaja na hipotalamo-pituitarnu-ovarijalnu osovinu (HPO osovina). Gojazne žene češće imaju hiperinsulinemiju koja dovodi do povećane ovarijalne produkcije androgena. Androgeni procesom aromatizacije prelaze u estrogene, što dovodi do negativnog uticaja na produkciju gonadotropina preko HPO osovine. Gojaznost doprinosi nastanku insulinske rezistencije i pogoršava simptome PCOS, zbog čega gojazne žene sa PCOS imaju češće lošiji PCOS fenotip. Masno tkivo predstavlja endokrini organ i tokom poslednjih godina disfunkcija masnog tkiva se povezuje sa infertilitetom preko efekata adipokina. Normalan nivo adipokina je kritičan za održavanje integriteta HPO osovine, regulaciju ovulacije, embriointplantaciju i tok trudnoće. Većina negativnih efekata adipokina na reproduktivni sistem žene ostvaruje se preko uzrokovanja insulinske rezistencije. Rezultati studija pokazuju da prekomerno uhranjene i gojazne žene sa infertilitetom koje su izgubile u telesnoj težini imaju značajno veću šansu za koncepcijom u poređenju sa onima koje nisu izgubile u telesnoj težini. Čak i mali gubitak u telesnoj težini kod gojaznih žena sa anovulacijom rezultuje poboljšanjem ovulacije, stope koncepcije i ishoda trudnoće. I u slučaju naše dve prikazane gojazne žene, nakon redukcije u telesnoj težini došlo je do spontanih trudnoća koje su prošle bez komplikacija. Gojazne i prekomerno uhranjene žene treba informisati o značaju redukcije telesne težine na fertilitet, kao i na mogući uticaj gojaznosti na komplikacije tokom trudnoće.

---

<sup>1</sup> Danica Stamenković Pejković, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS, drdanicastamenkovicpejkovic@gmail.com

Maja Gak<sup>1</sup>, D.Topalović, I. Jelesić Petrović

## GOJAZNOST I HIPOTIREOZA

Uvod: Gojaznost je hronično oboljenje koje se razvija delovanjem brojnih faktora (naslednih, psiholoških, metaboličkih, socijalnih), ali je istovremeno i jedan od najvećih zdravstvenih rizika jer dovodi do poremećaja u funkcionisanju mnogih sistema, uključujući i endokrini. Zabeležena je direktna veza između vrednosti FT4 i BMI, čak i kad je FT4 u referentnim granicama.

Cilj rada: Ukazati na značaj gojaznosti u etiopatogenezi hipotireoze.

Metod: Deskriptivni. Analiza medicinske dokumentacije.

Prikaz slučaja: Pacijentkinja D. S., stara 42 godine. Gojazna od detinjstva. Pozitivna porodična anamneza na gojaznost i dijabetes. Nepušač, umerene fizičke aktivnosti. Na pregledu izmerena TT 90 kg, TV 162 cm, BMI 34.3. Za šest meseci dobila je 18 kg na težini. Javila se lekaru zbog zamaranja, nesvestica, otežanog disanja. Kardio-pulmonalno, neurološki i hematološki bez odstupanja. Laboratorijske analize pokazuju sledeće vrednosti: holesterol 8.7 mmol/l, TSH 11.2 mIU/l, FT4 9.86 pmol/l, leptin 38 ng/ml. Na ultrazvuku opisana nehomogena struktura štitaste žlezde sa nodusom do 6mm u levom lobusu. Savetovana redukciona dijeta, povećanje fizičke aktivnosti i levotiroksin-natrijum 50 mcg.

Rezultat: Za godinu dana pacijentkinja je izgubila 22 kg, kada je iz terapije i isključen levotiroksin-natrijum. Na narednim kontrolama pacijentkinja navodi da se dobro oseća, a vrednosti hormona se održavaju u referentnom opsegu (FT4 14.5 pmol/l, TSH 4.07 mIU/l, leptin 20.5ng/mol).

Zaključak: Kako se vrednosti TSH i leptina uvećavaju kod gojaznih pacijenata, a gubitak težine dovodi do njihovog smanjenja, zaključuje se da hipotireoza kod gojaznih osoba može biti reverzibilna sa gubitkom kilograma.

<sup>1</sup> Maja Gak, DZ „Dr Simo Milošević”, maja.gak@gmail.com







# **POSTER PREZENTACIJE**



Veljko Crnobrnja<sup>1,4</sup>, Branislava Ilinčić<sup>1,4</sup>, Edita Stokić<sup>2,4</sup>,  
Marijana Basta Nikolić<sup>3,4</sup>, Dragana Tomić- Naglič<sup>2,4</sup>,  
Đorđe S. Popović<sup>2,4</sup>

## ONE CIRCULATING ADIPOKINE ACTIVITY DOES NOT FILL FOR ALL OBESITY INDICES – QUANTITATIVE MEASUREMENT AND ANTHROPOMETRY

**Introduction:** Obesity status can be assessed with numerous anthropometric, morphological and functional indices. This study aims to investigate associations between anthropometric indices, ultrasonography measurement of visceral and subcutaneous fat tissue thickness and level of proinflammatory adipokine resistin.

**Material and methods:** The study comprised a consecutive sample of 60 obese respondents (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, mean age - 38.7 $\pm$ 8.3 years) without obesity-related comorbidities, and 30 age-matched healthy normal-weight controls. Anthropometric indices [Body mass index-BMI, waist circumference-WC, neck circumference-NC, body fat (mass and percentage) estimated by bioelectrical impedance, A Body Shape Index (ABSI)], intraabdominal fat tissue thickness (IAFT), visceral (VF) and subcutaneous fat tissue thickness [maximum (Max SFT) and minimum (Min SFT)] measured by ultrasonography, and serum levels of resistin were assessed in all subjects.

**Results:** All of the anthropometric indices showed statistically significant differences between study groups. The mean IAFT, Max SFT, Min SFT and VF was significantly higher in the obese group compared to controls ( $p < 0.01$ , for all). In the correlation analysis, serum levels of resistin correlated positively with BMI, FAT (%), FAT (kg), VF ( $p < 0.05$ , for all). There was also significant correlation between resistin and NC ( $r = 0.23$ ,  $P = 0.03$ ) and ABSI ( $r = 0.22$ ,  $P = 0.04$ ). In multivariable linear

---

<sup>1</sup> Veljko Crnobrnja, Clinical Center of Vojvodina, Center of Laboratory Medicine, Novi Sad, Serbia.  
Veljko Crnobrnja, Klinički centar Vojvodine, Centar za laboratorijsku medicinu, Katedra za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet Univerziteta, crnobrnjaveljko@gmail.com

<sup>2</sup> Clinical Center of Vojvodina, Clinic for diabetes, endocrinology and metabolic disease, Novi Sad, Serbia

<sup>3</sup> Clinical Center of Vojvodina, Center for radiology, Novi Sad, Serbia

<sup>4</sup> University of Novi Sad, Faculty of Medicine, Novi Sad, Serbia

regression analysis, resistin ( $\beta = 0.43$ ;  $p = 0.002$ ) was independently and significantly associated only with VF.

Conclusions: Obesity indices, both classical and newer parameters, are in positive, statistically significant correlation with the level of proinflammatory adipokine resistin. Ultrasonographically measured VF thickness independently associated with resistin level, and may improve assessment of proinflammatory fat tissue characteristics.

Adrijana Ćulafić<sup>1</sup>, Z. Stanivuković<sup>2</sup>, T. Antin-Pavlović<sup>3</sup>, N. Tatić<sup>4</sup>

## ZNAČAJ MENJANJA ŽIVOTNIH NAVIKA U LEČENJU GOJAZNOSTI KOD SINDROMA POLICISTIČNIH JAJNIKA

Sindrom policističnih jajnika je najčešći endokrinološki poremećaj žena u reproduktivnom periodu života, sa procenom da 5–10%, a po nekim autorima i 20% žena ima ovaj zdravstveni problem. 50% žena sa ovim sindromom je prekomerno uhranjeno ili gojazno. U osnovi poremećaja nalazi se hormonski disbalans, insulinska rezistencija i povećano lučenje muških polnih hormona iz jajnika. Kao posledica hormonskog disbalansa javljaju se poremećaj menstrualnog ciklusa sa poremećajem ovulacije, problemi sa začećem, abdominalna gojaznost, maljavost, akne, opadanje kose, depresija, poremećaj sna, a na ultrazvučnom pregledu nalaz cista na jednom ili oba jajnika. Simptomatologija je veća ukoliko je žena gojazna. Iako se tačan uzrok poremećaja ne zna, nutritivna anamneza pokazuje da su simptomi i znaci oboljenja, pored genetske predispozicije, najčešće posledica nepravilnih nutritivnih navika, fizičke neaktivnosti, velike izloženosti stresu, manjku kvalitetnog sna. Budući da je gojaznost centralnog tipa zdravstveni rizik za nastanak mnogih oboljenja, pre svega dijabetesa, steriliteta, kardiovaskularnih oboljenja, menjanje životnog stila žene treba da bude osnova lečenja ovog sve učestalijeg oboljenja. Od izuzetne važnosti je i edukacija majki devojčica, devojaka i žena o simptomima hormonskog disbalansa, kao i načinima balansiranja hormona uvođenjem zdravih nutritivnih navika, uz adekvatnu suplementaciju dodacima ishrani, svakodnevne fizičke aktivnosti, pravilnom higijenom sna, kao i načinima smanjenja stresa. Sindrom policističnih jajnika se sa pravom može svrstati u još jedno u grupu hroničnih nezaraznih oboljenja današnjice, kod kojih epigenetika igra ogromnu ulogu u nastanku. Zbog toga, menjanje životnih navika, pored endokrinološke i ginekološke terapije, daje bolje rezultate u smanjenju simptoma i vraćanju zdravlja i zadovoljstva žene.

<sup>1</sup> Andrijana Ćulafić, Specijalistička ordinacija LILO, Novi Beograd, Luja Adamića 26d lokal 2, info@ordinacijalilo.rs

<sup>2</sup> Specijalna bolnica za rehabilitaciju i ortopedsku protetiku Beograd,

<sup>3</sup> Specijalistička ordinacija Dr Antin-Pavlović Novi Beograd

<sup>4</sup> Srednja turistička škola Novi Beograd

Isma Gašanin<sup>1</sup>

## **DISPNEA UZROKOVANA GOJAZNOŠĆU I POGREŠNA DIJAGNOSTIKA ASTME**

Gojaznost može uzrokovati dispneju pre spavanja i biti dramatična iako pacijent ima normalnu saturaciju kiseonikom i uredan nalaz na plućima (prvi put sam objasnila u naučnom radu „Simptom gušenja i manje poznati etiološki faktori – prevencija i lečenje”, Jugoslovenski pulmološki dani, Budva 1997).

Cilj rada je dijagnostika dispnee uzrokovane gojaznošću (uzrok abdominalne gojaznosti opširno sam objasnila u navedenom naučnom radu) koja ne daje klasične simptome Pickwick sindroma, sprečavanje pogrešne dijagnostike i primena najadekvatnijeg lečenja gojaznosti „zapreminskim pravilom”.

Pacijentkinja Đ. Đ., rođena 1989, dolazi prvi put u Dispanzer plućnih bolesti 06.12.2017. zbog intenzivnog gušenja koje se javlja uveče pre spavanja, obično 1-2 sata posle večere. SO<sub>2</sub>–97%, VC–104%, FEV<sub>1</sub>–109%. Fizikalni nalaz na plućima uredan. TA 150/80. Pacijentkinja se lečila 2 godine od astme u Nemačkoj i 2 godine u Sjenici i okolnim gradovima. Redovno koristila aerosole sa beta 2 agonistima i kortikosteroidima. U Hitnoj službi poslednjih meseci svake večeri primala je kiseonik, Aminoxylin i Dexason iv. Pacijentkinja ne veruje da gojaznost može biti uzrok gušenju, pa se dispneja javlja svake večeri – tetapija ista u Hitnoj službi. Na kontrolnom pregledu 14.12.2017. merim težinu i visinu: TT 95kg i TV 152cm – oko 43–50kg u suficitu. Zakopčavanje patika posle merenja uzrokovalo je dispneju težine zbog koje je išla svake večeri u Hitnu službu. Započinje lečenje gojaznosti „zapreminskim pravilom”. Sada ima 84 kg. Od tada do 25.07.2018. nije imala nijedno gušenje.

Dispneja uzrokovana gojaznošću (abdominalnom) može uzrokovati pogrešnu dijagnozu. Terapija: lečenje gojaznosti „zapreminskim pravilom” (naučni rad: „**Efikasna prevencija gojaznosti i adekvatno lečenje**” – IV kongres kardiologa Srbije sa međunarodnim učešćem, Beograd 2002).

<sup>1</sup> Isma Gašanin, Dom zdravlja Sjenica, ZC Užice, primdrismagasanin@gmail.com

Isma Gašanin<sup>1</sup>

## **FIZIČKA AKTIVNOST I PRAVILNA ISHRANA KOD STARIJIH OSOBA U PREVENCIJI I LEČENJU HIPERLIPOPROTEINEMIJA**

U naučnom radu „Fizička aktivnost u prevenciji i lečenju hiperlipoproteinemija” (13. kongres kardiologa, Novi Sad 2001) dokazala sam da 122 žene telesne težine (TT) u suficitu 10–20kg imaju normalne holesterol i trigliceride zahvaljujući fizičkoj aktivnosti koja traje skoro celog dana.

Cilj rada je prikaz efikasnosti kretanja u prevenciji i lečenju hiperlipoproteinemija kod starijih osoba uz adekvatnu ishranu – „zapreminsko pravilo”.

Od 2003. godine pratim tri osobe: H. H. 1932; S. H. 1934. i K. K.1932. H. H. dolazi u DPB 08.05.2003. zbog opstruktivnog bronhitisa, staze na plućima – tegobe traju 2 godine. TT 110 kg, hol 7,3, trig 2,3, glik 4,5. Opstrukcija i staza sanirane. Poslednji pregled 17.07.2018: dobro se oseća, spirometrija uredna, telesna težina 96 kg, hol 5,6, trigl 1,2, glik 5,6. S. H. prvi put dolazi u DPB 19.05.2002. u teškom opštem stanju: opstrukcija i dekompenzacija – staza pluća i edemi potkolenica. Tegobe traju 6 godina. Glik 5,6, hol 6,9, trig 3,3, TT 71kg. Opstrukcija sanirana i dekompenzacija. Poslednji pregled 05.07.2018: dobro se oseća, spirometrija uredna, glik 5,1 hol 5,9, trig 1,5, TT 57kg. K. K. 2003. ima 7 kilograma u suficitu, fizički aktivna u toku celog dana. 07.07.2018: hol 5,6, trig 1,2, glik 5,1. 55kg. Adekvatnom fizičkom aktivnošću i ishranom”zapreminsko pravilo” (zapremina 1-2 pesnice... odgovarajućeg sastava – naučni rad) očuvale su normalne lipide, dobro opšte stanje i vitalnost.

Kretanje (fizička aktivnost adekvatna zivotnoj dobi) omogućava bolju i bržu cirkulaciju, bolje metaboličke procese, lakše fiziološko deponovanje suficita hranljivih materija; nastala toplina sprečava zadržavanje holesterola i triglicerida zasićenih masnih kiselina na zidovima krvnih sudova, kao i formiranje masnih grudvica srčanom akcijom (ogled – naučni rad).

<sup>1</sup> Isma Gašanin, Dom zdravlja Sjenica, ZC Užice, primdrismagasanin@gmail.com



Jovana Prodanović<sup>1</sup>, B. Prokić, A. Caričić, A. Huljić, M. Kuljanin<sup>1</sup>

## **BARIJATRIJSKA HIRURGIJA – DOSADAŠNJA SAZNANJA**

Hirurško lečenje – barijatrijska hirurgija smatra se najefikasnijim tretmanom gojaznosti. Efekti ove metode prevazilaze gubitak težine, pa se u velikom broju slučajeva postiže i redukcija komorbiditeta povezanih sa gojaznošću, kao i smanjenje mortaliteta.

Cilj rada je da se uvidom u literaturu utvrde koristi od barijatrijske hirurgije uzimajući u obzir brojne faktore, a pregledom literature, odnosno naučnih radova, sadržaja brojnih istraživanja domaćih i stranih autora.

Brojna istraživanja upravo su se bavila koristima barijatrijske hirurgije, uzimajući u obzir indeks telesne mase, starost, komorbiditete, rizik od komplikacija i uticaj različitih tehnika barijatrijske hirurgije.

Nekoliko kratkoročnih randomizovanih kontrolisanih ispitivanja pokazalo je efikasnost barijatrijskih procedura u gubitku težine i inicijalnoj remisiji dijabetes melitusa tip 2.

Takođe, postoje istraživanja koja se bave trenutnim mogućnostima upravljanja adolescentskom gojaznošću sa posebnim fokusom na barijatrijsku hirurgiju. Uz sve veću težinu gojaznosti kod mlađih populacija, zajedno sa skromnim efektima većine bihevioralnih i čak farmakoloških intervencija, povećano je interesovanje za barijatrijsku hirurgiju u mlađoj populaciji. Nekoliko skorašnjih publikacija se fokusiralo na pitanja specifična za barijatrijsku hirurgiju kod adolescentskih pacijenata, uključujući odnos između telesne i emocionalne zrelosti pacijenta i doba u kom se obavlja hirurško lečenje.

Zaključujemo da efekti barijatrijske hirurgije nesumnjivo prevazilaze gubitak težine, međutim, ne postižu svi pacijenti zadovoljavajući gubitak težine ili komorbiditeta, a perioperativne komplikacije, s druge strane, predstavljaju stalno prisutni rizik. Stoga je pravilna preoperativna evaluacija od suštinskog značaja za predviđanje verovatnoće uspeha, kao i odabir najprikladnije hirurške tehnike za tu svrhu, dok odluka o podvrgavanju operaciji treba da bude zasnovana na visokokvalitetnom multidisciplinarnom odlučivanju.

---

<sup>1</sup> Jovana Prodanović, Dom zdravlja „dr Simo Milošević” Čukarica, ogranak Umka, jvnprodanovic@gmail.com

Marina Radoičić<sup>1</sup>, Donata Knežević, Branka Mrković, Miroslava Radan

## KSANTELAZMA I GOJAZNOST

Ksantelazma je benigna tumorska lezija koja se javlja u koži unutrašnje polovine očnih kapaka i nastaje zbog nagomilavanja makrofaga ispunjenih lipidnim materijalom. Manifestuje se u vidu jasno ograničene, žućkaste, blago izdignute meke pločice zaravnjene, glatke površine. Ne izaziva bol, niti remeti funkciju oka, ali može predstavljati značajan estetski problem.

Cilj rada je da utvrdimo da li je udruženost hiperholesterolemije i gojaznosti faktor rizika za nastanak ksantelazme.

U prva tri meseca ove godine dijagnostikovali smo ksantelazmu kod 42 pacijenta. Nakon urađenog oftalmološkog pregleda i anamnestički uzetih podataka o telesnoj visini i težini, pacijente smo upućivali na laboratorijsku proveru nivoa holesterola. Podaci su statistički obrađeni (z-test).

Pacijenti, prosečne starosti  $61 \pm 11$  god., podeljeni su u dve grupe: I grupa – 17 pacijenata (40.48%) sa BMI (body mass index)  $< 30$ ; kod 9 pacijenata ukupni holesterol manji od 5,2 mmol/l, a kod 8 pacijenata veći od 5,2 mmol/l; II grupa – 25 pacijenata (59.52%) sa BMI  $> 30$ ; 5 pac. holesterol  $< 5,2$  mmol/l i 20 pac. holesterol  $> 5,2$  mmol/l. Od ukupnog broja pacijenata 66.67% je sa povećanim nivoom holesterola, tj. u I grupi skoro polovina pacijenata, a u II grupi 80% pacijenata. Uočeno je da se ksantelazma statistički značajno, učestalije javlja kod gojaznih pacijenata sa hiperholesterolemijom u odnosu na normalno uhranjene pacijente sa povišenim nivoom holesterola ( $z = 2.27$ ,  $p < 0.05$ ).

Hiperholesterolemija udružena sa gojaznošću može se smatrati faktorom rizika za nastanak ksantelazme. Kod pacijenata sa BMI  $< 30$  genetski faktor ima podjednaku ulogu kao i povišen nivo holesterola.

<sup>1</sup> Marina Radoičić, DZ „Dr Simo Milošević“, Požeška 82, Beograd, [mareye.r@gmail.com](mailto:mareye.r@gmail.com)

Milica Dikić<sup>1</sup>

## LOŠE NAVIKE, LOŠE ZDRAVLJE

U starosnoj grupi od 40 do 50 godina, oba pola, pojava gojaznosti je učestala. Radi se o osobama bez hronične dijagnoze, ali sa povećanjem BMI.

Cilj rada: Pokazati da loše životne navike vode u gojaznost. Nepoštovanje principa ishrane i zdravog života koji su jednostavno i pristupačno prikazani kroz piramidu ishrane daje povećanu telesnu težinu, BMI i obim struka. Stvaraju se uslovi za razvoj masovnih nezaraznih bolesti kardiovaskularnog sistema, što povećava komorbiditete, umanjuje kvalitetet i dužinu života i radne sposobnosti. Ispitivanje treba da ukaže koje su to navike zajedničke gojaznim ljudima. Tako se otvara polje edukacije gde izabrani lekar deluje.

Metod rada: Anketom je obuhvaćeno 80 pacijenata, starosti od 40 do 50 godina, BMI između 25 i 30.

Rezultati rada: U starosnoj dobi od 40 do 50 godina povećanje BMI se sreće češće kod osoba ženskog pola, 77,5%. Kao krivca za takvo stanje 55% ispitanika navodi genetiku, godine, posao, rađanje. Samo 44% zna da su sami zaslužni. Čak 70% ne unosi dovoljnu količinu vode. Samo 30% ispitanika uzima vodu pre nego oseti žeđ. Isti procenat, 70 %, ne doručkuje. Kafa, gazirani napici, slatkiši i cigarete menjaju prvi obrok i užinu. Samo 15% pacijenata ima preporučenih 5 dnevnih obroka. Žitarice u ishrani redovno koristi 55%, ponekada 12,5%, dok 32,5% nema cerealije u ishrani. Fizički je potpuno neaktivno samo 23%.

Zaključak: Povećani BMI u periodu iznad 40 godine se javlja kao ishod loših životnih navika. Ukazati pacijentu gde greši i čemu vodi povećani broj kilogram i obim struka. Kroz preventivni rad isticanjem dugoročnog zdravlja i kvalitetnog života kao cilj zameniti loše navike dobrim.

---

<sup>1</sup> Dikić dr Milica, specijalista opšte medicine, Dom zdravja Kraljevo, milicad971@gmail.com

Dušan Miljković<sup>1</sup>

## UČESTALOST ARTERIJSKE HIPERTENZIJE I ODNOS INDEKSA TELESNE MASE I VISINE KRVNOG PRITISKA U OSOBA SA RAZLIČITIM KATEGORIJAMA GOJAZNOSTI

Višak telesne težine, posebno kada je udružen sa povećanom visceralnom gojaznošću, predstavlja glavni uzrok arterijske hipertenzije. Nađeno je da je korelacija između visine krvnog pritiska i gojaznosti značajna ali niska. Najjednostavniji i najčešće primenjivan pokazatelj prisustva i stepena gojaznosti je vrednost indeksa telesne mase (BMI–kg/m<sup>2</sup>).

Cilj je bio da se ispita učestalost hipertenzije i odnos BMI–kg/m<sup>2</sup> i visine krvnog pritiska u populaciji gojaznih osoba.

Ispitivanjem je obuhvaćeno 150 ambulantnih pacijenata (70,2 ± 10,2), 58 (38,7%) muškaraca i 92 (61,3%) žene. Svima je meren krvni pritisak i izračunavan BMI–kg/m<sup>2</sup>.

Hipertenziju (≥140/90mmHg) ima 42,4% normalno uhranjenih (18,5–24,9kg/m<sup>2</sup>), 53,3% predgojaznih (25,0–29,9kg/m<sup>2</sup>) i 80,7% gojaznih (BMI ≥ 30kg/m<sup>2</sup>). Postoji značajno veća učestalost hipertenzije u gojaznih (p<0,01) u odnosu na normalno uhranjene. Prosečna vrednost krvnog pritiska, normalno uhranjenih, je 133,9 ± 17,8/82,7 ± 8,7mmHg, predgojaznih 142,5 ± 19,9/86,0 ± 6,2mmHg, gojaznih I stepena 148,3 ± 19,1/87,7 ± 6,1mmHg, II stepena 157,0 ± 23,6/90,4 ± 8,0mmHg, ukupno gojaznih (BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>) 151,6 ± 21,8/88,9 ± 7,1mmHg. Osobe sa I i II stepenom gojaznosti i ukupno gojazni imaju značajno veći sistolni (p<0,01) i dijastolni pritisak (p<0,01) u odnosu na normalno uhranjene. U gojaznih sa I i II stepenom gojaznosti i kod ukupno gojaznih postoji pozitivna, neznatna korelacija BMI i sistolnog pritiska (r=0,176 p>0,05; r=0,133 p>0,05; r=0,248 p>0,05). Jednačine pravca regresije za BMI i sistolni pritisak, za ukupno gojazne, je y=1,693x+92,1, gojazne I stepena y=2,037x+82,765, II stepena y=2,308x+71,304. U osoba sa I i II stepenom gojaznosti i kod ukupno gojaznih postoji pozitivna, neznatna korelacija BMI i dijastolnog pritiska (r=0,144 p>0,05; r=0,129 p>0,05; r=0,145 p>0,05). Jednačine pravca regresije za BMI i dijastolni pritisak, za ukupno gojazne, je y=0,252x+80,0, gojazne I stepena y=0,532x+70,575, II stepena y=0,763x+62,083.

Pravac linearne regresije, pozitivna korelacija BMI sistolnog i dijastolnog pritiska, značajno veća učestalost hipertenzije i nalaz značajno većeg i sistolnog i dijastolnog pritiska, u gojaznih osoba, u odnosu na normalno uhranjene, ukazuje da je gojaznost značajan faktor rizika za nastanak arterijske hipertenzije.

<sup>1</sup> Dr Dušan Miljković, Dom zdravlja Varvarin dulemiljkovic@mts.rs

Bojan Prokić<sup>1</sup>, A. Huljić, A. Caričić, M. Kuljanin,  
J. Prodanović, D. Topalović

## **EPIDEMIOLOGIJA GOJAZNOSTI U SRBIJI – PREGLED LITERATURE**

U nekim radovima se navodi da je trenutno na svetu više osoba sa prekomernom telesnom težinom (TT) ili gojaznih, nego neuhranjenih. Razlog tome je brz način života, što uključuje nezdravu ishranu, nedovoljnu fizičku aktivnost, ali i sama finansijska situacija, što uzrokuje da neki ljudi imaju veću dostupnost slatkišima, brzom hrani itd. Cilj je da se prikaže epidemiološka situacija gojaznosti u Srbiji pregledom dostupne literature.

U 2006. godini rađena je studija koja je uključivala 13.796 ljudi (6.551 muškaraca i 7.245 žena). 55,7% odraslog stanovništva imalo je prekomernu TT, od toga je 19,0% ispitanika bilo gojazno. Među muškarcima ( $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ), 26,4% njih je smatralo da imaju višak kilograma, dok je 70,9% smatralo da imaju idealnu TT. Među ženama, 41,7% je smatralo da imaju višak kilograma, dok je 56,0% smatralo da imaju idealnu TT. Takođe je rađena studija poprečnih preseka kod dece i adolescenata dobi od 7 do 19 godina u periodu 2001–2004. god. i 2011–2014. godine. Rezultati prvog perioda istraživanja: prekomerna TT kod 18% ispitanika (21,1% dečaci i 15,1% devojčice), i gojaznost kod 5,5% ispitanika (6,7% dečaci i 4,4% devojčice). Rezultati drugog perioda istraživanja: prekomerna TT kod 17,4% ispitanika (20,6% dečaci i 14,8% devojčice), i gojaznost kod 4,5% ispitanika (5,3% dečaci i 3,9% devojčice).

Istraživanja ukazuju da je u Srbiji zabrinjavajući broj stanovnika sa prekomernom TT i gojaznošću, u svim uzrastima, što implicira da bi trebalo više voditi računa o prevenciji i lečenju gojaznosti, jer predstavlja veliki medicinski i socijalni problem.

---

<sup>1</sup> Bojan Prokić, Dom zdravlja „Dr Simo Milošević“, Čukarica, Beograd, Srbija, bojtrn@hotmail.com

Puhalo Sladoje D.<sup>1,2</sup>, Čančar O.<sup>1,2</sup>, Čančar V.<sup>1,2</sup>, Kisić B.<sup>3</sup>, Pavlović D.<sup>1,2</sup>

## REZISTIN, INFLAMACIJA I DISLIPIDEMIJA

Gojaznost se definiše kao hronična, multifaktorijalna bolest, koju karakteriše poremećaj sekretorne aktivnosti masnog tkiva. Rezistin je proinflatorni adipokin koga sintetišu makrofagi masnog tkiva, povezani sa ovim procesom. Cilj našeg istraživanja bio je upoređivanje koncentracije rezistina u serumu normalno uhranjenih i gojaznih osoba, kao i korelacija rezistina sa markerom niskog stepena inflamacije – hsCRP, kao i korelacija rezistina sa parametrima lipidnog statusa kod gojaznih osoba. Ispitivanje je obuhvatilo 82 ispitanika, oba pola, pušača i nepušača, starijih od osamnaest godina. Svim ispitanicima su izmjereni sledeći antropometrijski parametri: tjelesna visina, tjelesna težina, obim struka i izračunat BMI. Na osnovu antropometrijskih parametara ispitanici su podjeljeni u dvije grupe: grupa normalno uhranjenih (N=22) i grupa gojaznih (N=60). Koncentracija rezistina mjerena je u serumu ELISA tehnikom, gotovim kitovima (*Human adiponectin ELISA Kits*), proizvođača *Bio Vendor Medicine Czech Republic*. Mjerenje hsCRP, ukupnog holesterola, triacilglicerola i lipoproteina (HDL, LDL, VLDL holesterola) urađenon je spektrofotometrijskom metodom na biohemijskom analizatoru marke Architect c4000 firme Abbott. U grupi gojaznih ispitanika dokazane su značajno više koncentracije rezistina u plazmi (12.9+/-1.2 vs. 6.9+/-1.7ng/ml; p<0.001) u poređenju sa grupom ispitanika normalno uhranjenih. Utvrđena je pozitivna korelacija između koncentracije rezistina i aterogenog indeksa, kao i između koncentracije rezistina i koncentracije LDL holesterola i visoko senzitivnog C-reaktivnog proteina, dok je negativna povezanost utvrđena između koncentracije rezistina i koncentracije HDL-holesterola kod svih ispitanika koji su učestvovali u istraživanju (p<0.001). Naši rezultati ukazuju na povezanost gojaznosti i hronične inflamacije niskog afiniteta, koja u organizmu gojaznih osoba favorizuje tzv. proaterogeni profil dislipidemije. Rezistin kao marker hronične inflamacije u budućnosti bi se mogao koristiti za procjenu kardiovaskularnog rizika kod gojaznih.

<sup>1</sup> Dragana Puhalo Sladoje, Univerzitetska bolnica Foča, Republika Srpska, sladojedragana@gmail.com

<sup>2</sup> Univerzitetska bolnica Foča, Republika Srpska.

<sup>3</sup> Institut za Biohemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija.

Dušica Milovanović<sup>1</sup>, M. Vučković<sup>1</sup>, M. Kostić<sup>2</sup>, O. Radosavljević<sup>3</sup>

## GOJAZNOST KAO FAKTOR RIZIKA ZA HRONIČNE NEZARAZNE BOLESTI

Gojaznost je hronična bolest koju karakteriše prekomerno uvećavanje masnih depoa. Kod odraslih definiše je BMI >30. Često je udružena sa drugim oboljenjima i upravo je cilj našeg rada da prikazemo njihovu prisutnost kod gojaznih pacijenata. Obavili smo preglede i izvršili uvid u zdravstvene kartone pacijenata koji su se, u maju 2018, javili na preventivne preglede koje je organizovalo Ministarstvo zdravlja Republike Srbije.

Na preventivni pregled se javilo 76 pacijenata, 22 (28,9%) muškog pola i 54 (71%) ženskog. Najviše pacijenata bilo je u starosnoj dobi preko 64 godine (73,4%). Povećanu telesnu težinu imalo je 50 pacijenata (65,8%). Svi pacijenti su imali po jedno, a 42 (55,3%) pacijenta su imala više od tri oboljenja uz gojaznost. Najzastupljenija je hipertenzija, a imaju je svi (100%) gojazni pacijenti i 20 (76,9%) normalno uhranjenih. Među gojaznim pacijentima 32 (64%) ima HLP, 24 (48%) ima degenerativne promene kuka i kolena, a 26 (52%) pacijenata svakodnevno pije sedative.

Prevenција gojaznosti je i prevenција drugih hroničnih nezaraznih oboljenja. Obaveza izabranog doktora je da svakom gojaznom pacijentu predoči rizik koji gojaznost predstavlja za njegovo zdravlje i moguće fatalne posledice. Pravilna ishrana i pravilno dozirana fizička aktivnost su prvi korak ka prevenциji gojaznosti.

<sup>1</sup> Dr Dušica Milovanović, Dom zdravlja „Dr Đorđe Kovačević, Lazarevac, drdusica59@gmail.com

<sup>2</sup> Dom zdravlja „Dr Đorđe Kovačević, Lazarevac

<sup>3</sup> Dom zdravlja „Dr Boško Vrebalov” Zrenjanin

Snežana Štulić<sup>1</sup>, Ružica Filipović, Vesna Stojanović,  
Snežana P. Polovina

## PROMENA PARAMETARA GLIKOREGULACIJE I CRP POSLE BARIJATRIJSKE HIRURGIJE

Gojaznost je udružena sa poremećajem glukozne tolerancije i sistemskom inflamacijom. Metabolička hirurgija je jedan od načina lečenja gojaznih osoba sa indeksom telesne mase većim od 40kg/m<sup>2</sup> ili većim od 35kg/m<sup>2</sup> koje imaju pridružene metaboličke bolesti. Centar za gojaznost KCS je tokom 2 godine uključio u obradu i lečenje 1.500 gojaznih bolesnika. 90% je lečeno konzervativnim metodom koji podrazumeva dijetetski režim, fizičku aktivnost i eventualnu primenu lekova za lečenje gojaznosti, a 10% je lečeno barijatrijskom operacijom.

U centru za gojaznost KCS, operisano je 146 gojaznih osoba (56 muškaraca i 90 žena), indeksa telesne mase (BMI) 43.4 ± 7.3 kg/m<sup>2</sup>, prosečne životne dobi 34.2 godine. Nivo glikemije 5.56mmol/l, holesterola 5.21mmol/l, HDL 1.15mmol/l, LDL 3.03mmol/l, tg 2.11mmol/l, CRP 13.3mg/l. 4–6 meseci pre operacije su bili na dijetetskom režimu od 1500 do 1800kcal, a tri nedelje pre operacije na restriktivnoj izbalansiranoj dijeti od 1000kcal. Svi su operisani restriktivno-malapsorptivnom barijatrijskom procedurom, gastričnim bajpasom.

Godinu dana posle gastričnog bajpasa BMI je bio niži 26% (11.3 ± 0.9 kg/m<sup>2</sup>), glikemija 35.4% (0.78mmol/l ± 1.3, p <0.05, C reaktivni protein je bio niži za 80% (6.8 ± 4.3, p<0.001).

Zaključak: Smanjenje telesne mase u morbidno gojaznih bolesnika primenom restriktivno-malapsorptivne barijatrijske operacije, uz prikladan dijetetski režim, normalizuje glikoregulaciju i smanjuje sistemsku inflamaciju koje predstavljaju povećan rizik za aterosklerozu, dijabetes i druge komorbiditete.

<sup>1</sup> Snežana Štulić, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, sstulic17@gmail.com



Zvezdana Jemuović<sup>1</sup>, M. Đurović<sup>1</sup>, S. Pekić<sup>1</sup>,  
D. Miljić<sup>1</sup>, M. Stojanović<sup>1</sup>, A. Petakov<sup>1</sup>, M. Petakov<sup>1</sup>

## GUSTINA KOSTIJU I HRONIČNA POTHANJENOST

Anoreksija nervoza (AN) je poremećaj ishrane koji se karakteriše pothranjenošću, strahom od gojaznosti i pogrešnom percepcijom sopstvenog izgleda, uz gubitak menstrualnog ciklusa. Osteopenija je česta, neretko perzistentna komplikacija AN kod adolescentnih devojaka i javlja se u kritičnom trenutku koštanog razvoja.

Cilj: Procena uticaja hronične pothranjenosti na nivo koštane gustine i parametre koštanog prometa kod pacijentkinja sa AN.

Materijal i metode: U ispitivanju su učestvovala AN pacijentkinje prema DSM-IV kriterijumima ( $n=19$ ,  $22.67 \pm 1.9$  godina, ITM  $14.13 \pm 0.39 \text{ kg/m}^2$ ), sa perzistentnom amenorejom u poređenju sa zdravom ženskom kontrolom slične starosti ( $n=10$ ,  $23.33 \pm 3.01$  godina, i normalnim ITM  $20.10 \pm 0.87 \text{ kg/m}^2$ ). Određivani su koštani markeri (serumski osteokalcin, C-telopeptide tipa I kolagena – sCTX, vitamin D, PTH) i nivo serumskog leptina (Linco Kit radioimunosej). BMD je meren (DXA-Hologic) na nivou lumbalne kičme. Za statističku obradu korišćeni su aritmetička sredina  $\pm$ SD i Pearsonova korelacija.

Rezultati: Pokazali smo značajno manji nivo vitamina D kod AN pacijentkinja u odnosu na zdravu kontrolnu grupu ( $38.62 \pm 6.81$  vs.  $77.50 \pm 13.61 \text{ nmol/l}$ ,  $p<0.01$ ), kao i nivoa leptina ( $4.1 \pm 0.49$  vs.  $9.7 \pm 2.1 \text{ ng/ml}$ ,  $p<0.01$ ) i z-skora na nivou L1-4 ( $-2.56 \pm 1.2$  vs.  $0.67 \pm 0.2$ ,  $p<0.01$ ). U obe grupe je viđena pozitivna korelacija između nivoa leptina i osteokalcina ( $p<0.05$ ), leptina i z-skora ( $p<0.08$ ), ali negativna korelacija između leptina i sCTX ( $p<0.06$ ), i leptina i nivoa vitamina D ( $p<0.05$ ). Kod AN pacijentkinja, osteokalcin pozitivno korelira sa PTH ( $r=0.667$ ,  $p<0.05$ ) i vitaminom D ( $r=0.717$ ,  $p<0.03$ ), ali negativno sa Z-skorom ( $r= -1.00$ ,  $p=0.00$ ).

Zaključak: Naši rezultati potvrđuju štetne efekte pothranjenosti na metabolizam kosti i nemogućnost da se postigne maksimum koštane mase kod AN pacijentkinja. Posledice niske telesne težine kod AN su hipoleptinemija, koja je uz disbalans koštanog prometa (visoka koštana resorpcija i niska koštana formacija) povezana sa niskim BMD.

<sup>1</sup> Dr Zvezdana Jemuović, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS, Dr Subotića 13, Beograd, [jzvezdana@yahoo.com](mailto:jzvezdana@yahoo.com)

---

Anita Stojaković<sup>1</sup>

## **ZDRAVSTVENA NEGA GOJAZNIH SA SLEEP APNEOM**

Sleep apnea ili hiperventilacioni sindrom je čest kod gojaznih osoba i karakteriše se kratkim prekidima disanja u snu sa posledičnim nepravilnostima srčanog rada i mogućim srčanim infarktom.

Cilj prezentacije je pokazati kako se sprovodi adekvatna zdravstvena nega gojaznih sa sleep apneom i koja je to pomoćna sprava koja omogućava pacijentima lakše disanje u toku sna.

Pacijenti pomoću određenog aparata, koji se postavlja u vidu maske za nos i usta, regulišu prekide u disanju, a time se koriguju i nepravilnosti srčanog rada, jer pacijent lakše diše i prekidi se retko javljaju.

---

<sup>1</sup> Anita Stojaković, strukovna medicinska sestra, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma – Klinički centar Srbije, takovanita83@gmail.com

Dijana Janković<sup>1</sup>

## **PRIKAZ GOJAZNOG PACIJENTA PO PROCESU ZDRAVSTVENE NEGE**

U usmenoj prezentaciji će biti prikazan Proces zdravstvene nege gojaznih pacijenata, uzimanje sestrinske anamneze, definisanje ciljeva i zadataka, kao i izbor intervencije, sestrinske dijagnoze i kolaborativni problemi sa kojima se medicinska sestra susreće u radu sa ovim bolesnicima.

Cilj rada je proceniti ulogu medicinskih sestara u primeni Procesu zdravstvene nege gojaznih bolesnika i efikasnost Procesu zdravstvene nege. U prezentaciji su korišćene deskriptivna i opservaciona metoda.

Evaluacijom rada i dobijenih rezultata uvidećemo korist Procesu zdravstvene nege kod ovih bolesnika, kao i samu ulogu medicinske sestre u radu sa ovim bolesnicima.

---

<sup>1</sup> Dijana Janković, medicinska sestra, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma – Klinički centar Srbije, [dijanajankovic47@gmail.com](mailto:dijanajankovic47@gmail.com)

---

Jasmina Ratković<sup>1</sup>

## ZDRAVSTVENA NEGA GOJAZNIH

Gojaznost (obesitas) je hronična bolest (bolesno stanje), koja se ispoljava prekomernim nakupljanjem masti u organizmu i povećanjem telesne težine. Na Odeljenju za gojaznost, metaboličke i reproduktivne poremećaje – KCS hospitalizuju se gojazni pacijenti sa preko 200kg telesne mase.

Ovom prezentacijom ću prikazati kako se sprovodi adekvatna zdravstvena nega gojaznih bolesnika. U radu je korišćena opservaciona metoda.

Na posteru će biti prikazano kako se adekvatno neguju ekstremiteti gojaznih pacijenata, pravilno održavanje lične higijene, oprema za rad koju posedujemo na Odeljenju za gojaznost, kao i sve intervencije neophodne za ove bolesnike iz domena sestrinske nege.

---

<sup>1</sup> Jasmina Ratković, viša medicinska sestra, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma – Klinički centar Srbije, jasminaratkovic86@gmail.com

Dušan Micić<sup>1,2</sup>, Srđan Mijatović<sup>1,2</sup>, Vladimir Arsenijević<sup>1,2</sup>,  
Branislav Oluić<sup>1,2</sup>, Nebojša Lalić<sup>2,3</sup>, Vladimir Đukić<sup>1,2</sup>,  
Dragan Micić<sup>2</sup>, Snežana Polovina<sup>3,4</sup>

## INSULINSKA REZISTENCIJA I PROGNOŠTIČKI ZNAČAJ PREOPERATIVNOG ODNOSA NEUTROFILA I LIMFOCITA ZA PREDVIĐANJE TEŠKOG HOLECISTITISA

**Uvod:** Prediktivna vrednost preoperativnog odnosa neutrofila i limfocita (NLR) kod pacijenata sa holecistitisom nije utvrđena. Cilj ove studije bio je da se ispita preoperativni NLR kod pacijenata sa holecistitisom i da se identifikuje relevantna vrednost NLR koja vrši diskriminaciju između jednostavnog i teškog holecistitisa.

**Metode:** U studiji je učestvovalo 136 pacijenata kod kojih je učinjena laparoscopska holecistektomija zbog holecistitisa. ROC analiza je izvršena da bi se identifikovala najkorisnija NLR vrednost koja definiše težinu holecistitisa. Pacijenti su podeljeni u dve grupe u skladu sa graničnim vrednostima NLR: grupa sa visokim NLR ( $\geq 4,18$ ,  $n=23$ ) i grupa sa niskim NLR ( $< 4,18$ ,  $n=113$ ). Težak holecistitis je definisan kao stanje koje uključuje upalu, empijem, gangrenu, perforaciju žučne kese, adhezije ili poteškoće pri preparisanju elemenata Kalotovog trougla.

**Rezultati:** Grupa sa visokim NLR imala je znatno češće težak holecistitis ( $p<0,0001$ ) i veći nivo C-reaktivnog proteina (CRP) i broj belih krvnih zrnaca ( $p<0,0001$ ). Nije bilo statistički značajne razlike u HOMA-IR između obe grupe pre operacije ( $p=0,634$ ). Incidenca teškog holecistitisa iznosila je 16,9%. NLR od 4,18 može predvideti težak holecistitis sa 78,3% osetljivosti i 74,3% specifičnosti. Spermanova korelacija je otkrila značajnu povezanost preoperativnog NLR i HOMA-IR prvog postoperativnog dana ( $\rho=0,254$ ;  $p=0,030$ ) i između preoperativnog NLR i CRP-a u prvom postoperativnom danu ( $\rho=0,355$ ;  $p<0,0001$ ).

<sup>1</sup> Dušan Micić, Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar, Klinički centar Srbije, ducamicic@yahoo.com

<sup>2</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

<sup>3</sup> Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

<sup>4</sup> Farmaceutski fakultet, Novi Sad

**Zaključak:**  $NLR \geq 4,18$  je značajno povezan sa teškim holecistitisom. Preoperativni NLR kod pacijenata koji će biti holecistektomisani zbog holecistitisa može biti surogatni marker teškog holecistitisa.

Ključne reči: insulinska rezistencija, holecistitis, biomarkeri zapaljenja, odnos neutrofila i limfocita, prognoza.

Gordana Erceg<sup>1</sup>

## **PRIMENA ULTRASONOGRAFIJE U PROCENI KOLIČINE I DISTRIBUCIJE MASNOG TKIVA**

Masno tkivo se nalazi u celom organizmu i teško je dostupno merenju. Iako je ustanovljeno da visceralna gojaznost igra centralnu ulogu u metaboličkim poremećajima povezanim sa gojaznošću, nedostatak praktične metode za procenu visceralne masti u rutinskim pregledima isključuje njegovu upotrebu kao skrining sredstvo za opštu populaciju. Razvoj jednostavne, pouzdane, bezbedne i ponovljive metode za merenje telesne masti treba da bude važan prioritet u ispitivanju gojaznosti. Postoji nekoliko različitih načina za merenje visceralne i subkutane masnoće.

Primenom ultrasonografije moguće je proceniti količinu i distribuciju masnog tkiva na jednostavan i jeftin način koji je moguće ponavljati. Utvrđujemo korelaciju masnog tkiva sa parametrima metaboličkog sindroma i izdvajamo osobe koje su pod posebnim rizikom za razvoj metaboličkog sindroma.

Ispitanicima je merena debljina subkutanog masnog tkiva na devet određenih tačaka, kao i visceralnog masnog tkiva, upotrebom linearne sonde od 7,5 MHz. Referentna metoda za procenu količine i distribucije masnog tkiva je DEX-a a dobijeni rezultati su korelirani i sa indeksom telesne mase, obimom struka kuka i njihovim odnosom, kao i sa parametrima metaboličkog sindroma (OGTT sa insulinima, HbA1C, lipidi). Za procenu insulinske senzitivnosti korišćen je Matsuda test i Homa index

Rezultati su pokazali visoku korelaciju izmerenih vrednosti subkutanog masnog tkiva na različitim mestima. UZ određeno subkutano masno tkivo odlično korelira sa parametrima insulinske rezistencije, te se može koristiti za procenu rizika za nastanak metaboličkog sindroma.

---

<sup>1</sup> Gordana Erceg, Specijalista strukovna medicinska sestra, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, duga.cc@gmail.com

Kristina Marković<sup>1</sup>

## **ORGANIZACIJA ON-LINE MARATONA KAO PODRŠKA KORISNICIMA PROGRAMA BORBE SA GOJAZNOŠĆU U KUĆNIM USLOVIMA UZ POMOĆ SOCIJALNIH INTERNET MREŽA**

Široko smo upoznati sa izazovom većine polaznika programa za lečenje gojaznosti kako održati željeni rezultat nakon povratka kući.

Cilj našeg on-line maratona u trajanju od 10 ili 21 dan je korisna realizacija socijalnih mreža preko chat mesendžera (Telegram, Watsapp, Facebook messenger, Skype I sl.) u smislu održavanja željenog rezultata, popularizacije zdravih navika u pripremi hrane za sebe i članove porodice, kao i dodatna motivacija pacijenata kako bi nastavili primenjivati i dalje stečene zdrave navike života u kućnim uslovima.

Svim polaznicima on-line maratona obezbeđen je svakodnevni kontakt sa timom (internista, endokrinolog, psiholog, specijalista fizičke kulture, nutricionista), preko chat-mesendžera.

Materijali obuhvataju pregled namirnica za nužni period programa, predlog recepata za svaki dan, svakodnevni edukativni materijal.

Svakog jutra polaznici na e-mail dobijaju motivacioni video u trajanju 3–5 minuta, sa uputstvima za predstojeći dan i domaćim zadatkom. Obavezno je fotografisanje na početku i kraju maratona (profil / anfas) i antropometrija (visina, težina, IMT, obim struka, kukova, grudi).

Cela grupa od 25 polaznika on-line maratona, prvenstveno žena, uzrasta 20–60 godina, uspešno je završila program od 10 dana. Srednji gubitak telesne težine u programu je 2,0 kg; maksimalno – 6,1 kg.

Prosečan obim struka je manji za 4 cm, obim kukova – 2 cm.

Smatramo da ovakvi programi imaju prostora za realizaciju ne samo kod odraslih, već i kod tinejdžera, koji su sve češći korisnici socijalnih mreža i smartfona.

---

<sup>1</sup> Kristina Marković, Endokrinolog, Vođa tima Mnogoprofilne medicinske organizacije Med-Servis Plus Moskva, projekat Make-Body.ru



Danijela Đoković Isailović<sup>1</sup>

## **GOJAZNOST KAO JAVNO-ZDRAVSTVENI PROBLEM**

Gojaznost je jedan od naznačajnijih faktora rizika za obolevanje od hroničnih nezaraznih bolesti koje su vodeći javnozdravstveni problem danasnjice i kod nas i u svetu.

Međutim, gojaznost ne treba posmatrati samo kao faktor rizika već i kao bolest koja ima pandemijski karakter i procena je brojnim komplikacijama koje utiču na porast mortaliteta. SZO je definisala gojaznost kao globalnu epidemiju. Procena je da između 300.000.000 i milijardu ljudi ima prekomernu telesnu težinu. Ovaj trend povećanja broja gojaznih zavređuje pažnju ne samo zbog štetnog uticaja na zdravlje već i zbog ogromnih ekonomskih izdataka na prevenciju i lečenje komplikacija. Prema istraživanjima u SAD, oko jedne trećine populacije je gojazno a troši se oko sto milijardi dolara na regulaciju gojaznosti, od čega su 52 milijarde direktni troškovi zdravstvene zaštite.

Postoje brojni dokazi da gojaznost srazmerno indeksu telesne mase značajno utiče na povećanje morbiditeta i mortaliteta.

---

<sup>1</sup> Danijela Djokovic Isailovic, Specijalista strukovna medicinska sestra, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, KCS, danijela96@gmail.com

Milica Stoilković<sup>1</sup>, A. Jotić<sup>1,2</sup>, T. Miličić<sup>1,2</sup>, Lj. Lukić<sup>1,2</sup>, M. Maćešić<sup>1,2</sup>, J. Stanarčić Gajović<sup>1</sup>, N. M. Lalić<sup>1,2</sup>

## UTICAJ PREKONCEPCIJSKOG INDEKSA TELESNE MASE MAJKE NA ISHODE TRUDNOĆE KOMPLIKOVANE GESTACIJSKIM DIJABETESOM

Prethodna istraživanja su pokazala da je gojaznost nezavisan prediktor nepovoljnih ishoda trudnoće i značajan faktor rizika za nastanak gestacijskog dijabetesa (GD). Takođe, poznato je da je prisustvo GD povezano sa komplikacijama trudnoće vezanim za majku i novorođenče. Cilj istraživanja bio je ispitati uticaj prekonceptijskog indeksa telesne mase (ITM) majke na ishode trudnoće komplikovane GD. U istraživanje je uključeno 85 trudnica sa dijagnozom GD, podeljenih u 2 grupe, prema nivou prekonceptijskog ITM, grupa A gojazne ( $ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) i B negojazne ( $ITM < 30 \text{ kg/m}^2$ ). U svih trudnica analizirani su učestalost gestacijske hipertenzije (GH), preeklampsije (PE), prevremenog porođaja, porođaja carskim rezom, makrozomije i neonatalne hipoglikemije. Prekonceptijski ITM se značajno razlikovao između grupa (grupa A  $33 \pm 1.1 \text{ kg/m}^2$  vs B  $25 \pm 1.3 \text{ kg/m}^2$ ,  $p < 0,01$ ), dok je uzrast trudnica bio uporediv (grupa A  $30 \pm 2$  vs B  $28 \pm 1$  godina,  $p > 0,01$ ). Pokazana je značajna razlika ( $p = 0,03$ ) u relativnoj zastupljenosti GH u grupi A (35,6%) u poređenju sa grupom B (15%). Učestalost prevremenog porođaja bila je značajno veća ( $p = 0,04$ ) u grupi A (31,1%) u odnosu na grupu B (12,5%). Zapažena je značajna razlika ( $p = 0,02$ ) između grupa u zastupljenosti porođaja carskim rezom (grupa A 40%; grupa B 17,5%). Nije uočena značajna razlika ( $p > 0,01$ ) u učestalosti PE (grupa A 2,2%; grupa B 0%), makrozomije (grupa A 15,6%; grupa B 10%) i neonatalne hipoglikemije (grupa A 6,7%; grupa B 5%) između grupa. U trudnica sa prekonceptijskom gojaznošću i GD zapažena je veća učestalost gestacijske hipertenzije, prevremenog porođaja i porođaja carskim rezom, što implicira snažan nepovoljan sinergistički uticaj prekonceptijske gojaznosti i GD na ishode trudnoća.

<sup>1</sup> Milica Stoilković, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije, Dr Subotića 13, mmstoilkovic@yahoo.com

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu

Svetlana Zorić<sup>1</sup>, Micić<sup>1,2</sup> D., Kendereški A.<sup>1,2</sup>, Cvijović G.<sup>3</sup>,  
Šumarac-Dumanović M.<sup>1,2</sup>, Pejković-Stamenković D.<sup>1,2</sup>,  
Jeremić D.<sup>1</sup>, Polovina S.<sup>1</sup>

## UTICAJ TELESNE MASE NA ISHOD TRUDNOĆA KOMPLIKOVANIH TIPOM 1 DIJABETESA

UVOD: Trudnoća komplikovana tipom 1 dijabetesa nosi povećan rizik koji se ogleda kako u samom toku trudnoće, odnosno povećanoj učestalosti hipertenzije, preeklampsije i prevremenog porođaja, tako i u morbiditetu i mortalitetu ploda. Pored dijabetesa, pokazana je povezanost između perikonceptijskog indeksa telesne mase (ITM) majke i ishoda trudnoće kod trudnica sa tipom 1 dijabetesa. CILJ RADA: Cilj našeg rada bio je da ispitamo uticaj telesne mase majki na ishod trudnoća komplikovanih tipom 1 dijabetesa. MATERIJAL I METODE: Ispitivano je 30 trudnica sa tipom 1 dijabetesa koje su bile hospitalizovane u našoj Klinici u prvom trimestru trudnoća u cilju uspostavljanja optimalne glikoregulacije (starosti  $27.67 \pm 3.69$  godina, ITM  $23.39 \pm 2.46$  kg/m<sup>2</sup>, HbA1c  $8.29 \pm 1.91\%$ ) kada je plasirana portabilna insulinska pumpa i koje su praćene do porođaja. Ishod trudnoća procenjivan je kroz nedelju porođaja, težinu ploda na rođenju i APGAR skor. REZULTATI: Prosečna nedelja porođaja bila je  $37.96 \pm 1.61$ , telesna masa ploda na rođenju  $3.53 \pm 0.73$  kg i APGAR skor je bio  $8.23 \pm 1.34$ . Nije dobijena korelacija između perikonceptijskog ITM majki i parametara ishoda trudnoće (prosečna nedelja porođaja, telesne mase ploda na rođenju i APGAR skora). ZAKLJUČAK: U našoj grupi trudnica nismo pokazali da je perikonceptijski ITM uticao na ishod trudnoće. Najverovatniji razlog dobijenih rezultata je normalan perikonceptijski ITM naših trudnica.

<sup>1</sup> Svetlana Zorić, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Srbije

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

<sup>3</sup> Expert consulting team

Zorana N. Arizanović<sup>1</sup>, M. Ivović<sup>1,2</sup>, M. Tančić-Gajić<sup>1,2</sup>, Lj. Marina<sup>1,2</sup>,  
A. Kendereški<sup>1,2</sup>, S. Vujović<sup>1,2</sup>

## LIPIDNI STATUS U GOJAZNIH ŽENA SA PREDMENSTRACIONIM SINDROMOM

Predmenstruacioni sindrom (PMS) čini skup fizičkih i psihičkih simptoma koji se javljaju u luteinskoj fazi menstrualnog ciklusa, dostižu maksimum pred menstruaciju i nestaju sa njenom pojavom. Između 30 i 80% žena u reproduktivnom periodu ima blaži oblik PMS, dok 3–5% ima teži oblik. Preko 200 simptoma se povezuje sa PMS-om. Cilj ove studije bio je da utvrdi povezanost prisustva predmenstruacionog sindroma i lipidnog statusa u gojaznih žena. Studijom je obuhvaćeno 67 žena koje su na osnovu rezultata standardizovanog upitnika, Moos Menstrual Distress Questionnaire, podeljene na dve grupe: u prvoj grupi je bilo 30 žena, bez simptoma PMS-a, prosečnih godina starosti  $30.57 \pm 9,88$  godina i indeksa telesne mase (ITM)  $42,96 \pm 12,35 \text{ kg/m}^2$ . U drugoj grupi je bilo 37 žena sa PMS-om, prosečnih godina starosti  $33,08 \pm 8,27$  godina i ITM  $43,73 \pm 7,70 \text{ kg/m}^2$ . Od biohemijskih analiza uzeta je krv za određivanje ukupnog holesterola, HDL-holesterola (HDL), LDL-holesterola (LDL), triglicerida (Tg), apolipoproteina A1 (apoA1), apolipoproteina B (apoB) i lipoproteina a (lp(a)). Žene sa PMS-om su imale niže vrednosti Apo A1 ( $1,42 \pm 0,29 \text{ g/L}$  prema  $1,64 \pm 0,56 \text{ g/L}$ ,  $p < 0,05$ ) i lp(a) ( $0,29 \pm 0,35 \text{ g/L}$  prema  $0,45 \pm 0,60 \text{ g/L}$ ,  $p > 0,05$ ). Nije nađena statistički značajna razlika između žena sa PMS-om i žena bez PMS-a u vrednostima ukupnog holesterola ( $5,14 \pm 1,29 \text{ mmol/L}$  prema  $5,47 \pm 1,23 \text{ mmol/L}$ ,  $p > 0,05$ ), HDL holesterola ( $1,07 \pm 0,56 \text{ mmol/L}$  prema  $1,06 \pm 0,32 \text{ mmol/L}$ ,  $p > 0,05$ ), LDL holesterola ( $3,24 \pm 1,06 \text{ mmol/L}$  prema  $3,83 \pm 1,08 \text{ mmol/L}$ ,  $p > 0,05$ ), triglicerida ( $1,88 \pm 0,97 \text{ mmol/L}$  prema  $1,89 \pm 0,96 \text{ mmol/L}$ ,  $p > 0,05$ ) i apo B ( $1,07 \pm 0,26 \text{ g/L}$  prema  $1,34 \pm 0,32 \text{ g/L}$ ,  $p > 0,05$ ). Rezultati naše studije su pokazali da žene sa PMS-om imaju niže vrednosti ApoA1 i lp (a). Buduće studije bi trebalo sprovesti na većem broju ispitanica, što bi ukazalo na moguću povezanost prisustva PMS-a, dislipidemija i metaboličkog sindroma. S obzirom na učestalost incidence, neophodno je blagovremeno dijagnostikovati prisustvo PMS-a i terapijski delovati, uključujući promenu stila života, adekvatan higijensko-dijetetski režim i spuštavanje telesne težine, što bi dovelo do poboljšanja kvaliteta života i zdravlja žena.

<sup>1</sup> Zorana N. Arizanović, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Doktora Subotića 13, 11000 Beograd, drzarizanovic@gmail.com

<sup>2</sup> Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu



## UPUTSTVO SARADNICIMA

Medicinski glasnik je stručan i naučni časopis Specijalne bolnice za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma Zlatibor. Časopis izlazi u jednom volumenu godišnje, u četiri broja. U najvećoj meri časopis ispoljava stručnu i naučnu aktivnost zaposlenih i saradnika Specijalne bolnice Zlatibor i drugih specijalista, koji u časopisu mogu da objavljuju članke iz primenjenih medicinskih disciplina, kao i članke specifično vezane za kliničku medicinu. Pored toga, u časopisu se mogu objavljivati izveštaji sa stručnih sastanaka, prikazi knjiga, časopisa i drugih publikacija, kao i obaveštenja o domaćim i međunarodnim sastancima lekara i lekarskih udruženja.

Radovi i ostali prilozi se primaju isključivo u elektronskoj formi, elektronskom poštom na adrese: [cigota@eunet.rs](mailto:cigota@eunet.rs) i [cigota@open.telekom.rs](mailto:cigota@open.telekom.rs) u .doc formatu (word program), napisani Arial fontom veličine 11 ili 12 (naslovi 14 ili 16). Članci bi trebalo da imaju najviše do 12 strana A4 formata, oko 4500 karaktera.

Članci moraju biti napisani na srpskom i engleskom jeziku u celini. Medicinska terminologija treba da bude ispravna, skraćenice moraju biti objašnjene prilikom prvog navođenja. U srpskoj verziji teksta preporučuje se izbegavanje tuđica.

Imena autora navedenih u tekstu moraju biti u originalu. Uvodni deo treba da sadrži najvažnije istorijske podatke. Članke ne treba opterećivati opštim mestima i dobro poznatim činjenicama. Potrebno je navesti one podatke koji su od najvećeg značaja za razumevanje ličnih rezultata i zaključaka. U obe verzije, engleskoj i srpskoj, članci moraju da imaju sažetak. Sažetak sadrži naslov, cilj rada u dve ili tri rečenice i osnovne elemente metodologije i sažeto iskazane rezultate na osnovu kojih su izvedeni zaključci. Obavezno navesti tri do pet ključnih reči, koje u najvećoj meri identifikuju predmet članka i olakšavaju pretraživanje u elektronskim medijima.

Svaki članak ili saopštenje treba da ima poštansku adresu autora, broj telefona, kao i elektronsku adresu autora određenog za prepisku.

Tekst članka, posebno naslovi i imena autora treba da budu povezani referencama pomoću odgovarajućih brojeva u zgradama.

Molimo da na posebnoj strani navedete reference na originalnom jeziku po redosledu pojavljivanja u tekstu. Reference se navode po pravilima vankuverske konvencije, koriste se skraćenice iz Index medicus. Navode se svi autori, kako je navedeno u originalnom članku, posle čega sledi pun naslov rada, godina izdanja, broj

volumena, broj časopisa u volumenu, prva i poslednja strana članka. Ako se citiraju sažeci, posle naslova staviti skraćenicu saž. ili abstr.

Podaci o knjigama i monografijama treba da sadrže: prezime i početno slovo imena autora, naslov knjige, izdanje, izdavača, mesto i godinu izdavanja.

Preporučuje se da se u radovima što više koriste tabele, grafikoni i drugi grafički prilozi koji obogaćuju tekst i olakšavaju njegovo razumevanje. Grafički prilozi bi trebalo da budu u .xls formatu.

Radove **obavezno recenziraju kompetentni anonimni recenzenti**, Uređivački odbor će jedino prihvatiti članke koji nisu bili prethodno objavljeni i zadržaće pravo da odluči kada će biti objavljeni.

Svi prihvaćeni radovi objaviće se u štampanoj i elektronskoj verziji. Elektronska verzija je identična štampanoj, biće objavljena u .pdf formatu, dostupna na web portalu Specijalne bolnice za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma ([www.cigota.rs](http://www.cigota.rs)), u delu sajta koji nosi naziv **Medicinski glasnik**.

---

## CONTRIBUTORS' GUIDELINES

Medical Gazette is a professional and scientific magazine of The Special Hospital for Thyroid and Metabolism Zlatibor. It is published annually in one volume consisting of four editions. It is mainly an overview of professional and scientific activities of the employees and associates of The Special Hospital Zlatibor and other specialists who can publish articles in applied medical branches as well as articles related to clinical medicine. In addition to this, the journal publishes reports of professional meetings, reviews of books, magazines and other publications, and announcements of conferences of doctors and medical associations in the country and abroad.

Contributions are to be sent only electronically by e-mail to [cigota@eunet.rs](mailto:cigota@eunet.rs) or [cigota@open.telekom.rs](mailto:cigota@open.telekom.rs) in .doc format (Word), in Arial 11 or 12 (titles in 14 or 16). Articles should not contain more than 12 pages of A4 format, with about 4,500 characters.

Articles must be written in both Serbian and English. Medical terms should be correct, abbreviations should be explained after being mentioned for the first time. In the Serbian version of the text, foreign words should be avoided.

The names of authors quoted in the text should be originally spelled. The introduction should contain the most important historic data. Articles should avoid general and well-known facts. It is necessary to state the data which are of the utmost importance for understanding individual results and conclusions. In both versions, Serbian and English, articles must have a summary. The summary should contain the title, the objective explained in two or three sentences, the basic elements of methodology and concise results on the basis of which conclusions have been made. There should be three to five key words which identify the subject of the article and enable an easier search in electronic media.

Each article or statement should contain the author's address, telephone number and the e-mail address of the person in charge of correspondence.

The text of an article, the titles and the names of authors in particular, should be related to references by means of corresponding numbers given in brackets.

References should be stated on a separate page in the mother tongue and in the order in which they appear in the text. References should be given according to Vancouver Convention, and abbreviations from Index medicus should be used. All the authors should be stated as it is in the original text, after which there should be the complete title of the article, the year of publication, volume number, the first and the last page of the article. If summaries are quoted, the abbreviations summ. or abstr. should be used.



The data about books or monographies should contain: the last name and the first name initial of the author, book title, edition, publisher name, place and year of publication.

It is recommended that tables, graphs and other charts should be used as much as possible since they enrich the text and enable better comprehension. Graphs should be in .xls format.

Articles are to be **reviewed by competent anonymous reviewers**. The Editorial Board will only accept the articles which have not been previously published and has the right to decide when they will be published.

All accepted articles will be published in print and electronic versions. The electronic version will be identical to the print version and it will be in .pdf format, available on the web portal of The Special Hospital for Thyroid and Metabolism ([www.cigota.rs](http://www.cigota.rs)) in the web site section called Medical Gazzette.

CIP – Каталогизacija y publikaciji  
Narodna biblioteka Srbije, Beograd

616.441

MEDICINSKI glasnik, Specijalna bolnica  
za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma  
„Zlatibor” / glavni i odgovorni urednik Miloš  
Žarković – God. 23, br. 70 (septembar 2018) – .  
Zlatibor : Specijalna bolnica za bolesti štitaste  
žlezde i bolesti metabolizma „Zlatibor”, 2005-  
– 23 cm

Nastavak publikacije: Glasnik Instituta za  
štitastu žlezdu i metabolizam „Zlatibor” =  
ISSN 1821-1925  
ISSN 1821-1925 = Medicinski glasnik  
Instituta za štitastu žlezdu i metabolizam  
„Zlatibor”  
COBISS.SR-ID 123142156

