

Ανασκοπήσεις

Παχυσαρκία II: Επιδημιολογία, οικονομικό κόστος, κλινική αξιολόγηση του παχύσαρκου ασθενή

Η. Κατσίκης
Δ. Φλωράκης
Α. Καρχανάκη
Α. Πιούκα
Δ. Χατζηδημητρίου
Δ. Πανίδης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η επίπτωση της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί δραματικά τις τελευταίες δεκαετίες στις αναπτυσσόμενες και στις αναπτυγμένες χώρες. Η παχυσαρκία θεωρείται χρόνιο και πολυπαράγοντικό νόσημα και αποτελεί μείζον παγκόσμιο πρόβλημα δημόσιας υγείας. Συνδέεται με χρόνια νοσήματα, όπως η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και η δυσλιπιδαιμία, με αποτέλεσμα να αποτελεί σημαντικό παράγοντα νοσηρότητας και θνησιμότητας. Δεδομένου ότι η θεραπευτική αντιμετώπιση αυτών των καταστάσεων είναι πολυδάπανη, η παχυσαρκία έχει, αναμφισβήτητα, σημαντικές οικονομικές επιπτώσεις. Έτσι, υπολογίσθηκε ότι το 5,5-7,8% του συνόλου των δαπανών για την υγεία στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής οφείλεται στη νοσηρότητα που σχετίζεται με την παχυσαρκία.

Όροι ευρετηρίου: Παχυσαρκία, επιδημιολογία, οικονομικό κόστος, κλινική αξιολόγηση του παχύσαρκου ασθενή.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παχυσαρκία είναι πολυπαράγοντική νόσος, η οποία χαρακτηρίζεται από μεταβολικές και ενδοκρινικές διαταραχές, καθώς και διαταραχές της συμπεριφοράς. Οι δύο σημαντικότεροι παράγοντες, που συμμετέχουν και επιδρούν στην εμφάνιση της παχυσαρκίας είναι το περιβάλλον, σε ποσοστό περίπου 40% και ο γενετικός παράγοντας, σε ποσοστό περίπου 60%. Η παχυσαρκία θεωρείται χρόνια και υποτροπιάζουσα νόσος, με αποτέλεσμα να αντιμετωπίζεται δύσκολα. Συνδέεται με χρόνιες παθήσεις, όπως η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η καρδιαγγειακή νόσος, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, το σύνδρομο άπνοιας ύπνου και οι ορμονοεξαρτώμενοι καρκίνοι, όπως ο καρκίνος του μαστού και ο καρκίνος του προστάτη¹. Όλες αυτές οι επιπτώσεις της παχυσαρκίας αποτελούν σημαντικό παράγοντα νοσηρότητας και θνησιμότητας. Έτσι, η παχυσαρκία είναι η δεύτερη αιτία θανάτου, ύστερα από το κάπνισμα, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής και έχει σημαντική επίπτωση στην ποιότητα ζωής. Ειδικότερα, στα παιδιά και στους εφήβους, η καθιστική ζωή καλύπτει το σημαντικότερο μέρος της ημέρας, είτε στο σχολείο και στις λοιπές εκπαιδευτικές δραστηριότητες ή στο σπίτι, μπροστά στον ηλεκτρονικό υπολογιστή ή στην τηλεόραση. Μέσα σε λίγες δεκαετίες, η γυμναστική και ο αθλητισμός έχουν αντικατασταθεί, για πολλά παιδιά, από τον ηλεκτρονικό υπολογιστή, ενώ οι έξοδοι για διασκέδαση με συνομήλικους καταλήγουν στα ταχυφαγεία, όπου οι προσλαμβανόμενες θερμίδες σε ένα γεύμα, μπορεί να καλύπτουν

Μονάδα Ενδοκρινολογίας και
Ανθρώπινης Αναπαραγωγής,
Β' Μαιευτική και Γυναικολογική
Κλινική, Αριστοτέλειο
Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Αλληλογραφία:
Δ. Πανίδης, Ενδοκρινολόγος
Μητροπόλεως 119
54 622, Θεσσαλονίκη
Τηλ.: (2310) 992915
E-mail: panidisd@med.auth.gr
Κατατέθηκε: 31/3/09
Εγκρίθηκε: 15/7/09

όλες, σχεδόν, τις ημερήσιες ανάγκες. Αποτέλεσμα είναι η παχυσαρκία, η οποία αυξάνεται συνεχώς και είναι εντυπωσιακό ότι στα παιδιά προεφηβικής ηλικίας διαπιστώνεται, συχνά, διαταραχή της ανοχής στη γλυκόζη και, ενδεχομένως, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη συχνότητα εμφάνισης της παχυσαρκίας είναι η ηλικία (αύξηση ποσοστού παχυσαρκίας σε ηλικία πάνω από τα 65 έτη), το φύλο (συχνότερη στις γυναίκες), η φυλή (πιο συχνή στις μαύρες Αμερικανίδες), η κοινωνική τάξη (συχνότερη στις χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου τάξεις του αναπτυγμένου κόσμου), και οι διατροφικές συνήθειες. Για παράδειγμα, στην Ιαπωνία υπάρχει αύξηση της παχυσαρκίας, ύστερα από την υιοθέτηση του δυτικού τύπου διατροφής.

Τις τελευταίες δεκαετίες, η επίπτωση της παχυσαρκίας αυξάνει παγκοσμίως, ιδιαίτερα στις δυτικές αναπτυγμένες χώρες και δικαίως, η νόσος έχει λάβει το χαρακτηρισμό της επιδημίας. Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, ύστερα από το δεύτερο παγκόσμιο πόλεμο, μέχρι το 1960, ενώ ο μέσος όρος του σωματικού βάρους του πληθυσμού αυξήθηκε, λίγοι άνθρωποι ήταν παχύσαρκοι. Στις τελευταίες τέσσερις δεκαετίες, ύστερα από το 1980, η αύξηση του ποσοστού παχυσαρκίας ήταν ραγδαία και σήμερα θεωρείται ένα ουσιαστικό πρόβλημα της Δημόσιας Υγείας, αφού η παχυσαρκία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για πολλά χρόνια νοσήματα όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και η στεφανιαία νόσος (πίνακας 1)².

Η συσχέτιση της συνολικής θνησιμότητας με την παχυσαρκία έχει σχήμα U (σχήμα 1)³. Όταν, δηλαδή, ο δείκτης μάζας σώματος (Δ.Μ.Σ.) είναι μεταξύ 20 και 25 kg/m², ο κίνδυνος είναι πολύ χαμηλός, ενώ αντίθετα, είναι αυξημένος όταν ο Δ.Μ.Σ. είναι μεγαλύτερος από 30 kg/m². Συγκεκριμένα, ο σχετικός κίνδυνος θνησιμότητας είναι 2,5 φορές μεγαλύτερος, όταν ο Δ.Μ.Σ. είναι πάνω από 40 kg/m². Η θνησιμότητα, επίσης, αυξάνεται όταν ο Δ.Μ.Σ. είναι μικρότερος από 20 kg/m², δηλαδή στα λιποβαρή άτομα³.

Πριν από το 1980, το 15%, περίπου, του ενήλικου και το 5% του παιδικού πληθυσμού ήταν υπέρβαροι. Η μελέτη NHANES III, η οποία πραγματοποιήθηκε το διάστημα 1988–1994, έδειξε ότι το ποσοστό παχυσαρκίας στους ενήλικες αυξήθηκε στο 23% (σχήμα 2)^{4,5}. Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής σήμερα, 199 εκατομμύρια (64,5%), περίπου, των ενηλίκων είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, ενώ το 30%, περίπου, των παιδιών και εφήβων είναι υπέρβαροι.

Στις Ευρωπαϊκές χώρες, η παχυσαρκία εμφανίζεται, επίσης, σε αυξημένη συχνότητα. Στη Γερμανία, το έτος

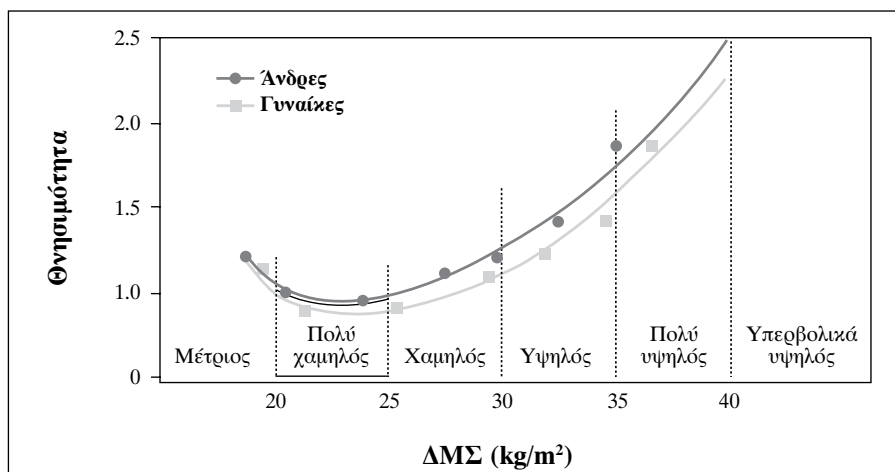
Πίνακας 1. Συχνότητα παθήσεων που σχετίζονται με την παχυσαρκία

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2	57%
Υπέρταση	17%
Στεφανιαία νόσος	17%
Χολολιθίαση	30%
Οστεοαρθρίτιδα	14%
Καρκίνος μαστού	11%
Καρκίνος ενδομητρίου	11%
Καρκίνος παχέος εντέρου	11%

1992, το ποσοστό παχυσαρκίας ήταν 18,6%, ενώ στη Μεγάλη Βρετανία, το έτος 1997, το 13% των ενηλίκων ανδρών και το 16% των ενηλίκων γυναικών ήταν παχύσαρκοι^{6,7}. Στη Μεγάλη Βρετανία αναμένεται ότι 12 εκατομμύρια ενήλικοι και ένα εκατομμύριο παιδιά θα είναι παχύσαρκοι μέχρι το έτος 2010, εάν δε ληφθεί κανένα προληπτικό μέτρο (Health Survey for England). Επίσης, στην Κίνα, τη μεγαλύτερη χώρα του κόσμου, ύστερα από την οικονομική ανάπτυξη που έχει επιτευχθεί τα τελευταία χρόνια, έχουν υιοθετηθεί δυτικού τύπου συνήθειες, όπως η καθιστική ζωή και η αύξηση των ημερήσιων προσλαμβανόμενων θερμίδων, με αποτέλεσμα, το χρονικό διάστημα 1991–2004, να αυξηθεί το ποσοστό των υπέρβαρων ή παχύσαρκων ενηλίκων από το 12,9% στο 27,3%⁸. Τα δεδομένα αυτά καθιστούν την παχυσαρκία, και τα χρόνια νοσήματα που προκαλεί, σημαντικό πρόβλημα υγείας παγκοσμίως, με σημαντικό οικονομικό κόστος για τη Δημόσια Υγεία.

Έτσι, λοιπόν, τα ποσοστά παχυσαρκίας στις διάφορες χώρες είναι υψηλά (σχήμα 3). Ανάμεσα στις χώρες αυτές και η Ελλάδα, με ποσοστό παχυσαρκίας 21,9%, ένα από τα μεγαλύτερα ποσοστά παγκοσμίως. Αξίζει να σημειωθεί ότι η Ελλάδα, και ιδιαίτερα η Κρήτη, είναι η χώρα που δημιούργησε την ιδέα της Μεσογειακής Δίαιτας, η οποία αποτελεί σήμερα πρότυπο διατροφής^{9,10}.

Σε πρόσφατη επιδημιολογική, διασταυρούμενη, πανελλαδική μελέτη, χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο που συμπλήρωναν τα παιδιά στα σχολεία, με στοιχεία από το οικογενειακό τους περιβάλλον. Βρέθηκε ότι το συνολικό ποσοστό παχυσαρκίας στους ενήλικες ήταν 22,5%¹¹. Οι άνδρες είχαν μεγαλύτερα ποσοστά παχυσαρκίας (26%), συγκριτικά με τις γυναίκες (18,2%). Τα ποσοστά υπέρβαρων ατόμων ήταν 41,1% και 29,9% στους άνδρες και στις γυναίκες, αντίστοιχα. Από τα δεδομένα της μελέτης προκύπτει ότι το πρόβλημα της παχυσαρκίας στην Ελλάδα εμφανίζεται, κυρίως, στους άνδρες και στις γυναίκες ύστερα από την εμμηνοπαύση, ενώ οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερα ποσοστά κοιλιακής παχυσαρκίας. Δυστυχώς, επιβεβαιώνεται ότι η Ελλάδα κατέχει το θλιβερό προνόμιο να εμφανίζει ένα από τα



Σχήμα 1. Συσχέτιση θνησιμότητας με το Δείκτη Μάζας Σώματος (Δ.Μ.Σ.).

μεγαλύτερα ποσοστά παχυσαρκίας και στους άνδρες και στις γυναίκες, αλλά και στα παιδιά.

Στην επιδημιολογική μελέτη Framingham αξιολογήθηκε η εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου, σε σχέση με την ηλικία, τα επίπεδα της χοληστερόλης και το σωματικό βάρος. Βρέθηκε ότι η παχυσαρκία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου, ενώ οι μη καπνίζοντες υπέρβαροι άνδρες είχαν 3,9 φορές μεγαλύτερο σχετικό κίνδυνο συνολικής θνησιμότητας, από ότι οι άνδρες με ιδανικό σωματικό βάρος. Επίσης, στην ίδια μελέτη βρέθηκε ότι η παχυσαρκία συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο για αιφνίδιο θάνατο, γεγονός που οφείλεται, ενδεχομένως, στις κοιλιακές αρρυθμίες και στις έκτακτες συστολές, που παρατηρούνται συχνότερα στα παχύσαρκα άτομα, τα οποία παρουσιάζουν σε υψηλότερο ποσοστό υπερχωλία της αριστερής κοιλίας. Επιπλέον, στα παχύσαρκα άτομα έχει βρεθεί επιμήκυνση του διαστήματος QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, η οποία σχετίζεται με αυξημένη επίπτωση αρρυθμιών¹².

Σε άλλη κλινική μελέτη, στην οποία συσχετίστηκε η παχυσαρκία με την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου στις γυναίκες, βρέθηκε ότι, όταν ο Δ.Μ.Σ. είναι μεγαλύτερος από 30kg/m², ο σχετικός κίνδυνος μη θανατηφόρων εμφραγμάτων του μυοκαρδίου και θανατηφόρων επεισοδίων στεφανιαίας νόσου σχεδόν τετραπλασιάζεται. Ο σχετικός κίνδυνος για καρδιαγγειακή νόσο με Δ.Μ.Σ. 23 έως 24,9kg/m² ήταν 1,49, ενώ για Δ.Μ.Σ. 25 έως 28,9kg/m² ήταν 2,06, σε σχέση με Δ.Μ.Σ. κάτω από 21kg/m² (σχήμα 4)¹³.

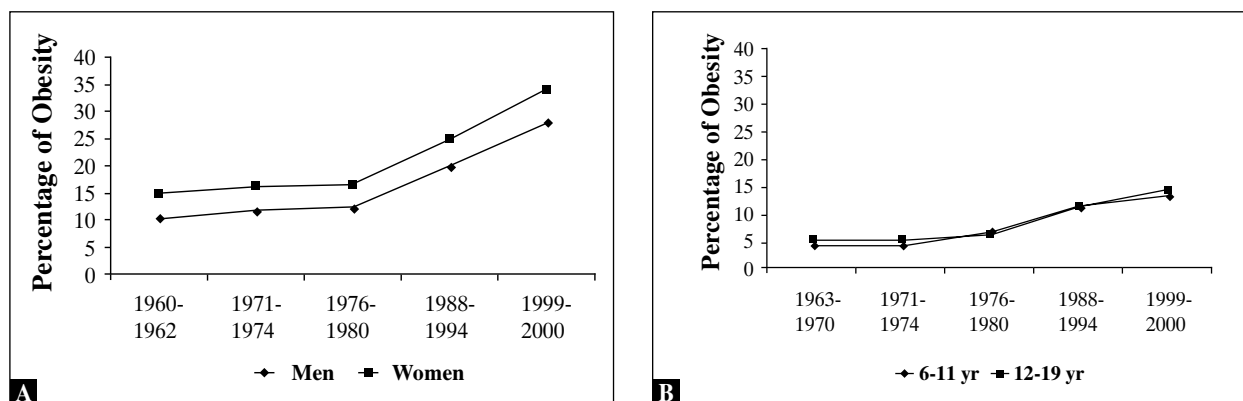
Η εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, αυξάνεται σημαντικά με την παχυσαρκία, ενώ φαίνεται ότι η κεντρική (κοιλιακή) κατανομή του λίπους σχετίζεται ισχυρότερα με την υπέρταση¹⁴. Στο σχήμα 5 αναφέρονται τα ποσοστά του πληθυσμού που εμφανίζουν υπέρταση, σε σχέση με το Δείκτη Μάζας Σώματος¹⁵.

Η παχυσαρκία σχετίζεται, ακόμη, με αυξημένα επί-

πεδα χοληστερόλης χαμηλής πυκνότητας (LDL-C), με χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης υψηλής πυκνότητας (HDL-C) και με υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων^{16,17}. Ειδικότερα, όσον αφορά στην αύξηση της χοληστερόλης χαμηλής πυκνότητας, έχει βρεθεί ότι η παχυσαρκία σχετίζεται με αύξηση των μικρών πυκνών σωματιδίων LDL τα οποία, ως γνωστόν, αποτελούν τα κυρίως αθηρογόνα σωματίδια της LDL¹⁸.

Η παχυσαρκία αποτελεί, επίσης, το σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Το 80 έως 90% των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είναι παχύσαρκοι. Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είναι 2,9 φορές μεγαλύτερος στους ενήλικες παχύσαρκους, από ότι στα άτομα με κανονικό σωματικό βάρος της ίδιας ηλικίας, ενώ είναι 3,8 φορές μεγαλύτερος σε παχύσαρκους ηλικίας 20 έως 45 ετών¹. Στη British Regional Heart Study, στην οποία 7.735 μεσήλικες Βρετανοί παρακολούθηθηκαν για 12,8 έτη, βρέθηκε ότι οι υπέρβαροι και οι παχύσαρκοι άνδρες, με Δ.Μ.Σ. πάνω από 27,9kg/m², είχαν 7 φορές υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη¹⁹. Στη μελέτη του Chan και των συνεργατών του, σε 51.529 άνδρες, ηλικίας 45-75 ετών, που παρακολούθηθηκαν για 5 χρόνια, βρέθηκε ότι αυτοί που είχαν Δ.Μ.Σ. από 25 έως 26,9kg/m² παρουσίαζαν 2,2 φορές υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη²⁰, από ότι εκείνοι με Δ.Μ.Σ. μικρότερο από 23kg/m². Στην ίδια κλινική μελέτη βρέθηκε ότι όταν ο Δ.Μ.Σ. είναι μεγαλύτερος από 28kg/m², ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 δεκαπλασιάζεται, ενώ όταν ο Δ.Μ.Σ. είναι πάνω από 35kg/m², ο σχετικός κίνδυνος είναι 42,1 φορές μεγαλύτερος (σχήμα 6)²⁰.

Παρόμοια δεδομένα έχουν βρεθεί και στις γυναίκες. Στη Nurses' Health Study, σε 110.000 γυναίκες, με μέσο όρο παρακολούθησης 14 έτη, βρέθηκε ότι ο σχετικός κίνδυνος για την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τριπλασιάζ-



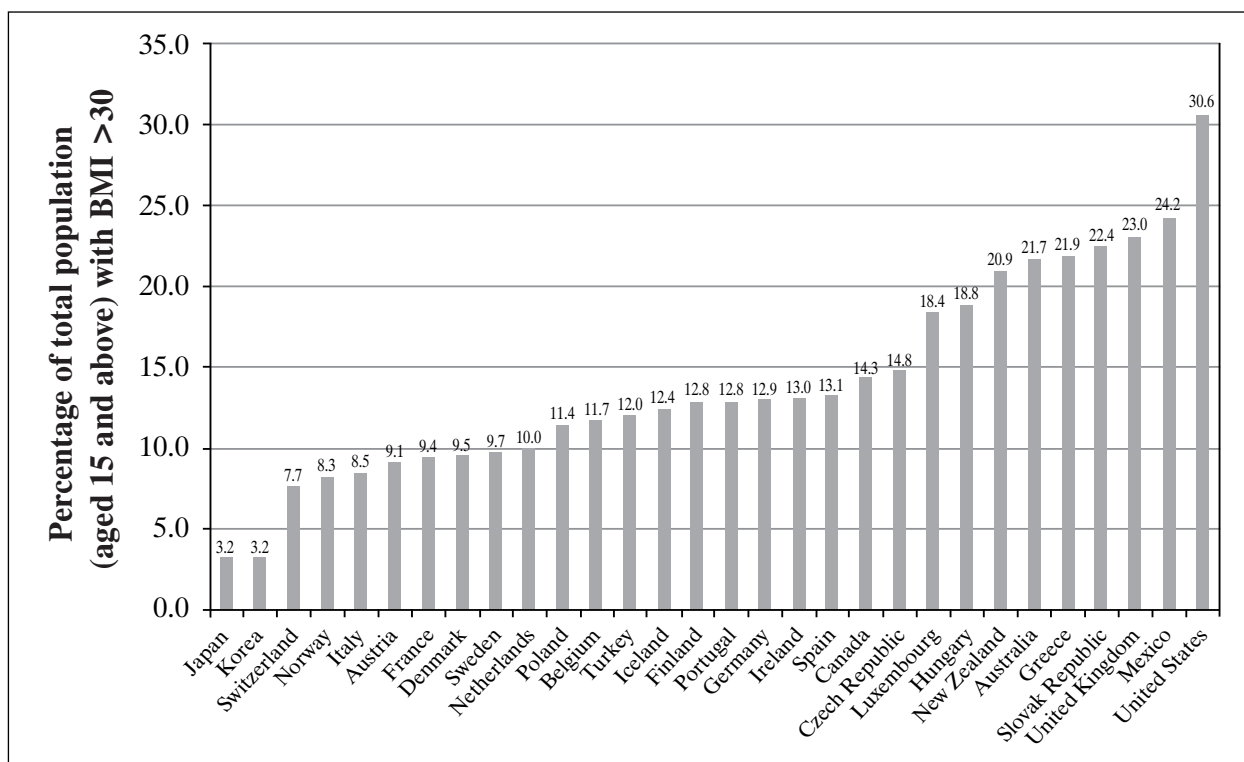
Σχήμα 2. Ποσοστά παχυσαρκίας από τη μελέτη NHANES. Το διάγραμμα (Α) δείχνει τα ποσοστά παχυσαρκίας για τους ενήλικες και το (Β) για τα παιδιά και τους εφήβους.

ζεται, ακόμη και όταν ο Δ.Μ.Σ. είναι στα ανώτερα φυσιολογικά όρια (Δ.Μ.Σ. 22 έως 22,9kg/m²), σε σύγκριση με τις γυναίκες με Δ.Μ.Σ.²¹ μικρότερο από 22kg/m². Η παχυσαρκία σχετίζεται, ακόμη, με διαταραχές του εμμηνορρυσιακού κύκλου, με ανωοθυλακιορρηξία και με υπογονιμότητα. Είναι γνωστό ότι η πυροδότηση της εμμηναρχής σχετίζεται με το σωματικό βάρος. Έτσι, η έναρξη της εμμηνού ρύσεως στη γυναίκα επιτυγχάνεται όταν η ολική μάζα του λιπώδη ιστού κυμαίνεται στα 16 χιλιογραμμάρια, περίπου, το ποσοστό του λίπους του σώματος γύρω στο 30% και ο Δ.Μ.Σ. στα 23Kg/m², περίπου. Η ερμηνεία του φαινομένου αυτού σχετίζεται, ενδεχομένως, με τα επίπεδα της λεπτίνης ορού, η οποία στέλνει μήνυμα στον υποθάλαμο ότι τα ενεργειακά αποθέματα της γυναίκας είναι ικανά να φέρουν σε πέρας μια εγκυμοσύνη²².

Σε παλιές αναφορές, η επίπτωση της παχυσαρκίας ήταν τέσσερις έως πέντε φορές υψηλότερη στις γυναίκες με δευτεροπαθή αμηνόρροια, σε σχέση με τις γυναίκες με φυσιολογικούς ωοθυλακιορρηκτικούς κύκλους^{23,24}. Υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες, ηλικίας 23 ετών, παρουσίαζαν 1,32 φορές και 1,75 φορές, αντίστοιχα, μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν διαταραχές του εμμηνορρυσιακού κύκλου²⁵. Στο σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, το οποίο χαρακτηρίζεται από χρόνια oligoωοθυλακιορρηξία ή ανωοθυλακιορρηξία και υπερανδρογοναιμία, οι παχύσαρκες γυναίκες εμφανίζουν συχνότερα διαταραχές του εμμηνορρυσιακού κύκλου, σε σχέση με τις λεπτόσωμες γυναίκες^{26,27}. Όσον αφορά στην υπογονιμότητα, έχει βρεθεί ότι οι παχύσαρκες γυναίκες εμφανίζουν, σε υψηλότερο ποσοστό, αυτόματες αποβολές πρώτου τριμήνου, σε σχέση με τις γυναίκες με φυσιολογικό σωματικό βάρος²⁸. Συγκεκριμένα, σε μελέτη 13.000 γυναικών, που επιθυμούσαν εγκυμοσύνη, το ποσοστό αποβολών ήταν 11% στις γυναίκες με Δ.Μ.Σ. από 19 έως 24,9kg/m², ενώ το ποσοστό αποβολών ήταν 14% σε γυναίκες με Δ.Μ.Σ. από 25 έως 27,9kg/m² και 15% σε

γυναίκες με Δ.Μ.Σ. μεγαλύτερο από 28kg/m². Επιπλέον, οι δόσεις της κιτρικής κλομφένης, που απαιτούνται για πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας στις παχύσαρκες γυναίκες είναι υψηλότερες, συγκριτικά με τις δόσεις που απαιτούνται στις λεπτόσωμες γυναίκες²⁸. Τα ποσοστά επιτυχίας εγκυμοσύνης, ύστερα από πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας με γοναδοτροπίνες, είναι παρόμοια για τις γυναίκες με φυσιολογικό βάρος (Δ.Μ.Σ. 20 έως 24,9kg/m²) και για τις παχύσαρκες γυναίκες με Δ.Μ.Σ. έως 34,9kg/m². Εντούτοις, όταν ο Δ.Μ.Σ. είναι μεγαλύτερος από 35kg/m², τα ποσοστά επιτυχίας εγκυμοσύνης, ύστερα από πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας με γοναδοτροπίνες, είναι χαμηλότερα²⁸.

Η παχυσαρκία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη, υπέρτασης, αναιμίας και θρομβοεμβολικής νόσου, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Στις παχύσαρκες λεχωίδες αυξάνεται η νοσηρότητα, ενώ η μητρική παχυσαρκία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση συγγενών ανωμαλιών στο νεογνό^{29,30}. Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, το ποσοστό παχυσαρκίας στην εγκυμοσύνη κυμαίνεται από 19,5 έως 30%, ενώ στη Σουηδία και στη Γαλλία, Δ.Μ.Σ. πάνω από 25kg/m², παρουσιάζουν το 26,2% και το 17%, αντίστοιχα³¹. Σε μελέτη, που έγινε στη χώρα μας, σε πληθυσμό 4.897 εγκύων γυναικών, το 28,1% ήταν υπέρβαρες, με Δ.Μ.Σ. από 25 έως 29,9 kg/m², το 14,5% ήταν παχύσαρκες, με Δ.Μ.Σ. πάνω από 30kg/m², ενώ το 2,2% είχε νοσογόνο παχυσαρκία, με Δ.Μ.Σ. πάνω από 40kg/m². Στις παχύσαρκες γυναίκες, η συχνότητα εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη της εγκυμοσύνης κυμαίνεται από 4-18%, ενώ στις γυναίκες με φυσιολογικό βάρος κυμαίνεται από 1-3%. Στις γυναίκες με Δ.Μ.Σ. πάνω από 30kg/m², η συχνότητα εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη της εγκυμοσύνης είναι από 1,4 έως 20 φορές υψηλότερη από την αντίστοιχη συχνότητα στις γυναίκες με φυσιολογικό σωματικό βάρος³².



Σχήμα 3. Ποσοστά παχυσαρκίας σε διάφορες χώρες παγκοσμίως (χώρες μέλη του OECD).

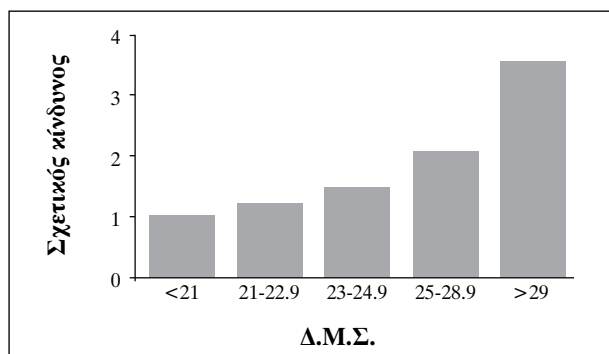
Δεδομένα από 56.867 γεννήσεις έδειξαν ότι τα ποσοστά μείζονων συγγενών ανωμαλιών ήταν 7,8%, 8,8% και 14,4% στα νεογνά γυναικών με φυσιολογικό βάρος, στα νεογνά υπέρβαρων γυναικών και στα νεογνά παχύσαρκων γυναικών, αντίστοιχα³³. Η αύξηση των συγγενών ανωμαλιών αφορά, κυρίως, ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα. Η χορήγηση φυλλικού οξέος μειώνει σημαντικά την εμφάνιση ανωμαλιών του νευρικού σωλήνα στα νεογνά των γυναικών με φυσιολογικό σωματικό βάρος, ενώ δεν ασκεί προστατευτική δράση στα νεογνά των παχύσαρκων γυναικών.

Η παχυσαρκία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου εμφάνισης κρυφορχίας στα άρρενα νεογνά (σχετικός κίνδυνος 2,42), ενώ ο κίνδυνος εμφάνισης μακροσωμίας στα νεογνά παχύσαρκων γυναικών είναι από 0,4 έως 18 φορές υψηλότερος, συγκρινόμενος με τον κίνδυνο των γυναικών με φυσιολογικό σωματικό βάρος³³.

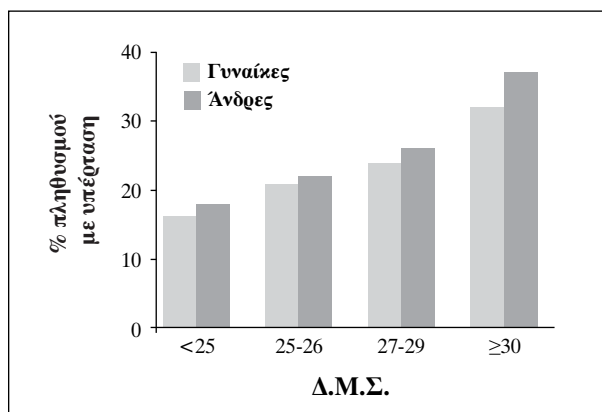
Οι διαταραχές της αναπνευστικής λειτουργίας στην παχυσαρκία είναι συχνότερες, με αποτέλεσμα το αίσθημα δύσπνοιας στην κόπωση να αποτελεί κοινό σύμπτωμα στους παχύσαρκους ασθενείς. Οι ασθενείς με σύνδρομο άπνοιας ύπνου (Obstructive Sleep Apnea Syndrome: OSA), που εκδηλώνεται κλινικά με ροχαλητό, άπνοιες στον ύπνο πάνω από πέντε την ώρα, υπνηλία την ημέρα, ανήσυχος ύπνος, κόπωση, κεφαλαλγία, υπέρταση και

στυτική δυσλειτουργία, παρατηρούνται σε ποσοστό που κυμαίνεται 60-70% στους παχύσαρκους ασθενείς. Οι διαταραχές της αναπνευστικής λειτουργίας γίνονται ακόμη σοβαρότερες στο σύνδρομο παχυσαρκίας- κυφελιδικού υποαερισμού (Pickwick syndrome)^{34,35}.

Η επίδραση της παχυσαρκίας στο πεπτικό και στο μυοσκελετικό σύστημα αφορά την εμφάνιση της μη αλκοολικής λιπώδους διήθησης του ήπατος, της χολολιθίασης, των διαταραχών της κινητικότητας του γαστρεντερικού συστήματος, της οστεοαρθρίτιδας του γόνατος και του ισχίου και την αύξηση του ουρικού οξέος. Η μη αλκοολική λιπώδης διήθηση του ήπατος είναι συχνή επιπλοκή της παχυσαρκίας και χαρακτηρίζεται από αύξηση των ηπατικών ενζύμων και των τριγλυκεριδίων, ηπατομεγαλία και ιστολογική παρουσία τυπικών ευρημάτων αλκοολικής ηπατίτιδας, όπως η λιπώδης διήθηση, η φλεγμονή, τα σωματίδια Mallory και η περικεντρική ίνωση, χωρίς ιστορικό ιογενούς ηπατίτιδας B ή C³⁶. Η συχνότητα της λιπώδους διήθησης του ήπατος, σε μεγάλες σειρές βιοψιών ήπατος από παχύσαρκα άτομα, κυμαίνεται από 60-90% και η βαρύτητά της σχετίζεται με το βαθμό της παχυσαρκίας. Σε ορισμένες περιπτώσεις η λιπώδης διήθηση μπορεί να συνοδεύεται από σημαντικό βαθμό ηπατική νέκρωση, στεατονέκρωση ή στεατοηπατίτιδα και να εξελιχθεί σε κίρρωση του ήπατος. Η χολολιθίαση είναι, επίσης, συχνό-



Σχήμα 4. Σχετικός κίνδυνος μη θανατηφόρων εμφραγμάτων μυοκαρδίου και θανατηφόρων επεισοδίων στεφανιαίας νόσου (ΣΝ), σε σχέση με το Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), στις γυναίκες.



Σχήμα 5. Ποσοστά αρτηριακής υπέρτασης σε σχέση με το Δείκτη Μάζας Σώματος (Δ.Μ.Σ.).

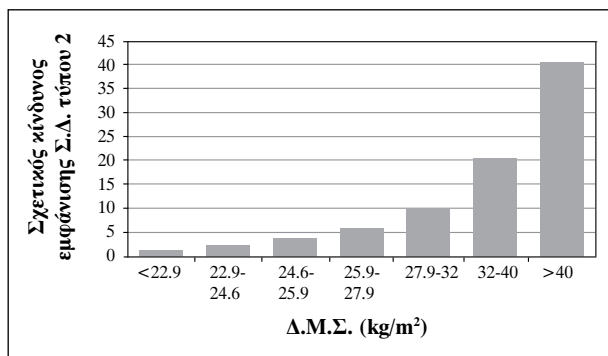
τερη σε παχύσαρκα άτομα και έχει βρεθεί ότι γυναίκες με Δ.Μ.Σ. πάνω από 45kg/m^2 έχουν επταπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης συμπτωματικής χολολιθίασης, σε σύγκριση³⁷ με τις γυναίκες με Δ.Μ.Σ. πάνω από 24kg/m^2 . Όσον αφορά στην οστική μάζα, είναι γνωστό ότι οι παχύσαρκες γυναίκες, σε αντίθεση με τις λεπτώσες, δεν εμφανίζουν οστεοπόρωση, ενώ αντίθετα, εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα οστεοαρθρίτιδας^{38,39}. Στη μελέτη Framingham Osteoarthritis, που έγινε κατά το χρονικό διάστημα 1948-1951, σε άτομα με μέση ηλικία 37 ετών, βρέθηκε ότι τα άτομα με αυξημένο σωματικό βάρος εμφάνιζαν αύξηση, κατά 50%, του κινδύνου για οστεοαρθρίτιδα γόνατος, τα επόμενα 36 χρόνια⁴⁰.

Τα τελευταία χρόνια έχει μελετηθεί, σε αρκετές επιδημιολογικές μελέτες, η συσχέτιση της παχυσαρκίας με τη συχνότητα εμφάνισης ορισμένων καρκίνων και ιδιαίτερα, των ορμονοεξαρτώμενων καρκίνων. Έχει βρεθεί ότι οι παχύσαρκοι άνδρες εμφανίζουν συχνότερα καρκίνο του προστάτη^{41,42}, ενώ οι παχύσαρκες γυναίκες μεγάλης ηλικίας, εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο για ορμονοεξαρτώμενους καρκίνους του αναπαραγωγικού συστήματος όπως ο καρκίνος του ενδομητρίου, των ωοθηκών και του μαστού⁴³⁻⁴⁶. Ειδικότερα, στον καρκίνο του μαστού έχει βρεθεί ότι οι μετεμμηνοπαυσιακές παχύσαρκες γυναίκες, με Δ.Μ.Σ. πάνω από 27kg/m^2 , έχουν σχετικό κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού 1,2 έως 15 φορές μεγαλύτερο, ενώ, αντίθετα, οι προεμμηνοπαυσιακές παχύσαρκες γυναίκες έχουν μικρότερο κίνδυνο (σχετικός κίνδυνος 0,6)⁴³. Το ποσοστό λίπους της τροφής φαίνεται ότι είναι καθοριστικός παράγοντας κινδύνου. Έχει βρεθεί ότι, όταν τριπλασιαστεί η ημερήσια περιεκτικότητα της τροφής σε λίπος, δηλαδή από ποσοστό 15% σε 45%, η θνησιμότητα και η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού είναι 5,5 φορές υψηλότερη^{47,48}. Η παχυσαρκία, επίσης, σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου της χοληδόχου κύστης και καρκίνου του νεφρού^{49,50}.

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Το οικονομικό κόστος μιας νόσου εκτιμάται με δυο τρόπους: το άμεσο και το έμμεσο κόστος. Στο άμεσο κόστος συμπεριλαμβάνονται οι δαπάνες διάγνωσης και θεραπείας που σχετίζονται με τη νόσο, ενώ στο έμμεσο κόστος περιλαμβάνεται η ελάττωση της παραγωγικότητας, η απώλεια ωρών εργασίας, λόγω ασθένειας και η θνησιμότητα από τη νόσο (μείωση εργατικού δυναμικού, λόγω πρόωγου θανάτου). Η οικονομική επίπτωση της παχυσαρκίας έχει αναλυθεί σε αρκετές μελέτες. Σε μια από αυτές, οι ερευνητές Wolf και Colditz εκτίμησαν το άμεσο και έμμεσο κόστος της παχυσαρκίας, με βάση το Δ.Μ.Σ. πάνω από 29kg/m^2 , με τα σχετιζόμενα νοσήματα όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η στεφανιαία νόσος, η υπέρταση, η χολολιθίαση, ο καρκίνος του μαστού, του ενδομητρίου και του παχέος εντέρου και η οστεοαρθρίτιδα². Το άμεσο κόστος υγείας, που αποδόθηκε στην παχυσαρκία, εκτιμήθηκε σε 51,6 δισεκατομμύρια δολάρια, σε σταθερές τιμές του 1995, αντανakλώντας το 5,7% του συνόλου των εθνικών δαπανών των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής για την υγεία, το έτος 1995. Οι δαπάνες αυτές, συγκρινόμενες με τις δαπάνες άλλων νοσημάτων, είναι περίπου ίδιες με τις δαπάνες του σακχαρώδη διαβήτη, ενώ είναι 2,7 φορές και 1,25 φορές μεγαλύτερες από εκείνες που απαιτούνται για την υπέρταση και τη στεφανιαία νόσο, αντίστοιχα. Το έμμεσο κόστος, για το έτος 1995, εκτιμήθηκε σε 47,56 δισεκατομμύρια δολάρια, σε σταθερές τιμές του 1995.

Σε αρκετές μελέτες εκτιμήθηκε, επίσης, η επίδραση της παχυσαρκίας στην ποιότητα ζωής, με διάφορα ερωτηματολόγια, όπως για παράδειγμα, το ερωτηματολόγιο IWQOL (Impact of Weight on Quality of Life), στα οποία αξιολογείται η επίδραση του σωματικού βάρους στις διάφορες δραστηριότητες της καθημερινής ζωής,



Σχήμα 6. Σχετικός κίνδυνος εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε σχέση με το Δείκτη Μάζας Σώματος (Δ.Μ.Σ.).

στην αυτοεκτίμηση και στη σεξουαλική ζωή⁵¹. Βρέθηκε, λοιπόν, ότι η παχυσαρκία επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής, ενώ η απώλεια βάρους βελτιώνει όλες τις παραμέτρους, που σχετίζονται με την ποιότητα ζωής^{51,52}.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ - ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΤΗΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ

Η σωστή κλινική αξιολόγηση του παχύσαρκου ασθενή γίνεται με σκοπό την εντόπιση των αιτιολογικών παραγόντων, που οδήγησαν στην εμφάνιση της παχυσαρκίας, και την αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου που τη συνοδεύουν, έτσι ώστε να καθορισθεί ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα θεραπευτικής αντιμετώπισης^{53,54}.

Η λήψη του ιστορικού είναι σημαντική και πρέπει να περιλαμβάνει την ηλικία εμφάνισης της παχυσαρκίας, το κληρονομικό ιστορικό παχυσαρκίας, τις καταστάσεις που οδήγησαν στην ανάπτυξη της, τα συμπτώματα, τη λήψη φαρμάκων, τις διακυμάνσεις του σωματικού βάρους και τους τρόπους αντιμετώπισης της παχυσαρκίας στο παρελθόν. Επίσης, είναι σημαντικό να γνωρίζουμε τους λόγους για τους οποίους ο παχύσαρκος θέλει να χάσει βάρος και ποιες προσδοκίες έχει από οποιαδήποτε θεραπευτική αγωγή. Από το ιστορικό και από την κλινική εξέταση μπορούν να αποκλεισθούν ενδοκρινικά νοσήματα, τα οποία εκδηλώνονται με παχυσαρκία. Ο υποθυρεοειδισμός προκαλεί αδυναμία, κόπωση, ξηρότητα του δέρματος, βραδυψυχισμό και διαταραχές της εμμήνου ρύσεως, ενώ το σύνδρομο Cushing προκαλεί κεφαλαλγίες, αραιομηνόρροια, μυϊκή αδυναμία και ραβδώσεις στην κοιλιακή χώρα. Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών εκδηλώνεται κλινικά με μελανίζουσα ακάνθωση, διαταραχές του εμμηνορρυσιακού κύκλου, υπερτρίχωση, ακμή και αλωπεκία ανδρικού τύπου. Επίσης, μέσω του ιστορικού, μπορεί να εντοπισθεί εάν υποκρύπτεται κάποια ψυχολογική διαταραχή, όπως η ψυχογενής βουλιμία και η κατάθλιψη, που συνδυάζονται με αυξημένη πρόσληψη τροφής. Πρέπει, επίσης, να γίνουν γνωστά τα φάρμακα που λαμβάνονται για άλλες παθήσεις, όπως τα

αντικαταθλιπτικά, τα αντιψυχωσικά, τα αντιεπιληπτικά, τα κορτικοστεροειδή, η ινσουλίνη και τα αντιδιαβητικά διυλικά, δεδομένου ότι ενδέχεται να προκαλέσουν αύξηση του σωματικού βάρους. Επιπλέον, το ιστορικό συνεχών διακυμάνσεων του σωματικού βάρους, μπορεί να προκαλεί δυσκολία στην προσπάθεια απώλειας βάρους, διότι ο βασικός μεταβολισμός, λόγω της απώλειας της μυϊκής μάζας, ελαττώνεται ύστερα από επανειλημμένες αποτυχημένες προσπάθειες απώλειας βάρους. Μέσω της κλινικής εξέτασης θα καθορισθεί εάν κάποιος είναι υπέρβαρος ή παχύσαρκος, με βάση το δείκτη μάζας σώματος, και εάν έχει ή όχι κοιλιακή παχυσαρκία, με τη χρήση της μεζούρας για τη μέτρηση της περιμέτρου της μέσης ή και του λόγου της μικρότερης περιμέτρου της μέσης προς τη μεγαλύτερη περίμετρο των ισχίων. Στην κλινική εξέταση περιλαμβάνονται και οι προσδιορισμοί των δερματικών πτυχών, με το πτυχόμετρο⁵⁵, καθώς και ο προσδιορισμός της σύστασης του σώματος, με ειδικές συσκευές βιοηλεκτρικής αντίστασης. Μηχανήματα βιοηλεκτρικής αντίστασης των ιστών, όπως είναι τα μηχανήματα της μεθόδου BIA (Bioelectrical Impedance Analysis), είναι, πλέον, ευρέως διαθέσιμα, και με αυτά αξιολογείται, με σχετική ακρίβεια, το ποσοστό του σωματικού λίπους. Σε ερευνητικό επίπεδο, επίσης, χρησιμοποιείται η μέθοδος της διπλής ενεργειακής απορρόφησης ακτίνων Χ (DEXA), με την οποία εκτιμούνται, με μεγάλη ακρίβεια, όλα τα διαμερίσματα του σώματος, όπως ο μυϊκός ιστός, η οστική μάζα και ο λιπώδης ιστός⁵⁶⁻⁵⁸.

Η χορήγηση ενός κατάλληλου υποθερμιδικού διατολογίου βασίζεται στην εξατομικευμένη εκτίμηση του βασικού μεταβολικού ρυθμού ενός ατόμου, η οποία μπορεί να γίνει είτε με τη χρήση των ήδη γνωστών εξισώσεων υπολογισμού του ημερήσιου βασικού μεταβολικού ρυθμού ή με τη χρήση ειδικού μηχανήματος εκτίμησης του βασικού μεταβολισμού, μέσω της αναπνοής. Ο βασικός εργαστηριακός έλεγχος πρέπει να περιλαμβάνει τον προσδιορισμό των λιπιδίων, της γλυκόζης νηστείας, της νεφρικής και της ηπατικής λειτουργίας, της γενικής ούρων, της θυρεοτρόπου ορμόνης και του ηλεκτροκαρδιογραφήματος. Ο συμπληρωματικός εργαστηριακός έλεγχος θα εξαρτηθεί από τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης και από άλλες παθολογικές καταστάσεις που συνδέονται, ενδεχομένως, με την παχυσαρκία.

Summary

Katsikis I, Florakis D, Karkanaki A, Piouka A, Chatzidimitriou D, Panidis D

Obesity II: epidemiology, economic impact, clinical evaluation of obese patient

Helen Obstet Gynecol 21(4):332-340, 2009

The prevalence of obesity has increased substantially over the last decades in developed and developing coun-

tries. Obesity is considered chronic and multifactorial disease and has been classified as a major global public-health problem. Obesity is associated with other chronic diseases, such as arterial hypertension, diabetes mellitus type 2 and dyslipidaemia, and has been classified as an important factor that causes increased morbidity and mortality. Because these conditions can be costly to treat, obesity clearly has a considerable economic impact. Obesity-related morbidity has been estimated to account for 5.5-7.8% of total health-care expenditures in the United States.

Key words: *Obesity, epidemiology, economic impact, clinical evaluation of obese patient.*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Van Itallie TB. Health implications of overweight and obesity in the USA. *Ann Intern Med* 1985; 103:983-988.
2. Wolf AM, Colditz GA. Current estimates of the economic cost of obesity in the United States. *Obes Res* 1998; 6:97-106.
3. Gray DS. Diagnosis and prevalence of obesity. *Med Clin North Am* 1989; 73:1-13.
4. Kuczmarski R, Flegal K, Campbell S, Flegal K. Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. *JAMA* 1994; 272:205-211.
5. National Health and Nutrition Examination Survey, current version. <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm> (accessed February 10, 2009).
6. Kurscheid T, Lauterbach K. The cost implications of obesity for health care and society. *Int J Obes* 1998; 22:S3-5.
7. McIntyre Ann-Marie. Burden of illness review of obesity: are the costs realized? *Roy Soc Health* 1998; 118:76-84.
8. International Obesity Task Force web site. <http://www.iotf.org/database/GlobalAdults> August 2005 (accessed February 2009).
9. WHO MONICA Project: Risk Factors. *International Journal of Epidemiology* 1989; 18:S46-55.
10. International Association for the Study of Obesity (IOTF), London, December 2008. www.iotf.org
11. Kapantais E, Tzotzas T, Ioannidis I, Mortoglou A, Bakatselos S, Kaklamanou M, Lanaras L, Kaklamanos I. First national epidemiological survey on the prevalence of obesity and abdominal fat distribution in Greek adults. *Ann Nutr Metab*. 2006; 50:330-338.
12. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67:968-977.
13. Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the 'normal' range. *JAMA* 1995; 273:461-465.
14. Van Gaal LF, Mertens IL. Effects of obesity on cardiovascular system and blood pressure control, digestive disease and cancer. In *Clinical Obesity*, Kopelman PG and Stock MJ editors, Blackwell Science, Oxford 1998:205-225.
15. Overweight, obesity, and health risk. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, USA. *Arch Intern Med* 2000; 160:898-904.
16. Linn S, Fulwood R, Carroll M, Brook JG, Johnson C, Kalsbeek WD, Rifkind BM. Serum total cholesterol: HDL cholesterol ratios in US white and black adults by selected demographic and socioeconomic variables (NHANES II). *Am J Public Health* 1991; 81:1038-1043.
17. Glueck CJ, Taylor HL, Jacobs D, Morrison JA, Beaglehole R, Williams OD. Plasma high-density lipoprotein cholesterol: association with measurements of body mass. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation* 1980; 62:S62-69.
18. Lamon-Fava S, Wilson PW, Schaefer EJ. Impact of body mass index on coronary heart disease risk factors in men and women. The Framingham Offspring Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16:1509-1515.
19. Perry IJ, Wannamethee SG, Walker MK, Thomson AG, Whincup PH, Shaper AG. Prospective study of risk factors for development of NIDDM in middle aged British men. *Br Med J* 1995; 310:560-564.
20. Ghan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994; 17:961-969.
21. Golditz GA et al. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995; 122:481-6.
22. Bray GA. Obesity and reproduction. *Hum Reprod* 1997; 12:S26-32.
23. Mitchell GW, Rogers J. The influence of weight reduction on amenorrhea in obese women. *N Engl J Med* 1953; 249:835-837.
24. Hartz AJ, Barboriak PN, Wong A, Katayama KP, Rimm AA. The association of obesity with infertility and related menstrual abnormalities in women. *Int J Obes* 1979; 3:57-73.
25. Lake JK, Power C, Cole TJ. Women's reproductive health – the cost of body mass index in early and adult life. *Int J Obes* 1997; 21:432-438.
26. Kiddy DS, Sharp PS, White DM, Scanlon MF, Mason

- HD, Bray CS, Polson DW, Reed MJ, Franks S. Difference in clinical and endocrine features between obese and non-obese subjects with polycystic ovary syndrome: an analysis of 263 consecutive cases. *Clin Endocrinol* 1990; 32:213-220.
27. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techatrasak K, Manning PJ, West C, Jacobs HS. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod* 1995; 10:2107-2111.
 28. Norman RJ, Clark AM. Obesity and reproductive disorders: a review. *Reprod Fertil Dev* 1998; 10:55-63.
 29. Wolfe H. High pre pregnancy body mass index – a maternal-fetal risk factor. *N Engl J Med* 1998; 338:191-192.
 30. Cnattingius S, Bergstrom R, Lipworth L, Kramer MS. Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 1998; 338:147-152.
 31. Galtier-Dereure F, Boegner C, Bringer J. Obesity and pregnancy: complications and cost. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:S1242-1248.
 32. Αναστασίου Ε. Παχυσαρκία και εγκυμοσύνη. Παχυσαρκία, 4ος Κύκλος Εντατικής Εκπαίδευσης στην Ενδοκρινολογία, Φεβρουάριος 2001:373-381.
 33. Prentice A, Goldberg G. Maternal obesity increases congenital malformations. *Nutrition Reviews* 1996; 54: 146-150.
 34. Gibson GJ. Obesity, respiratory function and breathlessness. *Thorax* 2000; 55:S41-44.
 35. Shlomo Kyzer MD. Obstructive Sleep Apnea in the Obese. *World J Surger* 1998; 22:998-1001.
 36. Clain DJ, Lefkowitz JH. Fatty liver disease in morbid obesity. *Gastroenterol Clin N Am* 1987; 16:239-252.
 37. Kamrath RO, Plummer LJ, Sadur CN, Adler MA, Strader WJ, Young RL, Weinstein RL. Cholelithiasis in patients treated with low-calorie-diet. *Am J Clin Nutr* 1992; 56:2555-2575.
 38. Van Loan MD, Johnson HL, Barbieri TF. Effect of weight loss on bone mineral content and bone density in obese women. *Am J Clin Nutr* 1998; 67:734-738.
 39. Haffner SM, Bauer RL. The association of obesity and glucose and insulin concentrations with bone density in premenopausal and postmenopausal women. *Metabolism* 1993; 42:735-738.
 40. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman BN, Aliabadi P, Levy D. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham osteoarthritis study. *Arthritis Rheum* 1995; 38:1500-1505.
 41. Armstrong BG, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practises. *Int J Cancer* 1975; 15:617.
 42. Freedland SJ, Wen J, Wuerstle M, Shah A, Lai D, Moalej B, Atala C, Aronson WJ. Obesity is a significant risk factor for prostate cancer at the time of biopsy. *Urology* 2008; 72:1102-1105.
 43. Barbusch RB, Swanson CA. Body weight: estimation of risk for breast and endometrial cancers. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:S4375-4415.
 44. Leitzmann MF, Koebnick C, Danforth KN, Brinton LA, Moore SC, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Lacey JV Jr. Body mass index and risk of ovarian cancer. *Cancer* 2009; 115:812-822.
 45. Cohen SS, Palmieri RT, Nyante SJ, Koralek DO, Kim S, Bradshaw P, Olshan AF. Obesity and screening for breast, cervical, and colorectal cancer in women: a review. *Cancer*. 2008; 112:1892-1904.
 46. Patel AV, Feigelson HS, Talbot JT, McCullough ML, Rodriguez C, Patel RC, Thun MJ, Calle EE. The role of body weight in the relationship between physical activity and endometrial cancer: results from a large cohort of US women. *Int J Cancer*. 2008; 123:1877-1882.
 47. Hirayama T. Epidemiology of breast cancer with specific reference to the role of diet. *Prev Med* 1978; 7:173-175.
 48. Albanes D. Caloric intake, body weight, and cancer: a review. *Nutr Cancer* 1987; 9:199-217.
 49. Adams KF, Leitzmann MF, Albanes D, Kipnis V, Moore SC, Schatzkin A, Chow WH. Body size and renal cell cancer incidence in a large US cohort study. *Am J Epidemiol*. 2008; 168:268-277.
 50. Larsson SC, Wolk A. Obesity and the risk of gallbladder cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2007; 96:1457-1461.
 51. Kolotin RL, Head S, Hamilton M, Tse CK. Assessing impact of weight on quality of life. *Obes Res* 1995; 3:49-56.
 52. Kolotin RL, Head S, Brookhart A. Construct validity of the impact of Weight on Quality of Life Questionnaire. *Obes Res* 1995; 5:434-441.
 53. Kushner R. Evaluation of the obese patient. *Med Clin N Am* 2000; 84:287-399.
 54. Bray G. Clinical evaluation of the obese patient. *J Clin Endocrinol Med* 1999; 13:71-92.
 55. Durnin J, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skin fold thickness measurements in 481 women and women aged 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32:77-97.
 56. Schulz LO. Methods of body composition analysis. The status of the gold standard. *Trends Endocrinol Metab* 1993; 4:318-322.
 57. Forbes GB. Body composition: overview. *J Nutr* 1999; 125:270-272.
 58. Kamel EG, McNeil G, Han TS. Measurements of abdominal fat by magnetic resonance imaging, dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry in non obese men and women. *Int J Obes* 1999; 23:686-692.