

VISCERALNA DEBLJINA

VISCERAL OBESITY

MIRKO KORŠIĆ, KRISTINA FIŠTER, DAVOR IVANKOVIĆ, JOZO JELČIĆ*

Deskriptori: Trbušna debljina – komplikacije; Kardiovaskularne bolesti – etiologija; Šećerna bolest, tip 2 – etiologija; Masno tkivo trbušne šupljine – patofiziologija; Opseg struka

Sažetak. U nekim istraživanjima visceralna debljina bolje predviđa obolijevanje i umiranje od kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa tipa 2 u usporedbi s općom debljinom mjerenom indeksom tjelesne mase. Čini se da postoji uzročno-posljedična veza između nakupljanja visceralnoga masnog tkiva i nastanka kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa tipa 2. Procjena kardio-metaboličkog rizika uključuje uz tradicionalne čimbenike rizika i informacije o intra-abdominalnoj debljini. Masno tkivo nakupljeno unutar trbušne šupljine djeluje poput velike endokrine žlijezde te luči citokine odnosno adipokine koji pridonose nastanku inzulinske rezistencije i proupalnog stanja. Potkožno masno tkivo pak, čini se, djeluje kao protektivni metabolički spremnik. Od antropometrijskih metoda, opseg struka najbolje korelira s količinom visceralnoga masnog tkiva.

Descriptors: Obesity, abdominal – complications; Cardiovascular diseases – etiology; Diabetes mellitus, type 2 – etiology; Intra-abdominal fat – physiopathology; Waist circumference

Summary. Some studies indicate that visceral obesity may be a better predictor of morbidity and mortality related to cardiovascular diseases and type 2 diabetes than general obesity measured by the body mass index. A causal relationship seems to exist between the accumulation of visceral fat and occurrence of cardiovascular diseases and type 2 diabetes. Assessment of cardiometabolic risk comprises information on intra-abdominal obesity, as well as traditional risk factors. Visceral fat acts as a large endocrine gland, excreting cytokines and adipokines which leads to insulin resistance and proinflammatory state, whereas subcutaneous fat may act as a protective metabolic sink. Of anthropometric measures, waist circumference seems to best correlate with visceral fat.

Liječ Vjesn 2011;133:284–287

Nepovoljni učinci debljine na zdravlje dobro su poznati te se smatraju jednim od vodećih javnozdravstvenih problema današnjice.¹ Među brojnim komorbiditetima debljine kardiovaskularne bolesti i dijabetes tipa 2 čine se posebno važnima budući da su vodeći uzrok smrti i invalidnosti.^{2,3} Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, 2005. godine je u svijetu od kardiovaskularnih bolesti umrlo oko 17,5 milijuna ljudi, što je činilo 30% ukupne smrtnosti. Procjenjuje se da će 2015. godine ovaj broj porasti na gotovo 20 milijuna, čime će kardiovaskularne bolesti zadržati svoje mjesto najčešćeg uzroka smrti i invalidnosti. Dijabetes je 2005. godine odnio 2,9 milijuna života (5% ukupne smrtnosti), a procjena za 2015. godinu je 6 milijuna.⁴ Predviđa se da će 2020. godine kardiovaskularne bolesti i dijabetes biti odgovorni za tri četvrtine globalnog mortaliteta.⁵

Istraživanja upućuju na postojanje uzročno-posljedične veze između količine visceralnoga masnog tkiva (tj. masnog tkiva koje se nalazi unutar trbušne šupljine, razlikovno od supkutanog odnosno potkožnoga masnog tkiva) i nastanka kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa tipa 2; govorimo o kardio-metaboličkom riziku.⁶ Pokazuje se da je visceralna debljina u usporedbi s tradicionalnim poimanjem debljine mjerene indeksom tjelesne mase (težina u kilogramima podijeljena s kvadratom visine u metrima) bolji prediktor obolijevanja i umiranja od kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa tipa 2.^{7–10}

Visceralna debljina definira se po kriteriju Međunarodne dijabetološke federacije (*International Diabetes Federation*, IDF) kao opseg struka ≥ 94 cm u muškaraca odnosno ≥ 80 cm u žena,¹¹ također je u širokoj uporabi, ponajprije u Sjedinjenim Američkim Državama, NCEP ATP III (*National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel*) kriterij po kojemu se visceralnom debljinom smatra opseg struka ≥ 102 u muškaraca i ≥ 88 cm u žena.¹² Sve ove granične vrijednosti nastale su temeljem istraživanja na stanovništvu

sjevnog Glasgova u kojem je pokazano da granični indeks tjelesne mase za prekomjernu tjelesnu težinu (≥ 25) korespondira u muškaraca s opsegom struka od 94 cm, a u žena s 80 cm, dok granična vrijednost indeksa tjelesne mase za debljinu (≥ 30) odgovara opsegu struka od 88 cm za žene odnosno 102 cm za muškarce,¹³ uz osjetljivost veću od 96% i specifičnost iznad 97.5%. Poslije je pokazano da ove vrijednosti opsega struka (tzv. »action levels«) dobro predviđaju povećani rizik od nastanka dijabetesa, dislipidemije, hipertenzije i kardiovaskularnih bolesti,¹⁴ međutim njihova prediktivna vrijednost varira među rasama i populacijama. Stoga se u literaturi naglašava potreba da se za svaku pojedinu populaciju odrede vrijednosti opsega struka koje upravo u toj populaciji odgovaraju graničnim vrijednostima indeksa tjelesne mase kojima se definira prekomjerna tjelesna težina odnosno debljina i, važnije, koje u konačnici nose povećani rizik od obolijevanja i umiranja od kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa tipa 2.¹⁵

INTERHEART, veliko istraživanje parova provedeno u 52 zemlje na svim kontinentima, pokazalo je da devet što protektivnih što rizičnih čimbenika objašnjava 90% rizika od akutnog infarkta miokarda u muškaraca i čak 94% u žena.¹⁰ Kao protektivni čimbenici identificiraju se svakodnevna konzumacija voća i povrća (populacijski atributivni rizik 13,7%), umjerena konzumacija alkohola (12,2%) i tjelesna aktivnost (6,7%), a kao čimbenici rizika povećani omjer ApoB/ApoA1 (49,2%), pušenje (35,7%), psihoso-

* Zavod za endokrinologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (prof. dr. sc. Mirko Koršić, dr. med.; dr. sc. Jozo Jelčić, dr. med.), Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar« (mr. sc. Kristina Fišter, dr. med.; prof. dr. sc. Davor Ivanković, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. M. Koršić, Zavod za endokrinologiju, Interna klinika Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatičeva 12, Zagreb

Primljeno 15. travnja 2010., prihvaćeno 24. studenoga 2010.

cijalni čimbenici (32,5%), visceralna debljina (20,1%) te hipertenzija (17,9%). Debljina mjerena indeksom tjelesne mase u tom je istraživanju bila povezana s rizikom od akutnog infarkta miokarda, no ta je veza bila slabija od one između visceralne debljine i infarkta te je postala nesigurno nakon uključivanja visceralne debljine u multivarijantni model.

U usporedbi s antropometrijskim varijablama opseg bokova, omjer struk/bokovi i indeks tjelesne mase, opseg struka pokazuje najbolju povezanost s klasičnim čimbenicima rizika od kardiovaskularnih bolesti.¹⁶ Najbolja korelacija nađena je s trigliceridima te nešto slabija s HDL-kolesterolem i krvnim tlakom. U istraživanju *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) na uzorku od 14.924 odrasla ispitanika, kombinacija indeksa tjelesne mase i opsega struka nije bolje predviđala kardiovaskularni rizik nego opseg struka sam, ako su obje antropometrijske mjere dodane u model kao kontinuirane varijable.⁷ Slični rezultati pokazani su i u prospektivnom kohortnom istraživanju 1.346 Finaca srednje dobi koji na početku istraživanja nisu bolovali od kardiovaskularnih bolesti.¹⁷ Nakon desetogodišnjeg praćenja i opseg struka i indeks tjelesne mase bili su povezani s rizikom od koronarnih događaja, no opseg struka poboljšavao je prediktivnu snagu indeksa tjelesne mase, dok indeks tjelesne mase nije osiguravao dodatne prediktivne informacije opsegu struka.

Opseg struka i omjer struk/bokovi povezuju se sa supkliničkom aterosklerozom¹⁸ i s ranim zadebljanjem intime medije karotidne arterije u zdravih nepušača.¹⁹ Postojanje značajne korelacije između opsega struka i serumskog HbA1c sugerira da postoji kontinuum metaboličkih promjena s zadebljanjem i prije nego što su dosegnute razine konzistentne s inzulinskom rezistencijom te, čini se, opravdava vrlo rane preventivne mjere s ciljem smanjenja rizika od nastanka dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti. Povezanost visceralne debljine i zadebljanja karotidne intime medije pronađena u tom istraživanju u okruženju je vrijednosti koje se smatraju u granicama normalnog (<1 mm), što sugerira kontinuum u smislu krvožilnih promjena sličan onomu s HbA1c. Budući da u istom istraživanju debljina karotidne intime medije nije korelirala s lipidima, glukozom, ni s visinom krvnog tlaka, iako je pokazano da oni sami često koreliraju s visceralnom debljinom, autori zaključuju da je moguće da visceralni adipozitet ima dva paralelna učinka: jedan na metaboličke čimbenike rizika, a drugi na vaskularne promjene.

Iako je dobro poznato da adipociti luče velik broj metabolički i imunološki aktivnih molekula,²⁰ mehanizam njihova djelovanja na endotel krvnih žila nije sasvim jasan. Čini se da mnoge molekule sudjeluju u tom procesu, primjerice angiotenzin II, TNF- α i ostali citokini, serumski protein koji veže masne kiseline te leptin i adiponektin. Uzročnopsljedična veza između visceralnog adipoziteta i kardiometa-boličkih komplikacija mogla bi se temeljiti na postignutoj stupnju inzulinske neosjetljivosti te povećane aktivnosti simpatičkog autonomnog živčanog sustava, renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava, kao i sustava srčanoga natriuretskog peptida.²¹ Klinička primjena ovih spoznaja nazire se u obliku novih farmakoterapijskih skupina lijekova, možda NPRa (engl. *type A natriuretic peptide receptor*) agonista i/ili NPRC (engl. *type C natriuretic peptide receptor*) blokatora.

Odrednice visceralne debljine slabije su istražene nego za debljinu općenito. Smatra se da su spolni hormoni jedan od čimbenika koji određuje distribuciju masnog tkiva.⁶ Budući

da je u žena nađena negativna korelacija između visceralne debljine i plazmatskih vrijednosti globulina koji veže spolne hormone, čini se da u žena povećana razina slobodnog testosterona dovodi do predominantnog nakupljanja masnog tkiva u području trbuha. Starenje je još jedna važna odrednica, pogotovo u muškaraca. Linearna korelacija nađena je i u žena, međutim s tek blagim nagibom u žena prije menopauze i naglim strmim porastom poslije menopauze. Od prehranbenih navika, smatra se da konzumacija većih količina saharoze uzrokuje nakupljanje masnog tkiva u mezentteriju, što je potkrijepljeno u modelima na životinjama.²² Također je pokazano da tjelesna aktivnost uspješno prevencira nakupljanje visceralnoga masnog tkiva i pomaže u reduciranju već postojećega visceralnog masnog tkiva, no to ne vrijedi i za supkutano masno tkivo u predjelu trbuha.

Debljina izražena indeksom tjelesne mase u porastu je u mnogim zemljama unatrag nekoliko desetljeća, no malo je istraživanja uspjelo istražiti trendove u prevalenciji visceralne debljine. U nekim takvim istraživanjima pronađen je ubrzani populacijski porast visceralne debljine u odnosu na porast debljine izražene indeksom tjelesne mase,²³⁻²⁵ no ovo nije bilo univerzalno zapažanje.^{26,27} U Hrvatskoj je procijenjeno da je prevalencija visceralne debljine u odrasloj populaciji 2003. godine bila 43,52%, i to po permisivnijem NCEP ATP III kriteriju.²⁸

Visceralno masno tkivo i kardiometa-bolički rizik

Poznato je da visceralno masno tkivo djeluje poput velike endokrine žlijezde koja luči citokine odnosno adipokine koji pridonose nastanku inzulinske rezistencije i proupalnog stanja a koji povećavaju kardiovaskularni rizik.²⁹ Supkutano masno tkivo pak, čini se, djeluje kao protektivni metabolički spremnik. Kada unos energije premašuje potrošnju poželjno je da se razlika pohranjuje u supkutanome masnom tkivu budući da takav način pohrane viška energije štiti ostale organske sustave od štetnog nakupljanja lipida. Pokazano je da žene kod kojih se masno tkivo selektivno pohranjuje u femoralnoj regiji imaju u femoralnome masnom tkivu visoku aktivnost lipoprotein lipaze te također visoke serumske vrijednosti HDL-kolesterola. Trigliceridi iz cirkulacije mogu se i manje učinkovito pohranjivati u ove poželjne depozite pa tada dolazi do nakupljanja visceralnoga masnog tkiva odnosno povećanja količine tzv. ektopičnoga masnog tkiva, koje sa sobom nosi povećani rizik od koronarne bolesti.

Budući da visceralno, no ne i supkutano abdominalno masno tkivo povećava kardiometa-bolički rizik, u istraživačkoj i kliničkoj praksi poželjno bi bilo mjeriti upravo količinu visceralnog abdominalnog masnog tkiva, razlikovno od supkutanog abdominalnog masnog tkiva; dakle visceralnu debljinu. Ovo je međutim moguće tek mjerenjem impedancije ili bolje s pomoću radioloških slikovnih metoda poput kompjutorizirane tomografije ili nuklearne magnetske rezonancije, što je u mnogim okolnostima, uključujući populacijska istraživanja, izrazito nepraktično i preskupo a pri uporabi kompjutorizirane tomografije treba voditi računa i o dozama zračenja kojima se bolesnik izlaže.

Od pristupačnijih, antropometrijskih metoda, pokazuje se da opseg struka najbolje korelira s količinom visceralnoga masnog tkiva.³⁰⁻³² Nekoliko je opisanih metoda mjerenja struka u širokoj uporabi: može se mjeriti u razini pupka, na mjestu gdje je struk najtanji, neposredno iznad vrha ilijačne kriste ili pak ispod donjeg ruba rebra, kao i na sredini udaljenosti između ovih dviju točaka.³³ Mi smo skloni pri-

hvatiti preporuku za mjerenje opsega struka neposredno iznad vrha ilijačne kriste (detaljni opis na <http://www.cardio-metabolic-risk.org/evaluating-cmr/clinical-tools/waist-circumference-measurement-guidelines/index.html>), međutim čini se da metoda mjerenja ne utječe bitno na povezanost između izmjenjenog opsega struka i morbiditeta od kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa niti ukupnog ili kardiovaskularnog mortaliteta³³ pa je ponajprije važno da se odabrana metoda rabi dosljedno, i u kliničkoj i u istraživačkoj praksi.

Geni i visceralna debljina

Za gotovo 600 gena smatra se da bi mogli biti povezani s nastankom debljine, međutim više od polovice njih osumnjičeno je u tek jednom ili dva istraživanja koja su često provedena na malom uzorku ispitanika; tek ponavljanom replikacijom u godinama koje slijede možemo se nadati sigurnijim zaključcima o ulozi gena u nastanku debljine.^{34,35}

O ulozi gena u distribuciji masti zna se još manje.^{36,37} U metaanalizi 16 cjelogenomskih istraživanja povezanosti koja je provedena na podacima 38.580 sudionika i replicirana na zasebnom uzorku od 70.689 sudionika potvrđena su tek dva lokusa koja su povezana s opsegom struka – TFAP2B (engl. *transcription factor AP-2 beta, activating enhancer binding protein 2 beta*) i MSRA (engl. *methionine sulfoxide reductase A*) – te jedan lokus u blizini LYPLAL1 (engl. *lysophospholipase-like 1*) koji je povezan s omjerom struk/bokovi, no samo u žena.³⁷ TFAP2B kodira transkripcijski faktor u masnom tkivu čija pretjerana ekspresija u 3T3L1-adipocitima pojačava transport glukoze i povećava nakupljanje masti te time dovodi do preosjetljivosti na inzulin. Također se smatra da TFAP2B direktno utječe na ekspresiju adiponektina. Tako TFAP2B sudjeluje u odgovoru adipocita na pozitivnu energetska ravnotežu, za razliku od većine drugih gena za koje se smatra da imaju ulogu u nastanku debljine koji uglavnom djeluju na razini hipotalamusa. Ne zna se kakvu ima ulogu MSRA-lokus u nastanku adipoziteta; prevladava mišljenje da on možda popravljiva oksidativno oštećenje proteina enzimskom redukcijom metionin sulfoksida. LYPLAL1 kodira protein sličan lizofosfolipazi 1 koji je pojačano aktivan u masnom tkivu debelih ljudi i vjerojatno razgrađuje trigliceride. Koje se mutacije događaju na ovim lokusima i kako koja od njih utječe na povezanost lokusa s antropometrijskim mjerama visceralne debljine tek treba istražiti.

Uočeno je i da se visceralno i supkutano masno tkivo bitno razlikuju u ekspresiji nekih gena i sekreciji produkata ključnih u regulaciji masti.³⁸ Leptin se ponajprije luči u supkutanome masnom tkivu, dok se u visceralnome masnom tkivu preferencijalno luče adiponektin, IL-1 β , IL-8 i PAI-1. U usporedbi sa supkutanim masnim tkivom, visceralno masno tkivo također luči više imunoglobulina i proteina komplementa te nekih citokina (IL-6, faktor 1 koji regulira interferon, visfatin, ligandi kemokina 2, 3, 4, 8 i 21). Smatra se da ove regionalne razlike u ekspresiji i sekreciji imaju važnu ulogu u varijabilitetu kardiometaboličkog rizika povezanom s nakupljanjem masti u različitim odjeljcima u tijelu, pogotovo u patogenom učinku visceralne masti. Čini se i da su makrofagi, koji se preferencijalno akumuliraju u visceralnome masnom tkivu, odgovorni za sekreciju medijatora upale i posljedično pridonose povećanom kardiometaboličkom riziku.

Razlike u ekspresiji gena između visceralnoga masnog tkiva i masnog tkiva u drugim odjeljcima intenzivno se istražuju, i u svijetu i u Hrvatskoj.

LITERATURA

1. Jelčić J, Koršić M. Debljina, medicinski i javnozdravstveni problem. Liječ Vjesn 2009;131:279–85.
2. World Health Organization: 2007. Fact sheet No 317 – CVD. Dostupno s <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>. Pristupljeno 6. lipnja 2009.
3. Hrvatski zdravstvenostatistički ljetopis za 2006. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2007.
4. World Health Organization: 2006. Fact sheet No 311 – Obesity and overweight. Dostupno s <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>. Pristupljeno 6. lipnja 2009.
5. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. WHO Technical report series. Geneva: WHO; 2002.
6. Matsuzawa Y. The role of fat topology in the risk of disease. Int J Obes 2008;32:S83–S92.
7. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. Am J Clin Nutr 2004;79:379–84.
8. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S i suradnici. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364:937–52.
9. Koster A, Leitzmann MF, Schatzkin A i sur. Waist circumference and mortality. Am J Epidemiol 2008;167:1465–75.
10. Olinto MT, Nacul LC, Gigante D i sur. Waist circumference as a determinant of hypertension and diabetes in Brazilian women: a population-based study. Publ Health Nutr 2004;7:629–35.
11. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med 2006;23:469–80.
12. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults – the evidence report. Obesity Res 1998;6(Suppl 2):51S–209S.
13. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. Br Med J 1995;311:158–61.
14. Han TS, van Leer EM, Seidell JC i sur. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. Br Med J 1995;311:1401–5.
15. Eckel RH. Obesity research in the next decade. Int J Obes 2008;32:S143–S151.
16. Reeder BA, Senthilsevan A, Després JP i sur. The association of cardiovascular disease risk factors with abdominal obesity in Canada. Canadian Heart Health Surveys Research Group. Can Med Assoc J 1997;157(Suppl 1):S39–S45.
17. Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J i sur. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. Eur Heart J 2002;23:706–13.
18. Lee CD, Jacobs Jr DR, Schreiner PJ i sur. Abdominal obesity and coronary artery calcification in young adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. Am J Clin Nutr 2007;86:48–54.
19. Maher V, O'Dowd M, Carey M i sur. Association of central obesity with early Carotid intima-media thickening is independent of that from other risk factors. Int J Obes 2009;33:136–43.
20. Bouchard C. How much progress have we made over the last few decades? Int J Obes 2008;32:S2–S7.
21. Sarzani R, Salvi F, Dessi-Fulgheri P i sur. Renin-angiotensin system, natriuretic peptides, obesity, metabolic syndrome, and hypertension: an integrated view in humans. J Hypertens 2008;26:831–43.
22. Keno Y, Matsuzawa Y, Tokunaga K i sur. High sucrose diet increases visceral fat accumulation in VMH-lesioned obese rats. Int J Obes 1991;15:205–11.
23. Liese AD, Doring A, Hense HW, i suradnici. Five year changes in waist circumference, body mass index and obesity in Augsburg, Germany. Eur J Nutr 2001;40:282–8.
24. McCarthy HD, Ellis SM, Cole TJ. Central overweight and obesity in British youth aged 11–16 years: cross sectional surveys of waist circumference. BMJ 2003;326:624.
25. Lissner L, Björkelund C, Heitmann BL i sur. Secular increases in waist-hip ratio among Swedish women. Int J Obes Relat Metab Disord 1998;22:1116–20.
26. Berg C, Rosengren A, Aires N i sur. Trends in overweight and obesity from 1985 to 2002 in Goteborg, West Sweden. Int J Obes Relat Metab Disord 2005;29:916–24.
27. Visscher TL, Seidell JC. Time trends (1993–1997) and seasonal variation in body mass index and waist circumference in the Netherlands. Int J Obes Relat Metab Disord 2004;28:1309–16.
28. Fišter K, Kolčić I, Musić Milanović S i sur. The prevalence of overweight, obesity and central obesity in six regions of Croatia: Results

- from the Croatian Adult Health Survey. *Coll Antropol* 2009;33(Suppl 1):25–9.
29. *Després JP, Arsenault BJ, Cote M i sur.* Abdominal obesity: the cholesterol of the 21st century? *Can J Cardiol* 2008;24(Suppl D):D7–D12.
 30. *Rankinen T, Kim SY, Pérusse L i sur.* The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: ROC analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:801–9.
 31. *Pouliot MC, Després JP, Lemieux S i sur.* Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460–8.
 32. *Onat A, Avci GS, Barlan MM i sur.* Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1018–25.
 33. *Ross R, Berentzen T, Bradshaw AJ i sur.* Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? *Obes Rev* 2008;9:312–25.
 34. *Centers for Disease Control and Prevention.* HuGE Navigator. Dostupno s <http://hugenavigator.net>. Pristupljeno 4. prosinca 2009.
 35. *Clement K, Sorensen TI, urednici.* Obesity: Genomics and postgenomics. New York: Informa Healthcare USA; 2008.
 36. *Yang W, Kelly T, He J.* Genetic epidemiology of obesity. *Epidemiol Rev* 2007;29:49–61.
 37. *Lindgren CM, Heid IM, Randall JC i sur.* Genome-wide association scan meta-analysis identifies three loci influencing adiposity and fat distribution. *PLoS Genet* 5(6):e1000508
 38. *Williams G, Fruehbeck G, ur.* Obesity: Science to practice. Chichester: Wiley-Blackwell; 2009.

* * *

Vijesti

News



Hrvatsko društvo za kliničku psihijatriju HLZ-a
Hrvatska udruga za Alzheimerovu bolest
Hrvatsko društvo za neuroznanost



6. HRVATSKI KONGRES O ALZHEIMEROVOJ BOLESTI s međunarodnim sudjelovanjem

Hotel Zora, Primošten, Hrvatska
10.–13. listopada 2012.

Predsjednik Organizacijskog odbora: doc. dr. sc. Ninoslav Mimica, dr. med.
e-mail: klinika@bolnica-vrapce.hr

Kongresni servis: Studio Hrg d.o.o., Hrvatske bratske zajednice 4, 10000 Zagreb,
tel.: +385 /0/1 6110 449, fax: +385 /0/1 6110 452
e-mail: kongres@studiohrg.hr, www.alzheimer2012.com



OBAVIJEST

STATUT HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA
I PRAVILNIK O RADU STRUČNIH DRUŠTAVA
NA ENGLJSKOM JEZIKU
MOŽETE NAĆI NA NAŠIM WEB STRANICAMA:
www.hlz.hr



50kn

SVEČANA ZNAČKA
HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA

