

**Universitatea de Medicină și Farmacie
„Carol Davila” București**

**REZUMAT TEZĂ DOCTORAT
ROLUL BIOIMPEDANȚEI
ELECTRICE ÎN EVALUAREA
CONTROLULUI PONDERAL**

Coordonator științific

Doctorand

Profesor Doctor Gabriela Radulian

Doctor Anca Hâncu

București
2016
1

Cuprins

Abrevieri

I. PARTEA GENERALĂ. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

1. Obezitatea

1.1. Epidemiologia obezității

1.2. Costurile economice asociate obezității

1.3. Definiția, clasificarea și riscurile obezității

2. Metode de evaluare a compoziției corporale

2.1. Indici antropometrici

2.2. Metode de evaluare a compoziției corporale bazate pe modele cu două compartimente ale compoziției corporale

3. Analiza prin bioimpedanță electrică

3.1. Validarea bioimpedanței electrice și factorii care influențează rezultatele bioimpedanței

3.2. Utilizarea bioimpedanței pentru evaluarea persoanelor cu obezitate

II. PARTEA SPECIALĂ. CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

4. Motivația cercetării

4.1. Obiective generale

4.2. Descrierea generală a cercetării, metodă

5. Studiul transversal:

Corelația ariei grăsimii viscerale și cantității totale de țesut adipos cu factorii de risc cardiometabolic

5.1. Obiectivele studiului

5.2. Metoda și analiza populației studiate

5.3. Rezultate

5.4. Discuții

6. Studiul retrospectiv:

Importanța bioimpedanței electrice în monitorizarea scăderii în greutate și corelația parametrilor care descriu compoziția corporală cu echilibrul glicemic și parametrii metabolismului lipidic la pacienții cu diabet zaharat tip 2

6.1. Obiectivele studiului

6.2. Metoda și analiza populației studiate

6.3. Rezultate

6.4. Discuții

7. Concluzii

8. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei

9. Valorificarea rezultatelor

Bibliografie

Listă anexe

PARTEA GENERALĂ. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

Obezitatea

Epidemiologia obezității

Deși a fost recunoscută ca un factor de risc major pentru apariția bolilor cronice (1) și au fost implementate programe naționale cu scopul creșterii conștientizării complicațiilor sale la nivel populațional, obezitatea rămâne la nivel global o problemă de sănătate publică (1). Conform celor mai recente date raportate de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) în anul 2014 la nivel global erau peste 500 milioane persoane obeze (1). Conform datelor comunicate de Institute for Health Metric and Evaluation, între 1980 și 2013 prevalența supraponderiei și obezității în rândul adulților a crescut de la 28.8% la 36.9% la bărbați și de la 29.8% la 38.0% la femei (2).

Costurile economice asociate obezității

Costurile asociate obezității provin din cele ale tratamentului obezității și ale complicațiilor și co-morbidităților asociate acesteia, și pot fi costuri directe și indirecte. Costurile directe sunt cele medicale legate de investigațiile și tratamentul obezității și co-morbidităților, iar costurile indirecte provin din valoarea muncii pierdute (scăderea productivității angajaților, absenteismul) și a salariilor. O analiză realizată de McKinsey Global Institute a arătat că în anul 2012 impactul economic global al obezității a fost similar celui al unui conflict armat și celui generat de fumat: 2.0 trilioane dolari (aproximativ 2.8% din produsul intern brut) costuri asociate obezității, 2.1 trilioane dolari costuri asociate unui conflict armat, război și terorism și 2.1 trilioane dolari costuri asociate fumatului (3). S-a estimat că costurile tratamentului obezității și a co-morbidităților reprezentau 20% din cheluielile cu sănătatea în țările dezvoltate în anul 2012.

Metode de evaluare a compoziției corporale

Estimarea compoziției corporale reprezintă o componentă importantă a evaluării stării de sănătate. În contextul epidemiei de obezitate la care asistăm este recunoscută importanța adipozității corporale în evaluarea stării de sănătate a populației. Standardul de aur pentru măsurarea compoziției corporale este reprezentat de analiza cadavrelor (4). Metodele de analiză in vivo ale compoziției corporale furnizează doar estimări ale acesteia, pornind de la măsurători ale proprietăților corpului, fiind expuse la erori de colectare a datelor și în asumțiile utilizate pentru convertirea datelor colectate în rezultatele finale (4). În acest context se consideră că nici o metodă de evaluare in vivo a compoziției corporale nu oferă suficientă acuratețe pentru a fi considerată ca referință pentru evaluarea altor metode (4).

Indici antropometrici

Grosimea pliului cutanat

Măsurarea grosimii pliului cutanat este o metodă indirectă de evaluare a țesutului adipos subcutanat regional (5). Tehnica este simplă și măsurătorile pot fi realizate rapid la toate categoriile de vârstă, inclusiv la copii mici (4).

Indicele de masă corporală

Este considerat ca fiind o metodă simplă și ieftină de screening a adipozității corporale crescute, însă prezența unui indice de masă corporală (IMC) crescut nu are valoare de diagnostic pentru prezența unei cantități crescute de grăsime corporală. Datorită costurilor reduse și simplității determinării a fost recomandat de către OMS alături de circumferința abdominală ca parametru antropometric pentru cuantificarea creșterii ponderale și este frecvent utilizat pentru estimarea prevalenței populaționale a obezității. Până în prezent s-au acumulat numeroase dovezi care arată corelația indicelui de masă corporală cu mortalitatea, bolile cardiovasculare, diabetul zaharat tip 2, sindromul de apnee în somn și cancer (6-11).

Circumferința abdominală

Circumferința abdominală este frecvent utilizată pentru estimarea distribuției abdominale a țesutului adipos. Valorile circumferinței abdominale sunt utilizate pentru clasificarea obezității, valori ≥ 94 cm la bărbați și ≥ 80 cm la femei sunt sugestive pentru obezitatea abdominală caracterizată prin distribuția predominantă a țesutului adipos în regiunea abdominală, subcutanat sau visceral (12). Ca și în cazul IMC-ului, s-a arătat că și obezitatea abdominală cuantificată prin prezența unei valori crescute a circumferinței abdominale se asociază cu creșterea mortalității generale sau din cauze specifice, creșterea riscului de diabet, a riscului oncogen și a celui cardiovascular.

Metode de evaluare a compoziției corporale bazate pe modele cu două compartimente ale compoziției corporale

Modelele care stau la baza acestor metode de evaluare a compoziției corporale presupun existența a două compartimente ale corpului uman: masa grasă și masa slabă. Deși elimină neajunsurile indicilor antropometrici, și anume estimarea masei grase și a masei slabe pe baza unor parametri regionali sau superficiali, metodele care utilizează modelele cu două compartimente se bazează pe ipoteza constanței compoziției masei slabe – apă proteine minerale care poate varia considerabil în caz de deshidratare sau boală (4).

Metodele bazate pe aceste modele sunt hidrodensitometria, hidrometria (diluția izotopilor), DXA, rezonanța magnetică nucleară (RMN), tomografia computerizată (CT), conductivitatea electrică totală a corpului, scanarea potasiului total (whole body potassium scanning, TBK). Se vor descrie pe scurt tehnicile mai frecvent utilizate în cercetare.

Analiza prin bioimpedanță electrică

Analiza corporală prin bioimpedanță electrică se bazează pe măsurarea impedanței corpului la trecerea unui curent electric de intensitate redusă cu frecvențe variabile. Principiul

care stă la baza acestei tehnici este faptul că rata cu care curentul electric trece prin organism variază în raport cu compoziția corporală (13).

Acuratețea și reproductibilitatea bioimpedanței electrice în evaluarea compoziției corporale a fost evaluată în numeroase studii clinice. Până în prezent există 15 studii clinice în care diverse ecuații pentru calcularea masei slabe au fost validate la persoane sănătoase cu vârste între 12 și 94 de ani; tehnicile de referință pentru determinarea masei slabe au fost DXA, densitometria, tehnici multicompartiment (14). De asemenea există două studii clinice în care ecuațiile de determinare a masei slabe ce iau în calcul greutatea și etnicitatea au fost validate la persoane supraponderale, iar tehnica de referință a fost DXA (14). Ecuațiile pentru determinarea masei corporale totale, extra și intracelulare au fost validate în 30 de studii clinice ce au inclus persoane: sănătoase, vârstnice, sau cu obezitate și pacienți post intervenții chirurgicale. În toate aceste studii ecuațiile au luat în calcul greutatea, înălțimea, sexul, circumferința toracică sau a brațului, circumferința coapsei sau originea etnică (14).

PARTEA SPECIALĂ. CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

Motivația cercetării

În prezent există numeroase instrumente care permit evaluarea adipozității corporale totale sau regionale și evoluția ei în timp, mergând de la cele mai simple și ușor de folosit – IMC-ul, circumferința abdominală, și până la instrumente sofisticate, care nu sunt utilizate în mod current în practica clinică – DXA (15). Dintre acestea IMC-ul și circumferința abdominală sunt cele mai frecvent folosite. Deși ieftine și ușor de determinat, acești parametri furnizează doar estimări ale acumulării și distribuției țesutului adipos (16).

Obezitatea este definită ca prezența unui exces de grăsime corporală (12). Însă există variații importante în compoziția corporală – procentul de grăsime corporală, masa țesutului slab – la aceleași valori ale IMC (16). Cu alte cuvinte, deși o persoană este considerată normoponderală pe baza IMC, poate prezenta un procent crescut de grăsime corporală având astfel obezitate sau poate prezenta o arie crescută a țesutului adipos visceral și deci un risc cardiovascular crescut (17). Aceste variații sunt cu atât mai importante în cazul monitorizării scăderii în greutate, când reducerea IMC se poate asocia cu scăderea masei țesutului adipos sau poate surveni în principal în urma pierderii de masă musculară.

Circumferința abdominală, care evaluează distribuția țesutului adipos a fost propusă ca și o măsurătoare superioară IMC în evaluarea obezității. Deși s-a arătat că circumferința abdominală se asociază cu factorii de risc cardiovasculari (18), și în special cu diabetul zaharat, ea nu poate diferenția între distribuția viscerală și cea subcutanată a țesutului adipos în regiunea abdominală (19).

DXA și CT sunt considerate metodele care furnizează măsurătorile compoziției corporale cu cea mai mare acuratețe. Însă nu sunt accesibile în practica curentă datorită costului crescut a echipamentului și sunt asociate cu un risc crescut de expunere la radiații. În ultimii ani, datorită progreselor și costului redus, a crescut utilizarea evaluării compoziției corporale prin bioimpedanță atât în cercetare cât și în practica clinică. Mai mult, în ultimii 10 ani a devenit metoda de evaluare a compoziției corporale cea mai frecvent folosită în practica clinică în România. Însă sunt disponibile doar un număr limitat de studii care au examinat asocierea compoziției corporale evaluată prin bio-impedanță cu factorii de risc cardiovasculari (20-22).

Descrierea generală a cercetării, metodă

Pentru realizarea obiectivelor cercetării am ales efectuarea a două cercetări independente:

1. Un studiu transversal pe un grup de persoane care s-au prezentat pentru o consultație de nutriție în ambulatorul Clinicii Regina Maria Cluj-Napoca. Obiectivul principal al acestui studiu a fost investigarea relației între aria grăsimii viscerale (AGV; evaluată prin bioimpedanță), și factorii de risc cardiometabolic.

2. Un studiu retrospectiv pe un grup de persoane cu obezitate/suprapondere și diabet zaharat tip 2 aflate în evidența Clinicii Regina Maria Cluj-Napoca, la care s-a evaluat influența intervenției nutriționale asupra parametrilor compoziției corporale, relația modificărilor acestora cu cele ale parametrilor antropometrici și relația între modificările compoziției corporale și evoluția factorilor de risc cardiometabolic.

Studiul transversal:

Corelația ariei grăsimii viscerale și cantității totale de țesut adipos cu factorii de risc cardiometabolic

Obiectivele studiului

Obiectivele acestui studiu au fost:

- Evaluarea frecvenței AGV crescute și compararea ei cu prevalența obezității
- Evaluarea relației AGV și a cantității totale de țesut adipos cu parametrii antropometrici
- Evaluarea relației AGV și cantității totale de țesut adipos cu parametrii biochimici considerați factori de risc cardiometabolic
- Evaluarea relației AGV și cantității totale de țesut adipos cu antecedentele personale patologice

Metoda și analiza populației studiate

Designul studiului și populația inclusă în studiu

Studiul prezentat în această teză a fost un studiu transversal (23) în care s-au cules date din fișele persoanelor, femei și bărbați, cu vârsta peste 18 ani care s-au prezentat pentru o consultație de nutriție, diabet sau obezitate în ambulatorul Rețelei de Sănătate Regina Maria Cluj-Napoca. Au fost incluși pacienții pentru care erau disponibile la aceeași vizită

datele de analiză a compoziției corporale, tensiunea arterială sistolică și diastolică, glicemia bazală, colesterolul total, HDL-colesterolul și trigliceridele. Nu au fost colectate date de la femeile gravide sau care alăptau și nici de la pacienții cu istoric de boli maligne sau boli hepatice (hepatită cronică de etiologie virală, hepatită autoimună, ciroză biliară primitivă, afecțiuni hepatice de etiologie toxică – medicamentoasă sau alcoolică). Au fost colectate numai date anonimizate care nu permit identificarea persoanelor incluse în analiză – nu au fost înregistrate în baza de date numele, inițialele sau numărul fișei de consultație. Colectarea acestor date s-a făcut cu acordul comisiei instituționale de etică.

Compoziția corporală (AGV și cantitatea totală de țesut adipos) a fost evaluată prin impedanță bioelectrică cu ajutorul InBody (720) (Biospace, Korea). Analiza prin bioimpedanță determină ponderea diferitelor compartimente (țesut gras, non-gras, apa intra și extracelulară) pe baza conductibilității electrice diferite a țesuturilor. InBody (720) culege informații privind compoziția corporală prin intermediul unui electrod tactil în 8 puncte care măsoară diferența dintre rezistența opusă curentului electric (numită bioimpedanță) de către țesutul non-gras (conductor) și țesutul gras (rezistent la trecerea microcurentului), precum și diferența de densitate dintre cele 2 compartimente corporale. Aceste informații sunt apoi prelucrate de către softul încorporat. O arie a grăsimii viscerale $\geq 100 \text{ cm}^2$ a fost considerată ca indicator al excesului de țesut adipos visceral (24).

Analiza statistică

Analiza statistică a datelor s-a făcut cu softul Statistical Package for Social Sciences (SPSS-PC) varianta 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Datele sunt raportate ca medii și abatere standard în cazul variabilelor continue cu distribuție normală, ca și mediană și quartilele 1 și 3 în cazul variabilelor continue ce prezentau abateri de la distribuția normală și ca procente în cazul variabilelor categorice. Pentru analiza comparativă s-au aplicat, în cazul variabilelor normal distribuite testul t sau *student*, iar testul χ^2 pentru variabilele de tip nominal. Variabilelor cu o distribuție ce prezenta abateri de la distribuția normală li s-au aplicat teste neparametrice - testul U al lui Mann-Whitney. Relația între AGV, masa grăsimii corporale, parametrii antropometrici, clinici, biochimici și istoricul personal a fost evaluată prin analiza corelațiilor. Coeficienții de corelație aplicați au fost diferiți în raport cu forma

distribuției datelor: Pearson (r), când ambele variabile erau numerice și normal distribuite și coeficientul Spearman (ρ) când una dintre cele două variabile era nominală sau avea o distribuție ce prezenta abateri semnificative de la distribuția normală. O valoare a lui p mai mică de 0.05 a fost considerată semnificativă statistic.

Rezultate

Caracteristicile populației incluse în analiză

În studiu au fost incluse 751 persoane, 337 (44.9 %) femei și 414 (55.1 %) bărbați, cu vârste cuprinse între 18 și 82 ani, vârsta medie: 46.2 ± 13.6 ani. Dintre participanți 376 (50.1%) erau diagnosticați cu diabet, 452 (60.2%) cu hipertensiune arterială și 329 (43.8%) cu boli cardiovasculare. Conform rezultatelor examinărilor de laborator, 405 (53.9%) prezentau hipertrigliceridemie, 397 (52.9%) hipo-HDL colesterolemie și 491 (65.4%) hiper-LDL colesterolemie. 56 dintre participanții cu hipertrigliceridemie aveau valorile trigliceridelor mai mari de 400 mg/dl. În cazul acestora LDL-colesterolul nu a putut fi calculat și participanții nu au fost incluși în analizele datelor referitoare la LDL-colesterol. Greutatea medie a fost de 94.6 kg (45.1 kg - 203.5 kg), iar IMC-ul a avut o valoare medie de 32.3 kg/m^2 (16.17 kg/m^2 - 61.44 kg/m^2). Valoare medie a masei grăsimii corporale a fost de 34.8 kg (3.10 kg - 103.70 kg). Valorile medii ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice au fost 133.1 mmHg și 83.9 mmHg. Valoarea mediană a glicemiei a fost de 119 mg/dl (minim 47 mg/dl; maxim 476 mg/dl), iar cea a LDL-colesterolului 110.3 mg/dl. Colesterolul total a variat între 91.0 mg/dl și 500.0 mg/dl, iar trigliceridele între 32.0 mg/dl și 2143.0 mg/dl.

Frecvența obezității

În raport cu valoarea IMC, frecvența obezității ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) în populația studiată a fost de 60.3% (452 persoane), fără diferențe semnificative statistic între femei și bărbați (57.4% [193 persoane] vs. 62.6% [259 persoane], $p=0.177$).

Frecvența persoanelor cu AGV crescută a fost de 69.1% în grupul fără obezitate și 97.3% în grupul cu obezitate. În grupul fără obezitate, frecvența ariei viscerale crescute a fost de 35.7% (30 persoane) în grupul cu normopondere și 82.2% (176 persoane) în grupul cu suprapondere ($p < 0.001$). 12 persoane (2.7%) cu obezitate și 38 persoane (17.8%) cu suprapondere au prezentat valori normale ale ariei grăsimii viscerale.

Frecvența obezității abdominale

Frecvența obezității abdominale (circumferința abdominală > 94 cm la bărbați și 80 cm la femei) a fost de 92.3% (693 participanți) la nivelul întregii populații analizate, cu o valoare similară în randul bărbaților și al femeilor: 92.0% (381 participanți) și 92.6% (312 participanți), $p=0.778$.

Frecvența ariei grăsimii viscerale crescute a fost de 25.9% în grupul fără obezitate abdominală și 91.2% în grupul cu obezitate abdominală ($p < 0.001$; Tabel 1). 61 persoane (8.8%) cu obezitate abdominală prezentau valori normale ale ariei grăsimii viscerale. Deci, măsurarea circumferinței abdominale fără evaluarea compoziției corporale nu ar fi identificat persoanele cu valori normale ale circumferinței abdominale dar cu o arie crescută a grăsimii viscerale și ar fi identificat greșit 8.8% dintre persoanele cu obezitate abdominală în cazul cărora obezitatea abdominală se datorează țesutului adipos subcutanat. Din punct de vedere al intervenției nutriționale este extrem de importantă identificarea acelor persoane cu o arie crescută a grăsimii viscerale și cu valori normale ale IMC-ului și circumferinței abdominale.

Tabel 1. Antecedentele personale patologice la participanții cu și fără obezitate abdominală

Parametru	Fără obezitate abdominală	Cu obezitate abdominală	p
Diabet, n (%)	29 (49.15%)	346 (50.0%)	0.901
Obezitate, n (%)	0 (0.0%)	452 (65.3%)	<0.001
Hipertensiune arterială, n (%)	18 (50.5%)	434 (62.7%)	<0.001
BCV, n (%)	24 (41.4%)	305 (44.0%)	0.698
Hiper-LDL colesterolemie, n (%)	42 (72.4%)	454 (71.3%)	0.854
Hipertrigliceridemie, n (%)	40 (67.8%)	306 (44.2%)	<0.001
Hipo-HDL colesterolemie, n (%)	36 (61.0%)	318 (46.0%)	0.026
Sindrom metabolic, n (%)	25 (43.1%)	570 (82.4%)	<0.0001
Fumător, n (%)	6 (19.35%)	94 (22.5%)	0.919

AGV ≥ 100 cm ² , n (%)	15 (25.9%)	632 (91.2%)	<0.001
--	------------	-------------	--------

AGV, aria grăsimii viscerale; BCV, boli cardiovasculare

Aria grăsimii viscerale

Valoare medie a AGV a fost de 152.4 cm², cu o valoare minimă de 5.00 cm² și o valoare maximă de 321.30 cm². 647 (86.2%) participanți aveau valori crescute ale AGV (≥ 100 cm²). Pe sexe, 390 bărbați (94.2%) și 257 femei (76.3%) au prezentat valori ale AGV ≥ 100 cm² ($p < 0.001$).

Comparativ cu cei cu AGV < 100 cm², participanții cu AGV ≥ 100 cm² erau mai vârstnici (48.1 ani vs. 34.5 ani), aveau valori semnificativ mai mari ale greutateii (98.5 kg vs. 70.7 kg), IMC-ului 33.5 kg/m² vs. 25.0 kg/m²), circumferinței abdominale (110.9 cm vs. 85.2 cm) și raportului talie/șold (1.0 vs. 0.88). Valorile tensiunii arteriale sistolice și diastolice au fost semnificativ mai reduse în cazul participanților cu AGV < 100 cm² comparativ cu cei cu AGV ≥ 100 cm²: 118.1 mmHg și 74.9 mmHg în cazul celor cu AGV < 100 cm² și 135.5 mmHg și 85.3 mmHg în cazul celor cu AGV ≥ 100 cm² ($p < 0.001$). De asemenea, cu excepția LDL-colesterolului, valorile parametrilor biochimici aveau valori semnificativ statistic mai crescute în cazul pacienților cu AGV ≥ 100 cm² decât la cei cu AGV < 100 cm² ($p < 0.05$ pentru toți parametrii). În cazul LDL-colesterolului, deși valorile erau mai crescute la cei cu AGV ≥ 100 cm² (104.4 mg/dl vs. 111.2 mg/dl), diferența între grupuri nu a fost statistic semnificativă ($p=0.147$). Aceste rezultate au arătat că participanții cu valori crescute ale AGV aveau valori semnificativ statistic mai mari ale factorilor de risc cardiovascular – glicemie, tensiune arterial sistolică și diastolică, insulinorezistență, trigliceride. Rezultatele sunt comprabile cu cele ale cercetărilor anterioare care au arătat că adipozitatea viscerală se asociază cu alterarea metabolismului lipidic și glucidic, cu creșterea insulinorezistenței, și a riscului de boli cardiovasculare, hipertensiune arterială și steatoza hepatică non-alcoolică (25-30) și această asociere este mediată de secreția de către țesutul adipos visceral a adipokinelor (25, 31-33).

Referitor la antecedentele personale patologice, frecvența participanților diagnosticați cu diabet, obezitate, obezitate abdominală, hipertensiune arterial, BCV, hipertrigliceridemie,

hipo-HDL colesterolemie și sindrom metabolic a fost semnificativ mai mare în grupul cu AGV $\geq 100 \text{ cm}^2$ ($p < 0.05$ pentru toți parametrii). Frecvența acestor antecedente în grupul cu AGV $< 100 \text{ cm}^2$ și AGV $\geq 100 \text{ cm}^2$ a fost: 33.7% și 52.7% pentru diabet, 1.5% și 68.1% pentru obezitatea definită prin IMC, 58.7% și 97.7% pentru obezitatea abdominală, 19.2% și 66.8% pentru hipertensiunea arterială, 28.8% și 46.2% pentru bolile cardiovasculare, 20.2% și 59.4% pentru hipertrigliceridemie, 42.3% și 54.6% pentru hipo-HDL colesterolemie și 30.8% și 87.2% pentru sindromul metabolic. Frecvența hiper-LDL colesterolemiei a fost 68.0% și 71.9%, $p=0.473$, iar cea a statusului de fumător 26.6% și 21.6%, $p=0.474$ (Tabel 2).

Tabel 2. Antecedentele personale patologice la participanții cu AGV $< 100 \text{ cm}^2$ și $\geq 100 \text{ cm}^2$

Variable	AGV $< 100 \text{ cm}^2$	AGV $\geq 100 \text{ cm}^2$	p
Diabet, n (%)	35 (33.7%)	341 (52.7%)	< 0.001
Obezitate, n (%)	12 (1.5%)	440 (68.1%)	< 0.001
Obezitate abdominală, n (%)	61 (58.7%)	632 (97.7%)	< 0.001
Hipertensiune arterială, n (%)	20 (19.2%)	432 (66.8%)	< 0.001
BCV, n (%)	30 (28.8%)	299 (46.2%)	0.001
Hiper-LDL colesterolemie, n (%)	68 (68.0%)	428 (71.9%)	0.473
Hipertrigliceridemie, n (%)	21 (20.2%)	384 (59.4%)	< 0.001
Hipo-HDL colesterolemie, n (%)	44 (42.3%)	353 (54.6%)	0.026
Sindrom metabolic, n (%)	32 (30.8%)	563 (87.2%)	< 0.001
Fumător, n (%)	17 (26.6%)	83 (21.6%)	0.474

AGV, aria grăsimii viscerale; BCV, boli cardiovasculare

Corelația AGV cu parametrii antropometrici, clinici și biochimici după ajustarea pentru IMC și valoarea circumferinței abdominale

Principala observație a acestui studiu trasversal a fost stabilirea existenței unei corelații

între AGV și factorii de risc cardiovascular: diabet, hipertensiune arterială, hipertrigliceridemie, hiper-LDL colesterolemie și hipo-HDL colesterolemie. După ajustarea pentru valorile IMC și ale circumferinței abdominale AGV a rămas semnificativ statistic corelată cu HOMA-IR, tensiunea arterială sistolică și diastolică, valorile colesterolului total și LDL colesterolului, trigliceridelor, ALAT, diagnosticul de diabet, hipertrigliceridemie, hipo-HDL colesterolemie și sindrom metabolic (Tabel 3). Aceste corelații sugerează că IMC-ul și circumferința abdominală nu mediază relația între AGV și metabolismul glucidic și lipidic.

Tabel 1. Coeficienții de corelație între AGV, parametrii antropometrici, clinici și biochimici după ajustarea pentru IMC și valoarea circumferinței abdominale

Parametrii	AGV	
	coeficient	p
TAS, mmHg	0.160	<0.001
TAD, mmHg	0.128	0.001
Glicemia, mg/dl	0.064	0.098
HOMA-IR	0.125	0.028
Colesterol total, mg/dl	0.106	0.006
HDL colesterol, mg/dl	0.020	0.607
LDL colesterol, mg/dl	0.078	0.044
Trigliceride, mg/dl	0.084	0.029
ASAT, UI/l	0.042	0.283
ALAT, UI/l	0.107	0.006
DZ, n (%)	0.161	<0.001
HTA, n (%)	0.195	<0.001
BCV, n (%)	0.101	0.005
Hiper-LDL colesterolemie	0.015	0.706
Hipertrigliceridemie	-0.144	0.003
Hipo-HDL colesterolemie	0.112	0.004
Sindrom metabolic, n (%)	0.173	<0.001

AGV, aria grăsimii viscerale; IMC, indice de masă corporală; TAS, tensiunea arterială sistolică; TAD, tensiunea arterială diastolică; HTA, hipertensiune arterială; BCV, boli cardiovasculare; DZ, diabet zaharat; HOMA-IR, homeostasis model assessment; ALAT, alaninaminotransferază; ASAT, aspartataminotransferaza

O observație interesantă au fost valorile mai mari ale ASAT și ALAT în grupul participanților cu $AGV \geq 100 \text{ cm}^2$ comparativ cu cei cu $AGV < 100 \text{ cm}^2$ și existența unei corelații semnificative statistic între AGV și valorile ALAT, corelație independentă de valorile IMC și ale circumferinței abdominale. Aceste rezultate sunt în concordanță cu alte studii care au sugerat că grăsimea viscerală poate juca un rol central în patogeneza ficatului gras non-alcoolic.

Studiul retrospectiv:

Importanța bioimpedanței electrice în monitorizarea scăderii în greutate și corelația parametrilor care descriu compoziția corporală cu echilibrul glicemic și parametrii metabolismului lipidic la pacienții cu diabet zaharat tip 2

Obiectivele studiului

Obiectivul principal al acestui studiu a fost:

- Evaluarea importanței bioimpedanței electrice în clasificarea corectă a pacienților cu și fără obezitate sau adipozitate viscerală crescută prin evaluarea gradului de clasificare corectă prin parametrii antropometrici a pacienților cu un procent crescut de grăsime viscerală și a celor cu AGV crescută atât la înrolare cât și în dinamică

Obiectivele secundare ale acestui studiu au fost:

- Evaluarea corelației între modificările parametrilor de compoziție corporală și modificările parametrilor antropometrici la 3 și 6 luni
- Evaluarea corelației între modificările parametrilor de compoziție corporală și modificările echilibrului glicemic și a parametrilor metabolismului lipidic la 3 și 6 luni
- Evaluarea procentului de pacienți la care s-a observat scăderea în greutate, reducerea AGV, a procentului de grăsime corporală și a masei grăsimii corporale la 3 și 6 luni
- Evaluarea frecvenței obezității, obezității abdominale, a AGV crescute și a pacienților cu un procent crescut de grăsime corporală în dinamică – la 3 și la 6 luni

Metoda și analiza populației studiate

Designul studiului și populația inclusă în studiu

Studiul realizat în această teză la fost un studiu retrospectiv (34) în care s-au cules date din fișele pacienților cu diabet zaharat tip 2, femei și bărbați, cu vârsta peste 18 ani care au fost urmăriți în ambulatorul Rețelei de Sănătate Regina Maria Cluj-Napoca între Ianuarie 2010 și Ianuarie 2014. Au fost incluși pacienții pentru care erau înregistrate în fișele de consultații 3 vizite consecutive (prima consultație în clinică, la 3 și respectiv la 6 luni) și la toate vizitele erau înregistrate datele antropometrice, de compoziție corporală și investigații de laborator de biochimie (metabolism glucidic și lipidic). Nu au fost colectate date de la femeile gravide sau care alăptau și nici de la pacienții cu istoric de boli maligne. Au fost colectate numai date anonimizate care nu permit identificarea persoanelor incluse în analiză – nu au fost înregistrate în baza de date numele, inițialele sau numărul fișei de consultație. Colectarea acestor date s-a făcut cu acordul comisiei instituționale de etică.

Așa cum a fost descris mai sus, compoziția corporală (AGV, cantitatea totală de țesut adipos și procentul de grăsime corporală) a fost evaluată prin impedanță bioelectrică cu ajutorul InBody (720) (Biospace, Korea). Pentru evaluare procentului de grăsime corporală au fost folosite valorile recomandate de American Society of Bariatric Physicians (35). O

valoare a procentului de grăsime corporală >25% la bărbați și >30% la femei a fost considerată ca fiind peste valorile normale.

Analiza statistică

Analiza statistică a datelor s-a făcut cu softul Statistical Package for Social Sciences (SPSS-PC) varianta 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) și Stata 14.0 (StataCorp LP).

Datele sunt raportate ca medii și abatere standard în cazul variabilelor continue cu distribuție normală, ca și mediană și quartilele 1 și 3 în cazul variabilelor continue ce prezentau abateri de la distribuția normală și ca procente în cazul variabilelor categorice. Pentru compararea parametrilor evaluați la cele 3 vizite (înrolare, 3 și 6 luni) s-a folosit testul t pentru eșantioane perechi pentru compararea mediilor și testul Friedman pentru evaluarea variației eșantioanelor corelate pentru compararea medianelor.

Pentru evaluarea modificărilor survenite la 3 și 6 luni s-a calculat valoarea delta pentru fiecare parametru ca diferența între valoarea inițială (la prima vizită) și valoarea la 3 sau 6 luni, iar rezultatele le-am comparat utilizând testul Mann-Whitney pentru eșantioane independente. Corelația între delta AGV, delta cantitatea totală de țesut adipos și delta procentul de grăsime corporală și modificările parametrilor biochimici, tensiunii arteriale sistolice și diastolice au fost evaluate utilizând corelațiile neparametrice (coeficientul Spearman, ρ) și corelațiile parțiale neparametrice ajustate pentru vârstă, sex, delta greutate, delta IMC și delta circumferință abdominală la 3 și respectiv la 6 luni.

Concordanța între valoarea IMC și procentul de grăsime corporală s-a făcut după cum urmează:

- Concordanță (pacienți corect identificați) – IMC <30 kg/m² și procentul grăsimii corporale <25% la bărbați și <30% la femei sau IMC >30 kg/m² și procentul grăsimii corporale >25% la bărbați și >30% la femei
- Neconcordanță (pacienți identificați greșit) – IMC <30 kg/m² și procentul grăsimii corporale >25% la bărbați și >30% la femei sau IMC >30 kg/m² și procentul grăsimii corporale <25% la bărbați și <30% la femei

Concordanța între circumferința abdominală și AGV s-a făcut după cum urmează:

- Concordanță (pacienți corect identificați) – circumferința abdominală ≥ 80 cm în cazul femeilor și ≥ 94 cm în cazul bărbaților și AGV ≥ 100 cm² sau circumferința abdominală < 80 cm în cazul femeilor și < 94 cm în cazul bărbaților și AGV < 100 cm²
- Neconcordanță (pacienți identificați greșit) – circumferința abdominală ≥ 80 cm în cazul femeilor și ≥ 94 cm în cazul bărbaților și AGV < 100 cm² sau circumferința abdominală < 80 cm în cazul femeilor și < 94 cm în cazul bărbaților și AGV ≥ 100 cm²

O valoare a lui p mai mică de 0.05 a fost considerată semnificativă statistic.

Rezultate

Caracteristicile populației incluse în analiză

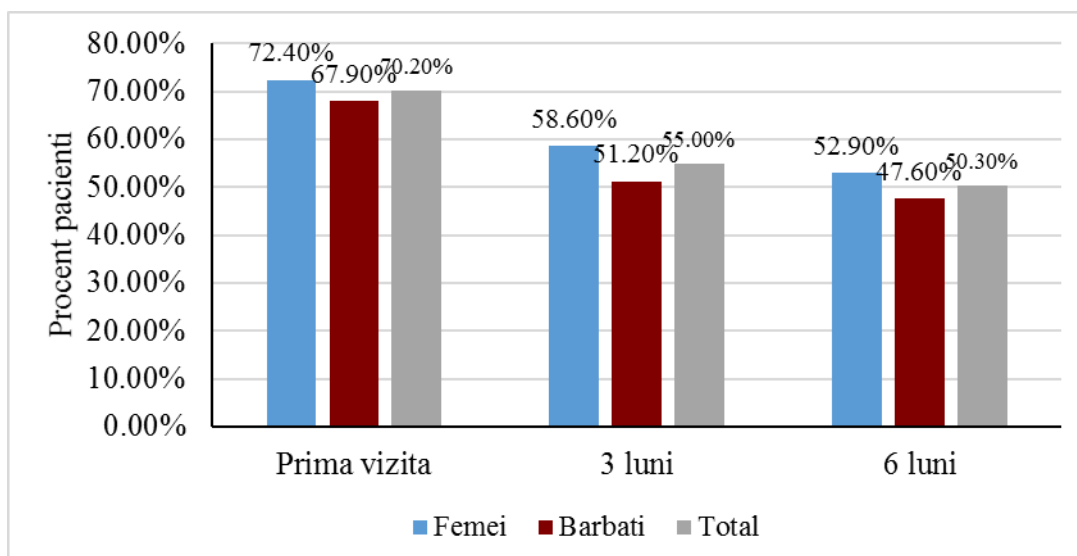
Au fost colectate date de la 171 pacienți cu diabet zaharat tip 2 care îndeplineau criteriile de includere și fără criterii de excludere. Durata medie a diabetului a fost de 2.83 ani, cu un minim de 0 ani (pacienți nou diagnosticați) și un maxim de 30 ani. Dintre aceștia 87 (50.9%) erau femei și 84 (49.1%) bărbați. Vârsta medie la nivelul întregului lot a fost de 53.47 ± 10.34 ani (minim 30 ani și maxim 80 ani), similară în cazul femeilor și a bărbaților: 53.40 ± 9.76 ani vs. 53.55 ± 10.97 ani, $p=0.927$. Dintre participanți 45.0% erau diagnosticați cu BCV, 52.6% cu dislipidemie și 12.9% cu erau fumători. 45.1% dintre femei și 57.0% dintre bărbați sufereau de BCV ($p=0.146$); 54.7% și respectiv 66.2% de dislipidemie ($p=0.149$); și 17.6% și 36.5% erau fumători ($p=0.009$)

Investigațiile de laborator au arătat valorii medii ale HbA1c de 8.12%, ale glicemiei bazale de 128.00 mg/dl, ale colesterolului total 200.55 mg/dl și ale trigliceridelor 119.75 mg/dl. Nu s-au observat diferențe semnificative statistic între femei și bărbați în ceea ce privește parametrii echilibrului glicemic și lipidic, cu excepția glicemiei și trigliceridelor care au fost semnificativ mai mari la bărbați (glicemia: 136.82 mg/dl vs. 122.34 mg/dl, $p < 0.001$; trigliceridele: 158.11 mg/dl vs. 100.19 mg/dl, $p=0.003$). Valoarea medie a ariei grăsimii viscerale a fost de 176.26 cm², procentul mediu de grăsime corporală a fost 36.48% și valoarea medie a masei grăsimii corporale 34.60 kg.

Frecvența supraponderiei, obezității și a obezității abdominale

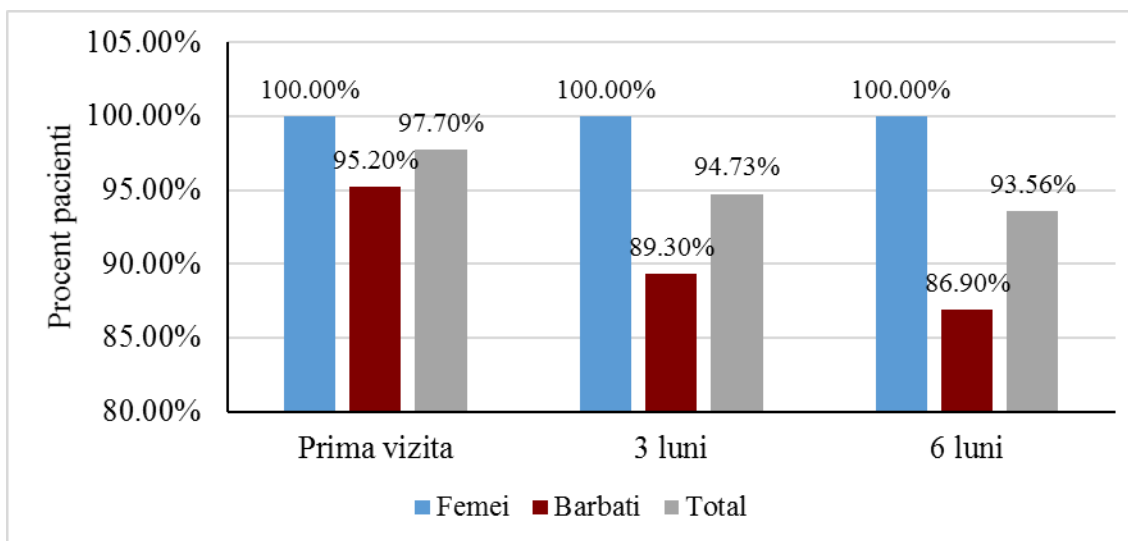
Frecvența obezității definită printr-un IMC ≥ 30 kg/m² a fost de 70.2% la prima vizită (120 pacienți), 55.00 % la 3 luni (94 pacienți) și 50.3% la 6 luni (86 pacienți) ($p < 0.001$; Figura 1). Nu au existat diferențe semnificative statistic între frecvența obezității la femei și la bărbați ($p > 0.05$).

Figura 1. Frecvența obezității în lotul studiat la prima vizită, la 3 și la 6 luni



Frecvența obezității abdominale în lotul studiat a fost de 97.7% la prima vizită (167 pacienți), 94.73% la 3 luni (162 pacienți) și 93.56% la 6 luni (160 pacienți) ($p=0.05$; Figura 2). Frecvența a fost semnificativ mai mare în cazul femeilor comparativ cu bărbații ($p < 0.05$ pentru toate vizitele).

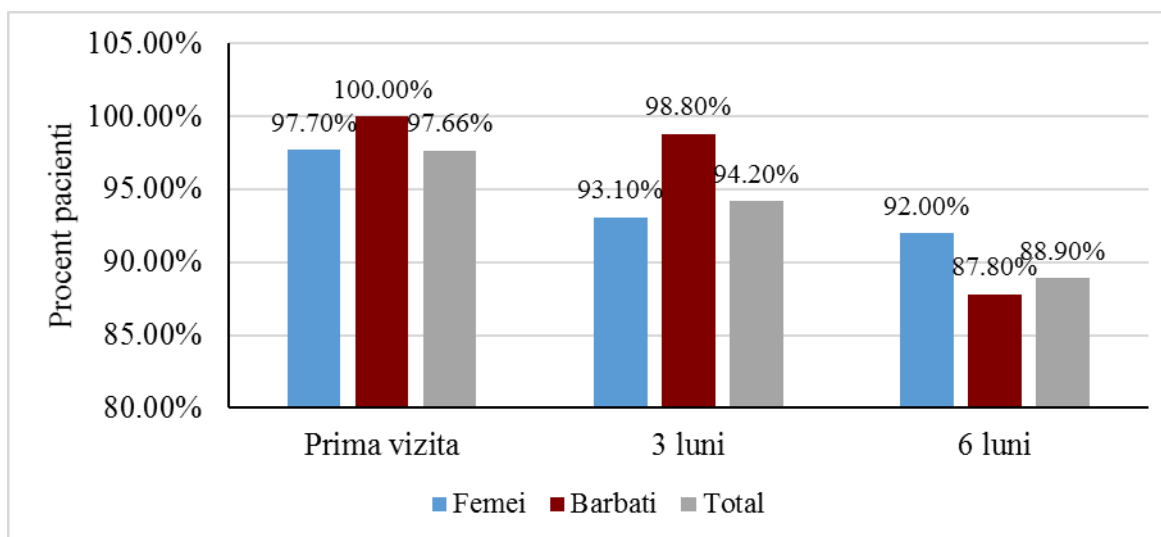
Figura 2. Frecvența obezității abdominale în lotul studiat la prima vizită, la 3 și la 6 luni



Frecvența valorii crescute a ariei grăsimii viscerale

Frecvența valorii crescute a AGV a fost de 97.66% la prima vizită (167 pacienți), 94.20% la 3 luni (161 pacienți) și 88.9% la 6 luni (152 pacienți) ($p < 0.001$; Figura 3).

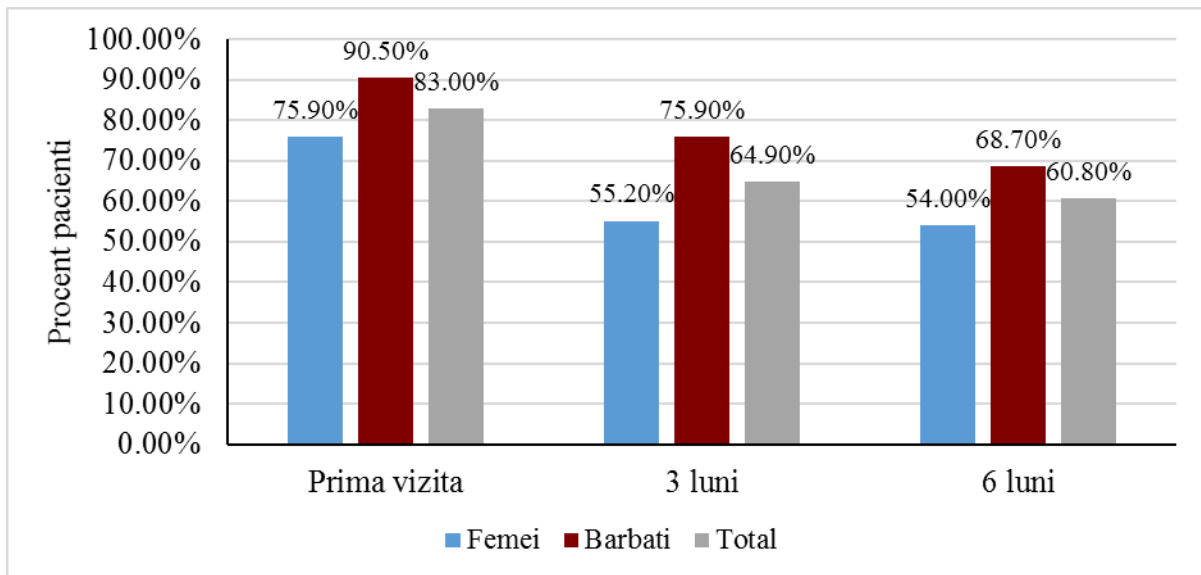
Figura 3. Frecvența valorii crescute a ariei grăsimii viscerale în lotul studiat la prima vizită, la 3 și la 6 luni



Frecvența valorii crescute a procentului de grăsime corporală

Frecvența valorii crescute a procentului de grăsime corporală a fost de 83.00% la prima vizită (142 pacienți), 64.90% la 3 luni (111 pacienți) și 60.8% la 6 luni (104 pacienți) ($p < 0.001$; Figura 4). Frecvența bărbaților care au prezentat un procent de grăsime corporală crescută a fost semnificativ mai mare comparativ cu femeile ($p \leq 0.05$).

Figura4. Frecvența valorii crescute a procentului de grăsime corporală în lotul studiat la prima vizită, la 3 și la 6 luni

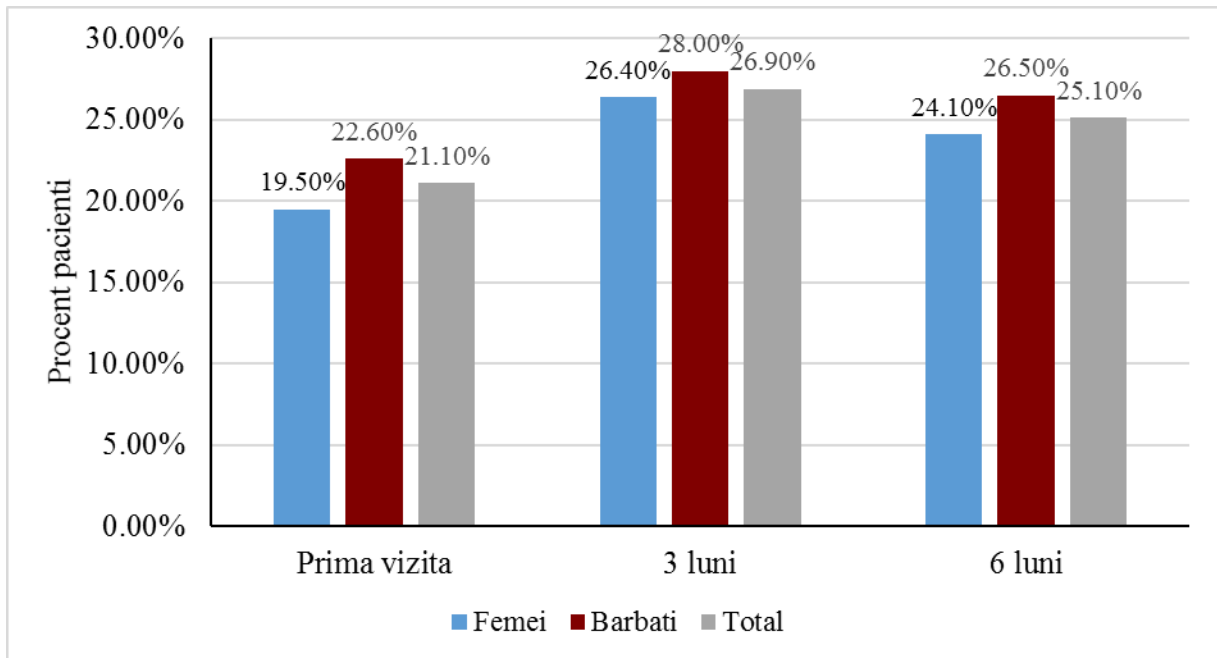


Procentul pacienților clasificați greșit pe baza IMC-ului

În Figura 5 sunt prezentate procentele pacienților care au fost clasificați greșit pe baza IMC-ului, fie ca având obezitate, deși procentul de grăsime corporală era situat în limite normale; fie ca fiind fără obezitate deși procentul de grăsime corporală era peste valorile normale. La prima vizită acest procent a fost de 21.10% (36 pacienți) la nivelul întregului lot, 19.50% în cazul femeilor (17 paciente) și 22.6% în cazul bărbaților (19 pacienți). Trebuie notat că în evoluție, atât în cazul femeilor cât și al bărbaților, procentul persoanelor

clasificate greșit pe baza IMC tinde să crească la 3 luni comparativ cu valoarea de la prima evaluare, după care scade la 6 luni. La 3 luni procentul a fost de 26.9% la nivelul întregului lot (46 pacienți), 28% în cazul bărbaților (23 pacienți) și 26.4% în cazul femeilor (23 paciente). La 6 luni procentul pacienților clasificați greșit pe baza IMC-ului a fost de 25.10% (43 pacienți), 26.5% în cazul bărbaților (22 pacienți) și 24.1% în cazul femeilor (21 paciente). Acesta este un aspect important în evaluarea evoluției IMC în cadrul programelor de scădere în greutate, când deși valoarea IMC pe termen scurt nu scade foarte mult există reduceri importante ale procentului de grăsime corporală. În lotul studiat greutatea s-a redus cu 6.45 kg la 3 luni, dintre care în medie 5.6 kg au fost grăsime corporală. De asemenea este posibil ca masa tesutului slab să fi crescut în acest interval, însă nu am colectat date privind acest parametru.

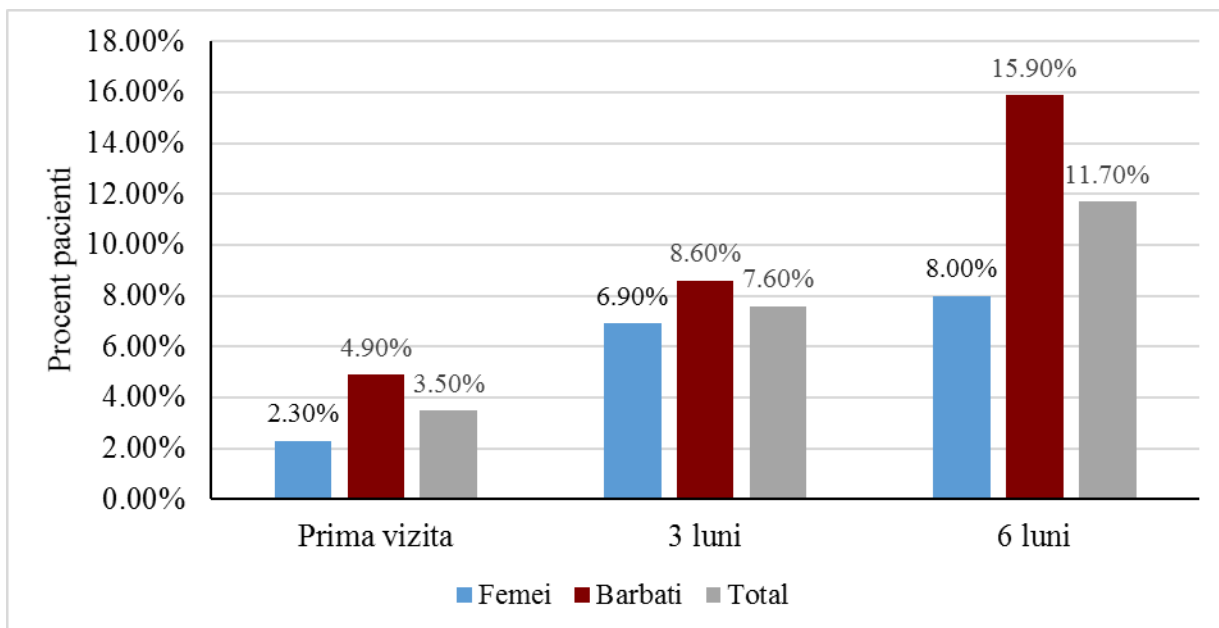
Figura 5. Procentul pacienților clasificați greșit pe baza indicelui de masă corporală



Procentul pacienților clasificați greșit pe baza circumferinței abdominale

În Figura 6 sunt prezentate procentele pacienților care au fost clasificați greșit pe baza circumferinței abdominale, fie ca având obezitate abdominală deși AGV era în limite normale, fie ca fiind fără obezitate abdominală deși AGV era crescută. La prima vizită acest procent a fost de 3.5% (6 pacienți) la nivelul întregului lot, 2.3% în cazul femeilor (2 pacienți) și 4.9% în cazul bărbaților (4 pacienți). La 3 luni procentul a fost de 7.6% la nivelul întregului lot (13 pacienți), 8.6% în cazul bărbaților (7 pacienți) și 6.9% în cazul femeilor (6 pacienți). La 6 luni procentul pacienților clasificați greșit pe baza circumferinței abdominale a fost de 11.7% (20 pacienți), 15.9% în cazul bărbaților (13 pacienți) și 8.0% în cazul femeilor (7 pacienți).

Figura 6. Procentul pacienților clasificați greșit pe baza circumferinței abdominale

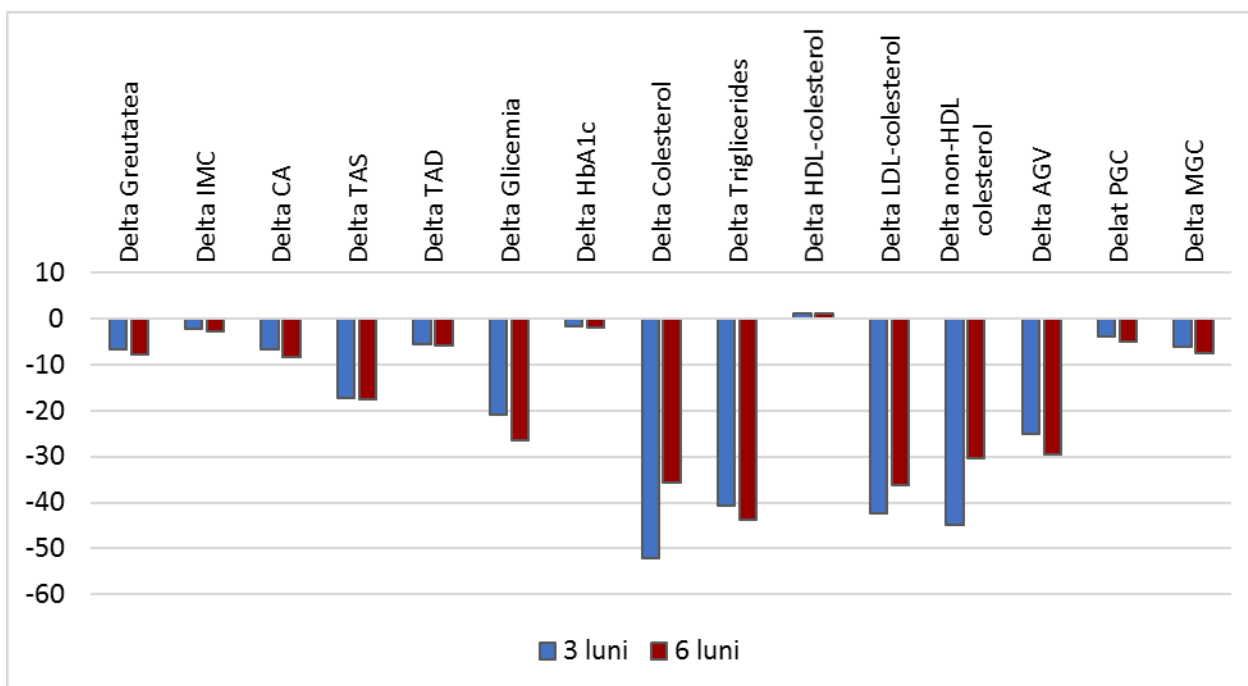


Evoluția parametrilor investigați la 3 și la 6 luni comparativ cu prima vizită

În cercetarea personală descrisă în această teză toți parametrii care descriu compoziția corporală s-au redus semnificativ de la prima vizită, până la Vizita de 3 luni și în continuare până la Vizita de 6 luni. AGV s-a redus de la 176.26 cm² la prima vizită la 151.21 cm² la Vizita de 3 luni și la 146.64 cm² la Vizita de 6 luni. Procentul de grăsime corporală a scăzut de la 36.48% la prima vizită la 32.78% la Vizita de 3 luni și la 31.64% la Vizita de 6 luni. Masa de grăsime corporală a avut o valoare mediană de 34.60 kg la prima vizită și s-a redus la 29.00 kg la Vizita de 3 luni și la 27.95 kg la Vizita de 6 luni (Figura 7).

În timpul celor 6 luni de urmărire greutatea a scăzut de la 96.05 kg la 89.7 kg ($p < 0.001$) și IMC-ul de la 32.20 kg/m² la 30.10 kg/m² ($p < 0.001$). Nivelul glicemiei bazale și al HbA1c a scăzut de la prima vizită până la vizita de 3 luni, continuându-și trendul descendent până la 6 luni. Glicemia bazală a scăzut de la 128 mg/dl la 119.73 mg/dl la Vizita de 3 luni și la 110.00 mg/dl la Vizita de 6 luni. HbA1c a scăzut de la 8.12% la 6.41% la Vizita de 3 luni și la 6.31% la Vizita de 6 luni. Nivelul parametrilor care au descris echilibrul lipidic s-a redus semnificativ statistic de la prima vizită până la Vizita de 3 luni ($p < 0.001$) însă trendul nu a continuat după această vizită. În cazul trigliceridelor deși valoare p pentru trend nu a fost semnificativă statistic, valorile la Vizitele de 3 și 6 luni au fost semnificativ mai mici comparativ cu prima vizită ($p = 0.043$ pentru Vizita de 3 luni și $p = 0.018$ pentru Vizita de 6 luni). Tensiunea arterială sistolică și diastolică au prezentat un trend similar parametrilor metabolismului lipidic. Ambele s-au redus semnificativ de la prima vizită până la Vizita de 3 luni (tensiunea arterială sistolică de la 140 mmHg la 120 mmHg; tensiunea arterială diastolică de la 90.00 mmHg la 80 mmHg) și s-au menținut la aceste valori până la Vizita de 6 luni (Figura 7).

Figura 7. Modificarea parametrilor clinici, antropometrici, ai compoziției corporale și parametrilor metabolici la 3 și 6 luni



IMC, indice de masă corporală; AGV, aria grăsimii viscerale; PGC, procentul de grăsime corporală; MGC, masa de grăsime corporală; TAS, tensiunea arterială sistolică; TAD, tensiunea arterială diastolică; HbA1c, hemoglobina glicată

În procente la 3 luni 86.0% au prezentat reducerea AGV, 87.7% au prezentat reducerea procentului de grăsime corporală și 81.3% au prezentat reducerea masei de grăsime corporală. La 6 luni 83.0% dintre pacienți au prezentat reducerea AGV, 85.4% au prezentat reducerea procentului de grăsime corporală și 77.8% au prezentat reducerea masei de grăsime corporală. La 3 luni procentul pacienților cu scădere în greutate și reducere a AGV, procentului de grăsime viscerală și masei grăsimii corporale a fost: 90.2%, 90.8% și respectiv 93.5%. La 6 luni procentul pacienților cu scădere în greutate și reducere a AGV, procentului de grăsime viscerală și masei grăsimii corporale a fost: 90.3%, 93.8% și respectiv 96.5% (Tabel 4).

Tabel 4. Procentul pacienților cu scăderea ariei grăsimii viscerale, procentului de grăsime corporală și a masei de grăsime corporală în raport cu reducerea greutateii la 3 și 6 luni

	Pacienți cu scădere în greutate la 3 luni			Pacienți cu scădere în greutate la 6 luni		
	Da	Nu	p	Da	Nu	p
Pacienți cu reducerea ariei grăsimii viscerale, n (%)	138 (90.2%)	15 (9.8%)	<0.001	131 (90.3%)	14 (9.7%)	<0.001
Pacienți cu reducerea procentului de grăsime viscerale, n (%)	139 (90.8%)	14 (9.2%)	0.008	136 (93.8%)	9 (6.2%)	<0.001
Pacienți cu reducerea masei grăsimii corporale, n (%)	130 (93.5%)	9 (6.5%)	<0.001	126 (96.2%)	5 (3.8%)	<0.001

Corelația evoluției compoziției corporale cu modificările celorlalte parametri investigați la 3 și la 6 luni

Coeficienții de corelație între modificarea parametrilor compoziției corporale la 3 și 6 luni și modificarea parametrilor antropometrici sunt redați în Tabelele 5 și 6. Coeficienții de corelație între delta AGV și delta circumferința abdominală a fost 0.592 la 3 luni și 0.800 la 6 luni. Valoarea acestor coeficienți de corelație arată o relație de intensitate moderată. De asemenea s-a observat că valoarea coeficienților de corelație a fost mai mare în cazul corelației delta AGV cu delta greutate și delta IMC atât la 3 cât și la 6 luni (coeficienții de corelație au fost 0.702 pentru delta greutate și 0.682 pentru delta IMC la 3 luni și 0.830 pentru delta greutate la 6 luni și 0.815 pentru delta IMC la 6 luni). Deci, modificările AGV s-au corelat atât cu modificările circumferinței abdominale, cat și cu modificările greutății și IMC, însă intensitatea corelației a fost mai puternică cu modificările greutății și IMC-ului. Aceste observații sunt valabile și separat în cazul femeilor și bărbaților.

Modificarea procentului de grăsime corporală s-a corelat semnificativ cu modificarea greutății, a IMC și a circumferinței abdominale atât la 3 cât și la 6 luni, însă coeficienții de corelație au variat între 0.513 și 0.736 denotând o corelație de intensitate moderată. Această

corelație a fost mai slabă în cazul bărbaților comparativ cu femeile atât la 3 cât și la 6 luni – coeficienții de corelație au avut valori mai reduse în cazul bărbaților decât în cazul femeilor.

Tabel 5. Coeficienții de corelație între delta parametrilor de compoziție corporală la 3 luni și delta greutate, delta indice de masă corporală și delta circumferința abdominală la 3 luni

Variabile	Delta AGV 3 luni		Delta PGC 3 luni		Delta MGC 3 luni	
	Coeficient	P	Coeficient	P	Coeficient	P
Delta Greutatea 3 luni	0.702	<0.001	0.556	<0.001	0.841	<0.001
Delta IMC 3 luni	0.682	<0.001	0.562	<0.001	0.852	<0.001
Delta circumferința abdominală 3 luni	0.592	<0.001	0.513	<0.001	0.749	<0.001

IMC, indicele de masă corporală; AGV, aria grăsimii viscerale; PGC, procentul de grăsime corporală; MGC, masa de grăsime corporală

Tabel 6. Coeficienții de corelație între delta parametrilor de compoziție corporală la 6 luni și delta greutate, delta indice de masă corporală și delta circumferința abdominală la 6 luni

Variabile	Delta AGV 6 luni		Delta PGC 6 luni		Delta MGC 6 luni	
	Coeficient	P	Coeficient	P	Coeficient	P
Delta Greutatea 6 luni	0.830	<0.001	0.792	<0.001	0.929	<0.001
Delta IMC 6 luni	0.815	<0.001	0.785	<0.001	0.924	<0.001
Delta circumferința abdominală 6 luni	0.800	<0.001	0.798	<0.001	0.875	<0.001

IMC, indicele de masă corporală; AGV, aria grăsimii viscerale; PGC, procentul de grăsime corporală; MGC, masa de grăsime corporală

După ajustarea pentru vârstă, sex, terapia hipoglicemiantă, delta IMC la 3 luni, delta greutate la 3 luni și delta circumferință abdominală la 3 luni, delta AGV la 3 luni a rămas corelată semnificativ statistic cu delta glicemia, delta HbA1c, delta colesterol, delta trigliceride, delta LDL colesterol, delta HDL colesterol și delta non-HDL colesterol. Coeficienții de corelație au variat între -0.300 și 0.300, $p < 0.05$ (Tabel 7). Valorile acestor coeficienți de corelație au fost mici arătând existența unei corelații de intensitate redusă.

În modelul ajustat pentru parametrii menționați anterior delta procent grăsime corporală la 3 luni nu s-a corelat semnificativ statistic cu modificarea nici unuia dintre parametrii metabolismului lipidic și glucidic la 3 luni (Tabel 7; $p > 0.05$). În același model ajustat delta masa de grăsime corporală la 3 luni s-a corelat semnificativ statistic cu delta glicemia (coeficient de corelație 0.209, $p=0.046$), delta HbA1c (coeficient de corelație 0.263, $p=0.016$), delta trigliceride, delta LDL colesterol, delta HDL colesterol și delta non-HDL colesterol (coeficienți de corelație 0.209, $p=0.046$) la 3 luni (Tabel 7).

La 6 luni, folosind aceiași parametri pentru ajustare, delta AGV a rămas corelată semnificativ statistic numai cu delta tensiunea arterială sistolică (coeficient de corelație -0.242, $p=0.020$) și delta tensiunea arterială diastolică (coeficient de corelație -0.242, $p=0.019$) la 6 luni (Tabel 8). Nu s-au observat corelații semnificative statistic cu modificarea echilibrului glicemic și nici cu modificarea parametrilor profilului lipidic.

În același model ajustat delta procent de grăsime corporală la 6 luni și delta masă de grăsime corporală la 6 luni s-au corelat semnificativ statistic cu delta glicemia (coeficienți de corelație 0.304 și 0.251), delta HbA1c (coeficienți de corelație 0.256 și 0.293) (Tabel 8). Delta procent de grăsime corporală la 6 luni s-a corelat semnificativ statistic și cu delta tensiune arterială sistolică și diastolică la 6 luni (coeficienți de corelație 0.211 și 0.2017). Delta masă de grăsime corporală la 6 luni s-a corelat cu delta colesterol, trigliceride, HDL colesterol, LDL colesterol și non-HDL colesterol (coeficienți de corelație 0.344 și 0.251) la 6 luni (Tabel 8). Și în acest caz coeficienții de corelație au avut valori reduse arătând existența unei relații de intensitate redusă.

Tabel 7. Coeficienții de corelație între delta aria grăsimii corporale la 3 luni, delta procent grăsime corporală la 3 luni, delta masa grăsime corporală la 3 luni și delta parametrii clinici și biochimici la 3 luni. Model ajustat pentru vârstă, sex, tratament hipoglicemiant, delta greutate, delta indice de masa corporală, și delta circumferință abdominală la 3 luni

Variabile	Delta AGV 3 luni		Delta PGC 3 luni		Delta MGC 3 luni	
	Coeficient	P	Coeficient	P	Coeficient	P
Delta TAS 3 luni	--0.178	0.089	0.094	0.368	-0.187	0.074
Delta TAD 3 luni	-0.202	0.054	0.078	0.457	-0.187	0.074
Delta Glicemia 3 luni	0.300	0.045	0.197	0.058	0.209	0.046
Delta HbA1c 3 luni	0.265	0.015	0.204	0.063	0.263	0.016
Delta colesterol 3 luni	0.300	0.045	0.197	0.058	0.209	0.046
Delta trigliceride 3 luni	0.300	0.045	0.197	0.058	0.209	0.046
Delta HDL-colesterol 3 luni	-0.300	0.045	-0.197	0.058	-0.209	0.046
Delta LDL-colesterol 3 luni	0.300	0.045	0.197	0.058	0.209	0.046
Delta non-HDL colesterol 3 luni	0.300	0.045	0.197	0.058	0.209	0.046

AGV, aria grăsimii viscerale; PGC, procentul de grăsime corporală; MGC, masa de grăsime corporală; TAS, tensiunea arterială sistolică; TAD, tensiunea arterială diastolică; HbA1c, hemoglobina glicată

Tabel 8. Coeficienții de corelație între delta aria grăsimii corporale la 6 luni, delta procent grăsime corporală la 6 luni, delta masa grăsime corporală la 6 luni și delta parametrii clinici și biochimici la 6 luni. Model ajustat pentru vârstă, sex, tratament hipoglicemiant, delta greutate, delta indice de masa corporală, și delta circumferință abdominală la 6 luni

Variabila	Delta AGV 6 luni		Delta PGC 6 luni		Delta MGC 6 luni	
	Coeficient	P	Coeficient	P	Coeficient	P
Delta TAS 6 luni	-0.242	0.020	0.211	0.043	-0.170	0.106
Delta TAD 6 luni	-0.244	0.019	0.207	0.047	-0.175	0.094
Delta Glicemia 6 luni	0.087	0.410	0.304	0.003	0.251	0.016
Delta HbA1c 6 luni	0.164	0.136	0.256	0.018	0.293	0.007
Delta colesterol 6 luni	0.077	0.465	0.198	0.057	0.251	0.016
Delta triglicerides 6 luni	0.077	0.465	0.198	0.057	0.251	0.016
Delta HDL-colesterol 6 luni	0.077	0.465	-0.198	0.057	-0.251	0.016
Delta LDL-colesterol 6 luni	0.077	0.465	0.198	0.057	0.251	0.016
Delta non-HDL colesterol 6 luni	0.077	0.465	0.198	0.057	0.251	0.016

IMC, indice de masă corporală; AGV, aria grăsimii viscerale; PGC, procentul de grăsime corporală; MGC, masa de grăsime corporală; TAS, tensiunea arterială sistolică; TAD, tensiunea arterială diastolică; HbA1c, hemoglobina glicată

Concluzii

1. Pe baza studiului transversal s-a demonstrat că frecvența persoanelor cu o AGV crescută a fost de 86.2%, semnificativ mai mare la bărbați comparativ cu femeile (94.2% vs. 76.3%, $p < 0.001$).
2. În studiul transversal utilizarea bioimpedanței a permis identificarea unor persoane normoponderale sau cu o valoare normală a circumferinței abdominale (fără obezitate abdominală), dar cu o valoare crescută a AGV. Frecvența AGV crescută la persoanele normoponderale a fost de 35.7%, iar la persoanele fără obezitate abdominală de 25.9%. De asemenea bioimpedanța a permis identificarea unor persoane supraponderale, obeze sau cu obezitate abdominală evaluate prin parametrii antropometrici dar care prezentau valori normale ale AGV: 2.7% din persoanele obeze, 17.8% din persoanele supraponderale și 8.8% dintre persoanele cu obezitate abdominală.
3. În studiul retrospectiv, bioimpedanța a permis identificarea corectă a pacienților cu diabet zaharat tip 2 și obezitate definită prin valori crescute ale procentului grăsimii corporale și care, partial, ar fi fost clasificați ca neavând obezitate pe baza criteriilor antropometrice (IMC și circumferință abdominală). Procentul pacienților clasificați ca având obezitate prin calculul IMC a fost mai redus comparativ cu cei cu procentul grăsime corporală peste valorile considerate normale.
4. De asemenea, bioimpedanța a permis clasificarea corectă în evoluție a frecvenței obezității prin monitorizarea procentului de grăsime corporală. Procentul pacienților clasificați greșit ca fiind fără obezitate deși aveau un procent crescut de grăsime corporală sau clasificați ca având obezitate deși aveau un procent de grăsime corporală în limite normale a fost de 21.10% la prima vizită și a crescut la 26.9% la 3 luni și 25.10% la 6 luni. Trebuie notat că în evoluție, atât în cazul femeilor cât și al bărbaților, procentul persoanelor clasificate greșit pe baza IMC a crescut la 3 luni comparativ cu valoarea de la prima evaluare, după care a scăzut la 6 luni. Deci monitorizarea procentului de grăsime corporală oferă informații superioare monitorizării IMC-ului în evoluția pacienților incluși în programele de scădere ponderală.
5. În studiul retrospectiv utilizarea bioimpedanței a permis monitorizarea evoluției AGV și compararea acesteia cu evoluția circumferinței abdominale. Analiza discordanței între persoanele cu obezitate abdominală și cele cu AGV crescută a fost de 3.5% la prima vizită, 7.6% la 3 luni și 11.70% la 6 luni. Cu alte cuvinte între 21% și 27% dintre pacienții au avut

- fie AGV și o circumferință abdominală normală, fie AGV normală dar o circumferință abdominală crescută probabil pe seama țesutului adipos subcutanat. La toate vizitele, aceste procente au fost mai mari în cazul bărbaților (4.90% - 15.90%) comparativ cu femeile (2.30% - 8.00%).
6. În studiul retrospectiv, în cazul pacienților cu diabet zaharat tip 2, toți parametrii care descriu compoziția corporală s-au redus semnificativ de la prima vizită, până la Vizita de 3 luni și în continuare până la Vizita de 6 luni. În procente la 3 luni 86.0% au prezentat reducerea AGV, 87.7% a procentului de grăsime corporală și 81.3% a masei de grăsime corporală. La 6 luni 83.0% dintre pacienți au prezentat reducerea AGV, 85.4% a procentului de grăsime corporală și 77.8% a masei de grăsime corporală. La 6 luni reducerea medie a greutatei a fost de 7.09%, a AGV de 15.13% și a procentului de grăsime corporală a fost de 12.91%.
 7. În cercetarea personală modificarea procentului de grăsime corporală s-a corelat semnificativ cu modificarea greutății, a IMC și a circumferinței abdominale atât la 3 cât și la 6 luni, însă coeficienții de corelație au variat între 0.513 și 0.736 denotând o corelație de intensitate moderată. Această corelație a fost mai slabă în cazul bărbaților comparativ cu femeile, atât la 3 cât și la 6 luni – coeficienții de corelație au avut valori mai reduse în cazul bărbaților decât în cazul femeilor.
 8. În studiul transversal care a inclus atât persoane cu diabet zaharat cât și fără diabet, toți parametrii utilizați pentru evaluarea metabolismului glucidic și lipidic și cei utilizați pentru evaluarea funcției hepatice aveau valori mai alterate la cei cu $AGV \geq 100 \text{ cm}^2$, comparativ cu cei cu $AGV < 100 \text{ cm}^2$ ($p < 0.05$).
 9. Principala observație a studiului transversal a fost stabilirea existenței unei corelații între AGV și factorii de risc cardiovascular: diabet, hipertensiune arterială, hipertrigliceridemie, hiper-LDL colesterolemie și hipo-HDL colesterolemie. Cu excepția hiper-LDL colesterolemiei, corelațiile au fost independente de valoarea IMC și a circumferinței abdominale.
 10. De asemenea, în studiul transversal, AGV s-a corelat semnificativ statistic cu nivelul insulinorezistenței evaluată prin HOMA-IR, colesterolului total, LDL colesterolului și trigliceridelor, iar relația a fost independentă de valorile IMC și ale circumferinței abdominale.
 11. În studiul transversal, s-au observat valori mai mari ale ASAT și ALAT în grupul participanților cu $AGV \geq 100 \text{ cm}^2$, comparativ cu cei cu $AGV < 100 \text{ cm}^2$ și existența unei corelații semnificative statistic între AGV și valorile ALAT, corelație independentă de

- valorile IMC și ale circumferinței abdominale sugerând că grăsimea viscerală poate juca un rol central în patogeneza ficatului gras non-alcoolic.
12. La pacienții cu diabet zaharat tip 2, în studiul retrospectiv, s-a observat că scăderea AGV, masei grăsimii corporale și a procentului de grăsime corporală s-a corelat cu ameliorarea controlului glicemic evaluat prin glicemia bazală și HbA1c. Aceste corelații au fost observate la 3 luni de la prima vizită în cazul AGV și a masei de grăsime corporală și la 6 luni de la prima vizită în cazul procentului de grăsime corporală și a masei de grăsime corporală și au fost independente de modificările IMC și ale circumferinței abdominale.
 13. De asemenea, la pacienții cu diabet zaharat tip 2, după ajustarea pentru vârstă sex, terapia hipoglicemiantă, modificarea IMC, a circumferinței abdominale și a greutateii am observat o corelație între AGV și modificarea parametrilor lipidici la 3 luni.
 14. În studiul retrospectiv, în cazul pacienților cu diabet zaharat tip 2, s-a demonstrat existența unei corelații între modificarea procentului de grăsime corporală și a masei de grăsime corporală și modificarea parametrilor lipidici atât la 3, cât și la 6 luni, iar aceste corelații au fost independente de modificarea IMC și a circumferinței abdominale.

Originalitatea și contribuții inovative ale tezei

Originalitatea acestei cercetări constă în faptul că aduce date noi privind utilizarea bioimpedanței electrice în evaluarea nutrițională inițială, monitorizarea compoziției corporale și corelația parametrilor furnizați de această investigație cu indicii antropometrici și factorii de risc cardiovascular. Evaluarea compoziției corporale prin bioimpedanță a permis identificarea acelor persoane care au valori normale ale IMC sau ale circumferinței abdominale și valori crescute ale procentului de grăsime corporală sau ale grăsimii viscerale și cărora nu li s-ar recomanda o intervenție nutrițională pentru optimizarea adipozității viscerale dacă ar fi utilizați doar indicii antropometrici.

Adițional, evaluarea ariei grăsimii viscerale a permis identificarea persoanelor cu valori normale ale circumferinței abdominale însă cu valori crescute ale AGV ($>100 \text{ cm}^2$) sau cu un IMC în limite normale dar cu obezitate definită prin valori crescute ale procentului grăsimii corporale și care nu ar fi beneficiat de consiliere nutrițională în urma determinării indicilor antropometrici.

Aceste aspecte sunt cu atât mai importante în perioada de scădere în greutate, s-a arătat că procentul persoanelor clasificate greșit pe baza indicilor antropometrice a crescut. Acesta este un aspect important în evaluarea evoluției IMC și a circumferinței abdominale în cadrul programelor de scădere în greutate, când, deși valoarea acestor parametri nu scade foarte mult pe termen scurt există reduceri importante ale procentului de grăsime corporală.

Valorificarea rezultatelor

Obezitatea fiind definită ca un exces de țesut adipos, principalul obiectiv al reducerii în greutate este reducerea cantității de țesut adipos. Reducerea masei de țesut muscular este un aspect nedorit, care trebuie identificat și corectat prompt. Mai mult, există cazuri în care greutatea nu se modifică deși pacientul urmează regimul alimentar și activitatea fizică recomandată. În acest caz este importantă evaluarea creșterii masei țesutului muscular care poate explica stagnarea greutății, acest lucru fiind un aspect pozitiv în contextul reducerii cantității de țesut adipos.

De asemenea indicii antropometrice oferă doar o evaluare generală a greutății corporale fără a lua în calcul gradul de adipozitate și masa musculară, care variază în raport cu sexul, gradul de fitness al persoanei și vârsta. S-a arătat că pierderea masei musculare cu vârsta, ducând la așa numita obezitate sarcopenică, este mai accentuată la femei comparativ cu bărbații și că bărbații pierd mai puțină masă musculară odată cu înaintarea în vârstă – factor pe care calcularea IMC-ului îl ignoră (231-233). În cadrul programelor de scădere în greutate acest aspect este cu atât mai important cu cât reducerea în greutate se poate realiza prin reducerea masei de țesut muscular, sau a celei de țesut adipos (234, 235).

Evaluarea AGV este importantă din punct de vedere al evaluării riscului de boli cardiovasculare. Se poate afirma că importanța cercetării rezultă și din contribuția pe care aceasta o aduce la evaluarea relației dintre procentul de grăsime corporală, AGV și factorii de risc cardiovasculari. În cazul depistării unor valori crescute ale AGV și procentului de grăsime corporală, evaluarea persoanelor trebuie completată prin determinări specifice metabolismului lipidic și glucidic și măsurarea tensiunii arteriale indiferent de valorile parametrilor antropometrice sau de vârsta pacienților. În cazul persoanelor normoponderale și obeze evaluarea compoziției corporale prin bioimpedanță coroborată cu parametrii biochimici joacă un rol important în evaluarea stării de sănătate.

Bibliografie

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility. World Health Organization, Geneva, 2014 Accessed in September 2015 at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_engpdf?ua=1.
2. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384:766-81.
3. McKinsey Global Institute. Overcoming obesity: An initial economic analysis. Accessed 24 Feb 2016 at: <http://www.mckinsey.com/industries/healthcare-systems-and-services/our-insights/how-the-world-could-better-fight-obesity> 2014.
4. Wells JC, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Archives of Disease in Childhood*. 2006;91:612-7.
5. Tanner JM, Whitehouse RH. Revised standards for triceps and subscapular skinfolds in British children. *Archives of Disease in Childhood*. 1975;50:142-5.
6. Society of Actuaries. The Build and Blood Pressure Study. *Transactions of Society of Actuaries*. 1959;11:987-97.
7. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013;309:71-82.
8. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009;373:1083-96.
9. Mongraw-Chaffin ML, Peters SA, Huxley RR, Woodward M. The sex-specific association between BMI and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of 95 cohorts with 1.2 million participants. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2015;3:437-49.
10. Hartemink N, Boshuizen HC, Nagelkerke NJ, et al. Combining risk estimates from observational studies with different exposure cutpoints: a meta-analysis on body mass index and diabetes type 2. *American Journal of Epidemiology*. 2006;163:1042-52.

11. Renehan AG, Tyson M, Egger M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*. 2008;371:569-78.
12. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). Geneva, 2000.
13. Dehghan M, Merchant AT. Is bioelectrical impedance accurate for use in large epidemiological studies? *Nutrition Journal*. 2008;7:26.
14. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition*. 2004;23:1226-43.
15. Ellis K.J. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev*. 2000;80:649-80.
16. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine Reviews*. 2000;21:697-738.
17. Nuttall FQ. Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutrition Today*. 2015;50:117-28.
18. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2007;30:1647-52.
19. van der Kooy K, Leenen R, Seidell JC, et al. Abdominal diameters as indicators of visceral fat: comparison between magnetic resonance imaging and anthropometry. *The British Journal of Nutrition*. 1993;70:47-58.
20. Bovet P, Arlabosse T, Viswanathan B, Myers G. Association between obesity indices and cardiovascular risk factors in late adolescence in the Seychelles. *BMC Pediatrics*. 2012;12:176.
21. Mahanta BN, Mahanta TG. Clinical profile of persons with family history of diabetes mellitus with special reference to body fat percentage. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2009;57:703-5.
22. Marques-Vidal P, Pecoud A, Hayoz D, et al. Normal weight obesity: relationship with lipids, glycaemic status, liver enzymes and inflammation. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*. 2010;20:669-75.

23. Hancu A, Radulian G. Correlation of visceral fat area with metabolic risk factors in romanian patients: a cross-sectional study. *Romanian Journal of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases*. 2016.
24. Nicklas BJ, Penninx BW, Ryan AS, et al. Visceral adipose tissue cutoffs associated with metabolic risk factors for coronary heart disease in women. *Diabetes Care*. 2003;26:1413-20.
25. Ritchie SA, Connell JM. The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*. 2007;17:319-26.
26. Oh TH, Byeon JS, Myung SJ, et al. Visceral obesity as a risk factor for colorectal neoplasm. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2008;23:411-7.
27. Schapira DV, Clark RA, Wolff PA, et al. Visceral obesity and breast cancer risk. *Cancer*. 1994;74:632-9.
28. Lamarche B, Lemieux S, Dagenais GR, Despres JP. Visceral obesity and the risk of ischaemic heart disease: insights from the Quebec Cardiovascular Study. *Growth Hormone & IGF Research*. 1998;8 Suppl B:1-8.
29. Mathieu P, Pibarot P, Larose E, et al. Visceral obesity and the heart. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2008;40:821-36.
30. Onat A, Avci GS, Barlan MM, et al. Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 2004;28:1018-25.
31. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *The British Journal of Radiology*. 2012;85:1-10.
32. Pinthus JH, Kleinmann N, Tisdale B, et al. Lower plasma adiponectin levels are associated with larger tumor size and metastasis in clear-cell carcinoma of the kidney. *European Urology*. 2008;54:866-73.
33. Lafontan M, Berlan M. Do regional differences in adipocyte biology provide new pathophysiological insights? *Trends in Pharmacological Sciences*. 2003;24:276-83.
34. Hancu A, Radulian G. Changes in fasting plasma glucose, HbA1c and triglycerides are related to changes in body composition in patients with type 2 diabetes. *Maedica*. 2016;11(5):32-37.

35. Seger JC, Horn DB, Westman EC, et al. American Society of Bariatric Physicians Obesity Algorithm: Adult Adiposity Evaluation and Treatment 2013. Accessed 3 Jan 2016 at: www.obesityalgorithm.org.
36. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, et al. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2008;11:693-700.
37. Di Monaco M, Vallero F, Di Monaco R, Tappero R. Prevalence of sarcopenia and its association with osteoporosis in 313 older women following a hip fracture. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2011;52:71-4.
38. Ruiz JR, Sui X, Lobelo F, et al. Association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study. *BMJ*. 2008;337:a439.
39. Kyle UG, Zhang FF, Morabia A, Pichard C. Longitudinal study of body composition changes associated with weight change and physical activity. *Nutrition*. 2006;22:1103-11.
40. Newman AB, Lee JS, Visser M, et al. Weight change and the conservation of lean mass in old age: the Health, Aging and Body Composition Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005;82:872-8.