

Wpływ rozmieszczenia tkanki tłuszczowej na skuteczność odchudzenia niefarmakologicznego i wybrane parametry metaboliczne w otyłości prostej

Influence of fat distribution on effectiveness of nonpharmacological intervention and selected metabolic parameters in simple obesity

Magdalena Kujawska-Łuczak, Paweł Bogdański, Danuta Pupek-Musialik

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Streszczenie

Cel. Celem pracy było poszukiwanie zależności pomiędzy typem otyłości (gynoidalna vs. wisceralna) a skutecznością interwencji niefarmakologicznej w otyłości prostej. **Material i metody.** Grupę 1 stanowiły 32. osoby z otyłością pośladkowo-udową – 18 kobiet, 14. mężczyzn - (BMI $36,52 \pm 6,16 \text{ kg/m}^2$) w wieku $44,26 \pm 8,95$ lat, które porównano z 63. osobami z grupy 2, którą stanowiły 42. kobiety i 21. mężczyzn w wieku $47,6 \pm 8,8$ lat z otyłością brzuszną (BMI $38,27 \pm 5,47 \text{ kg/m}^2$). U wszystkich pacjentów wykluczono cukrzycę. U wszystkich pacjentów oceniono wagę i wzrost oraz obwody talii i bioder. Na ich podstawie wyznaczono wskaźnik masy ciała (BMI – *body mass index*) oraz wskaźnik talia-biodro (WHR – *waist-to-hip ratio*). Otyłość brzuszną określono jako obwód pasa >102 cm u mężczyzn i >88 cm u kobiet. Parametry gospodarki lipidowej (TCh, HDL, LDL, TG) oznaczono na czczo metodą enzymatyczną, za pomocą komercyjnego zestawu diagnostycznego. Wykonano próbę doustnego obciążenia glukozą przy użyciu 75 g glukozy (wg kryteriów WHO) – stężenia glukozy w 0,60, 120 min mierzono komercyjnym testem diagnostycznym. Stężenia insuliny na czczo, w 120 min OGTT oznaczono metodą radioimmunologiczną. Obliczając iloraz wartości insuliny oraz glukozy na czczo (INS_0/G_0) określono współczynnik IRI/G, będący wykładnikiem insulinooporności. Chorych poddano rocznemu leczeniu odchudzającemu. Po upływie 12 miesięcy pacjentów poddawano powtórnemu badaniu według powyższego schematu. Po uzyskaniu wyników pomiarów antropometrycznych oraz badanych parametrów biochemicznych określono ich bezwzględną oraz względną zmianę. **Wyniki.** W pracy wykazano, że nadciśnienie tętnicze 1,3-krotnie częściej występowało u pacjentów obciążonych otyłością wisceralną w stosunku do grupy tylko z otyłością pośladkowo-udową. Grupa z otyłością pośladkowo-udową charakteryzowała się występowaniem nadciśnienia w 43,8% (n=14), zaś w grupie z otyłością brzuszną nadciśnienie rozpoznano u 58,7% (n=37). W stosunku do osób z otyłością pośladkowo-udową pacjenci z otyłością brzuszną charakteryzowali się wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego skurczowego, insulinemii na czczo, wyższym wskaźnikiem insulinooporności oraz wyższym stężeniem trójglicerydów. W grupie z otyłością pośladkowo-udową $>10\%$ spadek masy ciała obserwowano u 11. osób, co stanowi 34,3%, 5-10% spadek u 10. osób (25,0%), 0-5% u 8 osób (31,3%), zaś wzrost masy ciała u 3 osób (9,4%). W grupie z otyłością brzuszną uzyskano znacznie gorsze rezultaty największą procentowo grupę (44,4%, n=28) stanowiły osoby, które schudły 0-5%. Zarówno w grupie 1 jak i 2 uzyskano znaczący spadek masy ciała, BMI, obwodów pasa i bioder. W grupie z otyłością gynoidalną uzyskano istotnie większy spadek wartości bezwzględnych masy ciała oraz BMI, istotnie większy względny spadek zarówno BMI, jak i masy ciała oraz istotnie większy spadek bezwzględnej i względnej wartości obwodu bioder. Nie obserwowano różnic w zakresie spadków obwodu pasa pomiędzy obiema badanymi grupami. W zakresie parametrów gospodarki węglowodanowej wśród pacjentów z otyłością gynoidalną uzyskano istotny spadek stężenia glukozy na czczo i w 60. minucie próby obciążenia glukozą, insuliny na czczo oraz wskaźnika IRI/G, zaś w grupie z otyłością wisceralną uzyskano istotny spadek stężenia glukozy w 60. min OGTT oraz wartości IRI/G. W zakresie parametrów gospodarki lipidowej wśród pacjentów z otyłością gynoidalną obserwowano

istotne spadki stężenia całkowitego cholesterolu oraz cholesterolu frakcji HDL, zaś w grupie z otyłością wisceralną istotne spadki stężeń cholesterolu całkowitego oraz frakcji LDL i HDL.

Z kolei porównując uzyskane efekty w obu badanych grupach, w grupie w otyłością gynoidalną wykazano jedynie istotnie większy bezwzględny i względny spadek stężenia glukozy na czczo oraz względny spadek stężenia insuliny na czczo. Obie grupy nie różniły się istotnie bezwzględnymi i procentowym spadkiem stężenia glukozy 60 min, glukozy 120 min, insuliny 120 min OGTT, ani wskaźnika IRI/G. Obie grupy nie różniły się istotnie zmianami w zakresie gospodarki lipidowej - zanotowano jedynie większy względny spadek stężenia trójglicerydów w grupie z otyłością wisceralną. **Wnioski.** 1. Otyłości wisceralnej towarzyszy większe nagromadzenie czynników o niekorzystnym znaczeniu rokowniczym. 2. Pacjenci z otyłością pośladkowo-udową charakteryzowali się istotnie większym procentem osób, które osiągnęły istotny (ponad 10% lub 5-10%) spadek masy ciała. 3. Nawet niewielka redukcja masy ciała powoduje istotne zmniejszenie współtowarzyszących otyłości nieprawidłowości metabolicznych i klinicznych. 4. Gorszy efekt odchudzający postępowania niefarmakologicznego w otyłości wisceralnej przekłada się na podobne korzyści metaboliczne w stosunku do chorych z otyłością gynoidalną. (*Farm Współ* 2008; 1: 206-217)

Słowa kluczowe: otyłość, leczenie niefarmakologiczne, parametry metaboliczne

Summary

Introduction. The aim of the study: was to evaluate of relationships between the type of obesity (gynoid vs. visceral) and the effectiveness in non-pharmacological intervention in simple obesity. **Material and methods.** The investigated population: consisted of 2 groups matched for age and gender: group 1 – gynoid obesity - 18 females, 14 males (BMI 36.52 ± 6.16 kg/m²), aged 44.26 ± 8.95 years, group 2 – visceral obesity, which was constituted of 42 women, 21 men aged 47.6 ± 8.8 of years (BMI 38.27 ± 5.47 kg/m²). Diabetes and other severe diseases were excluded. On the base of assessed body weight, height, waist and hips circumferences body mass index and waist to hip ratio were calculated. Visceral obesity was defined as waist circumference > 102 cm in males and > 88 cm in females. Fasting lipids (TCh, HDL, LDL, TG) were evaluated by commercial enzymatic test. During oral glucose tolerance test (by WHO) 0, 60, 120 min blood glucose (commercial test) and 0, 120 insulin (IRMA, PL) were taken. Fasting insulin/ glucose ratio was defined as a measure of insulin resistance (IRI/G). After 12 months of individual reduction diet and increased physical activity the examination was repeated, and absolute and relative changes of investigated parameters were determined. **Results.** Arterial hypertension has 1.3 times more often appeared in patients burdened with the visceral obesity in relation to the group with the gynoid obesity. The group with the gynoid obesity was characterized by hypertension in 43.8% (n=14), whereas in the group with the abdominal obesity hypertension was diagnosed at 58.7 % (n=37). In comparison with gynoid obesity patients with visceral fat depots characterized by elevated systolic blood pressure, fasting insulinemia, triglyceridaemia, higher IRI/G. In gynoid obesity >10% weight reduction has been observed in 11 persons (34,3%), 5-10% in 10 persons (25,0%), 0-5% in 8 persons (31,3%), and increase of body mass in 3 persons (9,4%). In the group of abdominal obesity much worse results were received – the biggest group (44.4%, n=28) lost weight 0-5%. Both in group 1 and 2 a significant fall in the body weight, BMI, waist and hip circumference was observed. Significantly greater absolute and percentage reductions in body mass, BMI, and hip circumference reductions were observed in gynoid obesity, whereas no difference between groups was received in waist reduction. Patients with gynoid obesity achieved significant reduction in 0, 60 min OGTT glucose, fasting insulin, IRI/G, TCh, HDL cholesterol, whereas in visceral obesity 60 min OGTT glucose, IRI/G, TChol, HDL and HDL cholesterol significant decrease was observed. In the group with gynoid obesity a significantly greater absolute and relative fall in the fasting glucose and insulin concentration was demonstrated. Both groups did not differ in decrease of 60, 120 min glucose, 120 min OGTT insulin, IRI/G, lipid parameters – only greater percentage reduction in triglycerides in visceral obesity was noted. **Conclusions.** 1. Visceral obesity accompanied by clustering a numerous disadvantageous prognostic factors. 2. Patients with the gynoid obesity are characterized by a significantly larger percentage of persons who reached essential (over 10% or 5 - 10%) reduction fall in the body weight. 3. Even the little reduction in the body weight results in signifi-

cant improvement in metabolic and clinical disorders co-existing with obesity. 4. The worse slimming effect of nonpharmacological treatment in visceral obesity produces the similar metabolic benefits towards gynoid obesity. (*Farm Współ* 2008; 1: 206-217)

Keywords: obesity, nonpharmacological treatment, metabolic parameters

Wstęp

Liczne obserwacje dostarczyły niepodważalnych dowodów na potwierdzenie faktu, że zamierzona umiarkowana utrata masy ciała istotnie redukuje ryzyko sercowo-naczyniowe związane z otyłością. Wykazało korzystny efekt istotnej redukcji masy ciała na wartości ciśnienia tętniczego oraz lipidów. Metaanaliza MacMahona i wsp. udowodniła, że zmniejszeniu masy ciała o 1 kilogram towarzyszył średni spadek ciśnienia skurczowego i rozkurczowego o 0,68/0,34 mmHg [1]. Znaczniejsze obniżenie ciśnienia tętniczego obserwowano w metaanalizie Staessena – tu zmniejszenie masy ciała o 1 kg wiązało się ze średnim spadkiem ciśnienia tętniczego o 1,6/1,3 mmHg [2]. Istotny spadek wartości ciśnienia tętniczego obserwowano zarówno w badaniach, gdzie uzyskany spadek masy ciała był niewielki [3], jak i w takich, w których stosowanie diety bardzo niskokalorycznej powodowało znaczącą redukcję masy ciała [4]. Umiarkowana utrata masy ciała umożliwia także zmniejszenie ilości i dawek leków przeciwnadciśnieniowych [5].

W badaniu United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) wykazano znamiennej związek pomiędzy stopniem utraty masy ciała podczas trzymiesięcznej diety redukującej zaleconej pacjentom ze świeżo wykrytą cukrzycą a spadkiem glikemii na czczo [6]. Umiarkowana utrata masy ciała umożliwia także zmniejszenie ilości i dawek leków przeciwcukrzycowych [7,8]. Dwa niedawno zakończone badania wykazały z kolei, że umiarkowana 5-10% redukcja masy ciała ma również niebagatelny wpływ na zapobieganie cukrzycy. W badaniu Diabetes Prevention Program (DPP), przeprowadzonym w Stanach na ryzyko ujawnienia cukrzycy, powodowała istotne zmniejszenie obwodu pasa, stężenia trójglicerydów oraz ciśnienia skurczowego [9]. Co najistotniejsze Zjednoczonych w grupie ponad 3200 osób z upośledzoną tolerancją glukozy, wykazano, że kompleksowa terapia nefarmakologiczna (dieta + wysiłek fizyczny + modyfikacja zachowań) była najbardziej efektywnym sposobem zapobiegania cukrzycy [10].

Interwencja taka w stosunku do placebo zmniejszała aż o 58% skumulowane ryzyko wystąpienia cukrzycy; okazała się również skuteczniejsza od stosowania metforminy. Niemal identyczne wyniki uzyskano w fińskim Diabetes Prevention Study, gdzie interwencja nefarmakologiczna i związana z nią redukcja masy ciała, prócz korzystnego wpływu, badanie American Cancer Society's Cancer Prevention Study udowodniło 25% spadek śmiertelności ogólnej jako następstwo umiarkowanej redukcji masy ciała u osób z cukrzycą typu 2.

Ze względu na liczne korzyści wynikające ze zmniejszenia masy ciała należy położyć nacisk na prowadzenie badań, których celem będzie z jednej strony zapobieganie powikłaniom otyłości, z drugiej zaś strony poznanie mechanizmów, ułatwiających bądź utrudniających zmniejszenie masy ciała. Celem niniejszej pracy była ocena wpływu rozmieszczenia tkanki tłuszczowej na skuteczność i efektywność leczenia odchudzającego.

Materiał i metody

Badanie przeprowadzono u 95 pacjentów Kliniki Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego oraz Poradni Nadciśnienia Tętniczego i Zaburzeń Metabolicznych. W badanej populacji chorych w wieku 22-65 lat wydzielone zostały 2 grupy:

grupa 1 – pacjenci z otyłością pośladkowo-udową,

grupa 2 – pacjenci z otyłością brzuszna.

Grupę 1 stanowiły 32. osoby z otyłością pośladkowo-udową – 18 kobiet, 14 mężczyzn - (BMI $36,52 \pm 6,16 \text{ kg/m}^2$) w wieku $44,26 \pm 8,95$ lat, które porównano z 63. osobami z grupy 2, którą stanowiły 42 kobiety i 21. mężczyzn w wieku $47,6 \pm 8,8$ lat z otyłością brzuszna (BMI $38,27 \pm 5,47 \text{ kg/m}^2$). Pacjentów obu grup poddano dokładnemu badaniu lekarskiemu, na podstawie którego wykluczono ciężkie schorzenia przewlekłe (zakażenia, w tym dróg moczowych, nowotwory, zaawansowana choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca oraz nerek itp.), mogące utrudniać właściwą inter-

pretację wyników oraz upośledzać stosowanie się do zaleceń lekarskich. W analizowanych grupach chorych dostępnymi metodami wykluczono także wtórne przyczyny otyłości. Wykonano podstawowe pomiary antropometryczne: u wszystkich pacjentów oceniono wagę i wzrost (rano, na czczo) oraz obwody talii i bioder. Pomiarów ciśnienia tętniczego dokonywano w gabinecie lekarskim wg zaleceń VII Raportu Joint National Committee. Wartości ciśnienia tętniczego pozwoliły na zakwalifikowanie ciśnienia tętniczego jako prawidłowego oraz nadciśnienia 1 i 2 stopnia. Do badania nie włączono chorych z cukrzycą uprzednio znaną (wywiad), a także rozpoznaną na podstawie badań laboratoryjnych (badanie glikemii na czczo i próba doustnego obciążenia glukozą – OGTT). W ciągu co najmniej 2 tygodni przed włączeniem do badania oraz w jego trakcie chorzy otrzymali konieczne leczenie przeciwnadciśnieniowe i hipolipemizujące, które w trakcie obserwacji nie było modyfikowane. I tak 52 osób (14 z grupy 1 oraz 32 z grupy 2) otrzymywało leki przeciwnadciśnieniowe. Najczęściej stosowano monoterapię (diuretyk, inhibitor konwertazy angiotensyny, antagonistą wapnia), jedynie 7 osób (13,4%) otrzymywało terapię złożoną z dwóch leków w w/w grup. Znany jest modyfikujący wpływ leków hipotensyjnych na badane parametry metaboliczne, jednak ze względów etycznych niemożliwe było odstąpienie koniecznej terapii. W analizie nie uwzględniono wpływu stosowanych leków hipotensyjnych (np. beta-blokery vs. inhibitory konwertazy angiotensyny) na skuteczność leczenia odchudzającego; ze względu na niewielkie grupy, stosujące poszczególne leki, nie uzyskano istotności statystycznej.

Po zapoznaniu się z informacją dla pacjenta i podpisaniu formularza świadomej zgody pacjenta u wszystkich pacjentów wykonano następujące badania.

Badania antropometryczne. U wszystkich pacjentów oceniono wagę i wzrost (rano, na czczo) oraz obwody talii i bioder. Obwód talii mierzono w połowie odległości pomiędzy dolnym brzegiem żeber a grzebieniem górnym kości biodrowej, a obwód bioder na poziomie krętarzy większych kości udowych. Na podstawie powyższych pomiarów wyznaczono wskaźnik masy ciała (BMI – body mass index) oraz wskaźnik talia-biodro (WHR – *waist-to-hip ratio*).

Pomiary ciśnienia tętniczego. Pomiarów ciśnienia tętniczego dokonywano w gabinecie lekarskim sfigmomanometrem rtęciowym, metodą osłuchową

Korytkowa, przyjmując I V fazę tonów jako wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. Na podstawie średniej z 3 pomiarów ciśnienia tętniczego oznaczano wartości, będące podstawą do dalszych analiz (skurczowe – SBP, rozkurczowe DBP). Pomiarów dokonywano wg zaleceń VII Raportu Joint National Committee, tj. po 5 min odpoczynku w pozycji siedzącej, z ramieniem podpartym na wysokości serca. U osób otyłych stosowano szeroki mankiet, przykrywający minimum 85% obwodu ramienia.

Stężenie insuliny w osoczu i wskaźnik IRI/G. Stężenie insuliny w osoczu na czczo (INS_0) oraz w 120 minucie OGTT (INS_2) oznaczono metodą radioimmunologiczną za pomocą zestawu IRMA – INS produkcji Centralnego Ośrodka Badawczo-Rozwojowego Izotopów – Świerk k/Otwocka. Wyznaczano także ich bezwzględny i względny przyrost w trakcie OGTT, co oznaczono jako Increment INS - Inc INS ($INS_2 - INS_0$) oraz % Inc INS. Obliczając iloraz wartości insuliny oraz glukozy na czczo (INS_0/G_0) określono współczynnik IRI/G, będący wykładnikiem insulinooporności. Ze względu na tradycyjną laboratoryjną definicję insulinooporności wyrażaną za pomocą wskaźnika IRI/G, gdzie glukoza wyrażana jest w mg/dl, wartość progową dla insulinooporności (0,3) przeliczono dla glukozy wyrażanej w mmol/l. Wykorzystując współczynnik przeliczenia z mg/dl na mmol/l, który dla glukozy wynosi 0,05551, otrzymano nową wartość progową IRI/G wynoszącą 5,40. Wartości IRI/G wyższe od tej liczby przyjęto ostatecznie w analizie danych jako wskazujące na insulinooporność.

Analiza stylu życia. Na podstawie przeprowadzonej ankiety przeanalizowano jadłospis pacjentów pod względem ilościowym i jakościowym. Po określeniu spożywanej dotychczas ilości kalorii, chorzy zostali poddani diecie redukcyjnej, zgodnej z zaleceniami Instytutu Żywności i Żywienia w Warszawie i podlegali rocznej obserwacji w Klinice. Pacjentów zachęcano do przestrzegania zaleceń, dotyczących aktywności fizycznej – tj. wykonywania wysiłków aerobowych minimum 3 x w tygodniu po 45 minut, dostosowanych do swoich możliwości.

Podczas wizyt kontrolnych (1, 2, 3, 6, 9 i 12 miesięcy) dokonywano pomiarów masy ciała, wartości ciśnienia tętniczego, a także korygowano zalecenia dietetyczne, zachęcano też do aktywności fizycznej. Podczas ostatniej wizyty po upływie 12 miesięcy pacjentów poddawano powtórnemu badaniu według powyższego schematu.

Analiza badanych parametrów po 12 miesiącach. Po uzyskaniu wyników pomiarów antropometrycznych, wartości ciśnienia tętniczego oraz badanych parametrów biochemicznych określono ich bezwzględne różnice (rezultat końcowy – rezultat początkowy), oznaczając je symbolem Δ ; i tak wartość ujemna danego wskaźnika oznacza spadek, zaś dodatnia - wzrost w ciągu rocznej obserwacji. Następnie obliczono względną zmianę (spadek lub wzrost) badanych parametrów, obliczając ją według wzoru: $\text{względna zmiana } (\% \Delta) = \text{bezwzględna zmiana } (\Delta) / \text{rezultat początkowy}$

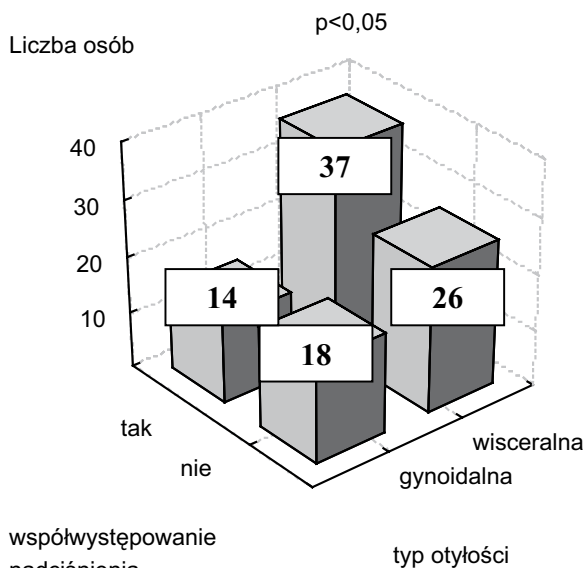
Względna zmiana masy ciała, obliczona według powyższego wzoru, jest równa względnej zmianie indeksu masy ciała, wobec niezmiennego w ciągu 12 miesięcy wzrostu.

Metody badań statystycznych. Obliczenia statystyczne wykonywano, stosując program Statistica firmy Stat-Soft Inc. Otrzymane wyniki podano w postaci średniej \pm odchylenie standardowe. Do badania normalności rozkładów badanych zmiennych użyto testu Lilleforsa. Ze względu na nieliniowy rozkład wartości insulinemii oraz parametrów obrazujących spadek masy ciała, otrzymane dane zlogarytmowano, uzyskując rozkłady normalne, jednak dla czytelności wyników w tabelach mieszczących porównania grup umieszczono dane niezlogarytmowane. Badane wielkości, bądź ich logarytmy pomiędzy grupami porównywano przy pomocy testu t-Studenta dla zmiennych niezależnych. Dla porównania zmian w zakresie badanych parametrów, po upływie 12 miesięcy w obrębie badanych grup wykorzystano test t-Studenta dla zmiennych zależnych. Do oceny zależności pomiędzy badanymi zmiennymi bądź ich logarytmami użyto współczynnika korelacji liniowej Pearsona oraz analizy regresji wieloczynnikowej. Test χ^2 wykorzystano do oceny zmiennych jakościowych.

Wyniki

W pracy wykazano, że nadciśnienie tętnicze 1,3-krotnie częściej występowało u pacjentów obciążonych otyłością wisceralną w stosunku do grupy tylko z otyłością pośladkowo-udową. Grupa z otyłością pośladkowo-udową charakteryzowała się występowaniem nadciśnienia w 43,8% (n=14), zaś w grupie z otyłością brzuszną nadciśnienie rozpoznano u 58,7% (n=37) (Rycina 1). W stosunku do osób z otyłością pośladkowo-udową pacjenci z otyłością

brzuszną charakteryzowali się wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego skurczowego $131,25 \pm 15,21$ vs. $139,05 \pm 13,74$ mmHg, insulinemii na czczo $17,47 \pm 11,13$ vs. $23,36 \pm 11,40$ $\mu\text{UI/l}$, wyższym wskaźnikiem insulinoooporności ($3,61 \pm 2,02$ vs. $4,74 \pm 2,21$ $\mu\text{UI/l}$) oraz wyższym stężeniem trójglicerydów ($1,64 \pm 0,76$ vs. $1,88 \pm 0,79$ mmol/l) (Tabela 1).



Rycina 1. Porównanie częstości występowania nadciśnienia tętniczego u pacjentów z otyłością gynoidalną i wisceralną

Następnie oceniono skuteczność postępowania, mającego na celu redukcję masy ciała w badanej populacji. Ogólnie w obu badanych grupach $>10\%$ spadek masy ciała obserwowano u 18. osób, co stanowi 18,9%, 5-10% u 26. osób (27,4%), 0-5% u 38. osób (40,0%), zaś wzrost masy ciała u 13 osób (13,7%). W grupie z otyłością pośladkowo-udową $>10\%$ spadek masy ciała obserwowano u 11. osób, co stanowi 34,3%, 5-10% spadek u 10. osób (25,0%), 0-5% u 8. osób (31,3%), zaś wzrost masy ciała u 3. osób (9,4%). W grupie z otyłością brzuszną uzyskano znacznie gorsze rezultaty największą procentowo grupę (44,4%, n=28) stanowiły osoby, które schudły 0-5% (tabela 2, rycina 2). Porównując te efekty, pacjenci z otyłością pośladkowo-udową charakteryzowali się istotnie większym % osób, które osiągnęły istotny (ponad 10% lub 5-10%) spadek masy ciała.

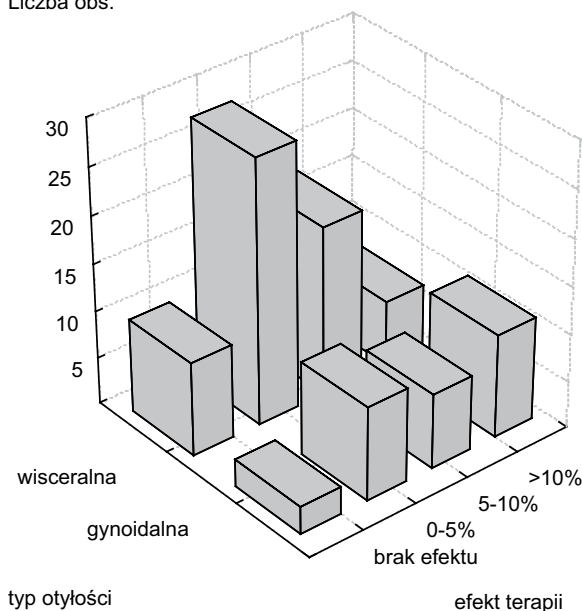
Tabela 1. Charakterystyka badanych grup

	Otyłość gynoidalna N=32		Otyłość wisceralna N=63		p
	Średnia	SD	Średnia	SD	
SBP mmHg	131,25	15,21	139,05	13,74	<0,05
DBP mmHg	83,41	11,18	92,19	10,81	NS
Glukoza 0 mmol/l	4,74	0,84	5,00	0,82	NS
Glukoza 1 mmol/l	7,16	1,90	7,90	2,22	NS
Glukoza 2 mmol/l	5,40	1,71	5,64	1,31	NS
INS ₀ μUI/l	17,48	11,13	23,36	11,40	<0,05
INS ₂ μUI/l	37,16	22,37	45,56	23,18	0,71
IRI/G μUI/mmol	3,61	2,02	4,74	2,21	<0,05
TCh mmol/l	5,79	1,28	5,75	1,11	NS
LDL mmol/l	3,53	1,28	3,50	0,93	NS
HDL mmol/l	1,51	0,38	1,38	0,39	NS
TG mmol/l	1,64	0,76	1,88	0,79	<0,05

Tabela 2. Efekty postępowania niefarmakologicznego (dieta + aktywność fizyczna) w obu badanych grupach

	Otyłość gynoidalna		Otyłość wisceralna		p
	Liczność	Procent	Liczność	Procent	
Brak efektu	3	9,4	10	15,9	<0,05
Spadek 0-5 %	10	31,3	28	44,4	<0,05
Spadek 5-10%	8	25,0	18	28,6	NS
Spadek >10%	11	34,3	7	11,1	<0,95

Liczba obs.



typ otyłości

efekt terapii

Rycina 2. Efekty postępowania niefarmakologicznego (dieta + aktywność fizyczna) w obu badanych grupach

Zarówno w grupie 1 jak i 2 uzyskano znaczący spadek masy ciała, BMI, obwodów pasa i bioder. W dalszej analizie w obu badanych grupach porównano uzyskane efekty w zakresie parametrów antropometrycznych. W grupie z otyłością gynoidalną uzyskano istotnie większy spadek wartości bezwzględnych masy ciała oraz BMI (odpowiednio $-6,91 \pm 5,55$ vs. $-4,52 \pm 4,86$ kg oraz $-2,55 \pm 2,04$ vs. $-1,64 \pm 1,79$ kg/m²), istotnie większy względny spadek zarówno BMI, jak i masy ciała (taka sama wartość: $-7,09 \pm 5,62$ vs. $-4,28 \pm 4,56\%$) oraz istotnie większy spadek bezwzględnej i względnej wartości obwodu bioder ($-4,44 \pm 5,10$ vs. $-2,06 \pm 3,97$ cm oraz $-3,60 \pm 4,02$ vs. $-1,59 \pm 2,85\%$). Nie obserwowano różnic w zakresie spadków obwodu masa pomiędzy obiema badanymi grupami (tabele: 3,4, 5).

W zakresie parametrów gospodarki węglowodanowej wśród pacjentów z otyłością gynoidalną uzyskano istotny spadek stężenia glukozy na czczo i w 60. minucie próby obciążeniu glukozą, insuliny na czczo oraz wskaźnika IRI/G, zaś w grupie z otyłością wisceralną uzyskano istotny spadek stężenia glukozy w 60. min OGTT oraz wartości IRI/G (tabele: 6,7). W zakresie parametrów gospodarki lipidowej wśród pacjentów

Tabela 3. Grupa 1 - otyłość gynoidalna; wybrane parametry antropometryczne - parametry początkowe i uzyskane po rocznej obserwacji

Otyłość gynoidalna					
	Przed		Po		
	Średnia	SD	Średnia	SD	p
Masa (kg)	100,68	17,14	93,79	18,13	<0,001
BMI (kg/m ²)	36,52	6,16	33,96	6,34	<0,001
Obw. pasa (cm)	105,16	15,13	99,35	15,13	<0,001
Obw. bioder (cm)	123,60	17,21	119,16	17,35	<0,001

Tabela 4. Grupa 2 - otyłość wisceralna; wybrane parametry antropometryczne - parametry początkowe i uzyskane po rocznej obserwacji

Otyłość wisceralna					
	Przed		Po		
	Średnia	SD	Średnia	SD	p
Masa (kg)	105,74	16,40	101,22	16,65	<0,001
BMI (kg/m ²)	38,27	5,47	36,63	5,59	<0,001
Obw. pasa (cm)	116,91	11,87	112,161	11,94	<0,001
Obw. bioder (cm)	121,65	13,23	119,59	12,29	<0,001

Tabela 5. Grupy 1 i 2 - porównanie uzyskanych efektów w zakresie parametrów antropometrycznych przed i po rocznej obserwacji

	Otyłość gynoidalna		Otyłość wisceralna		
	Średnia	SD	Średnia	SD	p
Δ masy (kg)	-6,91	5,55	-4,52	4,86	<0,05
%Δ masy	-7,09	5,62	-4,28	4,56	<0,05
Δ BMI (kg/m ²)	-2,56	2,04	-1,64	1,79	<0,05
%Δ BMI	-7,09	5,62	-4,28	4,56	<0,05
Δ obwód pasa (cm)	-5,81	3,75	-4,75	5,81	NS
%Δ obw. pasa	-6,64	3,50	-4,00	4,66	NS
Δ obw. bioder (cm)	-4,44	5,10	-2,06	3,97	<0,05
% Δ obw. bioder	-3,60	4,02	-1,59	2,86	<0,05

z otyłości gynoidalną obserwowano istotne spadki stężenia całkowitego cholesterolu oraz cholesterolu frakcji HDL, zaś w grupie z otyłością wisceralną istotne spadki stężeń cholesterolu całkowitego, oraz frakcji LDL i HDL (tabela: 8,9).

Z kolei porównując uzyskane efekty w obu badanych grupach, w grupie z otyłością gynoidalną wykazano jedynie istotnie większy bezwzględny i względny spadek stężenia glukozy na czczo oraz względny spadek stężenia insuliny na czczo. Obie grupy nie różniły się

istotnie bezwzględny i procentowy spadek stężenia glukozy₁, glukozy₂, insuliny i w 120. min OGTT, ani wskaźnika IRI/G (tabela 10).

Obie grupy nie różniły się istotnie zmianami w zakresie gospodarki lipidowej - zanotowano jedynie większy względny spadek stężenia trójglicerydów w grupie z otyłością wisceralną (tabela 10).

Tabela 6. Grupa 1 – otyłość gynoidalna; wybrane parametry gospodarki węglowodanowej w osoczu - parametry początkowe i uzyskane po rocznej obserwacji

	Grupa 1 – otyłość gynoidalna				
	Przed		Po		p
	Średnia	SD	Średnia	SD	
Glukoza 0 mmol/l	4,74	0,843	4,47	0,94	<0,05
Glukoza 1 mmol/l	7,16	1,90	6,51	1,56	<0,05
Glukoza 2 mmol/l	5,40	1,71	5,40	1,74	NS
INS ₀ μUI/l	17,48	11,13	15,65	11,46	<0,05
INS ₂ μUI/l	27,16	22,37	34,83	26,50	NS
IRI/G μUI/mmol	3,61	2,02	3,31	1,92	<0,05

Tabela 7. Grupa 2 – otyłość wisceralna; wybrane parametry gospodarki węglowodanowej w osoczu - parametry początkowe i uzyskane po rocznej obserwacji

	Grupa 2 – otyłość wisceralna				
	Przed		Po		p
	Średnia	SD	Średnia	SD	
Glukoza 0 mmol/l	5,00	0,82	4,92	0,90	NS
Glukoza 1 mmol/l	7,90	2,22	7,52	1,87	<0,05
Glukoza 2 mmol/l	5,64	1,31	5,65	1,70	NS
INS ₀ μUI/l	23,36	11,40	22,65	13,38	NS
INS ₂ μUI/l	45,56	23,18	45,56	25,97	NS
IRI/G μUI/mmol	4,74	2,21	4,46	2,19	<0,05

Tabela 8. Grupa 1; wybrane parametry gospodarki lipidowej w osoczu - parametry początkowe i uzyskane po rocznej obserwacji

	Otyłość gynoidalna				
	Przed		Po		p
	Średnia	SD	Średnia	SD	
TCh (mmol/l)	5,79	1,28	5,18	0,61	<0,05
LDL (mmol/l)	3,53	1,28	3,47	0,84	NS
HDL (mmol/l)	1,51	0,38	1,31	0,42	<0,05
TG (mmol/l)	1,64	0,76	1,60	0,78	NS

Tabela 9. Grupa 2 – otyłość wisceralna; wybrane parametry gospodarki lipidowej w osoczu - parametry początkowe i uzyskane po rocznej obserwacji

	Otyłość wisceralna				
	Przed		Po		p
	Średnia	SD	Średnia	SD	
TCh (mmol/l)	5,75	1,11	5,23	0,73	<0,05
LDL (mmol/l)	3,50	0,93	3,24	0,82	<0,05
HDL (mmol/l)	1,38	0,39	1,18	0,39	<0,05
TG (mmol/l)	1,88	0,79	1,56	0,90	NS

Tabela 10. Grupy 1 i 2 - porównanie uzyskanych efektów w zakresie parametrów metabolicznych przed i po rocznej obserwacji

	Otyłość gynoidalna		Otyłość wisceralna		p
	średnia	SD	średnia	SD	
Δ glukoza 0 (mmol/l)	-0,27	0,62	-0,08	0,66	<0,05
% Δ glukoza 0	-5,43	12,29	-0,94	13,61	<0,05
Δ glukoza 1 (mmol/l)	-0,37	1,40	-0,65	1,60	NS
% Δ glukoza 1	-2,62	17,77	-6,83	17,81	NS
Δ glukoza 2 (mmol/l)	0,18	1,33	-0,04	1,22	NS
% Δ glukoza 2	6,41	27,05	-0,25	21,36	NS
Δ INS ₀ (μUI/l)	-1,14	6,11	-1,82	3,75	NS
% Δ INS ₀	-12,93	18,39	-5,87	26,24	<0,05
Δ INS ₂ (μUI/l)	-2,54	9,97	-0,77	14,38	NS
% Δ INS ₂	-9,28	27,05	-3,46	26,14	NS
Δ IRI/G (μUI/mmol)	-0,08	1,70	-0,26	1,05	NS
% Δ IRI/G	-3,38	31,25	-4,06	23,22	NS
Δ Tchol (mmol/l)	-0,61	1,32	-0,54	1,04	NS
% Δ Tchol	-1,19	19,05	-4,40	18,42	NS
Δ LDL (mmol/l)	-0,06	1,32	-0,36	1,01	NS
% Δ LDL	6,96	33,88	-2,01	29,44	NS
Δ HDL (mmol/l)	-0,20	0,22	-0,20	0,33	NS
% Δ HDL	-0,23	0,27	-0,25	0,40	NS
Δ TG (mmol/l)	-0,04	0,65	-0,32	0,81	NS
% Δ TG	2,21	41,47	15,52	59,03	<0,05

Dyskusja

W niniejszej pracy wykazano, że nadciśnienie tętnicze częściej występuje u pacjentów obciążonych otyłością wisceralną w stosunku do grupy z otyłością pośladowo-udową. Grupa z otyłością pośladowo-udową charakteryzowała się występowaniem nadciśnienia w 43,8% (n=14), zaś w grupie z otyłością brzuszną nadciśnienie rozpoznano u 58,7% (n=37). Grupa z izolowaną otyłością charakteryzowała się występowaniem gynoidalnej dystrybucji tłuszczu w 39,5%, zaś wisceralnej w 60,5%, zaś w grupie ze współistnieniem otyłości i nadciśnienia otyłość gynoidalną rozpoznano u 28,9%, zaś wisceralną aż u 71,2%. Pacjenci z otyłością brzuszną charakteryzowali się też wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego, insulinooporności, wyższymi stężeniami trójglicerydów.

Zhu i wsp. analizując dane z badania NHANES III wykazali, że u kobiet i mężczyzn obwód pasa istotnie lepiej niż BMI koreluje ze stężeniem cholesterolu LDL, ciśnienia skurczowego i rozkurczowego [11]. W badaniu Han i wsp. wraz ze wzrostem obwodu pasa (<94, 94-

101, >102 cm u mężczyzn, <80, 80-87, >88 cm u kobiet) obserwowano istotny wzrost wartości cholesterolu całkowitego oraz ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, zaś obniżenie stężenia cholesterolu frakcji HDL [12]. W grupie kobiet, obwód pasa wykazywał też wyższe korelacje, aniżeli BMI, z powyższymi parametrami. W populacji polskiej podobne rezultaty uzyskali Rywik i wsp. w badaniu Pol-MONICA Bis, którzy wykazali wśród kobiet zależność pomiędzy wysokim obwodem talii a natężeniem metabolicznych czynników ryzyka (ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, stężenia glukozy, trójglicerydów oraz niskich wartości HDL), przy czym różnice te były istotne nawet wśród osób szczupłych. W grupie mężczyzn wykazano podobne wyniki dla ciśnienia skurczowego oraz glukozy [13].

▪ Efekty terapii

W grupie 1 i 2 uzyskano znaczący spadek masy ciała, BMI, obwodów pasa i bioder. W grupie z otyłością gynoidalną uzyskano istotnie większy spadek wartości bezwzględnych masy ciała oraz BMI, istotnie większy względny spadek zarówno BMI, jak i masy ciała oraz istotnie większy spadek bezwzględnej i względnej

wartości obwodu bioder. Nie obserwowano różnic w zakresie spadków obwodu masa pomiędzy obiema badanymi grupami.

Analizując skuteczność rocznego leczenia odchudzającego w całej grupie badanej, >10% spadek masy ciała obserwowano u 18. osób (18,9%), 5-10% u 26. osób (27,4%), 0-5% u 38. osób (40,0%) zaś wzrost masy ciała u 13. osób (13,7%).

W grupie pacjentów z otyłością gynoidalną >10% spadek masy ciała obserwowano u 34,3% osób, 5-10% u 25,0%, 0-5% u 31,3%, zaś wzrost masy ciała u 9,4%. W grupie z otyłością wisceralną >10% spadek masy ciała obserwowano u 11,1%, 5-10% u 28,6%, 0-5% u 44,4%, zaś wzrost masy ciała u 15,9%. Porównując te efekty grupa z otyłością gynoidalną charakteryzowana się istotnie większym procentem osób, które osiągnęły >10% spadek masy ciała, zaś mniejszym, dotyczącym osób uzyskujących 0-5% redukcję wagi oraz wzrost wagi. Powyższe spostrzeżenia mogą zatem sugerować, że współistnienie otyłości wisceralnej jest czynnikiem pogarszającym efekty leczenia odchudzającego. Zjawisko takie wykazano dla cukrzycy typu 2, gdzie jak uważa się, może mieć ono związek z insulinopornością tkanek obwodowych, czy stosowaniem leków przeciwcukrzycowych, utrudniających zmniejszenie masy ciała, takich jak insulina oraz pochodne sulfonilomocznika. W badaniu Metz i wsp. po rocznej interwencji (plan posiłków) w grupie z nadciśnieniem i dyslipidemią obserwowano 5,8-kilogramowy spadek masy ciała w porównaniu z grupą ze współistniejącą cukrzycą, gdzie spadek masy ciała wyniósł tylko 3,0 kg [14],

▪ Wpływ redukcji masy ciała na poprawę badanych parametrów metabolicznych

W zakresie parametrów gospodarki węglowodanowej, wśród pacjentów z otyłością gynoidalną uzyskano istotny spadek stężenia glukozy na czczo i w 60. minucie próby obciążeniu glukozą, insuliny na czczo oraz wskaźnika IRI/G, zaś w grupie z otyłością wisceralną uzyskano istotny spadek stężenia glukozy w 60. min OGTT oraz wartości IRI/G. Z kolei porównując uzyskane efekty w obu badanych grupach, w grupie z otyłością gynoidalną wykazano jedynie istotnie większy bezwzględny i względny spadek stężenia glukozy na czczo oraz względny spadek stężenia insuliny na czczo. Obie grupy nie różniły się istotnie bezwzględny i procentowy spadek stężenia glukozy₁, glukozy₂, insuliny i w 120. min OGTT, ani

wskaźnika IRI/G. W badaniu Dengela i wsp. 9% redukcji masy ciała towarzyszyła istotna poprawa zaburzeń metabolicznych - obserwowano znaczące zmniejszenie insulinowrażliwości, zmniejszenie glikemii (21%) i insulinemii (51%) w OGTT. W badaniu Metz 5,8 kg redukcji masy ciała towarzyszyło ok. 25% zmniejszenie insulinemii na czczo. W badaniu Blumenthala istotnej redukcji masy ciała towarzyszyło zmniejszenie glikemii i insulinemii na czczo i po obciążeniu.

W większości badań dotyczących związków pomiędzy redukcją masy ciała a insuliną udowodniono, że poprawa tolerancji glukozy w następstwie odchudzenia jest związana przede wszystkim z poprawą działania insuliny w obrębie tkanek. Weyer i wsp. udowodnili, że redukcja masy ciała poprawia zużycie glukozy stymulowane insuliną, przy czym poprawa ta była wprost proporcjonalna do spadku masy ciała, wykazali także wprost proporcjonalną zależność pomiędzy zmianą masy ciała a zmianą glikemii i insulinemii na czczo i w 120 min OGTT [15]. Udokumentowano również związek pomiędzy redukcją masy ciała a zmniejszeniem wydzielania insuliny [16]. W innej pracy wykazano z kolei, że poprawa insulinowrażliwości lepiej koreluje z utratą tłuszczu wisceralnego, mierzonego za pomocą tomografii komputerowej [17].

Analizując parametry gospodarki lipidowej wśród pacjentów z otyłością gynoidalną obserwowano istotne spadki stężenia całkowitego cholesterolu oraz cholesterolu frakcji HDL, zaś w grupie z otyłością wisceralną istotne spadki stężeń cholesterolu całkowitego, oraz frakcji LDL i HDL. Porównując uzyskane rezultaty, bezwzględne i procentowe spadki analizowanych parametrów nie różniły się istotnie. Zanotowano jedynie większy względny spadek stężenia trójglicerydów w grupie z otyłością wisceralną. W badaniu Dengela obserwowano obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego o 14% oraz trójglicerydów o 34%. W pracy Metz i wsp. w grupie z nadciśnieniem i dyslipidemią po zmniejszeniu masy ciała obserwowano większą poprawę w zakresie parametrów lipidowych: cholesterolu całkowitego oraz HDL cholesterolu, aniżeli w grupie z cukrzycą: wykazano, że na każde 3 kg utraty masy ciała, stężenie HDL-cholesterolu rosło o 1 mg/dl. Z kolei metaanaliza ponad 70 prac ujawniła, że stężenie HDL-cholesterolu obniża się w trakcie aktywnego obniżania masy ciała, jednak ma tendencję wzrostową w okresie stabilizacji nowej wagi [18]. W niniejszej pracy obserwowano spadek stężenia HDH cholesterolu, pacjenci stosowali jednak dietę z ograniczeniem lipi-

dów. Jak wykazało badanie DELTA (*The Dietary Effects on Lipoproteins and Thrombogenic Activity*), w którym pacjenci stosowali dietę zalecaną przez Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne w celu redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego, dieta taka jest czynnikiem obniżającym stężenie HDL-cholesterolu [19]. Stężenie HDL-cholesterolu w następstwie redukcji masy ciała jest więc wypadkową dwóch przeciwstawnych czynników: odchudzenia i stosowania diety niskolipidowej, wpływ ma też skład posiłków, aktywność fizyczna oraz osobnicza wrażliwość.

Podsumowując, w następstwie redukcji masy ciała uzyskano istotną poprawę parametrów klinicznych i metabolicznych. Zgodnie z hipotezą Reavena, metaboliczne korzyści z redukcji masy ciała odnoszą przede wszystkim osoby charakteryzujące się insulinoopornością [20]; uczestnicy mojego badania z jednej strony wykazywali kliniczne cechy zespołu insulinooporności [21], z drugiej często charakteryzowali się stężeniem insuliny na czczo przekraczającym wartości przyjęte dla insulinooporności z następczą hiperinsulinemią (>15 mUI/ml). Biorąc jednak pod uwagę fakt, że otyłości wisceralnej towarzyszy większe nagromadzenie nieprawidłowości metabolicznych o niekorzystnym znaczeniu prognostycznym, właśnie ta grupa pacjentów wymaga szczególnej uwagi lekarzy prowadzących

Wnioski

1. Pacjenci z otyłością wisceralną charakteryzują się większym nagromadzeniem czynników o niekorzystnym znaczeniu rokowniczym.
2. Pacjenci z otyłością pośladkowo-udową charakteryzowali się istotnie większym % osób, które osiągnęły istotny (ponad 10% lub 5-10%) spadek masy ciała.
3. Nawet niewielka redukcja masy ciała powoduje istotne zmniejszenie współtowarzyszących otyłości nieprawidłowości metabolicznych i klinicznych.
4. Gorszy efekt odchudzający postępowania nefarmakologicznego w otyłości wisceralnej przekłada się na podobne korzyści metaboliczne w stosunku do chorych z otyłością gynoidalną.
5. Ponieważ otyłości wisceralnej towarzyszy większe nagromadzenie nieprawidłowości metabolicznych i uzyskują oni gorsze efekty terapii, właśnie ta grupa pacjentów wymaga szczególnej uwagi lekarzy prowadzących.

Adres do korespondencji:

Magdalena Kujawska-Łuczak
60-569 Poznań, ul. Szamarzewskiego 84
Tel. 61 8549377; Fax. 61 8478529
E-mail: magaluczak@wp.pl

Piśmiennictwo

1. MacMahon S, Cutler J, Brittain E, Higgins M. Obesity and hypertension: epidemiological and clinical issues. *Eur Heart J* 1987; 8 (supl. B): 57-70.
2. Staessen J, Fagard R, Lijnen P, Amery A. Body weight, sodium intake, and blood pressure. *J Hypertens* 1989; (Supl 1): 19-23.
3. Schotte DE, Stunkard AJ. The effects of weight reduction on blood pressure in 301 obese patients. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1701-4.
4. Wadden TA, Foster GD, Letizia KA, Stunkard AJ. A multicenter evaluation of a proprietary weight reduction program for the treatment of marked obesity. *Arch Intern Med* 1992; 152: 961-6.
5. Darné B, Nivarong M, Tugayé A i wsp. Hypocaloric diet and antihypertensive drug treatment. A randomized control clinical trial. *Blood pressure* 1993; 2: 130-5.
6. UKPDS Group. UK Prospective Diabetes Study 7: response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients. *Metabolism* 1990; 39: 905-12.
7. Amatruda JM, Richeson JF, Welle SL, Brodows RG, Lockwood DH. The safety and efficacy of a controlled low-energy ('very-low-calorie') diet in the treatment of non-insulin-dependent diabetes and obesity. *Arch Intern Med* 1988; 148: 873-7.
8. Williamson DF, Thompson TJ, Thun M, Flanders D, Pamuk E, Byers T. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 22: 1499-504.
9. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New Engl J Med* 2002; 346: 393- 403.
10. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalaiken H, Ilanne-Parikka P i wsp. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New Engl J Med* 2001; 344: 1343-50.

11. Zhu S, Wang ZM, Heshka S, Heo M Faith MS, Heymsfield SB. Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 743-748.
12. Han TS, van Leer MS, Seidell JC, Lean MEJ. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995; 311: 1401-5.
13. Rywik S, Piotrowski W, Pająk A, Broda G, Rywik T. Nadwaga i otyłość a zaburzenia metaboliczne w losowych próbkach populacji polskiej w wieku 20-74 lat – program Pol-MONICA Bis. *Medycyna Metaboliczna* 2003; 2: 16-24.
14. Metz JM, Stern JS, Kris-Etherton P, Reusser ME, Morris CD, Hatton DC i wsp. A randomized trial of improved weight loss with a prepared meal plan in overweight and obese patients. *Arch Int Med* 2000; 160: 2150-8.
15. Weyer C, Henson K, Bogardus C, Pratley RE. Long-term changes in insulin action and insulin secretion associated with gain, loss, regain and maintenance of body weight. *Diabetologia* 2000; 43: 36-46.
16. Fletcher JM, Mc Nuclan MA, McHardy KC. Residual abnormalities of insulin secretion and sensitivity after weight loss by obese women. *Eur J Clin Nutr* 1989; 43: 539-45.
17. Goodpasture BH, Kelley DE, Wing RR, Meier A, ThaetevFL. Effects of weight loss on regional fat distribution and insulin sensitivity in obesity. *Diabetes* 1999; 48: 839-47.
18. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 320-8.
19. Ginsberg NH, Kris-Etherton P, Dennis B, Elmer PJ, Ershow A, Lefevre M i wsp. for the DELTA Research Group. Effects of reducing dietary saturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in healthy subjects, the DELTA Study, protocol 1. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 441-9.
20. Reaven GM. Importance of identifying the overweight patient who will benefit the most by losing weight. *Ann Intern Med* 2003; 138: 420-3.
21. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program [NCEP] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults [Adult Treatment Panel III]. *JAMA* 2001; 285: 2486-97.