

Saša Živić¹, V. Ćirić, S. Stanković

EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE I ETIOPATOGENEZA GOJAZNOSTI DECE I ADOLESCENATA

Сажетак: У свим узрасним групама и међу свим етничким заједницама постоји драматичан пораст инциденце гојазности. У Србији је 54% прекомерно ухрањених – од тога 36,7% спада у категорију предгојазних, а 17,3% у категорију гојазних. Преваленција гојазности деце Србије се процењује на 19%. Сталност телесне масе одржава се захваљујући сложеној интеракцији централног нервног система и бројних органа на периферији који контролишу енергетски метаболизам. Хормони гастроинтестиналног тракта (холецистокинин, глукагону сличан пептид-1, грелин) и масног ткива (лептин) у комуникацији су са анорексигеним и орексигеним центрима хипоталамуса. Настанак гојазности може бити последица мутације различитих гена (лептинских, меланокортинских), али и утицаја новоиспольених фактора околине: седалног начина живота и повећаног калоријског уноса.

Резюме: Во всех возрастных группах и этнических единиц имеет место существенно заметное повышение уровня выявляемости ожирения. В Сербии имеется 54% людей с избыточным весом, из них 36,7% относятся к категории пациентов с предожирением, а 17,3% – в категории с ожирением. Распространенность ожирения у детей в Сербии оценивается в 19%. Постоянство массы тела поддерживается благодаря сложному взаимодействию центральной нервной системы и множества органов на периферии, контролирующих энергетический метаболизм. Гормоны гастроинтестинального тракта (холецистокинин, глюкагоно-подобный пептид-1, грелин) и жировой ткани (лептин), находятся во взаимодействии с анорекси-

¹ Клиника за деље интерне болести, Клинички центар Ниш.

генным и орексигенным центрами гипоталамуса. Возникновение ожирения может быть последствием мутации различных генов (лептиновых, меланокортиновых), но также и влиянием факторов окружающей среды: малоподвижного образа жизни и повышением калоража пищи.

Abstract: The prevalence of obesity increased in all age and ethnic groups dramatically. In Serbia, 54% of people are with excess weight – 36.7% are overweight, 17.3% are obese. The prevalence of obesity among Serbian children are estimated about 19%. Maintenance of body weight depend on complex interaction between central nervous system and numerous organs on periphery which provides energy metabolism. The hormones of gastrointestinal tract (cholecystokinin, glucagon like peptide 1) and adiposity tissue (leptin) are in communication with orexigene and anorexigene centers in hypothalamus. Obesity could be consequence of gene mutations (leptin, melanocortin) and increasing influence of environment factors: sedentary life styles and excessive caloric consumption.

Epidemiologija

Polazeći od definicije da masa iznad P_{85} za pol i uzrast znači preuhranjenost, a iznad P_{95} gojaznost, evidentno je da postoji dramatičan porast incidence poremećaja uhranjenosti u svim uzrasnim grupama i među svim etničkim zajednicama. Čak ni stepen ekonomske razvijenosti zemalja ne utiče različito na porast incidence gojaznosti dece. Ipak, u najrazvijenijim zemljama gojazni su najsiromašniji, u nerazvijenim zemljama najbogatiji. Porast prevalencije gojaznosti kod dece posebno je izražen u ekonomski razvijenim zemljama Severne Amerike i Evrope i godišnje iznosi 0.5% – 1% tokom poslednje dve decenije.

Oko 7% savremene svetske populacije je gojazno, dok dva do tri puta više ljudi ima preveliku težinu (World Health Organization, 2000). Procenjuje se da se na gojaznost troši i do 10% ukupnog zdravstvenog budžeta, čak i onde gde je prevalenca obeziteta relativno mala, ispod 10% (Švedska). Procenjuje se da je u SAD 2000. godine bilo 20% gojaznih odraslih osoba, da će ih 2015. godine biti 30%, a 2025. godine preko 40%. Broj „supergojaznih“, sa indeksom telesne mase (ITM) iznad 50kg/m^2 , u ovoj je zemlji porastao 6 puta u poslednjoj dekadi! U našoj zemlji, prema podacima iz 2000. godine, više od polovine stanovništva Srbije ima problem sa telesnom težinom – od ukupnog broja odraslih osoba 54% je prekomerno uhranjeno – od toga 36,7% spada u kategoriju predgojaznih, a 17,3% u kategoriju gojaznih. Najveću ukupnu prevalenciju ima Vojvodina. Prosečna vrednost ITM odraslih u nas je $26 \pm 4.74\text{kg/m}^2$, nešto

veći u ruralnoj no u urbanoj Srbiji. Ne postoji značajnija polna razlika u učestalosti gojaznosti, ni kod nas, ni u svetu.

Gojaznost se epidemijski pojavljuje u sve ranijem uzrastu. Smatra se da je više od 10% školske dece u svetu preuhranjeno, te da se čak 110 miliona dece širom sveta može smatrati preuhranjenim ili gojaznim (Visscher TL. et al, 2010). U Americi 21% dece uzrasta 2 do 5 godina je preuhranjeno, da bi čak 31% postalo preuhranjeno ili gojazno u adolescentnom uzrastu. Beleži se sekularni trend rasta incidence gojaznosti sa udvostručenjem broja gojazne dece u poslednje tri decenije. I u Velikoj Britaniji je tri puta veći broj gojaznih nego pre 30 godina i njihov broj se procenjuje na oko 23%. U Evropskoj uniji danas postoji preko 22 miliona preuhranjene i preko 5 miliona gojazne dece, sa prevalencom koja varira u opsegu od 13% u Finskoj i 16% u Češkoj do 33% u Grčkoj i 36% u Italiji (Cali AM. et al, 2008). Evidentno je da je gojaznost veća na jugu nego na severu kontinenta. U Srbiji je ovaj problem ipak manji nego u ostalim zemljama južne Evrope i prevalencija se procenjuje na 19% (Zdravković D. i dr, 2009). Procenjuje se da svake godine oko 1.3 miliona dece u Evropi postaje preuhranjeno, a 350 hiljada novih gojazno. Takođe, postoji i sekularni trend uvećanja obima struka što dodatno uvećava rizik za komorbiditet – u odnosu na period pre 25 godina postoji uvećanje obima struka dece za čak 65%!

Što je veći ITM za vreme detinjstva veća je verovatnoća da će se gojaznost manifestovati i u odraslom dobu (Zdravković D. i dr, 2007). Generalno, deca sa ITM iznad P95 imaju veliki rizik da budu gojazni i kao odrasli: 50–75% gojaznih adolescenata postaće gojazni odrasli, takođe čak 1/3 onih adolescenata koji imaju ITM iznad P60. Širom sveta preuhranjenost dece raste brže nego gojaznost odraslih. Samo u poslednjih šest godina prevalenca preuhranjenosti širom sveta raste za oko 6% gotovo u svim uzrasnim grupama (Aycan Z., 2009).

Neurohumoralna kontrola unosa hrane i telesne mase

Telesna masa postaje stabilna kada se postigne energetski ekvilibrijum – onda kada postoji balans energetskog unosa i potrošnje. Kompleksni fiziološki mehanizmi, aferentni i eferentni, imaju zadatak da održavaju ovakav balans. U slučajevima kada kalorijski unos prevazilazi potrošnju energije dolazi do porasta telesne mase – svaki višak šećera iz hrane (onaj koji se trenutno ne koristi na glikolizu) preusmerava se ili u pravcu pravljenja glikogena ili zajedno sa masnim kiselinama u pravcu pravljenja triglicerida u adipocitima. Kalorijski unos regulisan je dostupnošću i kvalitetom hrane, kao i apetitom. Mada na apetit utiču različiti socijalni, psihološki i kulturološki faktori, on je precizno određen složenom mrežom hormonskih i metaboličkih uticaja. Činjenica da je gojaznost posledica povećanog energetskog unosa u odnosu na potrošnju govori u prilog disregulacije složenog neuroendokrinološkog sistema koji uslovljava balans osećaja gladi i sitosti.

Stalnost telesne mase održava se zahvaljujući složenoj interakciji centralnog nervnog sistema i brojnih organa na periferiji koji kontrolišu energetske metabolizam. Važne informacije sa periferije usmeravaju se neuralnim i hormonalnim signalima u CNS koji ima zadatak da iste integriše i tako omogući kontrolu unosa hrane i održi energetske depoe na odgovarajućem nivou za uslove okruženja. Koordinisanom akcijom CNS-a (pre svega hipotalamusa) povratno se, preko čitavog niza hormonskih i metaboličkih činilaca, kao i neuroloških signala, reguliše adekvatna potrošnja energije na periferiji (Valassi E. et al, 2008). Dominatno mesto pripada principalnim lipolitičkim hormonima: tiroksinu, kateholaminima, kortizolu, glukagonu i hormonu rasta (kontrainsularni hormoni), te simpatičkom nervnom sistemu (lipoliza preko β_3 -adrenergičkih receptora).

Za mnoge moderne adolescente i decu podsticaj da počnu obrok je retko uzrokovan biološkim deficitom ili potrebom, kakav je, na primer, manjak glikoze. Češće, „apetit” ili „glad” posledica su određenih navika, prilagođavanja određenim socijalnim situacijama, prihvaćenih konvencija ili stresnih situacija – kao takav unos hrane nije povezan sa energetske potrebama i nehomeostatski je. Zbog toga su se tokom evolucije razvijali mnogi fiziološki mehanizmi koji imaju zadatak da regulišu odnosno limitiraju veličinu unetog obroka (Dham S. et al, 2006).

Kao odgovor na masti i belančevine iz hrane duodenalne i ilealne ćelije sekretuju holecistokinin (HCK), hormon koji indukuje kontrakcije žučne kese, povećava gastrični aciditet i pankreasnu sekreciju i usporava želudačno pražnjenje, povećavajući osećaj sitosti. Takođe, šaljući poruke mozgu preko vagusa ili se lokalno stvarajući u CNS-u, preko svojih specifičnih POMC receptora, ovaj hormon inhibira dalji unos hrane i ujedno povećava koncentraciju leptina.

Kada hrana bogata ugljenim hidratima i mastima stigne u creva, L-ćelije intestinalne mukoze ileuma i kolona sekretuju proglukagon iz koga se derivira glukagonu slični peptid-1 (GLP-1). Ovaj crevni hormon usporava gastrično pražnjenje i motilitet creva („ileumska kočnica“) i time povećava osećaj sitosti. Takođe, perifernim i centralnim mehanizmima GLP-1 značajno smanjuje apetit. Sa druge strane, delujući na endokrini pankreas stimuliše sekreciju insulina a snižava sekreciju glukagona, povećavajući beta ćelijsku masu i ekspresiju insulinskih gena (s obzirom na ovaj metabolički i rečeni efekat u redukciji telesne mase značajno mesto ima u lečenju dijabetesa tipa 2). Poluživot GLP-1 je veoma kratak, svega par minuta – u cirkulaciji ga brzo razgrađuje enzim dipeptidil-peptidaza 4 (blokatori ovog enzima takođe imaju antidijabetogeni terapijski efekat). U gojaznih postoji smanjena sekrecija GLP-1 koja se normalizuje gubitkom telesne mase.

Amilin, peptidni hormon koga sekretuju pankreatične beta ćelije u tandemu sa insulinom (sa kojim ima sinergistički hipoglikemijski uticaj) usporava gastrično pražnjenje, snižava koncentracije glukagona i na dozno zavisni način redukuje unos hrane. Amilinski anoreksigeni signali, za razliku od ostalih signala sitosti, realizuju se ne preko aferentnih nerava, već direktnom hormonskom stimulacijom neurona u hipotalamusu.

Signali sitosti koji stižu u CNS (HCK, GLP-1, amilin...) integrišu se sa drugom grupom koji dolaze u CNS kao „signali gojaznosti” – onim koje indukuju insulin i leptin. Za razliku od signala sitosti koji se šalju u CNS fazno, isključivo za vreme obroka, insulinski i leptinski signali permanentno stižu u mozak, proporcionalno ukupnoj količini masnog tkiva u organizmu. Osnovna uloga ovih signala gojaznosti je da se promeni osetljivost CNS-a na signale sitosti. U obezitetu povećani insulinsko-leptinski influks povećava senzitivnost na signale CCK ili GLP-1, što dovodi do ranijeg prekida unosa hrane (manjeg obroka) i gubitka u težini (Yüksel B, 2009).

Grelin je jedini gastrointestinalni hormon (primarno gastričnog porekla) koji stimuliše unos hrane – najjači je poznati oreksigeni molekul (podstiče apetit). Nivo serumskog grelina raste pre a pada nakon unosa hrane – grelin je, dakle, inicijator hranjenja! Svoju oreksigenu funkciju uspostavlja uvek tako snažno da se smatra principalnim „saginarnim“ hormonom (lat. „saginare“, debljati) – jedinim koji se može detektovati i u cirkulaciji. Stimulacijom apetita, periferno i centralno, dovodi do povećanog unosa hrane, time potencijalno i do gojaznosti. Stoga je logično da će sa gubitkom telesne mase nivo grelina rasti, a da će u gojaznih koncentracije grelina biti značajno niže od onih u normalno uhranjenih – obrnuto od nivoa leptina! Drugim rečima, nivo grelina stoji u negativnoj korelaciji sa indeksom telesne mase (ITM), za razliku od leptina i insulina koji pokazuju pozitivnu korelativnost sa ITM. Egzogeni grelin smanjuje aktivnost endogenog leptina i obrnuto.

Integrativni centri koji održavaju stalnost naše telesne mase nalaze se uglavnom u hipotalamusu, pre svega u nucleusu arcuatusu koji je mesto centralne kontrole unosa hrane. U ovoj regiji posebno su važne dve grupe neurona: anoreksigene i oreksigene (Woods SC. et al, 2009).

Jedna grupa sintetiše proopiomelanokortin (POMC) iz koga se (pored CRF i endorfina) izdvaja α -melanocitostimilirajući hormon (α -MSH) kao neurotransmiter, koji se vezuje za melanokortin-3 i melanokortin-4 receptore (MC3R i MC4R). Stimulacija ovih receptora, lociranih kako u drugim delovima hipotalamusa tako i ostalim delovima mozga, suprimira apetit i blokira unos hrane (Konturek PC et al, 2005). Akcija i insulina i leptina ostvaruje se upravo α -MSH signalingom, preko melankortinskih receptora. MC4R je ključni molekul u regulaciji apetita i regulaciji energetske homeostaze – analog MC4R razmatra se kao potencijalno dugodelujući anoreksigeni terapijski molekul. Mutacije gena za MC4R i MC3R su mnogo češće od mutacije leptinskih gena i odgovorne su za oko 5% nesindromske gojaznosti koja je praćena teškom hiperfagijom, povećanjem masnog tkiva i hiperinsulinemijom. Mutacija samih POMC gena dovodi ne samo do teške gojaznosti već i do adrenalne insuficijencije i pojave crveno prebojene kose. U arkuatnom nukleusu stvara se još jedna grupa anoreksigenih molekula – „kokain i amfetamin povezani transkript” (CART). Anoreksigeni efekat ovih molekula posredovan je preko centralnog preuzimanja GLP-1. Smanjenje apetita posredovano sa CART se inhibira blokadom GLP-1 receptora. Moguće je da je

u jednom delu i hipofagični efekt leptina posredovan preko CART. I mutacija CART gena uslovljava pojavu teških oblika gojaznosti (Druce M. et al, 2006).

Druga grupa neurona sintetiše i sekretuje dva neuropeptida koja stimulišu apetit: „Agouti povezani peptid” (AgRP) i neuropeptid Y (NPY). AgRP je oreksigeni molekul koji antagonizuje MC3R i MC4R, te se može smatrati glavnim oponentom POMC. NPY svoju ulogu u povećanju unosa hrane ostvaruje preko specifičnih Y receptora. Insulin i leptin suprimiraju efekte AgRP/NPY neurona u arkuatnom nukleusu.

Drugim rečima, POMC/CART sistem dominantno je katabolički pa uslovljava povećanu potrošnju energije na periferiji i smanjeni unos hrane a time i gubitak u težini, dok je AgRP/NPY anabolički i indukuje povećani unos hrane te dodavanje u težini.

Mada se arkuatni neuroni smatraju principalnim regulatorima stalnosti telesne mase, i dve susedne regije imaju važnu ulogu u ovom procesu: paraventrikularno jedro (PVN) i lateralna hipotalamična area (LHA). Mada paraventrikularno jedro eksprimira oba tipa receptora – anoreksigene i oreksigene, to jest MC3R/MC4R i Y receptore, sami PVN neuroni ipak sekretuju dominantno anoreksigene molekule sa kataboličkom akcijom: kortikotropin-rlizing hormon (CRH) i oksitocin, koji redukuju telesnu masu. Lateralna hipotalamička regija ima akciju suprotnu paraventrikularnom jedru – takođe primajući impute iz nucleusu arcuatusa ovde neuroni sekretuju oreksigene anaboličke peptide kakvi su melanocito koncentrišući hormon (MCH) i oreksin, koji uvećavaju telesnu masu (Naslund E. et al, 2007).

Etiopatogeneza gojaznosti

Gojaznost kao poremećaj mehanizama održanja energetskeg balansa organizma posledica je interakcije određenih genetskih i faktora okoline. Mada na još nepotpuno poznati način genetski faktori nedvosmisleno utiču na razvoj gojaznosti: rizik za gojaznost je čak 80% ako su oba roditelja gojazna, 40% ako je gojazan samo jedan roditelj i samo 14% ako su roditelji normalne uhranjenosti (Garn SM. et al, 1989). Verovatnoća da će deca uzrasta 3–10 godina razviti gojaznost ako su oba roditelja obezna je preko 75%, a ako je samo jedan duplo manje. Uprkos razdvajanju monozigotni blizanci kasnije u životu, po pravilu, imaju jako sličan ITM. Ipak, za fenotipsku ekspresiju gojaznosti neophodan je uticaj „obezogene” okoline. Studijama u monozigotnih blizanaca utvrđeno je da su faktori okoline sa većim uticajem na razvoj gojaznosti u prvih deset godina života, dok genetski faktori postaju prominentni kasnije u životu. U istim studijama potvrđeno je da se oko 75% telesne masnoće genetski kontroliše, a da je preostala četvrtina određena faktorima okoline. Osobe sa jasnim genetskim rizikom za gojaznost su mnogo osetljivije na nepovoljno dejstvo faktora okoline.

Prijemčivost za gojaznost može se instalirati veoma rano – in utero ili u prvim mesecima života. Maternalna gojaznost, kao i rane i izdašne ”catch-up growth” epizode, pouzdani su prediktori buduće gojaznosti. Ovakva deca u stvari imaju nisku

energetsku potrošnju za aktivnost koju iskazuju. Porodajna masa, dužina dojenja, muški pol i vreme uvođenja mešovite hrane utiču na pojavu gojaznosti u prvoj godini života (Alemzadeh R. et al, 2007).

Prvi adipociti formiraju se oko 15. nedelje gestacije, a zatim se uvećava i njihov broj i njihova zapremina, dominantno pod uticajem fetalnog insulina i placentarnog laktogena. Kod donesenog novorođenčeta masno tkivo čini oko 12% ukupne telesne mase – razvijenost ovog tkiva više zavisi od trajanja trudnoće a manje od ishrane majke. Dalji porast masnog tkiva ne prati idealno telesni rast – dolazi do naglog uvećanja masnog tkiva u prvoj godini sa vrhuncem u šestom mesecu života – tada masno tkivo čini čak 25% telesne mase. Nadalje postoji tendencija smanjivanja količine masnog tkiva sve do puberteta. Onda dolazi do drugog kruga rasta masnog tkiva – mnogo intenzivnije kod devojčica (zbog manjeg rasta mišićnog tkiva), nego kod dečaka. U kasnoj adolescenciji, oko 18. godine života, masne rezerve čine 15–18% od mase muškaraca i 25–28% žena. U istom periodu ukupna težina tela raste samo 10–15%, što ukazuje da je uvećanje težine u pubertetu uglavnom posledica rasta masnog tkiva i smanjenja „mršave telesne mase” (“lean body mass”). U prvom ciklusu uvećanje masnog tkiva (šesti mesec života) je uglavnom posledica povećanja zapremine adipocita – hipertrofije. „Gojaznost” u ovom periodu gotovo da je fiziološka (čak 59% sve dece) i predstavlja, na neki način, pripremu odojčeta za rizik nedovoljne ili neadekvatne ishrane nakon prekida dojenja. Prosečne dimenzije adipocita dece na kraju prve godine života ne razlikuju se bitnije od veličine adipocita negojazne odrasle osobe – veličina adipocita, dakle, ostaje nepromenjena tokom detinjstva. Rast masnog tkiva u pubertetu odlikuje pre svega povećanje broja adipocita – hiperplazija. Gojaznost u detinjstvu, dakle, inicijalno je posledica uvećanja volumena adipocita („hipertrofična gojaznost”) – onda kada adipociti postignu kritični volumen (maksimalni kapacitet deponovanja) nastupa i njihovo umnožavanje „hiperplastična gojaznost” (Fukumura D., 2003).

Porast gojaznosti u savremenom dobu posledica je povećanog unosa visokokalorijske hrane i redukcije fizičke aktivnosti, odnosno promene uslova na koje je genom bio adaptiran. Danas, više nego ikada, ukusna i visokokalorična hrana je dnevno dostupna, a potreba za fizičkom aktivnošću sve manja.

Genetski faktori

Genetskim populacionim skriningom dokazano je da su geni odgovorni za gojaznost odraslih u vezi sa hromozomima 2p, 7q i 10p, dok su kod dece najodgovorniji geni sa poslednjeg – 10p hromozoma (Bircan I., 2009).

Kongenitalna leptinska i leptin-receptorska deficijencija u vezi su sa homozigotnim mutacijama OB gena koji kodiraju sintezu leptina odnosno indukuju stvaranje leptinskih receptora. U oba slučaja klinička prezentacija veoma je slična. Deca se rađaju sa normalnom porodajnom masom da bi ubrzo, u prvim mesecima života, počela da rapidno

dodaju u težini i razvijaju gojaznost. Apetit je ekscesivan sa jasno iskazanom agresivom ukoliko hranjenje izostane. Svi razvijaju hiperinsulinemiju a značajni procenat i dijabetes tipa 2. Česta je i pojava hipotalamičnog hipotiroidizma i hipogonadotropnog hipogonadizma sa odsustvom puberteta. Niski rast dece u ovom sindromu je posledica izostanka adolescentnog zamaha rasta. Neretko ova deca mogu završiti letalno zbog teških infekcija uzrokovanih T ćelijskom deficijencijom.

Mutacije POMC gena ili njihov nedostatak uslovljavaju razvoj kompleksne i po pravilu jako teške kliničke slike (Millington GWM., 2007). Zbog nedostatka ACTH javlja se hipokortizolemija sa prolongiranim ikterusom i čestom sepsom koja zahteva urgentni kortizolski tretman. Ekstremno bledilo i crvena kosa posledica su disfunkcije melanokortinskih MC1R. Zbog izostanka anoreksigenog efekta POMC, a pre svih α -MSH, razvija se patološka hiperfagija i teška gojaznost.

Prohormon-konvertaza prevodi biološki inaktivne prohormone i neuropeptide u aktivne forme. Mutacija serin endoproteaze (PC-1) onemogućava aktiviranje proinsulina, proglukagona i POMC. Stoga je teška gojaznost u ovom slučaju fenotipski identična onoj koja se javlja u POMC deficijenciji.

Značajan anoreksigeni uticaj α -MSH ostvaruje preko melanokortinskih MC3R, a pre svega MC4R – stoga je MC4R ključni molekul u regulaciji apetita i energetske homeostaze. Mutacija gena za MC4R odgovorna je za oko 5% nesindromske gojaznosti. Karakteriše se teškom hiperfagijom praćenom ne samo povećanjem masnog tkiva, već i mišićnog i koštanog tkiva – deca imaju „koščat izgled”. Deca jedu i kada nisu gladna sa značajnim abuzusima u ishrani koji im kasnije proizvode osećaj krivice i depresije. Razvija se i hiperinsulinemija i posledično intenzivni linearni rast u prvim mesecima života.

Činioci okoline

Kako je genetski uticaj na gojaznost uglavnom konstantan, sekularni porast gojaznosti, kao moderan svetski fenomen, uglavnom je posledica uticaja novoispoljenih faktora okoline: sedalni način života, konzumiranje visokorafinisane hrane (sa malim procentom mehaničkih vlakana) i povećani kalorijski unos (Blakemore AI et al, 2008).

Nutritivni činioci

Nema sumnje da povećani kalorijski unos u dece jeste jedan od najvažnijih permisivnih faktora gojaznosti (mada se to često ne priznaje). Danas dominira ishrana bogata mastima i rafinisanim šećerima, a siromašna u teško svarljivim mehaničkim vlaknima (Alemzadeh R. et al, 2007). Ako do ovakvih grešaka dođe, posebno u periodima kada se i fiziološki uvećava masno tkivo, gojaznost će se kasnije održavati i pri relativno normalnom kalorijskom unosu. Smanjeni broj obroka u toku dana udružen

je takođe sa povećanim rizikom za gojaznost, s obzirom na to da viši serumski nivoi insulina (nakon prekomernih pojedinačnih obroka) permanentno stimulišu sintezu holesterola i lipogenezu.

Fizička aktivnost

Porast potrošnje energije i porast mišićne mase indukovani povećanom fizičkom aktivnošću obezbeđuje adekvatni gubitak u telesnoj masi. Energija koja se troši u fizičkoj aktivnosti može biti ona za planiranu aktivnost (vežbanje, trčanje, plivanje...) i spontanu aktivnost (cupkanje, održavanje položaja, mišićni tonus...). Danas ne samo da je sve manje planirane fizičke aktivnosti, nego se menja i ona spontana – sedi se kada se može stajati, stoji se kada se može lagano koračati...). Postoji razlika u trošenju energije od čak 500 kalorija na dan u spontanoj fizičkoj aktivnosti gojaznih i normalno uhranjenih (Salbe AD. et al, 2002). Gojazni u proseku sede 2 sata duže nego njihovi mršavi parnjaci. Sedalni način života u savremenom društvu važan je doprinoseći faktor razvoja gojaznosti. Fizička aktivnost među adolescentima (posebno devojkama) pala je za više od 50% u poslednjoj dekadi. Postoje dokazi o suštinskoj povezanosti dužine gledanja televizije ili korišćenja interneta i stepena gojaznosti.

Literatura

- Alemzadeh R., Rising R., Lifshitz F., *Obesity in children*. In: Lifshitz F (ed): Pediatric Endocrinology 5th Edition, Volumen 1, Informa Healthcare Inc, New York 2007: 1–37.
- Aycan Z., *Obesity in childhood: Definition and epidemiology*. J Clin Res Ped Endo 2009;(Suppl 1):44–53.
- Bircan I., *Genetics of obesity*. J Clin Res Ped Endo 2009;(Suppl 1):54–57.
- Cali AM., Caprio S., *Obesity in children and adolescents*. J Clin Endo Metab 2008;93(Suppl 1):531–536.
- Blakemore AI, Froguel P., *Is obesity our genetic legacy*. J Clin Endo Metab 2008;93(Suppl 1):531–536.
- Dham S., Banerji MA., *The brain-gut axis in regulation of appetite and obesity*. Pediatr Endocrinol Rev 2006; 3(suppl. 4): 544–554.
- Druce M., Bloom SR., *The regulation of appetite*. Arch Dis Child 2006;91:183–187.
- Fukumura D., *Paracrine regulation of angiogenesis and adipocyte differentiation during in vivo adipogenesis*. Circ Res 2003;113:147–158.
- Garn SM., Sullivan TV., Hawthorne VM., *Fatness and obesity of the parents of obese individuals*. Am J Clin Nutr 1989; 50:1308–1313.
- Konturek PC., Konturek JW., Czesnikiewick-Guzik M. et al. *Neurohormonal control of food intake; basic mechanisms and clinical implications*. J Physiol Pharmacol 2005; 56(suppl. 6):5–25.

- Millington GWM., *The role of proopiomelanocortin (pomc) neurons in feeding behaviour*. Nutrition&Metabolism 2007;4:18–22.
- Naslund E., Hellström PM., *Appetite signaling: from gut peptides and enteric nerves to Brain*. physiology & behavior 2007;92:256-262.
- Salbe AD, Weyer C., Harper I. et al., *Assessing risk factors for obesity between childhood and adolescence. Energy metabolism and physical activity*. Pediatrics 2002; 110:307–314.
- Valassi E., Scacchi M., Cavagnini F., *Neuroendocrine control of food intake*. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2008;18:158–168.
- Visscher TL., Snijder MB. and Seidell JC., *Epidemiology: definition and classification of obesity*. In: Kopelman P et al (eds) Clinical Obesity in Adults and Children, 3rd edition. Blackwell Publishing, 2010:3–14.
- Woods SC., D'Alessio DA., *Central control of body weight and appetite*. J Clin Endo Metab 2008;93(Suppl 1):531–536.
- World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report: Geneva, 2000.
- Yüksel B., *Neuroendocrinological control of obesity*. J Clin Res Ped Endo 2009;(Suppl 1): 58–64.
- Zdravković D., Banićević M., Bogdanović R. i dr. Elaborat o projektu „Prevenција i lečenje gojaznosti kod dece i adolescenata u Srbiji”. Udruženje pedijatara Srbije i Institut za štitastu žlezdu i metabolizam Zlatibor, Beograd 2007:5–7.
- Zdravković D., Banićević M., Petrović O., *Novi standardi rasma i uhranjenosti dece i adolescenata*. Udruženje pedijatara Srbije, Beograd 2009:42–4.