



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«ΠΑΙΔΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΣΤΑ ΚΟΡΙΤΣΙΑ ΚΑΙ
ΓΥΝΑΙΚΕΙΑ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ»**

ΙΟΥΛΙΑ ΚΑΒΑΛΑΡΗ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Νταφόπουλος Κωνσταντίνος, Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας,
Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Επιβλέπων Καθηγητής

Πετεινάκη Ευθυμία, Καθηγήτρια Ιατρικής Βιοπαθολογίας – Κλινικής
Μικροβιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λιάλιος Γεώργιος, Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Δ/ντής ΕΣΥ,
Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2019



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ



“Childhood obesity and female reproduction”

Περιεχόμενα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	6
ABSTRACT	7
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	8
2. Ορισμός:	9
2.1 Αιτίες	13
3. Η ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ	14
3.1 Επιδημιολογικές μελέτες για την παχυσαρκία και την αναπαραγωγή	16
3.2 Η επίδραση της παχυσαρκίας σε γυναίκες που υποβάλλονται σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.....	20
3.3 Ζωικά μοντέλα αναπαραγωγής παχύσαρκων	23
3.3.1 Αναπαραγωγικές επιδράσεις της παχυσαρκίας	24
3.4 Επιπτώσεις της διατροφής και της σωματικής δραστηριότητας στην αναπαραγωγική λειτουργία.....	25
3.5 Η παχυσαρκία και η αναπαραγωγή ως σύνθετα συστήματα	27
4 Φυσιολογικές, συμπεριφορικές και ψυχοκοινωνικές αλλαγές κατά την εφηβεία	28
4.1. Φυσιολογικές αλλαγές κατά την εφηβεία.....	28
4.1.1. Πιθανές επιπτώσεις της υπερβολικής συσσώρευσης λίπους στο σώμα κατά την εφηβεία	29
4.1.2. Μέτρηση φυσιολογικών αλλαγών στην εφηβεία	30
4.2. Αλλαγές στη συμπεριφορά κατά την εφηβεία.....	31

4.2.1. Επιλογή τροφίμων και διατροφική πρόσληψη	32
4.2.2. Εικόνα σώματος και συμπεριφορές ανθυγιεινού ελέγχου βάρους	33
4.2.3. Καθημερινές Συμπεριφορές και Φυσική Δραστηριότητα	34
4.3. Ψυχοκοινωνικές αλλαγές κατά την εφηβεία	36
4.3.1. Εκτελεστική λειτουργία και αυτορρυθμιζόμενες δεξιότητες	37
5. Δημιουργία ταυτότητας και καλλιέργεια υγιεινών συμπεριφορών	38
5.1. Ατομικές και Οικογενειακές Προσεγγίσεις	38
Συμπεριφοριστικοί παράγοντες.....	38
5.2 Γονικές επιρροές.....	42
5.3.Συνέπειες	43
Οι συνέπειες στη σωματική υγεία	43
5.4 Ψυχοκοινωνικές συνέπειες	45
5.5 Παρεμβάσεις.....	47
6. Αποτέλεσμα	51
7. Συμπέρασμα	53
βιβλιογραφία	55

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμά τον καθηγητή μου κ. Νταφόπουλο Κωνσταντίνο για την καθοδήγηση και την επίβλεψη της συγγραφής της διατριβής μου. Με στήριξε σε όλη την πορεία της με υπομονή και πίστη. Επίσης να ευχαριστήσω τα μέλη της επιτροπής για την επίβλεψη της εργασίας μου, τις συμβουλές τους και την παρουσία τους στην αποφοίτησή μου! Τέλος να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για την στήριξη και την υπομονή για την πρόοδο μου!

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παχυσαρκία συνδέεται με σοβαρές αναπαραγωγικές συνέπειες. Δεδομένης της αυξημένης συχνότητας της μεταξύ των γυναικών που είναι σε αναπαραγωγική ηλικία, πρόσφατη η προσοχή επικεντρώθηκε στους μηχανισμούς με τους οποίους η παχυσαρκία επηρεάζει τη γυναικεία αναπαραγωγική λειτουργία και τη γονιμότητα. Στην ακόλουθη επισκόπηση συνοψίζουμε τη βιβλιογραφία που ερευνά την επιδημιολογία και την παθοφυσιολογία της παχυσαρκίας και προτείνουμε στρατηγικές που μπορούν να βοηθήσουν στη βελτίωση της αναπαραγωγικής λειτουργίας και των αποτελεσμάτων μεταξύ των παχύσαρκων γυναικών.

Λέξεις-κλειδιά: Γυναικεία παχυσαρκία, αναπαραγωγή, τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

ABSTRACT

Obesity is associated with serious reproductive sequelae. Given its prevalence among reproductive age women, much recent attention has focused on the mechanisms by which obesity affects female reproductive function and fertility. In the following review, we summarize the literature investigating the epidemiology and pathophysiology of obesity effects on reproduction, and we propose strategies that may help to improve reproductive function and outcomes among obese women.

Keywords: Female obesity, reproduction, assisted reproductive technology

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η «επιδημία» της παιδικής και εφηβικής παχυσαρκίας έχει αποτελέσει το αίτιο για πληθώρα ερευνητικών δημοσιεύσεων. Παρακάτω ακολουθεί μία αξιολόγηση της παχυσαρκίας στην παιδική ηλικία και την εφηβεία, αλλά με ιδιαίτερη έμφαση στις διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών. Αυτές μπορεί να προκύψουν από διαφορές στη βιολογία (sex differences) ή εκείνες που υποτίθεται ότι οφείλονται στην κοινωνία ή την κουλτούρα (διαφορές φύλου), ή συνδυασμός των δύο [Vaharatian A et al, 2009; Harris ID et al, 2011]. Εδώ χρησιμοποιείται ο όρος «φύλο», καθώς οι περισσότερες διαφορές είναι απίθανο να έχουν μόνο βιολογική προέλευση. Δεδομένης της εστίασης αυτής, αναζητήθηκαν οι βάσεις δεδομένων, όπως η Medline, η Embase, το Web of Knowledge, το Psychinfo και το Cinahl, με τους όρους που περιγράφονται παραπάνω μαζί με το φύλο (gender), το αρσενικό, το θηλυκό, (ή παραλλαγές αυτών των όρων). Τα τμήματα που ακολουθούν αυτή την εισαγωγή περιγράφουν ορισμούς και διανομή, αιτίες, συνέπειες και παρεμβάσεις για την παιδική και εφηβική παχυσαρκία. Οι ανισότητες των φύλων, όταν αναγνωρίζονται, επισημαίνονται.

2. Ορισμός:

Παχυσαρκία μπορεί να οριστεί ως η παθολογική περίσσεια σωματικού λίπους [Flegal KM et al, 1999-2010; Gersink Law DC et al, 2007; Shah DK et al, 2011; Jungheim ES et al, 2010]. Ωστόσο, το λίπος δεν είναι ομοιογενές και το κοιλιακό λίπος εμφανίστηκε ως το πιο κλινικά σχετικό [Rittenberg V, et al, 2011;]. Οι διαφορές μεταξύ των αρσενικών και των θηλυκών στο σωματικό λίπος των ενηλίκων έχουν αναγνωριστεί, το ανδροειδές, το αρσενικό, το γυναικοειδές, το θηλυκό, σε σχετικά μεγαλύτερες ποσότητες στις περιοχές ισχίου και μηρών [11]. Η κατανομή σωματικού λίπους είναι εν μέρει ορμονικά ελεγχόμενη και οι διαφορές μεταξύ των θηλέων και των θηλυκών σε λιπώδη μάζα έχουν γενικά θεωρηθεί ότι εκδηλώνονται κατά την εφηβεία [Flegal KM et al, 1999-2010; Luke B et al, 2011]. Ωστόσο, οι πρόσφατες μελέτες των παιδιών πριν την εφηβεία έχουν επίσης διαπιστώσει υψηλότερα επίπεδα λίπους και αποδεικτικά στοιχεία για τα θηλυκά μοντέλα γυναικών σε πολύ νεότερες ηλικίες [Metwally M et al, 2007]. Μελέτες που αξιολόγησαν το βαθμό σωματικού λίπους που σχετίζεται με σημαντικά αυξημένους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου σε παιδιά και εφήβους υποδεικνύουν ότι οι κίνδυνοι για την υγεία είναι πιο εμφανείς σε άνδρες παρά σε γυναίκες [Metwally M et al, 2007]. Λόγω της συσχέτισης του με τους κινδύνους για την υγεία, θα πρέπει να δοθεί μεγαλύτερη έμφαση σε σχέση με την αξιολόγηση του λίπους, ιδιαίτερα του κοιλιακού λίπους, τόσο για κλινικούς όσο και για επιδημιολογικούς λόγους [14]. Ωστόσο, οι ακριβείς μετρήσεις του σωματικού λίπους είναι γενικά δαπανηρές, απαιτούν εργαστηριακές συνθήκες και / ή σχετίζονται με μειωμένη αποδοχή από τους συμμετέχοντες. Επομένως, οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες βασίζονται στην ανθρωπομετρία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει μετρήσεις των δερματικών πτυχών ή των περιφερειών της μέσης και του χιτώνα που αντιπροσωπεύουν το κοιλιακό λίπος. Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο μέτρο είναι το βάρος σε σχέση με το ύψος, που συνήθως αντιπροσωπεύεται από τον δείκτη μάζας σώματος (BMI), ο οποίος έχει οριστεί ως βάρος (kg) / ύψος σε τετραγωνικό μέτρο (m²). Ο BMI είναι, παρά τους πολλούς αναγνωρισμένους περιορισμούς [Bellver J, et al, 2007] ζωτικής σημασίας για την ταξινόμηση και την παρακολούθηση της παχυσαρκίας [Bellver J et al, 2011]. Λαμβάνοντας υπόψη τις κατάλληλες αποκοπές, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ταξινόμηση των παχύσαρκων παιδιών και των εφήβων με μεγάλη εξειδίκευση, προσδιορίζοντας έτσι μερικά ψευδώς θετικά [16]. Εντούτοις, το BMI ποικίλει ανάλογα με το φύλο και την ηλικία, και πολύ λιγότερο γνωστά σχετικά με τα συγκεκριμένα επίπεδα BMI που συνδέονται με την υγεία των παιδιών και των εφήβων, παρά μεταξύ των ενηλίκων [Shah DK et al, 2011]. Έχουν αναπτυχθεί σε αρκετές χώρες πίνακες αναφοράς με βάση το φύλο, και την ηλικία τα BMI με αναπροσαρμοσμένες αποκοπές που ορίζουν την παχυσαρκία. Επιπλέον, η IOTF έχει δημιουργήσει διαγράμματα που βασίζονται σε συγκεντρωμένα διεθνή δεδομένα

χρησιμοποιώντας καμπύλες εκατοστημορίων με βάση τους συνιστώμενους ορισμούς του υπέρβαρου και του ενήλικου ενήλικα, με στόχο τη σύγκριση μεταξύ των πληθυσμών και την υιοθέτηση συνεπούς ορισμού καθ' όλη τη διάρκεια ζωής [Yang X et al, 2012; Odom LN et al, 2010]. Το εύρος των ορισμών σημαίνει ότι συχνά είναι δύσκολο να συγκριθεί η παχυσαρκία μεταξύ των μελετών, επειδή οι χρησιμοποιούμενες μέθοδοι επηρεάζουν την αναλογία των παιδιών που ορίζονται ως παχύσαρκοι. Η κατανομή της παχυσαρκίας, όπως αυτή ορίζεται από το ΔΕΛΦΟ 1, η οποία δείχνει τα ποσοστά παχυσαρκίας σε αρκετές χρονικές στιγμές και σε μεγάλο αριθμό διαφορετικών χωρών, καταδεικνύει την επίδραση διαφορετικών ορισμών. Πολύ παρόμοια, η σύγκριση της συχνότητας της παχυσαρκίας, με βάση τον ορισμό της IOTF σε εφήβους από 34 χώρες το 2001-02, βρήκαν τα χαμηλότερα ποσοστά στη Λιθουανία και τη Λετονία και τα υψηλότερα ποσοστά στη Μάλτα και τις Ηνωμένες Πολιτείες. Η μελέτη αυτή έδειξε ιδιαίτερα υψηλή συχνότητα σε χώρες της Βόρειας Αμερικής, της Μεγάλης Βρετανίας και της Νοτιοδυτικής Ευρώπης [Sneed ML et al, 2008]. Μια ανασκόπηση των ερευνών που διεξήχθησαν στην Ευρώπη κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1990, κατέληξε σε υψηλότερα επίπεδα παιδικού υπερβολικού βάρους και παχυσαρκίας στις νότιες χώρες και χαμηλότερα επίπεδα στις χώρες της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης που γνώρισαν πολιτική και οικονομική μετάβαση κατά την περίοδο αυτή [Jain A, et al, 2007]. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, παρατηρείται μεγάλη συχνότητα στη Μέση Ανατολή.

Επιστρέφοντας στον Πίνακα 1, ένα περαιτέρω ζήτημα κατέδειξε ότι είναι η αύξηση των ποσοστών σε παγκόσμιο επίπεδο, ανεξάρτητα από τον ορισμό. Η παχυσαρκία έχει περιγραφεί ως η πιο συνηθισμένη παιδιατρική ασθένεια στον μεγαλύτερο μέρος του κόσμου, με εξαίρεση την υποσαχάρια Αφρική και την πρώην Σοβιετική Ένωση [Woodruff TK et al, 2011]. Εντός της Ευρώπης, τα ποσοστά υπέρβαρων και παχυσαρκίας δεν αυξάνονται με σταθερό ρυθμό, αλλά επιταχύνονται [Casson PR et al, 2011]. Όσον αφορά τις παγκόσμιες αλλαγές, ο πίνακας 1 δεν μπορεί να δείξει ότι εκτός από την αύξηση των ποσοστών παχυσαρκίας, η κατανομή του BMI έχει γίνει πιο επικίνδυνη, με τις μεγαλύτερες αυξήσεις στα υψηλότερα επίπεδα. Υπάρχει επίσης ένδειξη αλλαγής της σωματικής σύνθεσης, με αύξηση του σωματικού βάρους και μειώσεις των μυών.

Σε ό, τι αφορά το φύλο, στον Πίνακα 1 οι διαφορές είναι γενικά μικρές. Μια εμφανής γυναικεία υπεροχή σε μερικές βρετανικές μελέτες που χρησιμοποιούν τον ορισμό της IOTF είναι τεχνητή. Μία άλλη μελέτη, έδειξε ότι σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις οι διαφορές μεταξύ των φύλων δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Ομοίως, η ανασκόπηση των ερευνών που διεξήχθησαν στην Ευρώπη κατά τη δεκαετία του 1990 έδειξε ότι ο αριθμός των χωρών με υψηλότερη επικράτηση υπέρβαρου και παχυσαρκίας μεταξύ των γυναικών ήταν σχεδόν ο ίδιος με εκείνον με τη μεγαλύτερη επικράτηση των ανδρών. Μια μελέτη που διεξήχθη στις ΗΠΑ έδειξε σημαντικά μεγαλύτερες αυξήσεις των ποσοστών μεταξύ των ετών 1986-98. Ως εκ τούτου, έχει προταθεί η παρουσίαση των εκτιμήσεων της συχνότητας τόσο για άνδρες όσο

και για γυναίκες. Ενώ οι διαφορές φύλου μπορεί να είναι μικρές συνολικά, τα σχέδια μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με την εθνότητα. Μεταξύ των γυναικών, οι βρετανικές μελέτες βρίσκουν σχεδόν πάντοτε τα υψηλότερα ποσοστά παχυσαρκίας μεταξύ των μαύρων θηλυκών, με τα χαμηλότερα επίπεδα να απαντώνται γενικά στους νότιους Ασιάτες. Μεταξύ ενός αρκετά μεγάλου δείγματος που υποδιαιρείται σε μαύρες ομάδες της Αφρικής και της Καραϊβικής, μια μελέτη στο Ηνωμένο Βασίλειο σε ηλικίες 11-13 ετών έδειξε υψηλότερα BMI μεταξύ των δύο ομάδων από ό,τι στις Ινδίες, το Πακιστάν, το Μπαγκλαντές ή τις μικτές εθνότητες. Σε αυτές τις μελέτες έχουν γενικά βρεθεί μικρότερες και λιγότερο σταθερές διαφορές μεταξύ των εθνοτήτων στα ποσοστά παχυσαρκίας σε άνδρες. Ωστόσο, μια αμερικανική μελέτη βρήκε την ίδια διαφορά ανάμεσα στους άντρες και στις γυναίκες, τα υψηλότερα ποσοστά που συμβαίνουν στους μεξικανούς Αμερικανούς στις ηλικίες 6-11 και στους μη ισπανόφωνους μαύρους ηλικίας 12 έως 17 ετών. Τα διαφορετικά αποτελέσματα σε σχέση με τα ποσοστά ανάλογα με την εθνικότητα ανά φύλο στις μελέτες που διεξάγονται στο Ηνωμένο Βασίλειο και τις ΗΠΑ μπορεί να προκύψουν εν μέρει από τις διάφορες ομάδες που συμπεριλαμβάνονται. Υπάρχουν λίγα αμερικανικά δεδομένα σχετικά με την κατάσταση υγείας και βάρους των Ασιατών Αμερικανών. Όσον αφορά την κοινωνικοοικονομική κατάσταση (SES), οι μελέτες υποδηλώνουν υψηλότερα ποσοστά παχυσαρκίας μεταξύ των ομάδων χαμηλού εισοδήματος στις πλουσιότερες χώρες και ομάδες υψηλού εισοδήματος στις φτωχότερες. Εκτιμάται ότι αυτό συμβαίνει επειδή στις αναπτυσσόμενες χώρες, άτομα με υψηλότερα SES έχουν εύκολη πρόσβαση σε σχετικά φθηνά τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε θερμίδες, ενώ τα άτομα με χαμηλότερα SES παραμένουν εντοπισμένα και υποσιτιζόμενα. Στο εσωτερικό των ΗΠΑ, οι αυξήσεις ήταν επίσης μεγαλύτερες μεταξύ των παιδιών και των εφήβων από τις χαμηλότερες εισοδηματικές οικογένειες. Ωστόσο στις ανεπτυγμένες χώρες δεν εντοπίζουν όλες οι μελέτες διαφορές SES, και μεταξύ εκείνων που το αναφέρουν χωριστά, υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι οι διαφορές SES μπορεί να είναι σαφείς μεταξύ των γυναικών και των ανδρών.

Table 1

Reproductive targets of obesity

Reproductive target	Proposed mechanisms	Outcome	Supporting studies and source of specimens
Hypothalamus	Neuropeptide Y upregulation, GnRH suppression	Abnormal GnRH pulsatility with subsequent oligo/anovulation	Tortoriello et al (murine) ² , Jain et al (human) ²⁴
The ovary and ovarian follicle	Increased ovarian rigidity, granulosa cell apoptosis	Abnormal oocyte recruitment, abnormal ovulation, poor oocyte quality	Hirshfield-Cytron et al (murine) ²⁵ , Woodruff et al (murine) ²⁶ ; Jungheim et al (murine) ²¹
Oocyte	Abnormal ovarian follicular environment, lipotoxic fat accumulation within the oocyte	Poor oocyte quality	Robker et al (human) ¹⁶ , Yang et al (murine) ¹⁷
Pre-implantation embryo	Insulin resistance, increased apoptosis	Poor embryo quality	Jungheim et al (murine) ²¹
Uterine endometrium	Altered endometrial genetic profile, suboptimal decidualization	Decreased uterine receptivity	Bellver et al (human) ¹⁵

2.1 Αιτίες

Όπως το ύψος, έτσι και το βάρος είναι κληρονομικό. Μια πρόσφατη ανασκόπηση υποδεικνύει ότι οι μελέτες διδύμων και οι μελέτες υιοθεσίας δείχνουν μια γενετική κατανομή για BMI 40-70%, ενώ μια άλλη μελέτη υποδεικνύει ότι οι γενετικοί παράγοντες εξηγούν το 50-90% του BMI . Συνολικά, οι μελέτες υποδηλώνουν ότι οι γενετικοί παράγοντες καθορίζουν την ατομική ευαισθησία για αύξηση του βάρους. Αυτά τα «γονίδια» παρέχουν ένα εξελικτικό πλεονέκτημα σε περιόδους πείνας, όταν οι άνθρωποι πρέπει να αποθηκεύουν ενέργεια για να επιβιώσουν, αλλά είναι μειονέκτημα όταν τα τρόφιμα είναι άφθονα.

3. Η ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Η παχυσαρκία είναι ένα κοινό πρόβλημα μεταξύ των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας και συνδέεται με πολυάριθμα αναπαραγωγικά επακόλουθα, όπως, διαταραχές εμμηνορρυσίας, υπογονιμότητα, αυτόματες εκτρώσεις και επιπλοκές κύησης με επιπτώσεις στα παιδιά που γεννιούνται από παχύσαρκες μητέρες. Αυτά τα επακόλουθα της αναπαραγωγής προκύπτουν από την επίδραση της παχυσαρκίας σε διάφορα στάδια της αναπαραγωγικής διαδικασίας, συμπεριλαμβανομένης της ωοθυλακιορρηξίας, της ανάπτυξης και της ποιότητας των ωοκυττάρων, της γονιμοποίησης των ωαρίων και της ανάπτυξης και εμφύτευσης εμβρύων. Η κατανόηση της παχυσαρκίας και η επίδρασή της στην αναπαραγωγική λειτουργία των γυναικών είναι σημαντική καθώς τελικά το βάρος των επιπτώσεων θα συνεχιστεί από τις επόμενες γενιές - δηλαδή στα παιδιά των παχύσαρκων γυναικών. Στις επόμενες σελίδες, εξετάζουμε πρόσφατα δεδομένα που διερευνούν την παχυσαρκία και τις επιπτώσεις της στα διάφορα στάδια της αναπαραγωγικής διαδικασίας. Εστιάζουμε την κριτική μας στα αναπαραγωγικά γεγονότα που συμβαίνουν πριν από την εμφύτευση. Κατά την ολοκλήρωση της ανασκόπησής μας, περιγράφονται νέες στρατηγικές που μπορούν να βελτιώσουν τη γονιμότητα και τα αποτελέσματα αναπαραγωγής για τις παχύσαρκες γυναίκες.

Η παχυσαρκία (που ορίζεται ως δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) $\geq 30 \text{ kg} / \text{m}^2$) είναι ίσως η σημαντικότερη πρόκληση για την υγεία που αντιμετωπίζουν οι χώρες πλούσιες σε πόρους. Η παχυσαρκία αποτελεί μείζονα αιτία κακής υγείας και θνησιμότητας σε χώρες όπου επικρατεί, κυρίως μέσω αυξημένων ποσοστών ισχαιμικής καρδιοπάθειας, εγκεφαλικού επεισοδίου, διαβήτη, υπέρτασης και οστεοαρθρίτιδας, ενώ ο καρκίνος (ιδίως του παχέος εντέρου και του μαστού) παίζει επίσης ρόλο (Haslam & James 2005).

Η σημερινή επικράτηση της παχυσαρκίας στο Ηνωμένο Βασίλειο είναι περίπου 20%, κάπως χαμηλότερη από αυτή των ΗΠΑ στο 34% (Flegal *et al* ., 2010), αλλά τα ποσοστά αυξάνονται ραγδαία και στις δύο χώρες. Η έκθεση Προοπτικής Διερεύνησης, που ανατέθηκε από την κυβέρνηση του Ηνωμένου Βασιλείου, έδειξε ότι, ελλείψει σημαντικής παρέμβασης, τα ποσοστά παχυσαρκίας θα συνεχίσουν να αυξάνονται στο Ηνωμένο Βασίλειο σε περίπου

50% στον ενήλικο πληθυσμό έως το 2050, ενώ το ετήσιο κόστος της παχυσαρκίας £ 10 δισεκατομμύρια μέχρι το 2050 και το κοινωνικό κόστος να είναι £ 49 δισεκατομμύρια μέχρι το 2050 (Government Office for Science 2007).

Σε αντίθεση με τις επιπτώσεις της σε άλλους τομείς υγείας, η επίπτωση της παχυσαρκίας στην αναπαραγωγή έχει λάβει λιγότερη προσοχή. Σε αυτό το θέμα εστίασης, εξετάζουμε τόσο την επίδραση της παχυσαρκίας στις αναπαραγωγικές επιδόσεις όσο και την τρέχουσα γνώση των μηχανισμών με τους οποίους η παχυσαρκία ασκεί τα αρνητικά της αποτελέσματα. Η κατανόηση αυτών των ζητημάτων θα επιτρέψει την ανάπτυξη στοχοθετημένων θεραπειών για τη βελτίωση της αναπαραγωγικής υγείας μεταξύ των παχύσαρκων και των απογόνων τους.

Ίσως η πιο εδραιωμένη σχέση ανάμεσα στην παχυσαρκία και τα αναπαραγωγικά προβλήματα είναι η σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και στειρότητας, όπως ανασκοπείται από τους Brewer & Balen (2010). Η παχυσαρκία μειώνει τα επιτυχή ποσοστά εγκυμοσύνης σε φυσικούς και υποβοηθούμενους κύκλους σύλληψης, ενώ η γονιμότητα αποκαθίσταται εν μέρει εάν επιτευχθεί απώλεια βάρους. Οι μηχανισμοί με τους οποίους η παχυσαρκία μειώνει τα ποσοστά εγκυμοσύνης είναι πολύπλοκοι και πολυπαραγοντικοί. Η αντίσταση στην ινσουλίνη φαίνεται να αποτελεί βασικό παράγοντα σχετικό με την παχυσαρκία, με υψηλά επίπεδα ινσουλίνης που οδηγούν σε χαμηλά επίπεδα SHBG, υπερανδρογοναιμία και υψηλά επίπεδα IGF-1. Η απώλεια μόλις 5 % του σωματικού βάρους συνοδεύεται από αύξηση των ποσοστών ωοθυλακιορρηξίας και μειώνει τις βιοχημικές ανωμαλίες. Τα αυξημένα επίπεδα λεπτίνης και τα χαμηλά επίπεδα αντιπονεκτίνης έχουν επίσης εμπλακεί στον μηχανισμό με τον οποίο η παχυσαρκία μειώνει τα ποσοστά σύλληψης, αλλά υπάρχουν πολύ λιγότερες πληροφορίες για το ρόλο τους.

3.1 Επιδημιολογικές μελέτες για την παχυσαρκία και την αναπαραγωγή

Χρησιμοποιώντας τα δεδομένα της Εθνικής Εξέτασης για την Υγεία και τη Διατροφή (2009), ο Flegal και οι συνεργάτες του εκτιμούν ότι ο μέσος δείκτης μάζας σώματος (BMI) στις γυναίκες στις Ηνωμένες Πολιτείες ήταν 28,7 kg / m² και ότι το 35,8% των ενήλικων γυναικών ήταν παχύσαρκοι. Η επιδημιολογική έρευνα της παχυσαρκίας και ο χρόνος μέχρι την εγκυμοσύνη δείχνει ότι ο χρόνος για αυτόματη σύλληψη αυξάνεται μεταξύ των παχύσαρκων γυναικών (OR = 0,82, 95% CI: 0,72-0,95 σε μία μελέτη του Gesnick Law και των συν.), και ότι αυτό είναι αλήθεια για τις παχύσαρκες γυναίκες που εμφανίζουν τακτική ωοθυλακιορρηξία. Ο Varatian και οι συνάδελφοί του μελέτησαν στοιχεία από την Εθνική Έρευνα Οικογενειακής Ανάπτυξης (NSFG) του 2002 και διαπίστωσαν ότι οι παχύσαρκες γυναίκες αντιπροσωπεύουν μεγαλύτερο ποσοστό γυναικών που αναζητούν ιατρική φροντίδα για να μείνουν έγκυες σε σύγκριση με τις γυναίκες με φυσιολογικό βάρος. Από την άλλη πλευρά, περισσότερες παχύσαρκες γυναίκες μπορούν να ζητήσουν ιατρική βοήθεια για να συλλάβουν, τα στοιχεία της NSFG έδειξαν επίσης ότι οι παχύσαρκες γυναίκες αποτελούν ένα μικρότερο ποσοστό εκείνων των γυναικών που λαμβάνουν υπηρεσίες σχετιζόμενες με τη γονιμότητα με ιατρική ή χειρουργική θεραπεία. Αυτό υποδηλώνει ότι μπορεί να υπάρχει μια ανομοιομορφία στη θεραπεία που παρέχεται σε παχύσαρκες γυναίκες που αναζητούν φροντίδα στειρότητας σε σύγκριση με γυναίκες με φυσιολογικό βάρος. Το αν η διαφορά αυτή σχετίζεται με την ασφαλιστική κάλυψη, τη φυλή, την πολιτική ή άλλα ζητήματα είναι άγνωστη. Ωστόσο, έχει αποδειχθεί ότι συντριπτικά οι πάροχοι υγείας πιστεύουν ότι θα πρέπει να υπάρχουν περιορισμοί βασισμένοι στο βάρος για τη θεραπεία της γονιμότητας.

Όσον αφορά τον κίνδυνο αυτόματης έκτρωσης, υπάρχει μια πλειάδα επιδημιολογικών δεδομένων που διερευνούν τη συσχέτιση μεταξύ παχυσαρκίας και αποβολής μεταξύ γυναικών που έχουν συλλάβει αυτόματα. Οι Boots και συνεργάτες δημοσίευσαν πρόσφατα μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση που διερευνούν την παχυσαρκία και τον κίνδυνο αποβολής μετά από αυτόματη σύλληψη και βρήκαν αυξημένο κίνδυνο αποβολής μεταξύ παχύσαρκων γυναικών σε σχέση με τις φυσιολογικές γυναίκες (HR=1,31, 95% CI 1,18- 1.46). Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι απαιτούνται προοπτικές μελέτες που διερευνούν τα αναπαραγωγικά αποτελέσματα μεταξύ παχύσαρκων γυναικών για την περαιτέρω διερεύνηση της σχέσης μεταξύ παχυσαρκίας και κινδύνου αποβολής.

Πέραν της μείωσης των ποσοστών ωοθυλακιορρηξίας, η παχυσαρκία αυξάνει επίσης τα ποσοστά αυτομάτων εκτρώσεων, μειώνοντας έτσι τα ποσοστά επιτυχούς εγκυμοσύνης μεταξύ των παχύσαρκων γυναικών. Οι πιθανοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν τα ωοκύτταρα χαμηλότερης ποιότητας ή / και διαταραχές στην υποδεκτινότητα του ενδομητρίου - με την αντίσταση στην ινσουλίνη να εμπλέκεται και πάλι στο τελευταίο γεγονός.

Με βάση τα παραπάνω, δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι τα ποσοστά επιτυχίας των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής είναι χαμηλότερα στα παχύσαρκα άτομα. Αυτά τα στοιχεία έχουν οδηγήσει τη Βρετανική Εταιρεία Γονιμότητας να συστήσει «Οι γυναίκες που είναι παχύσαρκες πρέπει να ξεκινήσουν ένα πρόγραμμα μείωσης του βάρους και εκείνες που έχουν υπερβολικό βάρος (που ορίζονται ως BMI 36 ή περισσότερο) δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία μέχρι να μειωθεί το βάρος τους» (Kennedy *κ.ά.* 2006).

Σε αντίθεση με αυτά τα αποτελέσματα στη γυναικεία γονιμότητα, υπάρχουν πολύ λιγότερες ενδείξεις ότι η παχυσαρκία επηρεάζει δυσμενώς την ανδρική γονιμότητα. Αν και οι παχύσαρκοι άνδρες έχουν χαμηλότερα επίπεδα ολικής και ελεύθερης τεστοστερόνης, οι μετα-αναλύσεις έχουν μέχρι στιγμής αποτύχει να επιβεβαιώσουν την επίδραση της παχυσαρκίας στις παραμέτρους του σπέρματος, υποδεικνύοντας ότι αν η παχυσαρκία μειώνει την ανδρική γονιμότητα τότε η επίδραση είναι πιθανό να είναι μικρή (MacDonald *et al.*).

Μόλις οι παχύσαρκες γυναίκες είναι έγκυες, ο κίνδυνος επιπλοκών της εγκυμοσύνης τους είναι σημαντικά μεγαλύτερος από τις έγκυες με φυσιολογικό βάρος. Όπως αναθεωρήθηκε

από τον Catalano (2010), πολλά από τα αρνητικά αποτελέσματα της παχυσαρκίας (συμπεριλαμβανομένου του σακχαρώδη διαβήτη κύησης και της προεκλαμψίας) συμβαίνουν ως αποτέλεσμα της αυξημένης αντίστασης στην ινσουλίνη. Οι Denison *και συν.* (2010) ανασκόπησαν τη συμβολή του λιπώδους ιστού και του πλακούντα στη βιολογία των παχύσαρκων εγκύων γυναικών. Υπάρχει μια σαφής σύνδεση μεταξύ της αύξησης του λιπώδους ιστού και των αυξημένων κυτταροκινών αντίστασης στην ινσουλίνη σε μη έγκυες γυναίκες. Στην κύηση, ο πλακούντας πιθανότατα διαδραματίζει βασικό ρόλο - με μια αναδυόμενη υπόθεση ότι ο πλακούντας μπορεί να «αντιληφθεί» το μεταβολικό περιβάλλον και να μεταβάλει τη λειτουργία του αναλόγως: αν οι αλλαγές αυτές είναι ευεργετικές ή επιβλαβείς για την υγεία του μωρού, πρέπει ακόμη να καθοριστούν.

Η αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη σε παχύσαρκες εγκύους οδηγεί όχι μόνο σε επιπλοκές της εγκυμοσύνης για τη μητέρα αλλά και σε μεγαλύτερη ανάπτυξη και δυσανάλογα μεγαλύτερη μάζα λίπους για το έμβryo. Έτσι, ο υψηλός προ-εγκυμοσύνης BMI σχετίζεται με προδιάθεση για τη γέννηση ενός υπέρβαρου μωρού. Όπως ανασκοπείται από τους Drake & Reynolds (2010), αυτά τα υπέρβαρα βρέφη είναι πιο πιθανό να είναι παχύσαρκοι ως ενήλικες και να έχουν διαταραγμένο μεταβολισμό της γλυκόζης, αγγειακή δυσλειτουργία και υπέρταση. Αυτή η μετάδοση της παχυσαρκίας από γενιά σε γενιά φαίνεται να περιορίζεται στις μητέρες, με την πατρική παχυσαρκία να έχει μικρή επίδραση. Εάν αυτό είναι αλήθεια, αυτό υποδηλώνει ότι το ενδομήτριο περιβάλλον (in utero) μπορεί να είναι ο βασικός μεσολαβητής στη μετάδοση μητέρας-απόγονος της παχυσαρκίας. Και πάλι, αυτός είναι ένας τομέας πολλών ερευνών. Οι πιθανές βιολογικές οδούς περιλαμβάνουν τα αποτελέσματα της μητρικής παχυσαρκίας στην «προγραμματισμό» της όρεξης των απογόνων, των επιπέδων δραστηριότητας και της σύνθεσης των μυών και του λιπώδους ιστού. Το προφανές ερώτημα είναι εάν μπορούν να εφαρμοσθούν οποιεσδήποτε θεραπείες για τη θεραπεία αυτού του φαύλου κύκλου. Το Ινστιτούτο Ιατρικής των Η.Π.Α. συστήνει ότι οι παχύσαρκες έγκυες γυναίκες να περιορίζουν την αύξηση βάρους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Rasmussen *et al.* , 2009), αλλά υπάρχουν ελάχιστα στοιχεία που υποστηρίζουν έντονες επεμβάσεις στον τρόπο ζωής (βελτιωμένη διατροφή και άσκηση) κατά τη διάρκεια της

εγκυμοσύνης. Όπως αναφέρει ο Catalano (2010), οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής είναι πιθανό να είναι αποτελεσματικές εάν εφαρμοστούν νωρίς στην εγκυμοσύνη ή (ιδανικά) πριν από τη σύλληψη σε γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες.

Δεδομένου ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη φαίνεται να είναι ο βασικός παράγοντας για πολλές από τις δυσμενείς συνέπειες της παχυσαρκίας σε έγκυες γυναίκες, οι θεραπείες που έχουν σχεδιαστεί για τη βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη κατά την εγκυμοσύνη θα μπορούσαν να είναι αποτελεσματικές. Η έκθεση Προοπτικής Διερεύνησης, που ανατέθηκε από την κυβέρνηση του Ηνωμένου Βασιλείου, έδειξε ότι η «επικράτηση της παχυσαρκίας αποτελεί μείζονα πρόκληση, όχι μόνο για την ιατρική και τη δημόσια υγεία αλλά για τη διακυβέρνηση και τη λήψη αποφάσεων» (Government Office for Science 2007). Όπως έχουμε δείξει, αυτή η πρόκληση θα απαιτήσει εισροή όχι μόνο από εκείνους που εργάζονται στους τομείς της δημόσιας υγείας, των καρδιαγγειακών παθήσεων και του καρκίνου, αλλά και από τους βιολόγους αναπαραγωγής, τους μαιευτήρες και τους γυναικολόγους. Η τελική ελπίδα είναι μια «θεραπεία» για την παχυσαρκία, αλλά η επίτευξη μιας τέτοιας φιλοδοξίας είναι πολύ μακριά. Το Εθνικό Ινστιτούτο Κλινικής Αριστείας (NICE) συνιστά παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής, οι οποίες ενθαρρύνουν μια διατροφικά ισορροπημένη διατροφή με την κατάλληλη περιεκτικότητα σε θερμίδες και που προάγουν τα οφέλη της τακτικής άσκησης για άτομα με BMI ≥ 25 , το orlistat για τα άτομα με BMI ≥ 30 και βαριατρική χειρουργική για άτομα με BMI > 50 (Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Κλινικής Αριστείας 2006) αλλά υπάρχουν λίγες ενδείξεις ότι οι συστάσεις αυτές έχουν αντίκτυπο στον επιπολασμό της παχυσαρκίας στον πληθυσμό. Έτσι, είναι πιθανό ότι η «πρόκληση» της παχυσαρκίας θα παραμείνει για τους αναπαραγωγικούς βιολόγους για κάποιο χρονικό διάστημα.

3.2 Η επίδραση της παχυσαρκίας σε γυναίκες που υποβάλλονται σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

Πολλές μελέτες γυναικών που υποβάλλονται σε ART έδειξαν ότι οι παχύσαρκες γυναίκες απαιτούν σημαντικά υψηλότερες δόσεις γοναδοτροπινών για να επιτευχθεί ένας παρόμοιος αριθμός ωοθυλακίων κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης υπερδιέγερσης των ωοθηκών (COH). Το εάν αυτό οφείλεται σε μειωμένη απορρόφηση φαρμάκων, μειωμένη ευαισθησία των ωοθηκών ή και στα δύο είναι άγνωστο. Παρά την τελική επίτευξη ενός παρόμοιου αριθμού ορατών ωοθυλακίων κατά τη διάρκεια της COH, οι παχύσαρκες γυναίκες έχουν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα οιστραδιόλης ορού από τις γυναίκες με φυσιολογικό βάρος. Αυτό υποδηλώνει ότι υπάρχει κάτι διαφορετικό όσον αφορά τον τρόπο με τον οποίο οι παχύσαρκες ωοθήκες αποκρίνονται στη διέγερση από γοναδοτροπίνες. Επίσης, τα ώριμα ωάρια των παχύσαρκων γυναικών είναι λιγότερο πιθανό να γονιμοποιηθούν από τα ωοκύτταρα από τις γυναίκες με φυσιολογικό βάρος, γεγονός που υποδηλώνει ότι τα ωοκύτταρα από τις παχύσαρκες γυναίκες είναι κατώτερης ποιότητας. Οι παχύσαρκες γυναίκες είναι λιγότερο πιθανό να επιτύχουν κλινική κύηση μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση σε σύγκριση με γυναίκες με φυσιολογικό βάρος, έχουν υψηλότερο κίνδυνο αποβολής μετά από σύλληψη ART, και είναι λιγότερο πιθανό να επιτύχουν ζωντανή γέννηση μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση σε σύγκριση με γυναίκες με κανονικό βάρος. Οι τελευταίοι αυτοί κίνδυνοι μπορεί να οφείλονται στην κακή ποιότητα του εμβρύου μεταξύ των παχύσαρκων γυναικών, αλλά μπορεί επίσης να οφείλονται σε μη φυσιολογική ανάπτυξη του ενδομητρίου και εμφύτευση. Ο Bellver και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν μια σειρά μελετών που υποστηρίζουν έναν ρόλο για το ενδομήτριο στην παθοφυσιολογία της παχυσαρκίας, αποδεικνύοντας ότι οι παχύσαρκες γυναίκες έχουν μη φυσιολογική γονιδιακή έκφραση του ενδομητρίου και ότι οι παχύσαρκες γυναίκες που λαμβάνουν ωοκύτταρα από υγιείς, φυσιολογικούς δότες είναι λιγότερο πιθανό να συλλάβουν από τις γυναίκες με κανονικό βάρος.

Οι μελέτες των παχύσαρκων γυναικών που υποβάλλονται σε ART παρέχουν επίσης μια μοναδική ευκαιρία να διερευνηθούν οι μηχανισμοί με τους οποίους η παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς τα αποτελέσματα αναπαραγωγής. Ο Robker και οι συνεργάτες του έχουν αποδείξει ότι η παχυσαρκία συνδέεται με ένα ανώμαλο ωοθηκικό περιβάλλον των ωοθυλακίων.

Περαιτέρω μεταφραστικές εργασίες, εξέθεσαν σύμπλοκα ωοκυττάρων μυϊκής μάζας στο θυλακοειδές υγρό που συλλέχθηκε από παχύσαρκες γυναίκες και έδειξαν ότι η έκθεση σε αυτό το υγρό είχε ως αποτέλεσμα αυξημένη περιεκτικότητα λιπιδίων ωοκυττάρων, αυξημένο ενδοπλασματικό στρες και διαταραχή της πυρηνικής ωρίμανσης. Τα ευρήματά τους δείχνουν ότι οι λιποτοξικοί μηχανισμοί μπορεί να επηρεάσουν την ποιότητα των ωοκυττάρων μεταξύ των παχύσαρκων γυναικών. Αυτοί οι μηχανισμοί είναι παρόμοιοι με αυτούς που περιγράφονται στη διαβητική καρδιοπάθεια - όπου η έκθεση σε περίσσεια λίπους οδηγεί σε ακατάλληλη αποθήκευση λιπιδίων σε μη λιποκυτταρικά κύτταρα (καρδιομυοκύτταρα), με αποτέλεσμα την εξασθένιση της κυτταρικής λειτουργίας και τελικά τον κυτταρικό θάνατο.

Ενώ οι μελέτες ART προσφέρουν μια μοναδική ευκαιρία για τη μελέτη μηχανισμών που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της παχυσαρκίας, πρέπει να εξεταστούν διάφοροι σημαντικοί περιορισμοί πριν από την επέκταση των ευρημάτων σε παχύσαρκες γυναίκες με αυτόματη σύλληψη. Πρώτον, οι γυναίκες που υποβάλλονται σε ART εκτίθενται σε υπερφυσιολογικά επίπεδα γοναδοτροπινών. Ως αποτέλεσμα, τα επίπεδα οιστραδιόλης τους είναι πολύ υψηλότερα από αυτά της αυτόματης σύλληψης. Επίσης, τα έμβρυα από γυναίκες που υποβάλλονται σε ART καλλιεργούνται σε εμπορικά παραγόμενα μέσα καλλιέργειας τα οποία θα μπορούσαν ενδεχομένως να εξαλείψουν ορισμένες μη φυσιολογικές επιδράσεις της παχυσαρκίας στην ποιότητα ωοκυττάρων. Εναλλακτικά, αυτή η περίοδος καλλιέργειας θα μπορούσε να προκαλέσει επιγενετικές μεταβολές στα έμβρυα. Επιπλέον, συχνά συλλέγονται και γονιμοποιούνται πολυάριθμα ωοκύτταρα επιτρέποντας την επιλογή των εμβρύων καλύτερης ποιότητας. Έτσι, οι παχύσαρκες γυναίκες που επιτυγχάνουν κύηση μέσω ART μπορεί να έχουν διαφορετικές πιθανότητες σύλληψης και να μεταβάλλουν τα αποτελέσματα της αναπαραγωγής και της εγκυμοσύνης σε σύγκριση με τις παχύσαρκες γυναίκες που

συλλαμβάνουν αυτόματα - αν και αυτές οι δυνατότητες δεν έχουν μελετηθεί διεξοδικά. Συνολικά, κατά την παροχή συμβουλών σε παχύσαρκες γυναίκες με υπογονιμότητα που χρειάζονται ART για να συλλάβουν, είναι σημαντικό να έχουμε υπόψη ότι τα ποσοστά εγκυμοσύνης είναι ακόμα καλά και η ηλικία είναι πάντα ο πρωταρχικός παράγοντας στην πρόβλεψη της επιτυχίας με την ART.

Σε μελέτες της αυτόματης σύλληψης και της σχετικής με την παχυσαρκία πορείας της κύησης, το βάρος και το ύψος της μητέρας είναι συνήθως διαθέσιμα μόνο κατά την πρώτη προγεννητική επίσκεψη. Για πολλές γυναίκες, αυτή η επίσκεψη δεν είναι μέχρι το πρώτο τρίμηνο, όταν το βάρος μπορεί να αλλάξει αρκετά ώστε να τοποθετηθεί σε διαφορετική κατηγορία BMI. Τα μητρώα από χώρες με εθνική κάλυψη για την υγειονομική περίθαλψη προσφέρουν κάποια ικανότητα να καταγράφουν αληθινές προεκδοτικές εκθέσεις, αλλά αυτά τα σύνολα δεδομένων περιορίζονται από τις πληροφορίες που συλλέχθηκαν αρχικά. Πάλι, οι προοπτικές μελέτες σχετικά με τις εκθέσεις, την αντίληψη και την εγκυμοσύνη στον πληθυσμό των γυναικών που υποβάλλονται σε ART είναι εφικτές καθώς οι γυναίκες αυτές εμφανίζονται πριν από την εγκυμοσύνη. Μια πρόσφατη μελέτη για την παχυσαρκία χρησιμοποιώντας προηγούμενα δεδομένα που συλλέχθηκαν από γυναίκες που υποβλήθηκαν σε ART δημοσιεύθηκε χρησιμοποιώντας τη βάση δεδομένων της Εταιρείας Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγικής Τεχνολογίας (SART) από τους Luke et al. Η μελέτη αυτή κατέδειξε μειωμένη πιθανότητα σύλληψης μεταξύ παχύσαρκων γυναικών, αυξημένο κίνδυνο αποβολής και μειωμένη πιθανότητα γέννησης. Η ίδια μελέτη έδειξε ότι οι παχύσαρκες γυναίκες που χρησιμοποιούν ωάρια δοτριών είχαν την ίδια τύχη της σύλληψης ως συνήθως οι γυναίκες το βάρος με τη χρήση ωαρίων δοτριών, αλλά μικρότερη πιθανότητα γέννησης ζώντος υποδηλώνοντας τον αντίκτυπο που είχε η παχυσαρκία για την ποιότητα των ωαρίων μπορεί να είναι πιο σημαντική από τις επιπτώσεις του ενδομητρίου. Προοπτικές μελέτες που διερευνούν συγκεκριμένα αναπαραγωγικά αποτελέσματα (νεογνικές συγγενείς ανωμαλίες, ανωμαλίες ανάπτυξης εμβρύου, χρόνος στη μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών κ.λπ.) πρέπει να εκτελούνται τόσο στον πληθυσμό των γυναικών που συλλαμβάνουν αυτόματα.

3.3 Ζωικά μοντέλα αναπαραγωγής παχύσαρκων

Εκτός από τον ακριβή έλεγχο των εκθέσεων, τα ζωικά μοντέλα επιτρέπουν τη συλλογή αναπαραγωγικών ιστών που δεν είναι δυνατές στις γυναίκες. Χρησιμοποιώντας ζωικά μοντέλα παχυσαρκίας, έχειδειχθεί ότι ο υποθαλαμικός υπογοναδισμός μπορεί να είναι σημαντικός για την αραιομηνόρροια της παχυσαρκίας. Σε ένα άλλο μοντέλο ποντικού, έχει παρατηρηθεί αυξημένη απόπτωση σε ωοθυλάκια λόγω της παχυσαρκίας. Επιπλέον, τα ωοκύτταρα από αυτά τα ποντίκια ήταν πιο πιθανό να είναι ανώριμα από τα ωοκύτταρα από ποντίκια σε κανονική διατροφή. Τα προκύπτοντα έμβρυα κατέδειξαν μειωμένη έκφραση υποδοχέα αυξητικού παράγοντα τύπου 1 ινσουλίνης, υποδηλώνοντας μειωμένη σηματοδότηση ινσουλίνης και τα προκύπτοντα έμβρυα περιορίζονταν στην ανάπτυξη κατά την κύηση. Οι απόγονοι παρέμειναν περιορισμένοι στην ανάπτυξη κατά τη γέννηση, αλλά έφτασαν σε μέγεθος και τελικά ξεπέρασαν τους απογόνους των μητέρων στην κανονική διατροφή, παρά το γεγονός ότι ήταν στην ίδια δίαιτα μετά το γέυμα. Περαιτέρω διερεύνηση των πλακούντων που συλλέχθηκαν από τις μητέρες στη δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά έδειξε αυξημένα επίπεδα mRNA του υποδοχέα αυξητικού παράγοντα 2 ινσουλίνης, υποδηλώνοντας ότι ο προγραμματισμός του εμβρύου μπορεί να συνέβαλε στα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της μητρικής διαίτας στους απογόνους. Για να αποφευχθεί περαιτέρω το ενδεχόμενο αυτό το φαινόμενο στο στάδιο προ-εμφύτευσης ή στην μήτρα, πραγματοποιήθηκαν περαιτέρω πειράματα που εκθέτουν έμβρυα πριν από την εμφύτευση σε υψηλά επίπεδα κορεσμένου λίπους. Σε αυτά τα πειράματα, τα έμβρυα που εκτέθηκαν σε κορεσμένο λίπος στη συνέχεια μεταφέρθηκαν σε φυσιολογικά ζώα και τα αποτελέσματα του εμβρύου και των απογόνων συγκρίθηκαν με εκείνα των εμβρύων που καλλιεργήθηκαν σε μέσα ελέγχου και μεταφέρθηκαν σε φυσιολογικά ζώα. Παρόμοια με τα πειράματα στα οποία οι μητέρες τρέφονταν με δίαιτα υψηλού λίπους ή ελέγχου, οι απόγονοι που προήλθαν από τα έμβρυα που εκτέθηκαν σε κορεσμένα λιπαρά ήταν περιορισμένα στην ανάπτυξη και στη γέννηση, αλλά εμφάνισαν άνοδο και τελικά ξεπέρασαν τους απογόνους που προήλθαν από τα έμβρυα ελέγχου. Συνολικά, τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν ότι η σύντομη έκθεση σε

παχυσαρκία ή δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά μπορεί να οδηγήσει σε μακροπρόθεσμα αποτελέσματα στους απογόνους.

Ένας προφανής και σημαντικός περιορισμός των μελετών που χρησιμοποιούν ζωικά μοντέλα για την ενημέρωση της αναπαραγωγικής υγείας των γυναικών είναι ότι η περίοδος πρόσληψης ωοκυττάρων είναι πολύ μικρότερη σε ζώα όπως τα ποντίκια σε σύγκριση με τις γυναίκες. Επίσης, οι περίοδοι κύησης είναι πολύ μικρότερες. Η εξάλειψη της σπουδαιότητας της χρόνιας έκθεσης στην παχυσαρκία σε σχέση με τη διαδικασία της φυσιολογικής γήρανσης στις γυναίκες είναι δύσκολη. Οι μελέτες των γυναικών που υποβάλλονται σε ART υποδηλώνουν ότι η παχυσαρκία είναι σημαντική πριν από την ηλικία των 35 ετών, αλλά μετά από 35, η ηλικία είναι ο πρωταρχικός παράγοντας στον προσδιορισμό της αναπαραγωγικής ικανότητας στις γυναίκες. Με δεδομένο αυτό, μπορεί να είναι λογικό μια γυναίκα ηλικίας 35 ετών και άνω να ξεκινήσει γρήγορα την παρέμβαση για θεραπεία υπογονιμότητας εάν έχει τακτικούς κύκλους και δεν κατάφερε να συλλάβει μετά από έξι μήνες τακτικών σεξουαλικών επαφών παρά να εστιάσει στην απώλεια βάρους.

3.3.1 Αναπαραγωγικές επιδράσεις της παχυσαρκίας

Δεδομένου του μεταφραστικού έργου που ερευνά την παχυσαρκία και τον αντίκτυπό του στην αναπαραγωγική λειτουργία, είναι σαφές ότι η παχυσαρκία έχει την ικανότητα να επηρεάζει την αναπαραγωγική φυσιολογία σε διάφορα επίπεδα. Οι αναπαραγωγικές επιδράσεις της παχυσαρκίας περιλαμβάνουν τον υποθάλαμο, την ωθήκη και ωοθυλάκιο, το ωοκύτταρο, το έμβρυο, και το ενδομήτριο.

3.4 Επιπτώσεις της διατροφής και της σωματικής δραστηριότητας στην αναπαραγωγική λειτουργία

Συνολικά, οι υπάρχουσες επιδημιολογικές, κλινικές και εργαστηριακές μελέτες της παχυσαρκίας αποδεικνύουν ότι η παχυσαρκία επηρεάζει την αναπαραγωγική λειτουργία. Από την άλλη πλευρά, όλες οι παχύσαρκες γυναίκες δεν έχουν κακή αναπαραγωγική υγεία. Εξαιτίας αυτού, είναι σημαντικό να αναγνωρίσουμε ότι άλλοι παράγοντες εκτός από την παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσουν τη γονιμότητα και την αναπαραγωγική λειτουργία σε παχύσαρκες γυναίκες. Δύο από αυτούς τους πιθανούς παράγοντες είναι η διατροφή και η σωματική δραστηριότητα.

Πολλοί έχουν αναφέρει την παχυσαρκία ως κατάσταση ενεργειακής ανισορροπίας όπου υπάρχει υπερβολική θερμιδική πρόσληψη και πολύ μικρή σωματική δραστηριότητα με την υπερβολική ενέργεια που έχει ως αποτέλεσμα την παχυσαρκία. Η εξάλειψη της ατομικής συνεισφοράς κάθε στοιχείου στην αναπαραγωγική λειτουργία μπορεί να είναι δύσκολη. Ευτυχώς, αρκετές μελέτες που διερευνούν τη διατροφική πρόσληψη, τον τρόπο ζωής και τη σωματική άσκηση ήταν αρκετά μεγάλες ώστε να καταδείξουν ότι η διατροφή και η σωματική δραστηριότητα είναι στην πραγματικότητα σημαντικές για τη γενική αναπαραγωγική λειτουργία ανεξάρτητα από την παχυσαρκία.

Ο Chavaogo και οι συνεργάτες του έχουν διερευνήσει τον τρόπο ζωής και την αναπαραγωγική λειτουργία χρησιμοποιώντας στοιχεία από την Nurses Health Study II (NHS II), μια μακροπρόθεσμη προοπτική μελέτη του τρόπου ζωής και των χρόνιων ασθενειών σε νοσηλευτές. Οι ερευνητές επικεντρώθηκαν σε γυναίκες με ανωθυλακιορρηκτική υπογονιμότητα και έλεγξαν την ηλικία, το σωματικό μέγεθος, το κάπνισμα, τη σωματική δραστηριότητα, τη συνολική κατανάλωση ενέργειας και το ιστορικό της χρήσης αντισυλληπτικών από το στόμα. Διαπίστωσαν ότι οι γυναίκες με μεγαλύτερο ποσοστό καθημερινής πρόσληψης τροφής που προέρχονται από υδατάνθρακες είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο ανωθυλακιορρηξίας από τις γυναίκες που περιόρισαν την πρόσληψη υδατανθράκων και ότι ο διαιτητικός γλυκαιμικός δείκτης σχετίζεται άμεσα με την ανωθυλακιορρηκτική

υπογονιμότητα. Ο διαιτητικός γλυκαιμικός δείκτης είναι μια μέτρηση του πόσο μια συγκεκριμένη τροφή αυξάνει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Οι Chavarro και συν. διαπίστωσαν επίσης ότι η αυξημένη πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανωοθυλακιορρηξίας και ότι η λήψη πρωτεϊνών από φυτικές πηγές και όχι από ζωικές πηγές σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο ανωοθυλακιορρηξίας. Είναι ενδιαφέρον ότι η καθημερινή χρήση πολυβιταμινών και η συμπλήρωση σιδήρου συνδέθηκαν επίσης με χαμηλότερο κίνδυνο ανωοθυλακιορρηξίας. Στο βιβλίο «Η Δίαιτα Γονιμότητας», ο Chavarro προσφέρει την ακόλουθη διατροφική καθοδήγηση για τη βελτίωση της ωοθυλακιορρηξίας και της γονιμότητας: αποκοπή των trans-λιπαρών από τη διατροφή, επιλογή των ακόρεστων λιπών για το μαγείρεμα, επιλογή πρωτεϊνών με βάση τις φυτικές πρωτεΐνες πάνω σε ζωικές πρωτεΐνες, επιλογή ολικής αλέσεως πάνω σε εκλεπτυσμένους και απλούς υδατάνθρακες, και με μια καθημερινή πολυβιταμίνη και σίδηρο.

Εκτός από τη διατροφή, η σωματική δραστηριότητα είναι επίσης σημαντική για το συνολικό ενεργειακό ισοζύγιο. Σε μια πρόσφατη έρευνα που διεξήχθη στο Διαδίκτυο για τις γυναίκες που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη στη Δανία, οι Wise και συν. βρήκαν μια άμεση σχέση μεταξύ της έντονης σωματικής δραστηριότητας και του αυξημένου χρονικού διαστήματος μέχρι την επίτευξη αυτόματης εγκυμοσύνης σε γυναίκες με φυσιολογικό βάρος, αλλά όχι για υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες και ότι η μέτρια σωματική δραστηριότητα ήταν ευεργετική για όλες τις γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν. Με άλλα λόγια, οι υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες που προσπαθούν να συλλάβουν θα επωφεληθούν πιθανώς από οποιαδήποτε μορφή σωματικής άσκησης.

3.5 Η παχυσαρκία και η αναπαραγωγή ως σύνθετα συστήματα

Μερικοί επιστήμονες της δημόσιας υγείας που μελετούν αυτή την επιδημία και οι επιπτώσεις της στα αποτελέσματα της υγείας ανέφεραν την παχυσαρκία ως ένα "σύνθετο σύστημα", το οποίο ορίζεται ως ένα σύστημα ετερογενών τμημάτων που αλληλεπιδρούν με μη γραμμικούς τρόπους για να επηρεάσουν τη συμπεριφορά των τμημάτων στο σύνολό τους. Ένας τέτοιος επιστήμονας σκιαγράφησε τα χαρακτηριστικά του προβλήματος της παχυσαρκίας που το καθιστούν ένα πολύπλοκο σύστημα που περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα προσωπικών και κοινωνικών παραγόντων που μπορεί να επηρεάσουν το ενεργειακό ισοζύγιο ενός ατόμου (πρόσληψη τροφής και σωματική δραστηριότητα) μαζί με μια πληθώρα φυσιολογικών μηχανισμών μπορεί να επηρεαστεί από αυτό το ενεργειακό ισοζύγιο. 30 Δεδομένης της πολύπλοκης φύσης της παχυσαρκίας, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι ορισμένα άτομα είναι μεταβολικά φυσιολογικά παρά την παχυσαρκία τους, ενώ άλλα υποφέρουν από σοβαρά επακόλουθα.

Λαμβάνοντας υπόψη τον ορισμό ενός πολύπλοκου συστήματος και τον τρόπο με τον οποίο ο ορισμός αυτός ισχύει για την παχυσαρκία, η αναπαραγωγή και η γονιμότητα μπορούν επίσης να θεωρηθούν πολύπλοκα συστήματα, δεδομένου ότι δεν υπαγορεύονται μόνο από τη συμπεριφορά και τη φυσιολογία του ατόμου, αλλά μπορούν να ενισχυθούν ή να αποφευχθούν ιατρικά. Λόγω της πολύπλοκης φύσης καθενός από αυτά τα ζητήματα υγείας που λαμβάνονται ξεχωριστά, οι ερευνητές και οι κλινικοί γιατροί μπορεί να επιθυμούν να εξετάσουν μια πολυεπιστημονική προσέγγιση όταν ερευνούν και θεραπεύουν παχύσαρκες γυναίκες με αναπαραγωγικά επακόλουθα.

4 Φυσιολογικές, συμπεριφορικές και ψυχοκοινωνικές αλλαγές κατά την εφηβεία

4.1. Φυσιολογικές αλλαγές κατά την εφηβεία

Το εφηβικό σώμα υφίσταται αναπαραγωγική ωρίμανση και φυσική ανάπτυξη κατά τη διάρκεια της μετάβασης στην ενηλικίωση. Οι μεταβολές στις ορμόνες, ο μεταβολισμός της γλυκόζης και η αντίσταση στην ινσουλίνη συμβαίνουν μαζί με αλλαγές στο σχήμα και τη σύνθεση του σώματος με ταχύτητα που συχνά μπερδεύει τα άτομα στα οποία αυτό συμβαίνει. Για πολλούς εφήβους, η ικανοποίηση των σωματικών τους αλλαγών είναι προκλητική, και μπορεί να βιώσουν συναισθήματα αμηχανίας.

Το σχήμα του σώματος μίας έφηβης μεταμορφώνεται από το ανώριμο παιδί στον ώριμο ενήλικα. Οι αλλαγές στο σχήμα είναι πολύ μεταβλητές με την κανονική ανάπτυξη που περιπλέκεται από πρόωρα και αργά πρότυπα ωρίμανσης. Τυπικά, η μέση γυναίκα ωριμάζει 18 μήνες έως 2 χρόνια νωρίτερα από τον μέσο άνδρα και οι γυναίκες συσσωρεύουν πολύ μεγαλύτερο ποσοστό λίπους και λιγότερη μάζα χωρίς λιπαρά από τους άντρες. Τα κορίτσια που ωριμάζουν νωρίς μπορούν να επιτύχουν το μέγιστο ύψος και βάρος και να αναπτύξουν επίπεδα ενηλικίωσης και λιπώδους σωματικής μάζας κατά 12 έτη. Οι αλλαγές της σύνθεσης του σώματος για όλα τις έφηβες περιλαμβάνουν μεταβολές τόσο στην ποσότητα όσο και στην κατανομή του σωματικού λίπους. Συνήθως, τα συσσωματώματα απόθεσης λίπους γύρω από τους γοφούς συνάδουν με ευρύτερη πυελική δομή και στήθη, με φυσικές αλλοιώσεις που προκλήθηκαν από την αλλαγή των επιπέδων οιστρογόνου, τεστοστερόνης και αυξητικής ορμόνης, καθώς και αύξηση του αριθμού και του μεγέθους των λιποκυττάρων. Είναι δύσκολο να προσδιοριστεί το κανονικό κέρδος βάρους κατά τη διάρκεια αυτής της μεταβατικής περιόδου, ωστόσο, καθώς παρατηρούνται σημαντικές αλλαγές στη σύνθεση του σώματος και κάποιοι έφηβοι έχουν αυξημένο κίνδυνο

υπερβολικού βάρους και παχυσαρκίας. Η πρόωρη εμφάνιση της έμμηνου ρήσης συνδέεται με μεγαλύτερο κίνδυνο παχυσαρκίας όπως συμβαίνει με την προπαιδική παχυσαρκία [Harris ID et al, 2011]. Αντίθετα, ειδικά για όσους είναι σωματικά δραστήριοι και καταναλώνουν υγιεινή διατροφή, η εφηβική περίοδος μπορεί να παρουσιάσει την ευκαιρία να ξεπεράσει το ανθυγιεινό υπερβολικό προ-εφηβικό σωματικό λίπος.

4.1.1. Πιθανές επιπτώσεις της υπερβολικής συσσώρευσης λίπους στο σώμα κατά την εφηβεία

Το υπερβολικό σωματικό λίπος κατά τη διάρκεια της εφηβείας συμβάλλει σε μεγαλύτερο κίνδυνο για την υγεία κατά την εφηβεία και την ενηλικίωση, ιδιαίτερα σε αναπαραγωγικά έτη, όταν το υπερβολικό βάρος μπορεί να οδηγήσει σε φτωχά αποτελέσματα εγκυμοσύνης. Οι παχύσαρκοι έφηβοι που παραμένουν παχύσαρκοι ως ενήλικες, έχουν επίσης αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης χρόνιων ασθενειών αργότερα στη ζωή. Επομένως, είναι ζωτικής σημασίας να διαχειρίζεται σωστά αυτή η αναπτυξιακή μετάβαση από τα νεαρά κορίτσια, τους γονείς τους και τους επαγγελματίες υγείας.

Η εφηβική ανάπτυξη έχει επίσης συνδεθεί με σημαντική μείωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, η οποία μπορεί να είναι υπερβολική, παρουσία υπερβολικής συσσώρευσης σωματικού λίπους. Μια αύξηση στην αυξητική ορμόνη μπορεί, τουλάχιστον εν μέρει, να είναι υπεύθυνη για αυτή τη μείωση, αλλά η ακριβής οδός παραμένει αβέβαιη. Η μείωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη προηγείται των υψηλών επιπέδων ινσουλίνης πλάσματος κατά την εφηβεία, με αποτέλεσμα ορισμένοι ερευνητές να υποθέσουν ότι αυτό μπορεί να είναι ένας παράγοντας στην εμφάνιση της έμμηνου ρήσης. Αν και η μείωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη είναι ένα φυσιολογικό περιστατικό κατά την εφηβεία, η διατήρηση της μειωμένης ευαισθησίας στην ινσουλίνη σε αναπαραγωγικά έτη είναι πιθανό να εξαρτάται από τους παράγοντες του τρόπου ζωής και τη σύνθεση του σώματος. Η μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη κατά τη διάρκεια των παιδικών χρόνων συνδέεται με

την ακατάλληλη αύξηση βάρους κατά την κύηση και τα φτωχά αποτελέσματα που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη, καθώς και με τον μακροπρόθεσμο κίνδυνο χρόνιας νόσου τόσο για τη μητέρα όσο και για το παιδί. Η λογική κατανάλωση και η σωματική δραστηριότητα μέσω της εφηβείας θα πρέπει να αυξάνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη και να αποθαρρύνουν την υπερβολική συσσώρευση σωματικού λίπους, βελτιώνοντας έτσι τα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης. Τελικά, μια επιτυχημένη παρέμβαση στην εφηβεία που βελτιώνει την υγεία μπορεί να αποτρέψει την ανάπτυξη της παχυσαρκίας, να μειώσει τον κίνδυνο σακχαρώδους διαβήτη κύησης, προεκλαμψίας και οσφυαλγίας κατά την εγκυμοσύνη και να αυξήσει τις πιθανότητες παράδοσης ενός υγιούς βρέφους [Luke B et al, 2011].

4.1.2. Μέτρηση φυσιολογικών αλλαγών στην εφηβεία

Ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) προσαρμοσμένος για την ηλικία και το φύλο (Adj-BMI) είναι ένας αποδεκτός λόγος βάρους προς το ύψος στην εφηβεία, συσχετίζεται καλά με την περιεκτικότητα και προτιμάται για τις συγκρίσεις του βάρους προς την ηλικία αντί του βάρους προς το ύψος. Το Adj-BMI προσδιορίζεται με τον υπολογισμό του BMI (βάρος / ύψος²) και χαρτογράφηση του βάρους και του ύψους του εφήβου με ένα κατάλληλο διάγραμμα BMI προσαρμοσμένο για την ηλικία και το φύλο. Καθώς οι ΔΜΣ και τα πρότυπα ανάπτυξης διαφέρουν μεταξύ των εφήβων, απαιτείται κλινική κρίση όταν ένας έφηβος είναι κοντά στις εκατοστιαίες αποκοπές που αντιστοιχούν στις ταξινομήσεις "υπέρβαροι" και "παχύσαρκοι". Adj-BMI > Το 85ο εκατοστημόριο δείχνει ότι ένας έφηβος μπορεί να είναι υπέρβαρος και > 95-97ο εκατοστημόριο (ανάλογα με το επιλεγμένο διάγραμμα ανάπτυξης), δείχνει παχυσαρκία. Η εξειδίκευση των σπινθηρογράφων ΔΜΣ μπορεί να μειωθεί παρουσία μιας ευρύτερης οστικής δομής ή αυξημένης μυϊκής μάζας, η οποία παρατηρείται συχνά στους αθλητές. Οι εκτομές ανάπτυξης μπορούν επίσης να μειώσουν προσωρινά τα δείγματα BMI, εάν η ανάπτυξη προηγείται άλλων πτυχών εξέλιξης. Ο ίδιος πίνακας πρέπει

να χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση της ανάπτυξης με την πάροδο του χρόνου και την παρακολούθηση της αύξησης του ΔΜΣ ή της εκατοστιαίας διάβασης. Μια εναλλακτική προσέγγιση για την παρακολούθηση του σχετικού βάρους στην εφηβεία, η σχέση "μέση προς ύψος" (WHtR), δεν βασίζεται σε διαγράμματα αναφοράς και συσχετίζεται με παράγοντες καρδιομεταβολικού κινδύνου. Ωστόσο, αυτή η προσέγγιση δεν χρησιμοποιείται ευρέως λόγω περιορισμένων στοιχείων σχετικά με την ακρίβειά της [Boots C et al, 2011].

4.2. Αλλαγές στη συμπεριφορά κατά την εφηβεία

Τις τελευταίες δεκαετίες, οι δραματικές αυξήσεις στην συχνότητα του υπερβολικού βάρους και της παχυσαρκίας στο παιδί και το έμβρυο συνέβησαν παράλληλα με τη μείωση της συνήθους σωματικής άσκησης και άσκησης και τη διαθεσιμότητα ενεργειακά πυκνών τροφών. Τα έτη ανάπτυξης έχουν παραδοσιακά θεωρηθεί ως "κρίσιμες" ή "ευαίσθητες" περίοδοι όταν ο κίνδυνος εμφάνισης, οι επιπλοκές ή η εμμονή του υπερβολικού βάρους και της παχυσαρκίας αυξάνεται δυναμικά. Τέτοιες περίοδοι περιλαμβάνουν την εφηβεία όταν οι αλλαγές στην ανάπτυξη, την εξέλιξη και την ωρίμανση μπορεί να είναι γρήγορες. Παρόμοια σημαντικές μεταβατικές περίοδοι είναι από το γυμνάσιο έως την τριτοβάθμια εκπαίδευση ή από το σχολείο στο εργατικό δυναμικό.

Η κατανάλωση φαγητού, η σωματική δραστηριότητα και οι καθιστικές συμπεριφορές έχουν μακροχρόνια επίδραση στη σωματική υγεία των εφήβων. Αυτές οι συμπεριφορές, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό, μπορεί να οδηγήσουν σε μια ανισορροπία μεταξύ της πρόσληψης ενέργειας και της κατανάλωσης ενέργειας και προδιαθέτουν ένα άτομο σε υποβαθμισμένο ή υπέρβαρο. Οι ανεπάρκειες των θρεπτικών συστατικών μπορούν επίσης να αναπτυχθούν εάν η πυκνότητα των θρεπτικών συστατικών των καταναλωθέντων τροφίμων είναι χαμηλή [Vahratian A et al, 2009]. Στις δυτικοποιημένες κοινωνίες, μια υψηλή ενεργειακή πρόσληψη (με μεγαλύτερο αριθμό ειδών διατροφής με χαμηλή

πυκνότητα θρεπτικών ουσιών) και το χαμηλό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας (που συνοδεύεται από μεγαλύτερο χρονικό διάστημα καθιστικής ζωής), αποτελούν περιοχές ανησυχίας για το υπερβολικό βάρος και την παχυσαρκία σε εφήβους .

4.2.1. Επιλογή τροφίμων και διατροφική πρόσληψη

Η εφηβεία είναι επίσης μια περίοδος κατά την οποία η επιλογή των τροφίμων και η λήψη διατροφής αλλάζουν από το να καθορίζονται σχεδόν αποκλειστικά από τους γονείς / κηδεμόνες, σε μια περίπτωση όπου οι έφηβοι αναλαμβάνουν μεγαλύτερη ευθύνη για τις διαιτητικές επιλογές τους. Σύμφωνα με τον μεγαλύτερο έλεγχο της επιλογής διατροφής, υπάρχει το ενδεχόμενο μεταβολών στις προτιμήσεις των τροφίμων που καθοδηγούνται από τρόπους ζωής, ορμονικές, κοινωνικές ή περιβαλλοντικές μεταβολές [Wise La et al, 2010]. Η εφηβεία συχνά συνδέεται με την αύξηση της διάρκειας του ύπνου που μπορεί να επηρεάσει τις ρουτίνες κατανάλωσης και τη ρύθμιση της πρόσληψης τροφής. Οι ορμονικές αλλαγές μπορεί να εμπλέκονται σε μια προτίμηση για αλμυρά, γλυκά ή υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά τρόφιμα. Οι διατροφικές προτιμήσεις των αδελφών και των συνομηλίκων, η τηλεοπτική διαφήμιση και το κοινωνικό μάρκετινγκ μπορούν επίσης να επηρεάσουν τις επιλογές τροφίμων. Αυτές οι αλλαγές, σε συνδυασμό με την εύκολη διαθεσιμότητα μη δαπανηρών τροφίμων και ποτών με υψηλές θερμίδες και χαμηλή περιεκτικότητα σε θρεπτικά συστατικά, μπορούν να οδηγήσουν στην αντικατάσταση υγιεινών τροφών με εκείνα με υψηλή περιεκτικότητα σε λίπος και ζάχαρη. Τέτοιες διατροφικές αλλαγές μπορεί να μεταβάλλουν την ενεργειακή ισορροπία, να είναι λιγότερο θρεπτικές και να περιορίζουν την ικανότητα να ικανοποιούν τις απαιτήσεις των μικροθρεπτικών συστατικών.

4.2.2. Εικόνα σώματος και συμπεριφορές ανθυγιεινού ελέγχου

βάρους

Κατά τη διάρκεια της εφηβείας, οι γυναίκες συνειδητοποιούν περισσότερο το μέγεθος και το σχήμα του σώματος τους και η παρατήρηση δείχνει ότι η ικανοποίηση του σώματος μπορεί να μειωθεί, ειδικά σε υπέρβαρα κορίτσια [Bellver J et al, 2011]. Για μερικούς, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε δίαιτες και ανθυγιεινές συμπεριφορές ελέγχου του βάρους που μπορεί να συνεχιστεί και στην ενήλικη ζωή. Το στίγμα, ο εκφοβισμός και οι διακρίσεις που σχετίζονται με το σωματικό βάρος κατά τη διάρκεια της εφηβείας μπορούν επίσης να αυξήσουν την πιθανότητα των κοριτσιών εφήβων να αναπτύξουν διαταραχή διατροφής ή παχυσαρκία.

Μια πρόσφατη μελέτη σχετικά με τη συμπεριφορά των εφήβων σε διατροφικές συνήθειες διαπίστωσε ότι οι έφηβες ήταν λιγότερο πιθανό να κάνουν δίαιτα, να φτιάξουν φαγητό και να προσπαθήσουν να ελέγξουν το βάρος τους με ανθυγιεινούς τρόπους, αν οι γονείς τους έδιναν υγιεινή διατροφή παρά να κάνουν συζητήσεις επικεντρωμένες στο βάρος τονίζοντας την σημασία της οικογένειας στη διαχείριση των εθιστικών διατροφικών συνηθειών. Η εστίαση σε συνομιλίες γύρω από την υγιεινή διατροφή και στην ενεργό άσκηση αντί του σωματικού βάρους μπορεί να επιτρέψει στους εφήβους να μειώσουν έμμεσα τη λιπαρότητα χωρίς να εστιάσουν στο μέγεθος ή το σχήμα του σώματός τους, ελαχιστοποιώντας τον κίνδυνο εμφάνισης μιας ανθυγιεινής εικόνας ή σχέσης με το φαγητό.

4.2.3. Καθημερινές Συμπεριφορές και Φυσική Δραστηριότητα

Η σωματική δραστηριότητα είναι σημαντική για την υγιή ανάπτυξη κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας και της εφηβείας. Η συμμετοχή σε τακτική σωματική άσκηση είναι απαραίτητη για την κανονική ανάπτυξη, συμπεριλαμβανομένης της απόκτησης θεμελιωδών κινητικών δεξιοτήτων που είναι απαραίτητες για τη συμμετοχή σε δραστηριότητες καθημερινής ζωής και αθλητικών ειδικών καθηκόντων. Τα καλά τεκμηριωμένα οφέλη για τη υγεία από τη σωματική δραστηριότητα για τους νέους περιλαμβάνουν τη βελτιωμένη σύνθεση του σώματος και την πρόληψη του υπερβολικού βάρους και της παχυσαρκίας, καθώς και οφέλη για τη σκελετική, καρδιαγγειακή και ψυχολογική υγεία [58,59]. Αντίθετα, τα χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και η προδιάθεση για καθιστική συμπεριφορά είναι συνεπείς με την πρόωρη έκθεση σε συνθήκες υγείας σε ενήλικες. Δυστυχώς, πάρα πολλά παιδιά και έφηβοι, και ιδίως τα νεαρά κορίτσια, δεν είναι επαρκώς δραστήριοι για να μεγιστοποιήσουν τα οφέλη για την υγεία. Τα ακατάλληλα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και οι κακές διατροφικές συνήθειες είναι σημαντικοί καθοριστικοί παράγοντες της παχυσαρκίας στην παιδική ηλικία. Αν το σενάριο αυτό περιβάλλει τον εφηβικό φραγμό στην εφηβεία, διαιωνίζεται ένας φαύλος κύκλος περιορισμένων εμπειριών σωματικής δραστηριότητας, η καθιστική συμπεριφορά και οι κακές διατροφικές συνήθειες.

Ο καθιστικός χρόνος έχει αυξηθεί στην εφηβεία. Ο μεγαλύτερος καθιστικός χρόνος συνδέεται με τη φτωχή μεταβολισμό και μπορεί να συνδέεται με την ανάπτυξη της παχυσαρκίας σε εφήβους. Το να είσαι λιγότερο δραστήριος μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο να πάρεις υπερβολικό σωματικό λίπος ή να μειώσει την πιθανότητα εφηβικής παχυσαρκίας κατά τη διάρκεια της μετάβασης στην ενηλικίωση. Πολλοί περιβαλλοντικοί παράγοντες ενδέχεται να προδιαθέτουν τους εφήβους σε μεγαλύτερες καθιστικές συμπεριφορές, όπως αυξημένο χρόνο τηλεοπτικής οθόνης, μεγαλύτερο ενδιαφέρον για τις πλατφόρμες

προσωπικής επικοινωνίας και το Διαδίκτυο, λιγότερο ενεργά μέσα μεταφοράς από και προς το σχολείο και αυξημένη συνειδητοποίηση προσωπικής ασφάλειας.

Η συμμετοχή στη σωματική δραστηριότητα και στον αθλητισμό είναι γνωστό ότι μειώνεται στα κορίτσια. Η μείωση αυτή θεωρείται ότι συμπίπτει με την εμφάνιση της έμμηνου ρήσης. Τα κορίτσια που υπήρξαν δραστήρια παιδιά και απολαμβάνουν συμμετοχή σε αθλήματα συνήθως γίνονται λιγότερο δραστήριοι έφηβοι. Η έρευνα έχει δείξει κοινούς λόγους για τη μειωμένη συμμετοχή στον αθλητισμό, όπως οι αρνητικές εμπειρίες που ασκούν σωματική δραστηριότητα στο σχολείο, η αντιληπτή έλλειψη προσωπικών ικανοτήτων ή η αντιληπτή έλλειψη αναγνώρισης των αθλητικών ικανοτήτων από τους εκπαιδευτικούς και η μεγαλύτερη εστίαση σε άλλα μη αθλητικά συμφέροντα. Οι αρνητικές εμπειρίες από την άσκηση της σωματικής άσκησης στο σχολείο μπορεί να σχετίζονται με τις φυσικές αλλαγές που έχουν οι γυναίκες με το σώμα τους κατά την εφηβεία και τις ψυχοκοινωνικές πτυχές αυτών των αλλαγών. όπως αμηχανία και δυσάρεστα συναισθήματα σχετικά με τις αλλαγές που παρουσιάζουν τα σώματά τους, ανησυχώντας για την εμφάνιση του σώματός τους σε αθλητικά εργαλεία ή για το ενδεχόμενο να απομακρυνθούν τα ρούχα κατά τη διάρκεια της σωματικής δραστηριότητας και να μην θέλουν να αλλάξουν μπροστά στους ανθρώπους.

Τα κορίτσια συμμετέχουν συχνά σε αθλήματα όπως ο χορός και η γυμναστική που έχουν ένα ανταγωνιστικό χρονικό πλαίσιο, μετά το οποίο πολλά άτομα παύουν να συμμετέχουν αν δεν είναι ανταγωνιστικά σε περιφερειακό ή εθνικό επίπεδο. Η παράδοση σε αυτού του είδους τον αθλητισμό συχνά δεν χειραγωγείται από αθλητικούς προπονητές ή οργανισμούς, αλλά μπορεί να επηρεάζεται από αθλητικούς προπονητές που επικεντρώνονται περισσότερο σε άτομα τα οποία θεωρούν πιο ανταγωνιστικά αφήνοντας σε άλλα άτομα την αίσθηση ότι υπάρχει μικρή ανταμοιβή για να συνεχίσουν να συμμετέχουν. Η περιστασιακή και μεσημεριανή σωματική δραστηριότητα και ο αθλητισμός μπορεί επίσης να μειωθούν καθώς οι έφηβοι ενδιαφέρονται περισσότερο για τις κοινωνικές πτυχές του σχολείου και της ζωής και έχουν μεγαλύτερη επίγνωση των ανδρών

εφήβων. Ο χρόνος το μεσημεριανού γεύματος και ο χρόνος μετά το σχολείο μπορεί να δαπανηθεί για κοινωνικοποίηση με φίλους, αντί για παιχνίδια στο σχολικό αθλητικό πεδίο. Οι περιβαλλοντικές αλλαγές ενδέχεται επίσης να επηρεάσουν τα επίπεδα του αθλητισμού και της δραστηριότητας των γυναικών. Η αστικοποίηση, η τεχνολογία όπως τα κινητά τηλέφωνα και το διαδίκτυο και η αυξημένη χρήση αυτοματοποιημένων μεταφορών μπορεί να είναι παράγοντες που επηρεάζουν την ποσότητα της σωματικής άσκησης και της άσκησης των εφήβων κοριτσιών. Η πρόσβαση που παρέχει η κοινότητα σε εγκαταστάσεις αναψυχής, η μετάβαση από την πρωτοβάθμια στη δευτεροβάθμια εκπαίδευση και το κόστος των δραστηριοτήτων αθλητισμού και αναψυχής μπορούν επίσης να επηρεάσουν την απόφαση των γονέων ή των κηδεμόνων να ενθαρρύνουν τα παιδιά τους να συνεχίσουν τις δραστηριότητές τους κατά την διάρκεια της εφηβείας.

4.3. Ψυχοκοινωνικές αλλαγές κατά την εφηβεία

Εκτός από τις φυσικές αλλαγές, η ψυχολογική και γνωστική ωρίμανση και οι μεταβολές στην κατανόηση των κοινωνικών ρόλων είναι χαρακτηριστικές της μετάβασης στην εφηβεία. Οι γνωστικές διακυμάνσεις στο IQ και στην εκτελεστική λειτουργία αντικατοπτρίζουν τη νευρωνική αναδιοργάνωση και επανασύνδεση, μια παρατεταμένη διαδικασία που συνεχίζει και στην ενηλικίωση [Jain A et al, 2007]. Ένας ψυχολογικός μηχανισμός μέσω του οποίου η αυτορρύθμιση τροποποιεί τον κίνδυνο παχυσαρκίας μπορεί να είναι ο σχηματισμός ταυτότητας κατά την εφηβεία.

4.3.1. Εκτελεστική λειτουργία και αυτορρυθμιζόμενες δεξιότητες

Η εκτελεστική λειτουργία στηρίζει τη συμπεριφορά αυτορρύθμισης. Επομένως, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι οι δυσκολίες στην εκτελεστική λειτουργία κατά την εφηβεία σχετίζονται με την παχυσαρκία [Hirshfeld-Cytron JE et al, 2011], τη διατροφική συγκράτηση και την αναστελλόμενη κατανάλωση σε παχύσαρκους εφήβους. Έτσι, είναι πιθανό ότι η ενίσχυση της ικανότητας αυτορρύθμισης που οδηγεί στην εφηβεία μπορεί να είναι προφυλακτική για την παχυσαρκία, μια έννοια για την οποία υπάρχει κάποια εμπειρική υποστήριξη. Είναι βεβαίως η περίπτωση που τα παιδιά που μεγαλώνουν σε φυσικά, κοινωνικά και πνευματικά υποστηρικτικά περιβάλλοντα τείνουν να έχουν καλύτερη εκτελεστική λειτουργία. Επιπλέον, το στυλ γονικής μέριμνας, ένα κρίσιμο στοιχείο στην παροχή ενός τέτοιου περιβάλλοντος, μπορεί επίσης να συμβάλει ανεξάρτητα στον κίνδυνο παχυσαρκίας. Για παράδειγμα, τα παιδιά των αυταρχικών γονέων (χαμηλής αποδοχής - εξαιρετικά ελεγχόμενων) και απεμπλακούντων (χαμηλής αποδοχής και χαμηλού ελέγχου) διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο παχυσαρκίας σε σύγκριση με τους έγκυρους γονείς (υψηλή αποδοχή - υψηλό έλεγχο) στη μετάβαση από την εφηβεία στην ενηλικίωση. Αυτά τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η παροχή ενός συνεκτικού και υποστηρικτικού πλαισίου με σαφώς καθορισμένα όρια στο οικογενειακό περιβάλλον είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη δεξιοτήτων αυτορρύθμισης κατά την εφηβεία και ότι μια εκδήλωση αυτών των δεξιοτήτων είναι η αυτορρύθμιση μιας υγιεινής διατροφής.

5. Δημιουργία ταυτότητας και καλλιέργεια υγιεινών συμπεριφορών

Προσεγγίσεις για την υποβοήθηση ατόμων που διατρέχουν κίνδυνο να μειώσουν τον κίνδυνο παχυσαρκίας

5.1. Ατομικές και Οικογενειακές Προσεγγίσεις

Συμπεριφοριστικοί παράγοντες

Η παχυσαρκία σχετίζεται με την έλλειψη ισορροπίας ανάμεσα στην κατανάλωση ενέργειας και την παραγωγή, το μέγεθος της οποίας μπορεί να είναι πολύ μικρό εάν υπερβεί την περίοδο. Μια ανασκόπηση υποδεικνύει ότι στα παιδιά, η ισορροπία περίπου 2%, που ισοδυναμεί με 30 θερμίδες ή 15 λεπτά της τηλεόρασης αντί να παίζει, μπορεί να οδηγήσει σε παχυσαρκία. Ο καθορισμός συμπεριφοράς συνεπάγεται επομένως με υπερβολική κατανάλωση ενέργειας ή / και με ανεπαρκή ενέργεια.

Οι διαφορές μεταξύ των φύλων, όσον αφορά τις ενεργειακές δαπάνες, μπορούν επίσης να αποδοθούν σε βιολογικούς και κοινωνικούς παράγοντες. Οι δαπάνες συνολικής ενέργειας (TEE) συσχετίζονται έντονα με το σωματικό βάρος, κυρίως λόγω της σχέσης μεταξύ των δαπανών ενεργειακής απόλαυσης και του σωματικού βάρους. Οι διαφορές στη σύνθεση του σώματος κατά την εφηβεία συσχετίζονται με το υψηλότερο TEE μεταξύ των αρσενικών από τα θηλυκά, ωστόσο υπάρχουν περιορισμένα και ασυνεπή δεδομένα για τις διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών στο TEEpre-pubertally. Από όλες τις συνιστώσες του TEE, η φυσική δραστηριότητα είναι περισσότερο επιδεκτική τροποποίησης και μια ανασκόπηση των προοπτικών μελετών παρατήρησης έχει συνηγορήσει στο ότι η αυξημένη φυσική δραστηριότητα και η μειωμένη συμπεριφορά κατά του σώματος προστατεύουν από το σχετικό βάρος και τα λιπαρά αποτελέσματα κατά την παιδική και εφηβική ηλικία. Άλλοι ευλογοφανείς συντελεστές στη κοσμική αύξηση της παχυσαρκίας έχουν αμφισβητηθεί πρόσφατα.

Όσον αφορά την πρόσληψη ενέργειας, οι διατροφικές έρευνες δεν υποδηλώνουν κοσμική αύξηση μεταξύ των παιδιών και των εφήβων. Εντούτοις, τα αποτελέσματα τέτοιων μελετών μπορεί να συγχέονται με την αυξανόμενη τάση προς μεγαλύτερη υποχρηματοδότηση, έως

όπου η αναφερόμενη πρόσληψη να είναι κάτω από το εκτιμώμενο φυσιολογικό ελάχιστο, ιδιαίτερα μεταξύ των ηλικιωμένων. Η τακτική κατανάλωση γρήγορων τροφών υψηλής περιεκτικότητας σε ενέργεια και ζαχαρούχα ποτά που σχετίζονται με μειωμένη κατανάλωση και επομένως ανεπαρκής αποζημίωση μέσω επακόλουθων μειώσεων της πρόσληψης, αυξημένου μεγέθους μερίδας, κατανάλωσης έξω από το σπίτι, και σνακ, έχουν εμπλακεί ιδιαίτερα στην προώθηση του κέρδους βάρους. Αυτό αφορά ειδικότερα τα μεγαλύτερα παιδιά, τα οποία επηρεάζονται λιγότερο από τα βιολογικά νοήματα κορεσμού. Όσον αφορά τις δαπάνες για την ενέργεια και τη σωματική δραστηριότητα, η εκτίμηση είναι δύσκολη [56], και η υποψία για κοσμικές τάσεις είναι σπάνια λόγω της έλλειψης κατάλληλων βασικών δεδομένων. Ωστόσο, η μείωση της πρόσληψης ενέργειας από τη δεκαετία του 1930 έως το 1980 χωρίς την ταυτόχρονη αλλαγή της σωματικής μάζας, την ολοένα και πιο επιβλαβή ηλεκτρονική οθόνη, ψυχαγωγία, τα μεγαλύτερα ταξίδια και το μειωμένο περπάτημα ή ποδηλασία, συμβάλουν στη μείωση της φυσικής κατάστασης σε ανεπτυγμένες χώρες σε χαμηλότερα επίπεδα δραστηριότητας [Borradaile NM et al, 2006].

Οι διαφορές μεταξύ των δύο φύλων σε πολλούς τομείς της διατροφής αναδύονται από την ακρόαση και την εφηβεία. Η μεγαλύτερη μάζα χωρίς λιπαρά, ιδίως μετά την εφηβεία, απαιτεί υψηλότερη ενέργεια. Έτσι, η αμερικανική κυβέρνηση προτείνει προσεγγιστικές απαιτήσεις για μετρίως ενεργά άτομα ηλικίας 4-8 ετών, τα οποία αντιστοιχούν σε 1.500 kcal τόσο για άνδρες όσο και για γυναίκες, σε σύγκριση με 2.600 kcal για άνδρες και 2.000 kcal για γυναίκες ηλικίας 14-18 ετών. Μελέτες σε εφήβους έχουν διαπιστώσει ότι τα κορίτσια είναι πιο πιθανό να δώσουν προσοχή στα τρόφιμα ως τρόπο να επηρεάσουν την υγεία και να ανταποκριθούν στις συνιστώμενες διατροφικές συστάσεις, ενώ τα αγόρια τρώνε πιο γρήγορα τρόφιμα. Υποστηρίχθηκε ότι αυτές οι διαφορές προκύπτουν όχι μόνο εξαιτίας των διαφορών στις αντιλήψεις των δυτικών κοινωνιών για ιδανικά σωματικά βάρη, αλλά και λόγω του γεγονότος ότι ορισμένα τρόφιμα είναι με βάση το φύλο. Κυρίως το κρέας μπορεί να αντιπροσωπεύει τη δύναμη και την αντοχή. Επιπλέον, ο εμμηνορροϊκός κύκλος έχει συσχετιστεί με τα συμπτώματα για τα τρόφιμα πλούσια σε λίπος και υδατάνθρακες.

Έχει προταθεί ότι ο σαφέστερος βιολογικός συσχετισμός της σωματικής δραστηριότητας στα παιδιά και τους εφήβους είναι το φύλο και επίσης ότι η επίδραση της ενεργειακής δαπάνης στην αιτιολογία της παχυσαρκίας μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το φύλο, την εθνικότητα ή την ηλικία [Sneed ML et al, 2008]. Οι διαφορές φύλου στη σωματική δραστηριότητα αρχίζουν από την παιδική ηλικία. Μια διαχρονική μελέτη διαπίστωσε ότι ενώ το TEE αγόρι αυξήθηκε συνεχώς μεταξύ 5 και 10 ετών, αυτό των κοριτσιών αυξήθηκε από περίπου 1.400 kcal στα 5 έως 1.800 kcal στα 6, αλλά στην ηλικία των 9 είχε μειωθεί σε 1.600 kcal. Αυτή η μείωση εξηγείται από μείωση κατά 50% της φυσικής δραστηριότητας μεταξύ των ηλικιών 6 και 9. Μια ανασκόπηση υποδεικνύει ότι τα επίπεδα μέτριων ή έντονων σωματικών δραστηριοτήτων σε αγόρια ηλικίας 11-12 ετών στην Αμερική είναι σχεδόν *twicethose* των κοριτσιών, ενώ η μείωση των επιπέδων δραστηριότητας στην εφηβεία είναι υψηλότερη στα κορίτσια. Έτσι, μια μελέτη του Ηνωμένου Βασιλείου το 1990 μειώνεται μεταξύ των ηλικιών 11 και 18 σε μέση ημερήσια αυτοελέγχη που προκαλεί τουλάχιστον ελαφριά αναπνοή από 83 έως 57 λεπτά μεταξύ των ανδρών και από 49 έως 26 γυναίκες. Μια ανασκόπηση της παγκόσμιας λογοτεχνίας πρότεινε την ετήσια μείωση της σωματικής δραστηριότητας κατά 2,7% μεταξύ των παιδιών και κατά 7,4% μεταξύ των κοριτσιών ηλικίας μεταξύ 10 και 17. Τέτοια ευρήματα έχουν σχέση με τις διαφορές στην ανάπτυξη κινητικών δεξιοτήτων, τη σύνθεση του σώματος, την κοινωνικοποίηση προς τον αθλητισμό και τη σωματική δραστηριότητα και την ελεύθερη πρόσβαση σε δραστηριότητες ανεξάρτητα από το σπίτι.

Η καθιστική συμπεριφορά έχει επίσης συσχετιστεί με τη σύνθεση σώματος και τον ΔΜΣ. Παραδείγματος χάρη, τα παιδιά που παρακολουθούν τηλεόραση έχουν αποδειχθεί ότι έχουν υψηλότερες δερματικές παχυσαρκίες, ενώ μια μελέτη έχει δείξει ότι περίπου το 17% του πρώιμου ενήλικου υπέρβαρου μπορεί να αποδοθεί σε ρυμουλκούμενη τηλεόραση για δύο ή περισσότερες ώρες την ημέρα σε παιδική ηλικία. . Με δεδομένο αυτό, είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι η επανεξέταση των μελετών σχετικά με τη χρήση μέσων με βάση την οθόνη στο

σύγχρονο γρύλο, τα περισσότερα από την Ευρώπη ή τις ΗΠΑ, διαπίστωσε ότι τα αρσενικά είναι επίσης υψηλότεροι χρήστες τηλεοπτικών και βιντεοπαιχνιδιών. Για παράδειγμα, το 30% των ανδρών και το 25% των γυναικών παρακολουθούσαν τηλεόραση για περισσότερες από τέσσερις ώρες την ημέρα, ενώ 30% αρσενικά και 7% θηλυκά παίζουν παιχνίδια για περισσότερο από τέσσερις ώρες την εβδομάδα.

Αυτό υποδηλώνει ότι τα θηλυκά μπορεί να περνούν το χρόνο τους σε καθιστικές δραστηριότητες που δεν μετριοούνται από τα περισσότερα υπάρχοντα όργανα [Casson PR et al, 2011].

5.2 Γονικές επιρροές

Η συσσώρευση της παχυσαρκίας στις οικογένειες και η παχυσαρκία των γονέων είναι ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την παχυσαρκία στα παιδιά. Ενώ εμπλέκονται γενετικοί παράγοντες, τα περιβάλλοντα των παιδιών και, σε μικρότερο βαθμό, οι έφηβοι παρέχονται γενικά από τους γονείς τους [Tortoriello DV et al, 2004]. Υπάρχουν στοιχεία ότι τα οικογενειακά πρότυπα λιπώδους ισορροπίας μπορεί να αποδοθούν εν μέρει στις ομοιότητες στη διατροφή. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι η αυτορρύθμιση της πρόσληψης ενέργειας από τα βρέφη και τα παιδιά μπορεί να επιβραδυνθεί από τον γονικό έλεγχο, πρώτα από αυτούς που τρώγονται και που μπορεί να ενθαρρυνθούν να τελειώσουν τη φιάλη, τότε οι γονείς που προσπαθούν να περιορίσουν το φαγητό των παιδιών. Οι διαφορές μεταξύ των δύο φύλων έχουν επίσης αναφερθεί εδώ: ο περιορισμός των σνακ από της μητέρες έχει επιτευχθεί για να προωθήσει την υπερκατανάλωση τους σε ένα απρόσφορο περιβάλλον από τα θηλυκά αλλά όχι τα αρσενικά. Ο μεγαλύτερος γονικός έλεγχος έχει συνδεθεί με αυξημένη λιπώδη κατάσταση στα θηλυκά αλλά όχι στα αρσενικά. οι μητέρες που χρησιμοποιούν περισσότερο έλεγχο έχουν βρεθεί να έχουν κόρες, αλλά όχι γιους, με κακή ενεργειακή ρύθμιση [Jain A et al, 2007]. Επιπλέον, υπάρχουν κάποιες αποδείξεις ότι οι γονείς είναι λιγότερο πιθανό να ενθαρρύνουν τους γιους να χάσουν βάρος, ίσως λόγω του μεγαλύτερου, περισσότερο μυϊκού τύπου αρσενικού σώματος [Metwally M et al, 2007]. Οι γονείς φαίνεται επίσης να έχουν καλύτερες επιρροές στη σωματική άσκηση στην παιδική ηλικία, ενώ υπάρχουν και ενδείξεις διαφορών μεταξύ των δύο φύλων. για παράδειγμα, ισχυρότερες σχέσεις με τη γονική δραστηριότητα για τα κορίτσια.

5.3.Συνέπειες

Πολλές ανασκοπήσεις συνοψίζουν τις συνέπειες, τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα, της παιδικής και εφηβικής παχυσαρκίας.

Οι συνέπειες στη σωματική υγεία

Οι συνέπειες της σωματικής υγείας κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας ήταν, έως ότου εκδηλώθηκαν με μεγάλη διαφορά, σε μεγάλο βαθμό μη αναγνωρισμένες. Στην πραγματικότητα, υπάρχουν λίγα όργανα που η σοβαρή παχυσαρκία δεν επηρεάζει. Οι συσχετισμένες εξελίξεις περιλαμβάνουν: παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, προσδιορισμένα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών. διαβήτη τύπου 2; μη αλκοολική λιπαρή ηπατική νόσο, βρογχικό άσθμα, αναπνευστική αναπνοή από τον ύπνο. συστηματική φλεγμονή. και ορθοπεδικά προβλήματα. Υπάρχει μια έντονη τάση για παχυσαρκία, ιδιαίτερα για την εφηβική παχυσαρκία, που εντοπίζεται στους ενήλικες, και έτσι να συσχετιστεί με διαταραχές που σχετίζονται με την παχυσαρκία. Ωστόσο, ακόμη και μετά τον έλεγχο για τους τρέχοντες παράγοντες κινδύνου, συμπεριλαμβανομένου του βάρους, η παιδική παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας από όλες τις αιτίες και τη στεφανιαία νόσο.

Ορισμένες από τις φυσικές συνέπειες της παχυσαρκίας κατηγοριοποιούνται με βάση το φύλλο, με ορισμένες ενδείξεις ότι οι κίνδυνοι θνησιμότητας των ενηλίκων είναι υψηλότεροι σε σχέση με την εφηβική παχυσαρκία μεταξύ των ανδρών. Έχουν υπάρξει προτάσεις για μια ισχυρότερη σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και άσθματος σε γυναίκες, αλλά τα αποτελέσματα από αυτή την άποψη είναι ασυνεπή. Μεταξύ των γυναικών, η παχυσαρκία συνδέεται με την πρόωμη έναρξη της εφηβείας και της έμμηνου ρήσης, η οποία με τη σειρά της συνδέεται με τον καρκίνο του μαστού, αν και οι σχέσεις είναι πολύπλοκες. Η παχυσαρκία έχει επίσης συσχετιστεί με άλλους καρκίνους του θηλυκού αναπαραγωγικού συστήματος, με αυξημένο κίνδυνο αυθόρμητης έκτρωσης και εμμηνορροϊκών προβλημάτων, ιδιαίτερα του συνδρόμου των πολυκυστικών ωοθηκών που μπορεί να οδηγήσει σε στειρότητα. Η σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και της γυναικείας εφηβείας οδήγησε στην πρόταση ότι απαιτείται

ένα κατώτατο επίπεδο φυσικής κατάστασης για την ανάπτυξη της γυναικείας ανάπτυξης και της έμμηνου ρήσης. Αυτό δεν θεωρείται πλέον περίπτωση [Jungheim ES et al, 2010]. Πράγματι, υπάρχει ένα αυξανόμενο σύνολο στοιχείων που υποδηλώνουν το αντίθετο, ότι η εφηβεία επηρεάζει τα επίπεδα λιπαρότητας.

Συνδέσεις έχουν επίσης προταθεί μεταξύ των αυξανόμενων επιπέδων παχυσαρκίας, της συσχέτισης της με τη γυναικεία εφηβεία και των ισχυρισμών πρόσφατων μειώσεων στην περίοδο της έμμηνου ρήσης. Οι απόψεις δίστανται, μερικές υποδεικνύοντας «σαφή στοιχεία» ότι η περίοδος της έμμηνου ρήσης ελαττώνεται και άλλες ότι ενώ η έμμηνος ρήση μπορεί να είναι σταθερή, τα πρώτα σημάδια της εφηβείας, όπως η εκκόλαψη του μαστού, μπορεί να συμβαίνουν νωρίτερα. Εντούτοις, μπορεί να είναι η υπόθεση ότι δεν έχει υπάρξει πρόσφατη κοσμική αλλαγή ούτε σε αυτές, αλλά μάλλον ότι η παχυσαρκία συνδέεται με την πρόωρη ανάπτυξη των ηβικών τριχών και του εμφανούς ιστού του μαστού ξεχωριστά από την πραγματική εφηβεία.

Δεδομένου ότι οι δείκτες της εφηβείας είναι πιο εμφανείς και καταγεγραμμένοι για τα θηλυκά, υπάρχουν λιγότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρονική μορφή τους. Ωστόσο, κάποιες ανασκοπήσεις της παχυσαρκίας και της εφηβείας δείχνουν να εξάγουν τα γυναικεία ευρήματα σε άνδρες ή παιδιά / εφήβους εν γένει [Harris ID, et al, 2011]. Στην πραγματικότητα, παρόλο που οι αποδείξεις είναι πολύ ασθηρότερες, υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι στους άντρες, η παχυσαρκία συνδέεται με την μετέπειτα σεξουαλική ωρίμανση.

5.4 Ψυχοκοινωνικές συνέπειες

Οι άμεσες ψυχοκοινωνικές συνέπειες της παιδικής και εφηβικής παχυσαρκίας έχουν αναγνωριστεί από καιρό. [Jingheim ES et al, 2009] Η επιδημιολογία και οι διακρίσεις από τους συνομηλικούς είναι καλά τεκμηριωμένες. από πολύ νεαρές ηλικίες, τα παχύσαρκα παιδιά χαρακτηρίζονται με αρνητικούς τρόπους, λιγότερο προτιμώμενα ως φίλοι και πιο πιθανό να είναι στόχοι πειρατείας ή εκφοβισμού. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις μεροληψίας και στερεότυπων από τους εκπαιδευτικούς και ακόμη και από μερικούς γονείς. Ενώ θα μπορούσε να υποστηριχθεί ότι αυτές οι συμπεριφορές θα μπορούσαν να μειωθούν καθώς η παχυσαρκία γίνεται πιο συχνή, αυτό δεν φαίνεται να συνέβη [Flegal KM et al, 2012].

Η εμφάνιση όσον αφορά τις ψυχολογικές συνέπειες της παχυσαρκίας παιδιών και εφήβων είναι αναμειγμένη [Flegal KM et al, 2012]. Ενώ μερικές μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι συνδέονται με ψυχολογικά ή ψυχιατρικά προβλήματα, που αυξάνονται με την ηλικία και ιδιαίτερα μεταξύ των κοριτσιών, άλλες υποδηλώνουν ότι η έρευνα δεν έχει καταφέρει να βρει σταθερές διαφορές στην παγκόσμια αυτοεκτίμηση, την κατάθλιψη ή το άγχος των παχύσαρκων ή υπέρβαρων παιδιών και εφήβων σε σύγκριση με τον υπόλοιπο πληθυσμό. Τέτοια αντικρουόμενα αποτελέσματα μπορεί να προέκυψαν εν μέρει επειδή τα παχύσαρκα κλινικά δείγματα τείνουν να έχουν φτωχή ψυχολογική ευεξία και ποιότητα ζωής από τα κοινοτικά δείγματα. Ενώ τα παχύσαρκα δείγματα της κοινότητας έχουν χαμηλότερη ικανοποίηση σώματος και φυσική αυτοπεποίθηση από ό, τι οι μη παχύσαρκοι, λίγοι είναι καταθλιπτικοί ή έχουν χαμηλή παγκόσμια αυτοεκτίμηση. Οι μικρές διαφορές στην ψυχολογική τους ευεξία μπορούν επίσης να εξηγηθούν, τουλάχιστον εν μέρει, από το συσχετισμό με το βάρος ή τον εκφοβισμό. Έχουν υπάρξει προτάσεις για συσχετισμό μεταξύ της κατάθλιψης και της παχυσαρκίας και ότι η μεγάλη κατάθλιψη στους εφήβους ή τα νεαρά θηλυκά προβλέπει αυξημένο ΔΜΣ ενήλικα [Clin Endocrinol et al, 1980]. Ωστόσο, η σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και κατάθλιψης έχει περιγραφεί ως μη αποδεδειγμένη. Οι μειώσεις στην ικανοποίηση του σώματος και την ευεξία μεταξύ των παχύσαρκων είναι μεγαλύτερες μεταξύ των εφήβων παρά των παιδιών και μεταξύ των θηλυκών και των αρσενικών.

Αντικατοπτρίζοντας αυτό, 12 από τις 18 πρόσφατες μελέτες της σωματικής δυσαρέσκειας και 7 από τις 28 της αυτοεκτίμησης που αναφέρθηκαν σε μία ανασκόπηση περιελάμβαναν μόνο τους συμμετέχοντες των γυναικών. Η ομοφωνία έγκειται στο ότι οι διαφορές μεταξύ των δύο φύλων στην ικανοποίηση του σώματος εμφανίζονται γύρω στα 8-10 χρόνια. Ενώ τόσο τα αρσενικά όσο και τα θηλυκά με υψηλό ΔΜΣ επιθυμούν να είναι πιο λεπτά, η εικόνα είναι πιο περίπλοκη για τα αρσενικά λόγω του μεγαλύτερου μυϊκού ανδρικού ιδανικού. Σε σχέση με τα στερεότυπα και τις στάσεις, μερικές μελέτες έχουν δείξει ισοδύναμα στερεότυπα για τους παχύσαρκους συμμαθητές, ανεξαρτήτως φύλου. Ωστόσο, άλλοι πρότειναν ότι τα θηλυκά εκφράζουν μεγαλύτερη ανυπαρξία των παχύσαρκων συμμαθητών από τους άνδρες και ότι τα παχύσαρκα θηλυκά βαθμολογούνται περισσότερο αρνητικά από τα παχύσαρκα αρσενικά. Υπάρχουν επίσης ορισμένες ενδείξεις ότι τα θηλυκά μπορεί να είναι πιο ευάλωτα στη θυματοποίηση που σχετίζεται με την παχυσαρκία, αλλά και πάλι, αυτό δεν είναι μια σταθερή διαπίστωση. Η εικόνα σχετικά με την ικανοποίηση του σώματος και την παχυσαρκία περιπλέκεται επίσης από τις εθνοτικές διαφορές. Για παράδειγμα, μαύρα κορίτσια με υψηλά ΔΜΣ είναι λιγότερο πιθανό από εκείνα από άλλες εθνοτικές ομάδες να θεωρούν ότι είναι υπέρβαρα ή επιθυμούν να είναι λεπτά.

Οι διαφορές μεταξύ των φύλων στις μεθόδους ελέγχου του βάρους είναι επίσης εμφανείς. Τα αρσενικά είναι πιο πιθανό να αθλούνται, να αρχίζουν δίαιτα με υψηλότερο ΔΜΣ από τα θηλυκά και τείνουν να επικεντρώνονται στο αυξανόμενο μέγεθος του ανώτερου σώματος ενώ μειώνουν το λίπος. Σε αντίθεση με τα επαγγελματικά χορηγούμενα, υπάρχουν τα «λογικά» προγράμματα απώλειας βάρους, [Tatemoto, K et al, 1982]. Η χρήση ανθυγιεινών πρακτικών δίαιτας ταχείας διόρθωσης από μερικούς εφήβους έχει συνδεθεί με μια σειρά από αρνητικά φυσιολογικά και ψυχολογικά αποτελέσματα. Παρόλο που οι συμπεριφορές αυτές είναι πολύ πιο πιθανές μεταξύ των γυναικών, οι άντρες είναι ευαίσθητοι στις διαταραγμένες συμπεριφορές διατροφής. Η ανακάλυψη μιας μελέτης ότι η θηλυκότητα, όπως εκπροσωπείται από τα εκφραστικά χαρακτηριστικά της προσωπικότητας, ήταν πρόβλεψη των προβλημάτων διατροφής μεταξύ ανδρών και γυναικών εφήβων, υπογραμμίζει την ανάγκη να ληφθούν υπόψη αυτά τα χαρακτηριστικά σε κάθε φύλο και όχι μόνο να συγκριθούν οι

συμπεριφορές των ανδρών και των γυναικών. Τέλος, για να επιστρέψουμε στις μακροπρόθεσμες συνέπειες, διηπειρωτικές μελέτες τόσο στις ΗΠΑ όσο και το Ηνωμένο Βασίλειο έχουν δείξει ότι η παιδική και εφηβική παχυσαρκία σχετίζεται με αντίθετα κοινωνικά και οικονομικά αποτελέσματα, όπως η ελαττωμένη σε χρόνια εκπαίδευση, το εισόδημα και τα ποσοστά του γάμου σε νεαρή ηλικία. Οι παρενέργειες είναι ισχυρότερες για τις γυναίκες [Wade GN et al, 1994].

5.5 Παρεμβάσεις

Ο στόχος οποιασδήποτε παρέμβασης για την απώλεια βάρους είναι η επίτευξη ανισορροπίας της ενέργειας, ώστε η πρόσληψη να είναι μικρότερη από τις δαπάνες. Ως εκ τούτου, οι περισσότεροι στοχεύουν στην κατανάλωση τροφής ή/και στη φυσική δραστηριότητα είτε άμεσα είτε έμμεσα [Shibasaki, T et al, 1993]. Υπάρχει πλέον ένας μεγάλος αριθμός μελετών, όπου όλες επικεντρώνονται στην ίδια, εκπληκτικά μικρή, βάση αποδεικτικών στοιχείων. Η πλειονότητα αντιλαμβάνεται ότι: (α) οι προσπάθειες αντιμετώπισης ή πρόληψης έχουν κάποια θετικά αποτελέσματα, αν και αυτά είναι γενικά μικρά ή πολύ μικρά. β) μια σφαιρική προσέγγιση, συμπεριλαμβανομένων των διαφόρων μεθόδων και ρυθμίσεων, είναι πιθανό να είναι πιο αποτελεσματική και (γ) δεδομένης μιας κατάλληλης εφαρμογής και παρακολούθησης, υπάρχουν ελάχιστες ενδείξεις αρνητικών επιπτώσεων, είτε φυσιολογικών είτε ψυχολογικών. Ενώ κάποιες ανασκοπήσεις δεν μπόρεσαν να εντοπίσουν συγκεκριμένες παρεμβάσεις που χαρακτηρίζουν τις θετικές μελέτες, άλλοι ισχυρίστηκαν ότι οι αποτελεσματικές παρεμβάσεις μπορούν να διακριθούν με βάση παράγοντες όπως η «υποχρεωτική» αεροβική φυσική δραστηριότητα, η γονική εμπλοκή ή οι πιο ενεργοποιημένοι συμμετέχοντες. Ορισμένοι συγγραφείς έχουν περισσότερο αισιόδοξους για τη θεραπεία παιδιατρικών φαρμάκων, σε αντίθεση με την παχυσαρκία των ενηλίκων, λόγω παραγόντων όπως η οικογενειακή υποστήριξη και το γεγονός ότι η σταθεροποίηση βάρους και όχι η μείωση μπορεί να είναι αρκετή. Παρόλα αυτά, οι περισσότερες παρεμβάσεις στον τομέα της παιδιατρικής επιβίωσης χαρακτηρίζονται από υποτροπή, ενώ υπάρχουν κάποιες ενδείξεις για μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα

Όσον αφορά τις προσεγγίσεις, οι πιο συνηθισμένες είναι οι δίαιτες όπως η δίαιτα φωτός (τα τρόφιμα ταξινομούνται ως «πήγαινε», «πρόσεχε» και «σταμάτα»), οι συνεδρίες άσκησης και η αυξημένη γενική δραστηριότητα, σε συνδυασμό με τη χρήση μεθόδων εναλλαγής συμπεριφοράς. Για παράδειγμα, δεδομένου ότι τα παχύσαρκα παιδιά έχουν μία πιο αρνητική αντίληψη της φυσικής δραστηριότητας από τα μη-παχύσαρκα παιδιά, και επίσης βρίσκουν την δραστηριότητα λιγότερο ενισχυτική από τις καθιστικές συμπεριφορές, η μείωση επιβράβευσης των καθιστικών συμπεριφορών προκειμένου να αυξηθεί η φυσική δραστηριότητα έχει αποδειχθεί πιο αποτελεσματική [Yang X et al, 2012]. Όσον αφορά τον καθορισμό, ένα πρόσφατο paper της Αμερικανικής Διαιτολογικής Εταιρείας (ADA), βασισμένο σε μια συστηματική προσέγγιση που βασίζεται στη βιβλιογραφία [Robker RL, et al, 2009], ταξινόμησε τις παρεμβάσεις στον τομέα της παιδικής παχυσαρκίας σε τρεις τύπους, τριτοβάθμια, δευτεροβάθμια και πρωτοβάθμια, με βάση τους πληθυσμούς-στόχους τους (τους παχύσαρκους, αυτούς που κινδυνεύουν από παχυσαρκία και εκείνους με χαμηλότερα BMI). Όσον αφορά την τριτογενή πρόληψη, διαπιστώθηκαν περιορισμένες αποδείξεις για μεμονωμένες παρεμβάσεις, αλλά υπήρχαν ενδείξεις ότι οι παρεμβάσεις που βασίζονται στην οικογένεια πρέπει να συνιστώνται για παιδιά ηλικίας 5-12 ετών, παρόλο που δεν είναι αποδεκτές οι ίδιες συστάσεις για τους εφήβους. Σχολικά προγράμματα συνιστώνται για την πρωτογενή πρόληψη και παρόλο που είναι εξίσου αποτελεσματικά για τη δευτερογενή πρόληψη, δεν συνιστώνται λόγω του στίγματος μεταξύ αυτών που στοχοποιούν και επειδή συνεχώς τα αυξανόμενα ποσοστά παχυσαρκίας υποδηλώνουν την ανάγκη για προσεγγίσεις σε επίπεδο πληθυσμού. Παρά τις ανεπαρκείς αποδείξεις για την αξιολόγηση των προσεγγίσεων που βασίζονται στην κοινότητα (για μια εκτεταμένη λίστα τέτοιων πολιτικών [Rokker RL et al, 2009], οι παρεμβάσεις αυτές προτάθηκαν λόγω της δυνατότητάς τους να επηρεάσουν τους υψηλότερους αριθμούς [Boots C et al, 2011].

Το έγγραφο ADA δεν εντόπισε μελέτες που να αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα των δημοφιλών προσεγγίσεων απώλειας βάρους, όπως τα προγράμματα μέσω του Διαδικτύου, σε μορφές αυτοβοήθειας ή σε μη εμπορικές ρυθμίσεις [Rokker RL et al, 2009]. Το Διαδίκτυο έχει ταυτοποιηθεί ως δυνητικά ισχυρό εργαλείο για την παρεμπόδιση της παχυσαρκίας για

διάφορους λόγους, συμπεριλαμβανομένης της ανωνυμίας και της δυνατότητας πρόσβασης.

Έχει προταθεί ότι μπορεί να είναι ιδιαίτερα επιτυχής μεταξύ των εφήβων, δεδομένου του υψηλού ποσοστού της χρήσης του ίντερνετ [Yang X et al, 2012]. Το έγγραφο ADA δεν έλαβε υπόψη τις διαφορές μεταξύ των δύο φύλων, σε αντίθεση με μια άλλη πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για την πρόληψη και τη θεραπεία της παιδικής παχυσαρκίας. Από την προοπτική της τρέχουσας ανασκόπησης, ένα από τα κενά που εντοπίστηκαν ήταν ότι, μαζί με τις ομάδες μεταναστών και των μειονοτήτων, καθώς και όσους ήταν κάτω των 6 ετών, οι άνδρες αντιπροσώπευαν μια υποομάδα πληθυσμού όπου τα προγράμματα πρόληψης της παχυσαρκίας πρόγνωσης και τα αποδεικτικά στοιχεία είναι περιορισμένα. Επιπλέον, σημειώθηκε ότι λίγα προγράμματα ήταν ειδικά για τα δύο φύλα. Υπάρχουν διάφοροι λόγοι για τους οποίους είναι πιθανότερο να αναπτυχθούν προγράμματα πρόληψης της παχυσαρκίας για τα κορίτσια, ιδιαίτερα για τις έφηβες [Tortoriello DV, 2004]. Όπως επισημάνθηκε προηγουμένως, οι ανησυχίες σχετικά με την εικόνα του σώματος και την ευπάθεια στις διατροφικές διαταραχές είναι μεγαλύτερες και η συμμετοχή στη σωματική δραστηριότητα χαμηλότερη, μεταξύ των κοριτσιών. Εντούτοις, αυτό μπορεί να έχει οδηγήσει σε αδιέξοδο όσους εργάζονται σε αυτόν τον τομέα στο γεγονός ότι η αυξανόμενη επικράτηση της παχυσαρκίας επηρεάζει τους άνδρες και τις γυναίκες εξίσου. Επιπλέον, τα ειδικά προγράμματα και για τα 2 φύλλα μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικά από τις γενικές προβλέψεις. Ορισμένες δοκιμές έχουν βρει διαφορετικά αποτελέσματα για τους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες [Gabriel, S.M., et al, 1992; Dunaif A., 1989, Wise LA, et al, 2012]. Τέτοιες αποδείξεις, όπως υπάρχουν, δείχνουν ότι τα αρσενικά ανταποκρίνονται καλύτερα στις παρεμβάσεις της φυσικής δραστηριότητας [Hirshfeld-Cytron JE, et al, 2011]. Έχει προταθεί ότι οι διαφορές φύλου στις επιδράσεις των παρεμβάσεων μπορεί να γίνουν πιο εμφανείς στην εφηβεία, καθώς οι βιολογικές και περιβαλλοντικές διαφορές αυξάνονται [Luke DA et al, 2012; Hammond RA, et al, 2009].

Παρά τα ευρήματα αυτά, μια πρόσφατη ανασκόπηση των RCT για την άθληση ως θεραπεία της παχυσαρκίας σε παιδιά και εφήβους διαπίστωσε ότι δεν περιγράφουν όλες οι μελέτες τα χαρακτηριστικά φύλου και πολλοί που τα ανέφεραν, συνδύασαν τα

αποτελέσματα για τους άνδρες και τις γυναίκες. Περαιτέρω, οι ενδο-ομαδικές διαφορές όσον αφορά την κατανομή των φύλων και το στάδιο ωρίμανσης τείνουν να μην λαμβάνονται υπόψη, παρά τις πιθανές συγχυτικές συνέπειες τους στα αποτελέσματα [Bleil ME et al, 2012].

Η παραβίαση των δυνητικών διαφορών στην αποτελεσματικότητα μπορεί να οδηγήσει σε αδυναμία αναγνώρισης επιτυχημένων προγραμμάτων [Aricha-Tamir B, et al, 2012], ενώ η διερεύνηση των διαφορετικών επιπτώσεων για τους άνδρες και τις γυναίκες μπορεί να αυξήσει την κατανόηση των μηχανισμών αλλαγής συμπεριφοράς και να βελτιστοποιήσει τις παρεμβάσεις [Jungheim ES et al, 2011].

6. Αποτέλεσμα

Η παχυσαρκία επηρεάζει σαφώς την αναπαραγωγική λειτουργία, ωστόσο, υπάρχουν πολλοί άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στην υπογονιμότητα και την επιτυχία της θεραπείας γονιμότητας μεταξύ παχύσαρκων γυναικών. Κατά τη θεραπεία των παχύσαρκων γυναικών με υπογονιμότητα, είναι σημαντικό να σταθμίζονται οι κίνδυνοι και τα οφέλη της θεραπείας της γυναίκας αμέσως έναντι καθυστέρησης της θεραπείας για απόπειρες απώλειας βάρους. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως σε αυτήν την ανασκόπηση, βάσει μελετών των γυναικών που υποβάλλονται σε ART, φαίνεται ότι η επίπτωση της παχυσαρκίας στη γονιμότητα είναι μεγαλύτερη μεταξύ των γυναικών ηλικίας κάτω των 35 ετών. (Luke B et al, 2011; Sneed ML et al, 2008). Μετά την ηλικία των 35 ετών, η ηλικία γίνεται πιο σημαντική από την παχυσαρκία όσον αφορά την πιθανότητα σύλληψης. Από την άλλη πλευρά, όσον αφορά τα αποτελέσματα εγκυμοσύνης, οι παχύσαρκες γυναίκες πιθανότατα θα ωφεληθούν από την απώλεια βάρους σε οποιαδήποτε ηλικία, αν και είναι διαθέσιμα περιορισμένα αποτελέσματα από την εγκυμοσύνη από παχύσαρκες γυναίκες διαβαθμισμένες κατά ηλικία. Τα πιο ενημερωτικά στοιχεία που υποστηρίζουν την απώλεια βάρους μεταξύ των παχύσαρκων γυναικών για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων της εγκυμοσύνης προέρχονται από γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση και έχουν μετέπειτα εγκυμοσύνη.

Αυτά τα δεδομένα υποστηρίζουν την απώλεια βάρους για τη μείωση των επιπλοκών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αλλά η μελέτη ήταν πολύ μικρή για να αποδείξει τη διαφορά στην εγκυμοσύνη ή τα νεογνά αποτελέσματα. Όταν εξετάζονται στρατηγικές θεραπείας για παχύσαρκες γυναίκες που επιθυμούν να συλλάβουν, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη το γεγονός ότι η απώλεια βάρους δεν εγγυάται την εγκυμοσύνη σε εκείνες τις γυναίκες που υποφέρουν από υπογονιμότητα, ούτε εγγυάται ένα φυσιολογικό αποτέλεσμα εγκυμοσύνης σε αυτές που το συλλάβουν. Η βαρύτητα των κινδύνων και των οφελών της απώλειας βάρους έναντι της θεραπείας για τη στειρότητα είναι απαραίτητη. Τελικά, μοντέλα κοινής λήψης αποφάσεων μπορεί να βοηθήσουν στην εργασία με παχύσαρκες γυναίκες που επιθυμούν να συλλάβουν. Σε αυτά τα μοντέλα, οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης και οι

ασθενείς συμμετέχουν σε μια συζήτηση σχετικά με τους ανταγωνιστικούς κινδύνους και την αβεβαιότητα των αποτελεσμάτων της θεραπείας [Politi MC, et al, 2007). Στο μέλλον τέτοιες συζητήσεις μπορεί να είναι χρήσιμες για τον προσδιορισμό της βέλτιστης στρατηγικής για τη θεραπεία γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας που έχουν παχυσαρκία και θα ήθελαν να συλλάβουν.

7. Συμπέρασμα

Αυτή η ανασκόπηση έχει τονίσει τους τρόπους με τους οποίους οι διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών, τόσο βιολογικών όσο και εκείνων που οφείλονται στην κοινωνία ή τον πολιτισμό, σχετίζονται με την παχυσαρκία κατά την παιδική ηλικία και την εφηβεία. Ενώ οι αναλύσεις των γενετικών μελετών είναι γενικά παρόμοιες για τα αρσενικά και τα θηλυκά και οι διαφορές στα ποσοστά παχυσαρκίας όπως ορίζονται από το BMI είναι μικρές και ασυνεπείς, οι βιολογικές διαφορές μεταξύ των ανδρών και των γυναικών είναι εμφανείς στην ανάπτυξη του σχηματισμού λίπους και στη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων του λίπους και των κινδύνων για την υγεία. Οι βιολογικές διαφορές είναι επίσης εμφανείς σε σχέση με τις περιορισμένες από την γυναίκα συνέπειες της παχυσαρκίας. Οι βιολογικοί και κοινωνικοί παράγοντες συγχωνεύονται στην ανάπτυξη και τον αντίκτυπο των παθολογικών συμπεριφορών, στις μακροπρόθεσμες φυσικές συνέπειες της υγείας στην κατάσταση και στην επιτυχία ορισμένων παρεμβάσεων. Η μεγαλύτερη μάζα χωρίς λίπος στους άντρες συνδέεται με μεγαλύτερη κατανάλωση ενέργειας και απαιτήσεις, και οι διαφορές μεταξύ των σωμάτων των αρσενικών και των θηλυκών μπορεί να επηρεάσουν τις ικανότητες να συμμετέχουν σε ορισμένες φυσικές ή αθλητικές δραστηριότητες. Ωστόσο, οι διαφορές μεταξύ των δύο φύλων εμφάνιζαν επιλογές και διατροφικές ανησυχίες, καθώς και εκείνες σε όλα τα υπόλοιπα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, είναι αποτέλεσμα κοινωνικών παραγόντων. Οι συμβάσεις και οι ρόλοι που συνδέονται με τον πολιτισμό καθορίζουν αυτές τις συμπεριφορές. Τέλος, οι κοινωνικοί και όχι οι βιολογικοί παράγοντες είναι εμφανείς όσον αφορά τις διαφορές των φύλων στην ικανοποίηση του σώματος και τις μακροπρόθεσμες ψυχοκοινωνικές συνέπειες της παιδικής και εφηβικής παχυσαρκίας. Το να είναι κανείς αδύνατος εκτιμάται ιδιαίτερα στη Δυτική κοινωνία, αλλά περισσότερο για τα θηλυκά για τα οποία συνδέεται με την ομορφιά, και τα χαμηλότερα κοινωνικά ή οικονομικά κριτήρια για τις παχύσαρκες γυναίκες προτρέπουν σε φυλετικό στιγματισμό και προκατάληψη.

Αυτή η ανασκόπηση έχει επίσης προτείνει ότι η διαμόρφωση της παιδικής και εφηβικής παχυσαρκίας ανάλογα με την εθνικότητα ή το SES μπορεί να διαφέρει για τους άνδρες σε

σύγκριση με τις γυναίκες. Αυτό υπογραμμίζει τη σημασία της αναφοράς όχι μόνο της συνολικής επικινδυνότητας αλλά και του κοινωνικοδημογραφικού προτύπου της παχυσαρκίας για τους άνδρες και τις γυναίκες ή, εναλλακτικά, επισημαίνοντας ότι οι διαφορές μεταξύ των φύλων απουσιάζουν. Οι μελέτες που δεν το κάνουν ή που παρεκκλίνουν από το ένα φύλο στο άλλο, μπορεί να εξασφαλίσουν διαφορές που θα μπορούσαν να συμβάλουν στην εξήγηση της κατανομής της παχυσαρκίας. Ένας από τους στόχους αυτής της ανασκόπησης ήταν να προσδιοριστούν οι διαφορές γονιδίων ανάμεσα και μεταξύ ανδρών και γυναικών, για παράδειγμα όσον αφορά τις αρσενικές και τις θηλυκές παθήσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκία ή τις συμπεριφορές. Με μία ή δύο εξαιρέσεις [SJimizu H et al, 1993 ; Sar M et al, 1990], φαίνεται ότι σχεδόν δεν δόθηκε προσοχή σε αυτόν τον τομέα.

Συνοπτικά, τα στοιχεία που εξετάστηκαν εδώ υποδηλώνουν διαφορές μεταξύ αντρών και γυναικών όσον αφορά τόσο την έκθεση όσο και την ευαισθησία τους σε παχυσαρκογενή περιβάλλοντα, καθώς και στις επιπτώσεις της παχυσαρκίας και τις αντιδράσεις στις παρεμβάσεις. Με τον τρόπο αυτό, υπογραμμίζει την ανάγκη για σαφέστερη εστίαση στις διαφορές των φύλων στον τομέα της παιδικής και εφηβικής παχυσαρκίας μεταξύ των ερευνητών και των πολιτικών. Μέχρι σήμερα, οι εργασίες σε αυτόν τον τομέα τείνουν να υποθέτουν ότι η βιολογία και η κοινωνιολογία αντιστοιχούν [Wade, G.N. et al, 1994], με αποτέλεσμα να πολώνονται αρσενικά και θηλυκά. Ωστόσο, σε σχέση με τομείς όπως η εικόνα του σώματος, η αυτοεκτίμηση, οι συμπεριφορές και οι παρεμβάσεις διατροφής και άσκησης, μπορεί να είναι πολύτιμο να προχωρήσουμε περισσότερο και να εξετάσουμε τις επιπτώσεις της αρρενωπότητας και της θηλυκότητας τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες.

βιβλιογραφία

- Boots C, Stephenson MD. Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: a systematic review. *Semin Reprod Med.* 2011;29:507–513. [PubMed]
- Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. *JAMA.* 2012;307:491–497. [PubMed]
- Gesink Law DC, Maclehorse RF, Longnecker MP. Obesity and time to pregnancy. *Hum Reprod.* 2007;22:414–420. [PMC free article] [PubMed]
- Wise LA, Rothman KJ, Mikkelsen EM, Sorensen HT, Riis A, Hatch EE. An internet-based prospective study of body size and time-to-pregnancy. *Hum Reprod.* 2010;25:253–264. [PMC free article] [PubMed]
- Vahratian A, Smith YR. Should access to fertility-related services be conditional on body mass index? *Hum Reprod.* 2009;24:1532–1537. [PMC free article] [PubMed]
- Harris ID, Python J, Roth L, Alvero R, Murray S, Schlaff WD. Physicians' perspectives and practices regarding the fertility management of obese patients. *Fertil Steril.* 2011;96:991–992. [PubMed]
- Jungheim ES, Moley KH. Current knowledge of obesity's effects in the pre- and periconceptional periods and avenues for future research. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203:525–530. [PMC free article] [PubMed]
- Shah DK, Missmer SA, Berry KF, Racowsky C, Ginsburg ES. Effect of obesity on oocyte and embryo quality in women undergoing in vitro fertilization. *Obstet Gynecol.* 2011;118:63–70. [PubMed]
- Jungheim ES, Lanzendorf SE, Odem RR, Moley KH, Chang AS, Ratts VS. Morbid obesity is associated with lower clinical pregnancy rates after in vitro fertilization in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2009;92:256–261. [PMC free article] [PubMed]

- Rittenberg V, Sobaleva S, Ahmad A, et al. Influence of BMI on risk of miscarriage after single blastocyst transfer. *Hum Reprod.* 2011;26:2642–2650. [PubMed]
- Rittenberg V, Seshadri S, Sunkara SK, Sobaleva S, Oteng-Ntim E, El-Toukhy T. Effect of body mass index on IVF treatment outcome: an updated systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2011;23:421–439. [PubMed]
- Luke B, Brown MB, Missmer SA, Bukulmez O, Leach R, Stern JE. The effect of increasing obesity on the response to and outcome of assisted reproductive technology: a national study. *Fertil Steril.* 2011;96:820–825. [PubMed]
- Metwally M, Cutting R, Tipton A, Skull J, Ledger WL, Li TC. Effect of increased body mass index on oocyte and embryo quality in IVF patients. *Reprod Biomed Online.* 2007;15:532–538. [PubMed]
- Bellver J, Martinez-Conejero JA, Labarta E, et al. Endometrial gene expression in the window of implantation is altered in obese women especially in association with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2011;95:2335–2341. 2341, e2331–e2338. [PubMed]
- Bellver J, Melo MA, Bosch E, Serra V, Remohi J, Pellicer A. Obesity and poor reproductive outcome: the potential role of the endometrium. *Fertil Steril.* 2007;88:446–451. [PubMed]
- Robker RL, Akison LK, Bennett BD, et al. Obese women exhibit differences in ovarian metabolites, hormones, and gene expression compared with moderate-weight women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:1533–1540. [PubMed]
- Yang X, Wu LL, Chura LR, et al. Exposure to lipid-rich follicular fluid is associated with endoplasmic reticulum stress and impaired oocyte maturation in cumulus-oocyte complexes. *Fertil Steril.* 2012;97:1438–1443. [PubMed]
- Borradaile NM, Han X, Harp JD, Gale SE, Ory DS, Schaffer JE. Disruption of endoplasmic reticulum structure and integrity in lipotoxic cell death. *J Lipid Res.* 2006;47:2726–2737. [PubMed]
- Odom LN, Segars J. Imprinting disorders and assisted reproductive technology. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2010;17:517–522. [PMC free article] [PubMed]

- Tortoriello DV, McMinn J, Chua SC. Dietary-induced obesity and hypothalamic infertility in female DBA/2J mice. *Endocrinology*. 2004;145:1238–1247. [PubMed]
- Jungheim ES, Schoeller EL, Marquard KL, Louden ED, Schaffer JE, Moley KH. Diet-induced obesity model: abnormal oocytes and persistent growth abnormalities in the offspring. *Endocrinology*. 2010;151:4039–4046. [PMC free article] [PubMed]
- Jungheim ES, Louden ED, Chi MM, Frolova AI, Riley JK, Moley KH. Preimplantation exposure of mouse embryos to palmitic acid results in fetal growth restriction followed by catch-up growth in the offspring. *Biol Reprod*. 2011;85:678–683. [PMC free article] [PubMed]
- Sneed ML, Uhler ML, Grotjan HE, Rapisarda JJ, Lederer KJ, Beltsos AN. Body mass index: impact on IVF success appears age-related. *Hum Reprod*. 2008;23:1835–1839. [PubMed]
- Jain A, Polotsky AJ, Rochester D, et al. Pulsatile luteinizing hormone amplitude and progesterone metabolite excretion are reduced in obese women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:2468–2473. [PubMed]
- Hirshfeld-Cytron JE, Duncan FE, Xu M, Jozefik JK, Shea LD, Woodruff TK. Animal age, weight and estrus cycle stage impact the quality of in vitro grown follicles. *Hum Reprod*. 2011;26:2473–2485. [PMC free article] [PubMed]
- Woodruff TK, Shea LD. A new hypothesis regarding ovarian follicle development: ovarian rigidity as a regulator of selection and health. *J Assist Reprod Genet*. 2011;28:3–6. [PMC free article] [PubMed]
- Casson PR, Krawetz SA, Diamond MP, et al. Proactively establishing a biologic specimens repository for large clinical trials: an idea whose time has come. *Syst Biol Reprod Med*. 2011;57:217–221. [PMC free article] [PubMed]
- Wise LA, Rothman KJ, Mikkelsen EM, Sorensen HT, Riis AH, Hatch EE. A prospective cohort study of physical activity and time to pregnancy. *Fertil Steril*. 2012;97:1136–1142. e1131–e1134. [PMC free article] [PubMed]

- Luke DA, Stamatakis KA. Systems science methods in public health: dynamics, networks, and agents. *Annu Rev Public Health*. 2012;33:357–376. [PMC free article] [PubMed]
- Hammond RA. Complex systems modeling for obesity research. *Prev Chronic Dis*. 2009;6:A97. [PMC free article] [PubMed]
- Bleil ME, Appelhans BM, Adler NE, Gregorich SE, Sternfeld B, Cedars MI. Pubertal Timing, Androgens, and Obesity Phenotypes in Women at Midlife. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:E1948–E1952. [PMC free article] [PubMed]
- Aricha-Tamir B, Weintraub AY, Levi I, Sheiner E. Downsizing pregnancy complications: a study of paired pregnancy outcomes before and after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2012;8:434–439. [PubMed]
- Politi MC, Han PK, Col NF. Communicating the uncertainty of harms and benefits of medical interventions. *Med Decis Making*. 2007;27:681–695. [PubMed]
- Akabayashi, A., Wahlestedt, C, Alexander, J.T. and Leibowitz, S.F. (1994) Specific inhibition of endogenous neuropeptide Y synthesis in arcuate nucleus by antisense oligonucleotides suppresses feeding behavior and insulin secretion. *Brain Res. Mol. Brain Res.*, 21, 55-61.
- Andersen, P., Seljeflo, I., Abdelnoo, M. et al. (1995) Increased insulin sensitivity and fibrinolytic capacity after dietary intervention in obese women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism*, 44, 611-616.
- Brann, D.W., Chorch, L.P. and Mahesh, V.B. (1993) Effect of progesterone on galanin mRNA levels in the hypothalamus and the pituitary: Correlation with the gonadotropin surge. *Neuroendocrinology*, 58, 531-538.
- Bray, G.A., York, D.A. and Fislser, J.S. (1989) Experimental obesity: a homeostatic failure due to defective nutrient stimulation of the sympathetic nervous system. *Vitamins and Hormones*, 45, 1-125.
- Brobeck, J.R., Tepperman, J. and Long, C.N.H. (1942) Experimental hypothalamic hyperphagia in the albino rat. *Yale J. Biol. Med.*, 15, 831-853.

- Buyalos, R.P., Pekonen, E, Halme, J.K. et al. (1995) The relationship between circulating androgens, obesity, and hyperinsulinemia on serum insulin-like growth factor binding protein-1 in the polycystic ovarian syndrome. *Am. J. Obs. Gynecol.*, 172, 932-939.
- Catzeflis, C, Pierroz, D.D., Rohner-Jeanrenaud, F. et al. (1993) Neuropeptide Y administered chronically into the lateral ventricle profoundly inhibits both the gonadotropic and somatotropic axis in intact adult female rats. *Endocrinology*, 132, 224-234.
- Considine, R.V., Considine, E.L., Williams, C.J. et al. (1995) Evidence against either a premature stop codon or the absence of obese gene mRNA in human obesity. *J. Clin. Invest.*, 95, 2986-2988.
- Dahlgren, E., Janson, P.O., Johansson, S. et al. (1992) Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction. Evaluated from a risk factor model based on a prospective population study of women. *Ada Obstet. Gynecol. Scand.*, 71, 599-604.
- Diamanti-Kandarakis, E., Mitrakou, A., Hennes, M.M.I. et al. (1995) Insulin sensitivity and antiandrogenic therapy in women with polycystic-ovary-syndrome. *Metabolism*, 44, 525-531.
- Dos Reis, R.M., Foss, M.C., de Moura, M.D. et al. (1995) Insulin-secretion in obese and nonobese women with polycystic ovary syndrome and its relationship with hyperandrogenism. *Gynecol. Endocrinol*, 9, 45-50.
- Dunaif, A., Segal, K.R., Futterweit, W. and Dobrjansky, A. (1989) Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes*, 38, 1165-1174.
- Frisch, R.E. and Revelle, R. (1971) Height and weight at menarche and a hypothesis of menarche. *Arch. Dis. Child.*, 46, 695-701.
- Gabriel, S.M., Washton, D.L. and Roncancio, J.R. (1992) Modulation of hypothalamic galanin gene expression by oestrogen in peripubertal rats. *Peptides*, 13, 801-806.
- Haffner, S.M., Katz, M.S. and Dunn, J.F. (1990) The relationship of insulin sensitivity and metabolic clearance of insulin to adiposity and sex-hormone binding globulin. *Endocrine Rev.*, 16, 361-376.

- Haffner, S.M., Katz, M.S, and Dunn, J.F. (1991) Increased upper-body and overall adiposity is associated with decreased sex-hormone binding globulin in postmenopausal women. *Int. J. Obesity*,15, 471-478.
- Haffner, S.M., Dunn, J.F., and Katz, M.S. (1992) Relationship of sex hormone-binding globulin to lipid, lipoprotein, glucose, and insulin concentrations in postmenopausal women. *Metabolism*, 41, 278-284.
- Hetherington, A.W. and Ranson, S.W. (1940) Hypothalamic lesions and adiposity in the rat. *Anat. Rec*, 78, 149-172.
- Holte, J., Bergh, T., Gennarell, G., and Wide, L. (1994) The independent effects of polycystic-ovary-syndrome 31 Downloaded from https://academic.oup.com/humrep/article-abstract/12/suppl_1/26/693261 by guest on 07 January 2019
- CA.Bray and obesity on serum concentrations of gonadotropins and sex steroids in premenopausal women. *Clin. Endocrinol*, 41, 473-481.
- Insler, V., Shoham, Z., Barash, A. et al. (1993) Polycystic ovaries in non-obese and obese patients: possible pathophysiological mechanism based on new interpretation of facts and findings. *Hum. Reprod.*, 8,379-384.
- Kiddy, D.S., Sharp, P.S., White, D.M. et al. (1990) Differences in clinical and endocrine features between obese and non-obese subjects with polycystic ovary syndrome - An analysis of 263 consecutive cases. *Clin. Endocrinol*, 32, 213-220.
- Kley, H.K., Edelman, P. and Kruskemper, H.L. (1980) Relationships of plasma sex hormones to different parameters of obesity in male subjects. *Metabolism*, 29, 1041-1045.
- Lu, D., Willard, D., Patel, I.R. et al. (1994) Agouti protein is an antagonist of the melanocyte-stimulating hormone receptor. *Nature*., 371, 799-802.
- McCarthy, H.D., Crowder, R.E., Dryden, S. and Williams, G. (1994) Megestrol acetate stimulates food and water intake in the rat: Effects on regional hypothalamic neuropeptide Y concentrations. *Eur. J. Pharmacol*, 265, 99-102.
- McClusky, S.E., Lacey, J.H., and Pearce, J.M. (1992) Binge-eating and polycystic ovaries. *Lancet*., 340, 723

- Nestler, J.E., Powers, L.P., Matt, D.W. et al. 1991, A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone-binding globulin levels in obese women with the polycystic-ovary-syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 72, 83-89.
- Pasquali, R. and Casimirri, F. (1993) The impact of obesity on hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome in premenopausal women (review). *Clin. Endocrinol*, 39, 1-16.
- Pasquali, R., Casimirri, K, De Lasio, R. et al. (1995) Insulin regulates testosterone and sex hormonebinding globulin concentrations in adult normalweight and obese men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 80, 654-658.
- Positional cloning of the mouse obese gene and its human homolog. *Nature*, 372, 425-432.
- Zumoff, B., Strain, G.W, Miller, L.K. et al. (1990)
- Plasma free and non-sex-hormone-binding-globulinbound testosterone are decreased in obese men in proportion to their degree of obesity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 71, 929-931.
- Rittmaster, R.S., Deshwal, N. and Lehman, L., (1993) The role of adrenal hyperandrogenism, insulin resistance, and obesity in the pathogenesis of polycystic ovarian syndrome. *J Clin. Endocrinol. Metab.*, 76, 1295-1300.
- Sahu, A., Phelps, C.P., White, J.D. et al. (1992) Steroidal regulation of hypothalamic neuropeptide Y release and gene expression. *Endocrinol*, 130, 3331-3336.
- Sar, M., Sahu, A., Crowley, W.R., and Kalra, S. P. (1990) Localization of neuropeptide-Y immunoreactivity in oestradiol-concentrating cells in the hypothalamus. *Endocrinol*, 127, 2752-2756.
- Shibasaki, T., Oda, ., Imaki, T. et al. (1993) Injection of anti-neuropeptide Y gamma-globulin into the hypothalamic paraventricular nucleus decreases food intake in rats. *Brain Res.*, 601, 313-316.
- Shimizu, H., Ohshima, K., Bray, G.A. et al. (1993) Adrenalectomy and castration in the genetically obese (ob/ob) mouse. *Obesity Res.*, 1, 377-383.

- Singh, K.B., Mahajan, D.K., and Wortsman, J. (1994) Effect of obesity on the clinical and hormonal characteristics of the polycystic ovary syndrome. *J. Reprod. Med.*, 39, 805-808.
- Smith, B.K., York, D.A., and Bray, G.A. (1994) Chronic cerebroventricular galanin does not induce sustained hyperphagia or obesity. *Peptides*, 15, 1267-1272.
- Tatemoto, K., Carlquist, M. and Mutt, V. (1982) Neuropeptide Y- a novel brain peptide with structural similarities to peptide YY and pancreatic polypeptide. *Nature.*, 296, 659-660.
- Tatemoto, K., Kokaeus, A., Jornvall, H. et al. (1983) Galanin - a novel biologically active peptide from porcine intestine. *FEBS Lett.*, 164, 124-128.
- Urban, J.H., Bauer-Dantoin, A.C. and Levine, J.E. (1993) Neuropeptide Y gene expression in the arcuate nucleus: Sexual dimorphism and modulation by testosterone. *Endocrinol*, 132, 139-145.
- Wade, G.N. and Schneider, J.E. (1992) Metabolic fuels and reproduction in female mammals. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 16, 235-272. Zhang, YY, Proenca, R., Maffei, M. et al. (1994).