



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



**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**«Η παχυσαρκία ως παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου»**

Γιάγκου Ελευθερία

Νοσηλεύτρια Τ.Ε.

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Σκουλαρίγκης Ιωάννης, Καθηγητής Καρδιολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου  
Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Γιαμούζης Γρηγόριος, Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου  
Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Μακαρίτσης Κωνσταντίνος, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή  
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

ΛΑΡΙΣΑ, 2020



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



**POSTGRADUATE THESIS**

**“The obesity as a risk factor of cardiovascular disease”**

## Περιεχόμενα

Ευρετήριο πινάκων – σχημάτων .....	5
Ευχαριστίες .....	7
ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	8
ABSTRACT .....	9
Συντομογραφίες.....	10
ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 <sup>ο</sup> : ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ .....	12
1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ .....	12
1.1.1 Ετυμολογία.....	12
1.1.2 Ιστορική αναδρομή.....	13
1.2 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ .....	13
1.2.1 Δείκτης Μάζας Σώματος /ΔΜΣ.....	14
1.2.2 Περίμετρος μέσης /Waist .....	15
1.2.3 Λόγος περιμέτρου μέσης προς την περίμετρο ισχίων .....	16
(Waist to Hip ratio: WHR) .....	16
1.3 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ .....	17
1.4 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	17
1.5 ΑΙΤΙΕΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ .....	20
1.5.1 Περιβάλλον και τρόπος ζωής .....	20
1.5.2 Κληρονομικότητα και γενετική της παχυσαρκίας.....	20
1.5.3 Ενδοκρινικά αίτια παχυσαρκίας .....	21
1.6 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ .....	23
1.6.1 Διαταραχή στο ενεργειακό ισοζύγιο .....	23
1.6.2 Άξονας εγκεφάλου-εντέρου .....	25
1.7 ΠΑΙΔΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ .....	28
1.8 ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ.....	31
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 <sup>ο</sup> : ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ .....	32
2.1 ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ .....	32

2.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	32
2.2.1 Διεθνή Δεδομένα.....	32
2.2.2 Ευρωπαϊκά δεδομένα .....	33
2.2.3 Η κατάσταση στην Ελλάδα .....	34
2.2.4 Επιδημιολογικές Μελέτες .....	35
2.2.5 Σχέση παιδιών και εφήβων με την καρδιαγγειακή νόσο .....	38
2.2.6 Καρδιαγγειακά Νοσήματα και Γυναίκες.....	39
2.2.7 Η καρδιαγγειακή νόσος στην τρίτη ηλικία.....	39
2.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ .....	40
2.3.1 Η επίδραση της παχυσαρκίας στο μικροπεριβάλλον του λιπώδους ιστού .....	40
2.3.2. Αθηροσκλήρωση .....	44
2.3.3. Παράγοντες πήξεως και συμπληρώματος .....	46
2.3.4 Σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης .....	46
2.3.5 Επιδράσεις της παχυσαρκίας στη δομή και τη λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος...46	
2.4 ΠΑΡΑΔΟΞΟ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ .....	47
2.4.1 Πιθανοί υποκείμενοι μηχανισμοί .....	48
2.4.2 Μελέτες για το παράδοξο της παχυσαρκίας.....	50
2.5 ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ .....	51
3. Συμπεράσματα.....	52

## Ευρετήριο πινάκων – σχημάτων

<b>Πίνακας 1:</b> Ταξινόμηση Δ.Μ.Σ.	σ.14
<b>Πίνακας 2:</b> Περίμετρος μέσης ανά φύλο και βαθμό κινδύνου	σ.15
<b>Πίνακας 3:</b> Μηχανισμός ρύθμισης της πρόσληψης τροφής	σ.25
<b>Πίνακας 4:</b> Δ.Μ.Σ. αγοριών και κοριτσιών ηλικίας 5-19 ετών	σ.27
<b>Πίνακας 5:</b> Η θνησιμότητα σε παγκόσμιο επίπεδο	σ.32
<b>Πίνακας 6:</b> Η επίδραση της παχυσαρκίας στο μικροπεριβάλλον του λιπώδους ιστού	σ.40
<b>Πίνακας 7:</b> Αποθήκες λιπώδους ιστού	σ.41
<b>Πίνακας 8:</b> Απεικόνιση του παράδοξου της παχυσαρκίας.	σ.48
<b>Σχήμα 1..</b> Διαχρονικές μεταβολές σε ποσοστό (%) των ενηλίκων με παχυσαρκία ανά φύλο και σε σύνολο για την πενταετία 2010-2014, σε διεθνές επίπεδο, στην Ευρώπη και στην Ελλάδα	σ.19
<b>Σχήμα 2.</b> Ποσοστό υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών	σ.28
<b>Σχήμα 3.</b> Σχέση λεπτίνης και καρδιαγγειακής νόσου	σ.43
<b>Σχήμα 4.</b> Στάδια αθηρογένεσης	σ.45

Αφιερωμένο στους γιούς μου...

## Ευχαριστίες

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ. Ιωάννη Σκουλαρίκη, για την άψογη συνεργασία που είχαμε και την καθοδήγησή του στη διεξαγωγή και συγγραφή της εν λόγω εργασίας.

Επίσης, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου προς όλους τους διδάσκοντες του ΠΜΣ «Διατροφή στην Υγεία και τη Νόσο» για την επιμόρφωση που μας πρόσφεραν, καθώς και τη Γραμματεία για την υποστήριξη που μας παρείχε.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ απευθύνεται στο οικογενειακό μου περιβάλλον, που με στήριξε και με ενθάρρυνε διαρκώς σε αυτή μου την προσπάθεια για περαιτέρω μόρφωση.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παχυσαρκία αποτελεί μία από τις πιο σημαντικές αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας κυρίως σε χώρες του αναπτυγμένου κόσμου, σε πολλές από τις οποίες έχει λάβει διαστάσεις επιδημίας. Το ποσοστό εμφάνισης της νόσου σημειώνει ανησυχητική αύξηση και στον αναπτυσσόμενο κόσμο, λόγω της υιοθέτησης του δυτικού τρόπου ζωής. Η παχυσαρκία αντιμετωπίζεται δύσκολα, καθώς θεωρείται χρόνια και υποτροπιάζουσα νόσος. Εμφανίζεται όταν η προσλαμβανόμενη ενέργεια (θερμίδες) είναι περισσότερη από την κατανάλωσή της, με αποτέλεσμα την αύξηση του βάρους σώματος και τις επιβλαβείς για την υγεία καταστάσεις. Η παχυσαρκία δημιουργείται από μια περίπλοκη αλληλεπίδραση ανθρώπινης συμπεριφοράς, περιβάλλοντος, γενετικών και ορμονικών παραγόντων.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανασκόπηση βιβλιογραφίας για τη συσχέτιση της παχυσαρκίας με την καρδιαγγειακή νόσο. Αρχικά, αναφέρεται η ταξινόμηση, η διαγνωστική προσέγγιση, η αιτιολογία και η παθοφυσιολογία της παχυσαρκίας. Στη συνέχεια, γίνεται λόγος για τις συννοσηρότητες που συχνά επιβαρύνουν τους παχύσαρκους ασθενείς.

Τα παχύσαρκα άτομα έχουν ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως είναι η στεφανιαία νόσος, η υπέρταση, και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Παρατίθενται επιδημιολογικά στοιχεία και μελέτες τόσο σε παγκόσμιο όσο και σε ευρωπαϊκό και ειδικότερα σε ελληνικό επίπεδο, σχετικά με την καρδιαγγειακή νόσο των παχύσαρκων ασθενών. Η παχυσαρκία προάγει την καρδιαγγειακή νόσο μέσω πολλών διαδικασιών, όπως της χρόνιας φλεγμονής και της αθηροσκλήρωσης. Παρά την αποδοχή των βλαβερών επιπτώσεων της παχυσαρκίας στο καρδιαγγειακό σύστημα, μέσα από μελέτες έχει περιγραφεί ένα παράδοξο φαινόμενο: παχύσαρκα άτομα με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, έχουν καλύτερη πρόγνωση σε σύγκριση με άτομα μη παχύσαρκα. Όμως, παρά την ύπαρξη αυτού του παράδοξου της παχυσαρκίας, συνιστάται απόλυτα η απώλεια βάρους με υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις.

**Λέξεις-κλειδιά:** παχυσαρκία, καρδιαγγειακή νόσος

## ABSTRACT

Obesity is one of the leading causes of morbidity and mortality, especially in developed countries, many of which have become epidemic. The incidence of the disease is also rising alarmingly in the developing world, where the Western lifestyle is being adopted increasingly. Obesity is considered a chronic and recurrent disease, making it difficult to treat. It occurs when energy intake (calories) is greater than its consumption, resulting in weight gain and health-threatening conditions. Obesity is caused by a complex interaction of environment, human behavior, genetic and hormonal factors.

The purpose of this paper is to review the literature on the relationship between obesity and cardiovascular disease. Initially, the classification, diagnostic approach, etiology and pathophysiology of obesity are mentioned. Then there is the issue of comorbidities that often burden obese patients.

Obese people have a much higher risk of developing cardiovascular disease, such as coronary heart disease, hypertension and stroke. Epidemiological data and studies are presented both internationally and in Europe and in particular in Greece, regarding the cardiovascular disease of obese patients. Obesity promotes cardiovascular disease through many processes, such as chronic inflammation and atherosclerosis. Despite the proven detrimental effects of obesity on the cardiovascular system, many studies have described a paradoxical phenomenon: obese people with established cardiovascular disease have a more favorable prognosis than non-obese people. However, despite this paradox of obesity, weight loss through healthy dietary interventions is absolutely recommended.

**Keywords:** obesity, cardiovascular disease

## Συντομογραφίες

**BMI / ΔΜΣ** : Body Mass Index (Δείκτης Μάζας Σώματος)

**WHR** : Waist Hip Ratio (Αναλογία μέσης ισχίων)

**ICD-10** : International Classification of Diseases

**OEM – EM** : Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου - Έμφραγμα μυοκαρδίου

**ΠΟΥ/WHO**: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας / World Health Organization

**CVD**: Cardiovascular Disease / Καρδιαγγειακή Νόσος

**DEXA** : Dual-Energy X-ray absorptiometry (Απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτινών X)

**HDL**: High Density Lipoprotein (Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη)

**LDL**: Low Density Lipoprotein (Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη)

**AHA**: American Heart Association (Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία)

**cal**: θερμίδες

**Kcal** : χιλιοθερμίδες

**BMR** (Basal Metabolic Rate): βασικός μεταβολισμός ή βασικός μεταβολικός ρυθμός

**WOF** (World Obesity Federation): Παγκόσμια Ομοσπονδία Παχυσαρκίας

**ΕΙΕΠ**: Ελληνική Ιατρική Εταιρεία Παχυσαρκίας

**ΑΕΕ**: Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

**ΑΥ**: Αρτηριακή Υπέρταση

**ΣΒ** :Σωματικό Βάρος

**ΣΔ**: Σακχαρώδης Διαβήτης

**ΣΝ**: Στεφανιαία Νόσος

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παχυσαρκία είναι μία σοβαρή και χρόνια νόσος, κυρίως των αναπτυγμένων, αλλά και των αναπτυσσόμενων χωρών και αποτελεί μεγάλη πηγή ανησυχίας για τους ασθενείς, τα εμπλεκόμενα στο σύστημα υγείας άτομα και τις κατά τόπου υγειονομικές αρχές. Στην εποχή μας η επιδημία της παχυσαρκίας είναι τόσο συχνό πρόβλημα ώστε ο υποσιτισμός και τα λοιμώδη νοσήματα, οι πιο κλασικές νοσηρές καταστάσεις, παύουν να πρωταγωνιστούν ως αιτιολογικοί παράγοντες κακής υγείας [1].

Είναι χαρακτηριστικό, ότι την τελευταία δεκαετία, η επίπτωση της παχυσαρκίας στους ενήλικους των αναπτυγμένων χωρών σημείωσε αύξηση κατά 37%. Σύμφωνα με μελέτη του British Medical Bulletin στην Αμερική 1 στους 3 και στην Ευρώπη 1 στους 4 καταγράφεται ως παχύσαρκος [2]. Σε αντίθεση, Αφρική και Ασία παρουσιάζουν μικρότερα ποσοστά παχυσαρκίας.

Η Ελλάδα, σύμφωνα με δεδομένα της Eurostat (Ευρωπαϊκής Στατιστικής Υπηρεσίας), βρίσκεται στην πρώτη θέση της Ευρώπης όσον αφορά την αντρική παχυσαρκία, με ποσοστό 26,7%. Σχετικά με τη γυναικεία παχυσαρκία, η χώρα μας με ποσοστό 17,8% κατέχει τη δεύτερη θέση μαζί με την Μεγάλη Βρετανία.

Η παχυσαρκία θεωρείται χρόνια και υποτροπιάζουσα νόσος, με αποτέλεσμα να αντιμετωπίζεται δύσκολα. Εμφανίζεται όταν η πρόσληψη ενέργειας (θερμίδες) υπερβαίνει την κατανάλωσή της, με αποτέλεσμα το αυξημένο σωματικό βάρος (ΣΒ) και τις επιβλαβείς για την υγεία καταστάσεις. Οι παχύσαρκοι έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως η στεφανιαία νόσος, η υπέρταση και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Επίσης είναι πιθανόν να παρουσιάσουν ενδοκρινικές διαταραχές, όπως σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, συνδρόμο υπνικής άπνοιας ή ορμονοεξαρτώμενο καρκίνο, όπως είναι ο καρκίνος του προστάτη ή του μαστού [3]. Όλες οι παραπάνω επιπτώσεις της παχυσαρκίας αποτελούν αυξημένο παράγοντα νοσηρότητας και θνησιμότητας.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>: ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

## 1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Η παθολογικά αυξημένη συσσώρευση λίπους στον ανθρώπινο οργανισμό, με επιβλαβείς επιπτώσεις στην υγεία του ανθρώπου ορίζεται ως παχυσαρκία [5]. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) ήδη από την ίδρυσή του το 1948, έχει αναγνωρίσει την παχυσαρκία ως ασθένεια, η οποία αντιστοιχεί στον κωδικό E66 στο ICD-10, διεθνές σύστημα ταξινόμησης των νόσων (International Classification of Diseases) [4], ενώ έχει οριστεί ως Παγκόσμια Ημέρα κατά της Παχυσαρκίας η 24η Οκτωβρίου.

Στον ορισμό αυτό της παχυσαρκίας δεν έχουν τεθεί ακριβή όρια. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι δεν υπάρχει μία σαφής διάκριση, που να είναι καθολικά αποδεκτή, μεταξύ φυσιολογικού και μη ορίου. Επιπροσθέτως, δεν είναι εύκολο να γίνει άμεση μέτρηση του σωματικού λίπους με αποτέλεσμα η παχυσαρκία συχνά να ορίζεται ως υπερβάλλον σωματικό βάρος και όχι ως υπερβάλλον λίπος. Ο προσδιορισμός της παχυσαρκίας συνήθως γίνεται από τον Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), μια μέτρηση που υπολογίζεται με τη διαίρεση του βάρους ενός ατόμου με το τετράγωνο του ύψους του ( $\text{kg} / \text{m}^2$ ) [5]. Είναι αποδεκτό ότι ο ΔΜΣ εμφανίζει ισχυρή συσχέτιση του αυξημένου βάρους με τα αυξημένα ποσοστά λίπους στον οργανισμό. Θα πρέπει να σημειωθεί επίσης ότι ο ΔΜΣ μπορεί να είναι ανακριβής, καθώς δεν διαφοροποιεί το λίπος από την μυϊκή μάζα, αλλά υπολογίζει και τα δυο ως σύνολο.

### 1.1.1 Ετυμολογία

Ο αγγλικός όρος της παχυσαρκίας είναι obesity. Προέρχεται από τη λατινική λέξη *obesitas*, που σημαίνει "παχύς ή σωματώδης". Το πρόθεμα *ob* (πάνω) και η παθητική μετοχή του *edere* (τρώω) 'Ēsus' συνθέτουν τη λέξη *obesitas*. Σύμφωνα με πηγές του λεξικού "The Oxford English Dictionary", ο όρος αυτός καταγράφηκε για πρώτη φορά από τον Randle Cotgrave το 1611.

Η λέξη παχυσαρκία είναι σύνθετη και αποτελείται από τις λέξεις παχύς και σάρκα [6].

### 1.1.2 Ιστορική αναδρομή

Η πρώτη αναγνώριση της παχυσαρκίας ως ιατρική διαταραχή ήταν από τους Έλληνες. Μάλιστα, ο Ιπποκράτης έγραψε ότι "η παχυσαρκία δεν είναι απλά μια ασθένεια, αλλά ο προάγγελος άλλων" [6]. Τον 6<sup>ο</sup> αιώνα π.χ., ο Ινδός χειρουργός Σουσρούτα συνέδεσε το σακχαρώδη διαβήτη και την παχυσαρκία με τις καρδιακές παθήσεις και συνέστησε σωματική άσκηση για την αντιμετώπισή τους [7]. Στα χρόνια του Μεσαίωνα και της Αναγέννησης, η παχυσαρκία ήταν συχνό φαινόμενο στον κύκλο των υψηλά ιστάμενων ευρωπαϊών αξιωματούχων. Επίσης, συναντάται συχνά και στην αρχαιότητα, σε πολιτισμούς της Ανατολικής Ασίας. Σε μεγάλες περιόδους της ανθρώπινης ιστορίας, καθώς η ανθρωπότητα αντιμετώπιζε έλλειψη τροφίμων, η παχυσαρκία θεωρούνταν ιστορικά ως σύμβολο πλούτου και ευημερίας [8].

Όταν ξεκίνησε η βιομηχανική επανάσταση, σημειώθηκε αύξηση του βάρους και του ύψους των ατόμων του αναπτυσσόμενου κόσμου [9]. Τον 20ο αιώνα, κι ενώ ο πληθυσμός έφτασε το μέγιστο γενετικό δυναμικό του ως προς το ύψος, σημειώθηκε μεγαλύτερη αύξηση του βάρους από το ύψος, με αποτέλεσμα την παχυσαρκία [10]. Από το 1950 και για μια δεκαετία, παρόλο που η παιδική θνησιμότητα μειώθηκε, λόγω της αύξησης του πλούτου στον αναπτυσσόμενο κόσμο, οι ασθένειες της καρδιάς και των νεφρών αυξήθηκαν λόγω της παχυσαρκίας [9,10]. Την περίοδο αυτή, οι ασφαλιστικές εταιρείες αύξησαν τα ασφάλιστρα για τους παχύσαρκους, όταν αντιλήφθηκαν τη σχέση μεταξύ σωματικού βάρους και προσδόκιμου ζωής [7].

Στις μέρες μας, η παχυσαρκία συνεχίζει να είναι δείγμα πλούτου και ευημερίας σε πολλές περιοχές της Αφρικής. Αυτή η αντίληψη ενισχύθηκε ιδιαίτερα με την εμφάνιση του σύνδρομο ανοσοανεπάρκειας (AIDS) [7].

## 1.2 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Παλαιότερα, η ταξινόμηση της παχυσαρκίας γινόταν με βάση τους πίνακες των ασφαλιστικών εταιρειών σχετικά με το "ιδανικό" σωματικό βάρος. Έτσι, ανάλογα με τη σωματική διάπλαση του ατόμου (λεπτόσωμο, κανονικό, εύσωμο), η εκτίμηση του σωματικού βάρους του γινόταν σε σχέση με το ύψος του και ως παχύσαρκος χαρακτηριζόταν αυτός που το βάρος σώματος του ήταν πάνω από το 120% του ιδανικού βάρους.

## 1.2.1 Δείκτης Μάζας Σώματος /ΔΜΣ

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ) διαφοροποίησε την ταξινόμηση της παχυσαρκίας, χρησιμοποιώντας το Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) ή Body Mass Index (BMI) ή δείκτη Quetelet, από τον πρώτο που τον χρησιμοποίησε το 1842 [11]. Ο ΔΜΣ αποτελεί ένα μέτρο για τη διατροφική κατάσταση των ενηλίκων και υπολογίζεται με τη διαίρεση του βάρους ενός ατόμου σε κιλά με το τετράγωνο του ύψους του σε μέτρα ( $\text{kg/m}^2$ ) [11,12].

$$\text{ΔΜΣ ή BMI} = \text{Βάρος σε κιλά (kg)} / (\text{Ύψος σε μέτρα})^2 (\text{m}^2)$$

Ο ΠΟΥ έχοντας ως κριτήριο το ΔΜΣ διακρίνει τις εξής κατηγορίες:

**λιποβαρής < 18.5, φυσιολογικός 18.5-24.9, υπέρβαρος 25-29.9 και παχύσαρκος >30  $\text{kg/m}^2$ .**

Σύμφωνα με την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία ΑΗΑ (American Heart Association) η ταξινόμηση των παχύσαρκων περιλαμβάνει τις παρακάτω κατηγορίες :

- **Κατηγορία I με BMI: 30-34,9  $\text{kg/m}^2$ ,**
- **Κατηγορία II με BMI: 35- 39,9  $\text{kg/m}^2$  και**
- **Κατηγορία III με BMI: >40  $\text{kg/m}^2$  [13].**



Πίνακας 1: Ταξινόμηση Δ.Μ.Σ.

Ταξινόμηση	BMI ( $\text{kg/m}^2$ )	Κίνδυνος νοσηρότητας
Ελλιποβαρής	<18.5	Χαμηλός (αλλά από άλλα κλινικά προβλήματα αυξημένος)
Φυσιολογικός	18.5-24.9	Χαμηλός
Υπέρβαρος	25-29.9	Μέτριος
Παχυσαρκία 1 <sup>ου</sup> βαθμού	30-34.9	Αυξημένος
Παχυσαρκία 2 <sup>ου</sup> βαθμού	35-39.9	Πολύ αυξημένος
Παχυσαρκία 3 <sup>ου</sup> βαθμού	≥40	Πάρα πολύ αυξημένος
Υπερνοσογόνος παχυσαρκία	≥60	Υπερβολικά αυξημένος

(WHO, 2004)

Πηγή: Π.Ο.Υ. 2004

Αν ο ΔΜΣ χρησιμοποιηθεί σε γυναίκες με εγκυμοσύνη ή σε άτομα που αναπτύσσουν το μυϊκό τους σύστημα, θα προκύψουν λανθασμένα αποτελέσματα. Η παχυσαρκία στην παιδική και εφηβική ηλικία ταξινομείται σύμφωνα με τις καμπύλες ανάπτυξης (National Center of Health Statistics) και ορίζεται όταν η αναλογία του ύψους προς το βάρος είναι πιο ψηλά από την 90<sup>η</sup> θέση καμπύλης ανάπτυξης [14].

Έχει παρατηρηθεί, ότι στους Ασιάτες, συγκριτικά με τους Καυκάσιους, εμφανίζονται δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία σε πιο χαμηλό BMI οπότε ορισμένα έθνη έχουν κάνει επαναπροσδιορισμό της έννοιας της παχυσαρκίας. Στην Ιαπωνία χαρακτηρίζεται παχύσαρκος αυτός που έχει BMI >25 kg/m<sup>2</sup> ενώ στην Κίνα έχει BMI >28 kg/m<sup>2</sup> [15].

Γενικά, ο δείκτης BMI είναι πολύ εύκολος στη μέτρηση και τον υπολογισμό και ως εκ τούτου είναι το συνηθέστερο εργαλείο για τη συσχέτιση του κινδύνου των προβλημάτων υγείας με το βάρος σε επίπεδο πληθυσμού. Παρόλο που δεν υπολογίζει παράγοντες όπως το βάρος των οστών, το οίδημα και το μυϊκό σύστημα, σε πολλές μελέτες έχει βρεθεί ότι το BMI συσχετίζεται με το σωματικό λίπος (με συντελεστή  $\geq 0,9$ ) και τις πιο πολλές εργαστηριακές μεθόδους μέτρησης του σωματικού λίπους, με αποτέλεσμα η χρήση του να υπολογίζεται ως αξιόπιστος δείκτης της παχυσαρκίας [16].

## 1.2.2 Περίμετρος μέσης /Waist

Τα τελευταία 20 χρόνια, πλήθος στοιχείων οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η νοσηρότητα της παχυσαρκίας δε συνδέεται τόσο με το βάρος σώματος ή το σύνολο του σωματικού λίπους όσο με την κατανομή του λίπους. Στους παχύσαρκους ασθενείς υπάρχουν δύο βασικές μορφές τοπικής κατανομής του λίπους:

- η **κεντρική ή σπλαχνική παχυσαρκία**, όπου η κατανομή λίπους είναι αυξημένη στο άνω μέρος του σώματος και
- η **περιφερική παχυσαρκία**, όπου το λίπος εναποτίθεται στους γλουτούς ή στους μηρούς ή υπάρχει συνδυασμός και των δύο.

Από τις παραπάνω μορφές της παχυσαρκίας, η κεντρική (κοιλιακή) φαίνεται να παρουσιάζει αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα και αποτελεί τη νοσογόνο παχυσαρκία. Αυτό σημαίνει ότι μόνο η αύξηση του συνολικού βάρους σώματος δεν οδηγεί στην εμφάνιση της νόσου αν δεν συνυπάρχει και άλλος παράγοντας κινδύνου.

Η υπολογιστική και η μαγνητική τομογραφία είναι οι μέθοδοι με τη μεγαλύτερη ακρίβεια για τη μέτρηση του κοιλιακού λίπους, αλλά η χρήση τους έχει μεγάλο κόστος και συνεπώς δεν είναι δυνατόν να εφαρμοσθούν σε μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες. Σε πρακτικό επίπεδο, το λίπος αυτό

είναι εύκολα μετρήσιμο με την περίμετρο της μέσης. Αυτή η μέτρηση προσδιορίζεται ως η πιο στενή περιφέρεια της απόστασης ανάμεσα στις λαγόνιες ακρολοφίες και τα πλευρικά τόξα. Παθολογική τιμή για τους άνδρες είναι >94cm και αντιστοίχως για τις γυναίκες >80cm [17]. Αξιοσημείωτο είναι ότι άτομα με φυσιολογικό σωματικό βάρος αλλά με αυξημένη περίμετρο μέσης διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης νόσου.

Πίνακας 2 : Περίμετρος μέσης ανά φύλο και βαθμό κινδύνου

Περίμετρος Μέσης		
Γυναίκες	Άντρες	Κίνδυνος Επιπλοκών
80cm	94cm	Αυξημένος
88cm	102cm	Σημαντικά Αυξημένος

(WHO, 2000)

Πηγή: Π.Ο.Υ. 2000

Το 2016 το American College of Endocrinology επικαιροποίησε τις κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη διαγνωστική προσέγγιση και τον τρόπο αντιμετώπισης της παχυσαρκίας. Στις οδηγίες αυτές ο ρόλος της περιμέτρου μέσης αναγνωρίζεται ως βασικός προγνωστικός παράγοντας, καθώς διαπιστώνεται ότι όταν το αυξημένο BMI συνδυάζεται με αυξημένη περίμετρο μέσης, τότε μεγαλώνει και ο κίνδυνος του πάσχοντος για καρδιαγγειακά νοσήματα. Κατά αυτόν τον τρόπο αναδεικνύεται η σπουδαιότητα του ρόλου της κεντρικής παχυσαρκίας [18].

### 1.2.3 Λόγος περιμέτρου μέσης προς την περίμετρο ισχίων

#### (Waist to Hip ratio: WHR)

Εναλλακτικά, εκτός από το ΔΜΣ και την περίμετρο μέσης, ένας επίσης χρήσιμος δείκτης κατανομής του λίπους αποτελεί ο λόγος της πιο μικρής περιμέτρου της μέσης προς την πιο μεγάλη περίμετρο των ισχίων (WHR: Waist to Hip ratio). Αν και οι παθολογικές τιμές είναι >0,72, οι επιπλοκές της παχυσαρκίας ουσιαστικά αυξάνονται σε τιμές για τους άνδρες >1 και για τις γυναίκες >0,9 [19].

### 1.3 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Η αξονική και μαγνητική τομογραφία είναι από τις σύγχρονες απεικονιστικές μεθόδους εκτίμησης και προσφέρουν τη δυνατότητα να υπολογισθεί με ακρίβεια η ποσότητα του σωματικού λίπους και η κατανομή αυτού. Το μειονέκτημά τους είναι το ιδιαίτερα υψηλό οικονομικό κόστος.

Η μέθοδος DEXA (Απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτινών X), αποτελεί μέθοδο εκλογής για την εκτίμηση της παχυσαρκίας. Το πλεονέκτημά της είναι η καταγραφή λεπτομερών στοιχείων για την κατανομή και το βάρος του μυϊκού αλλά και του λιπώδους ιστού στα κατά τόπους σημεία του σώματος, πριν και κατά την απώλεια βάρους.

Οι τεχνικές αντίστασης των ιστών (Βιοηλεκτρική Εμπέδηση/ BIA/ Bioelectrical impedance analysis), αν και εκτιμούν έμμεσα το λιπώδη ιστό, μέσω του νερού, είναι εύκολης εκτέλεσης και χαμηλού κόστους, ενώ δύναται η επαναληψιμότητα τους σε τακτά διαστήματα.

Τέλος, για μεγαλύτερη ακρίβεια στην εκτίμηση του ολοσωματικού λίπους, οι ραδιοϊσοτοπικές και η υδροπυκνομετρία θεωρούνται οι καλύτερες εργαστηριακές μέθοδοι ενώ η μέτρηση των δερματοπτυχών αποτελεί την πιο έγκυρη πρακτική μέθοδο [20].

### 1.4 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η εμφάνιση της παχυσαρκίας επηρεάζεται από τους κάτωθι παράγοντες:

- την ηλικία (η παχυσαρκία αυξάνει το ρυθμό της με την ηλικία τουλάχιστον έως τα 50 ή 60 έτη)
- το φύλο (σε μεγαλύτερο ποσοστό στις γυναίκες),
- τη φυλή (είναι συχνότερη στις νέγρες της Αμερικής),
- την κοινωνική τάξη (συναντάται πιο συχνά στα χαμηλά κοινωνικοοικονομικά στρώματα των αναπτυγμένων χωρών) [21] και τέλος

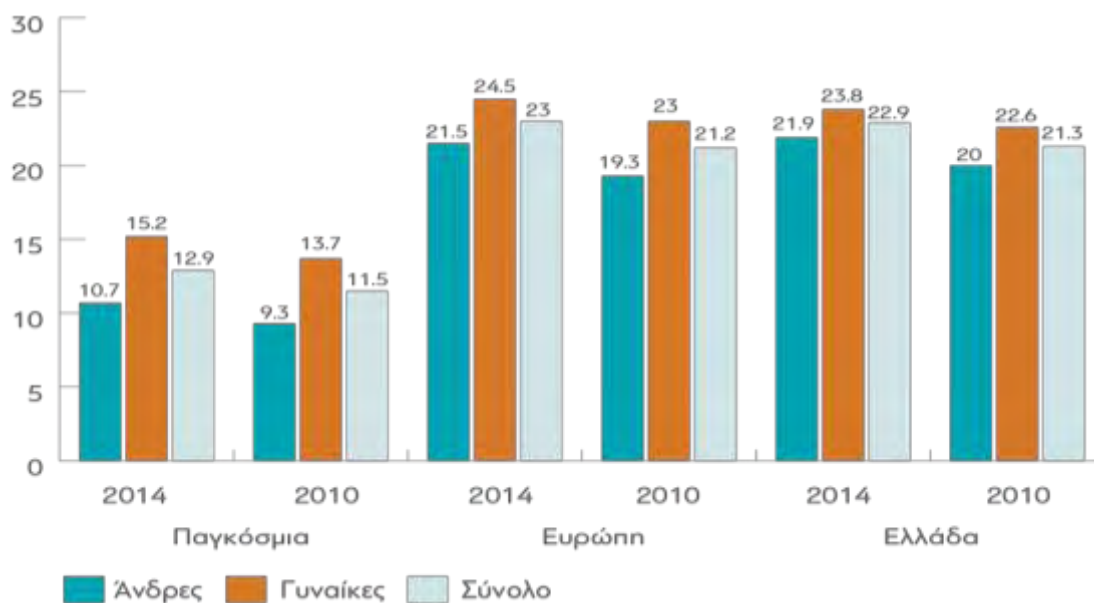
- τις διατροφικές συνήθειες. Για παράδειγμα, ο πληθυσμός της Κίνας, ύστερα από την οικονομική ανάπτυξη των τελευταίων χρόνων, έχει υιοθετήσει συνήθειες δυτικού τρόπου ζωής, όπως η αυξημένη πρόσληψη θερμίδων σε καθημερινή βάση και η καθιστική ζωή, με αποτέλεσμα, μέσα σε 14 χρόνια (1991-2004), το ποσοστό ατόμων με υπερβολικό βάρος να αυξηθεί στο 27,3% από το 12,9% [22].

Τα επιδημιολογικά στοιχεία για την παχυσαρκία προκαλούν απογοήτευση, καθώς παρατηρείται ολοένα αυξανόμενη επίπτωση αυτής σε όλο τον πλανήτη. Σύμφωνα με την Π.Ο.Υ., το 1980 υπολογίστηκε ότι το ποσοστό για τους υπέρβαρους και παχύσαρκους άνδρες ήταν 28,8%, ενώ για τις γυναίκες 29,8% [23]. Τρεις δεκαετίες αργότερα τα αντίστοιχα ποσοστά των αντρών ήταν 36,9% και των γυναικών 38% [23]. Σε παγκόσμιο επίπεδο, τα άτομα με αυξημένο βάρος έχουν υπολογιστεί σε 2 δισεκατομμύρια, το 2014, ενώ προβλέπεται να φθάσουν το 2025 τα 2,7 δισεκατομμύρια. Η υποσαχάρια Αφρική είναι η μοναδική περιοχή του πλανήτη, όπου η παχυσαρκία εμφανίζεται σπάνια [24].

Η μελέτη NHANES III, από το 1988 έως το 1994, κατέγραψε το ποσοστό παχυσαρκίας των ενηλίκων στο 23%. Σήμερα, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, το 64,5% των ενηλίκων (περίπου 199 εκατομμύρια) είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Το ποσοστό αυτό εξηγεί τον αυξανόμενο αριθμό των χειρουργικών επεμβάσεων που διενεργήθηκαν στις ΗΠΑ για να αντιμετωπισθεί η νοσογόνος παχυσαρκία. Ο αριθμός αυτός, ενώ το 1990 ήταν 16.000 το χρόνο, το 2005 έφτασε περίπου τις 140.000 το χρόνο. Το 1993, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, οι υγειονομικές δαπάνες για παθήσεις που συνδέονται με την παχυσαρκία έφτασαν από τα 39 δισεκατομμύρια δολάρια (\$) στο υπέρογκο ποσό των 100 δισεκατομμυρίων δολαρίων το 1998, αντιπροσωπεύοντας το 5,5% των υγειονομικών δαπανών κατά έτος [25]. Ο ίδιος ρυθμός αύξησης της παχυσαρκίας σημειώνεται και στις Ευρωπαϊκές χώρες.

Στην Ελλάδα το ποσοστό των ενηλίκων με παχυσαρκία σημείωσε μικρή αύξηση στο 22,9% το 2014, από το 21,3% που ήταν το 2010. Αυτή την πενταετία, τα ποσοστά των παχύσαρκων Ελλήνων ήταν περίπου στο ίδιο επίπεδο με τα ποσοστά των Ευρωπαίων, αλλά σε σύγκριση με τα διεθνή ποσοστά ήταν σχεδόν διπλάσια (Σχήμα 1) [26]. Τα στατιστικά αυτά στοιχεία δε συμβαδίζουν με το γεγονός ότι η Ελλάδα είναι η χώρα στην οποία καλλιεργήθηκε η ιδέα της μεσογειακής διαίτας, που αποτελεί σημερινό πρότυπο διατροφής.

**Σχήμα 1.** Διαχρονικές μεταβολές σε ποσοστό (%) των ενηλίκων με παχυσαρκία ανά φύλο και σε σύνολο για την πενταετία 2010-2014, σε διεθνές επίπεδο, στην Ευρώπη και στην Ελλάδα



Πηγή WHO 2014,2015

Το 2015 τα στοιχεία για την Ελλάδα, παρουσιάζουν μικρότερο ποσοστό υπέρβαρων (41,5%) και παχύσαρκων ενηλίκων (17,4%). Σε μελέτες φαίνεται ότι τα άτομα που έχουν περισσότερες πιθανότητες εμφάνισης αυξημένου σωματικού βάρους είναι οι άνδρες, οι ηλικιωμένοι, οι έγγαμοι και αυτοί που έχουν χαμηλό μορφωτικό επίπεδο και κοινωνική θέση [27].

Παρόμοια συμπεράσματα προέκυψαν και από τη μελέτη ΥΔΡΙΑ, που διενεργήθηκε τη χρονική περίοδο 2013-2014 σε αντιπροσωπευτικό δείγμα του πληθυσμού της Ελλάδας. Από τους μόνιμους κατοίκους, οι 7 στους 10 ενήλικες, είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, ενώ το πιο υψηλό ποσοστό παχυσαρκίας παρατηρείται στα νησιά του Αιγαίου και στην Κρήτη (43%). Αξιοσημείωτο είναι ότι το μικρότερο ποσοστό των παχύσαρκων ενηλίκων (30%), σύμφωνα με τη μελέτη, βρίσκεται στην Αττική [28]. Σε μεγαλύτερη συχνότητα, οι άνδρες εμφανίζονται υπέρβαροι, ενώ οι γυναίκες παχύσαρκες. Σχετικά με την ηλικία, από τα 50 έως τα 64 έτη διαπιστώθηκε μεγαλύτερο ποσοστό υπέρβαρων ατόμων, ενώ από τα 65 έτη έως τα 79 παρατηρήθηκε μεγαλύτερο ποσοστό παχύσαρκων ατόμων.

## 1.5 ΑΙΤΙΕΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Η παχυσαρκία είναι αποτέλεσμα μιας περίπλοκης αλληλεπίδραση ανθρώπινης συμπεριφοράς περιβάλλοντος, γενετικών και ορμονικών παραγόντων.

### 1.5.1 Περιβάλλον και τρόπος ζωής

Ο συνδυασμός αυξημένης πρόσληψης θερμίδων και η έλλειψη σωματικής άσκησης έχουν ως αποτέλεσμα τη εμφάνιση των περισσότερων μορφών παχυσαρκίας. Σημαντικό ρόλο στην εκτίναξη των ποσοστών παχυσαρκίας σε παγκόσμιο επίπεδο διαδραματίζει και το «παχυσαρκογόνο» περιβάλλον (obesogenic environment). Ο απαιτητικός σύγχρονος τρόπος ζωής με έντονο στρες, οι κακές επιλογές στη διατροφή, ο ανεπαρκής ύπνος και τα ψυχολογικά προβλήματα, δημιουργούν ένα περιβάλλον πρόσφορο για την έκφραση της γενετικής προδιάθεσης για αύξηση του σωματικού βάρους. Ένας άλλος παράγοντας που συμβάλει, επίσης, στην εκδήλωση της παχυσαρκίας είναι το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, καθώς παρεκκλίνει τα άτομα από την υιοθέτηση μιας ισορροπημένης διατροφής και τα οδηγεί σε διατροφικές επιλογές χαμηλού κόστους, συνήθως με ανεπάρκεια θερμίδων και θρεπτικών ουσιών. Επιπλέον, άτομα με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο λόγω έλλειψης διατροφικής παιδείας δεν αντιλαμβάνονται τους λόγους για τους οποίους πρέπει να ακολουθήσουν ένα πρόγραμμα υγιεινής διατροφής [29].

### 1.5.2 Κληρονομικότητα και γενετική της παχυσαρκίας

Σε ένα μεγάλο ποσοστό (40% έως 70%) οι γενετικοί παράγοντες ευθύνονται για την εμφάνιση της παχυσαρκίας. Σε μελέτες οικογενειών έχει παρατηρηθεί ότι ο Δείκτης Μάζας Σώματος αλλά και άλλοι δείκτες, όπως τα επίπεδα της λεπτίνης και το πάχος της δερματοπτυχής, έχουν μεγάλη συσχέτιση με τους συγγενείς 1<sup>ου</sup> βαθμού. Ωστόσο, δεν είναι εύκολο να καθοριστεί το μέγεθος του βαθμού συμμετοχής του περιβάλλοντος και των γενετικών παραγόντων στη αύξηση του σωματικού βάρους [30].

Σχετικά με τον τρόπο που μεταβιβάζεται ένα μείζων γονίδιο, με βάση τους τρόπους μεταβίβασης ενός φαινότυπου μεταξύ συγγενικών προσώπων, κάποια γονίδια με επιρροή στο φαινότυπο της παχυσαρκίας, δείχνουν να έχουν ισχυρή διαφυλετική επίδραση. Συνεπώς, υπάρχει

συμμετοχή γενετικού υλικού στην αιτιοπαθογένεια της παχυσαρκίας, αλλά το ερώτημα που προκύπτει είναι ποια και πόσα γονίδια καθίστανται υπεύθυνα για την παχυσαρκία.

Πλέον, ολόκληρο το γονιδίωμα (genome scan) είναι αυτό που μελετάται για τη γονιδιακή προσέγγιση της παχυσαρκίας. Φαίνεται όμως ότι οι περιπτώσεις μεταλλάξεων είναι ελάχιστες. Αυτές είναι του γονιδίου του υποδοχέα της μελανοκορτίνης-4 (MC4), του γονιδίου της καρβοξυπεπτιδάσης E (CPE), του γονιδίου του υποδοχέα της λεπτίνης και του γονιδίου της λεπτίνης. Μετά από μελέτες σε χιλιάδες παχύσαρκα άτομα για τις μεταλλάξεις των γονιδίων, αποδείχθηκε ότι η συχνότερη μετάλλαξη, σε ποσοστό 3-5%, απαντάται στον υποδοχέα MC-4, σε άτομα με BMI > 40Kg/m<sup>2</sup> [31].

Σήμερα, η γονιδιακή ανάλυση συνεχίζεται και φαίνεται ότι τα μείζονα γονίδια (major genes) που ελέγχουν τη θερμογένεση και τα αποθέματα του λίπους, βρίσκονται στα χρωμοσώματα 2, 10, 11 και 20. Τέλος, συμμετέχουν και τα γονίδια ελάσσονος σημασίας (minor genes), καθώς οι πολυμορφισμοί των γονιδίων αυτών έχουν σχέση με την παχυσαρκία.

### 1.5.3 Ενδοκρινικά αίτια παχυσαρκίας

Μεγάλο ποσοστό ατόμων θεωρεί τις παθήσεις των ενδοκρινών αδένων, και κυρίως του θυρεοειδή, ως υπεύθυνες για την εμφάνιση της παχυσαρκίας. Στην πραγματικότητα, οι ενδοκρινικές διαταραχές ευθύνονται για περίπου το 1% των περιπτώσεων παχυσαρκίας.

Οι κατηγορίες της δευτεροπαθούς παχυσαρκίας είναι οι εξής τρεις:

- ενδοκρινικές παθήσεις
- γενετικά σύνδρομα
- φάρμακα

**Ενδοκρινικές παθήσεις**, οι οποίες ευθύνονται για την παχυσαρκία των ενηλίκων είναι οι κάτωθι:

- **Σύνδρομο Cushing:** Στο σύνδρομο Cushing η παχυσαρκία είναι χαρακτηριστική της νόσου κι εμφανίζεται στην περιοχή της κοιλιάς (κεντρικού τύπου παχυσαρκία), ενώ τα άκρα του ασθενή είναι ισχνά. Άλλα σημεία, όπου γίνεται εναπόθεση λίπους είναι το πρόσωπο (πανσεληνοειδές προσωπείο) και ο τράχηλος (buffalo hump). Αυτό το σύνδρομο στα παιδιά προκαλεί γενικευμένη παχυσαρκία και μειωμένη ανάπτυξη του ύψους.
- **Υποθυρεοειδισμός:** Ο υποθυρεοειδισμός προκαλεί ελάττωση του βασικού μεταβολισμού, με αποτέλεσμα μικρή αύξηση του βάρους σώματος. Ο προσδιορισμός της θυρεοτρόπου ορμόνης

(TSH) επιβεβαιώνει τη διάγνωση. Είναι ιδιαίτερα σπάνιο ο υποθυρεοειδισμός να ευθύνεται για μεγάλου βαθμού παχυσαρκία.

- **Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών:** Περίπου οι μισές από τις γυναίκες που πάσχουν λόγω του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών, έχουν αυξημένο σωματικό βάρος.
- **Εμμηνόπαυση:** Κατά την εμμηνόπαυση παρατηρείται αύξηση του σωματικού βάρους. Καθώς ελαττώνονται οι ποσότητες της προγεστερόνης και των οιστρογόνων στον οργανισμό, παρατηρείται κεντρική εναπόθεση του λίπους. Από τον προσδιορισμό του λόγου περιμέτρου μέσης προς την περίμετρο ισχίων φαίνεται ότι η ανακατανομή του λίπους ευνοείται από την ορμονική θεραπεία υποκατάστασης.
- **Υπογοναδισμός:** Οι άντρες με χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης παρουσιάζουν αύξηση του λιπώδους ιστού και μείωση της μυϊκής μάζας του σώματος.
- **Παθήσεις υποθαλάμου:** Όταν στον υποθάλαμο υπάρχει βλάβη του παρακοιλιακού πυρήνα προκαλείται υπερφαγία, ενώ όταν η βλάβη είναι στο μεσοκοιλιακό πυρήνα εμφανίζεται παχυσαρκία, χωρίς υπερφαγία.
- **Ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης:** Σε έλλειψη αυξητικής ορμόνης το λίπος του σώματος αυξάνεται, κυρίως κεντρικά. Η θεραπεία υποκατάστασης με αυξητική ορμόνη προκαλεί μείωση κυρίως του σπλαχνικού λίπους.

Οι ενδοκρινικές διαταραχές που οδηγούν σε παιδική παχυσαρκία είναι:

- η έλλειψη αυξητικής ορμόνης,
- οι όγκοι του υποθαλάμου (κυρίως το κρανιοφαρυγγίωμα) και ο
- ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμός [32].

**Γενετικά σύνδρομα**, που συνοδεύονται από χρωμοσωμικές ή γονιδιακές διαταραχές και παχυσαρκία είναι τα κάτωθι:

- Σύνδρομο Prader-Willi
- Σύνδρομο Laurence-Moon-Biedl
- Σύνδρομο Cohen
- Νόσος Blount
- Σύνδρομο Alstrom
- Σύνδρομο Carpenter [32]

**Φάρμακα** που μπορεί να προκαλέσουν αυξημένο σωματικό βάρος είναι: τα αντισυλληπτικά δισκία (τα πιο σύγχρονα, περιέχουν οιστρογόνα σε χαμηλές ποσότητες και έχουν ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος), η κυπροεπταδίνη, η οξική μεγεστρόλη (προγεσταγόνο που χορηγείται σε πάσχοντες από κακοήγη νεοπλασίες ή νόσο HIV ως ορεξιόγono), το λίθιο, οι φαινοθειαζίνες (αγχολυτικά

φάρμακα), η αμιτριπτυλίνη, το βαλπροϊκό νάτριο (χρησιμοποιείται σε επιληπτικούς ασθενείς), οι β-αναστολείς (αντιυπερτασικά φάρμακα), τα γλυκοκορτικοειδή, τα αντιδιαβητικά δισκία και η ινσουλίνη [32].

## 1.6 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

### 1.6.1 Διαταραχή στο ενεργειακό ισοζύγιο

Η εξίσωση του ενεργειακού ισοζυγίου είναι η αντανάκλαση της διαφοράς μεταξύ της ενέργειας που προσλαμβάνεται και αυτής που καταναλώνεται. Όταν η προσλαμβανόμενη ενέργεια (πρόσληψη τροφής) ενός ανθρώπου είναι περισσότερη από την ενέργεια που καταναλώνει υπάρχει αποθήκευση ενέργειας, δηλαδή αύξηση του σωματικού του βάρους, ιδιαίτερα του λιπώδη ιστού. Η ενέργεια αυτή χωρίζεται σε κατηγορίες, όπως είναι οι υδατάνθρακες, οι πρωτεΐνες και το λίπος.

Αξίζει να αναφερθεί ότι, το είδος της προσλαμβανόμενης ενέργειας μέσω της διατροφικής πρόσληψης εμφανίζει σημαντικές διαφορές μεταξύ των μακροθρεπτικών συστατικών. Πιο συγκεκριμένα, το κάθε μακροθρεπτικό συστατικό προσφέρει στον ανθρώπινο οργανισμό διαφορετική ενεργειακή αξία. Η κατανάλωση 1gr λίπους αποδίδει 9,3 θερμίδες (cal), ενώ η κατανάλωση 1gr πρωτεΐνης και υδατάνθρακα αποδίδει 4 cal. Ακόμη, εκτός από τα παραπάνω θρεπτικά συστατικά, και το αλκοόλ αποδίδει ένα σημαντικό ποσό ενέργειας, το 1gr αλκοόλης αποδίδει 7.1 cal. Συνεπώς, η σύσταση της διατροφικής πρόσληψης κατέχει σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της παχυσαρκίας σε συνδυασμό, πάντα με την καθημερινή σωματική δραστηριότητα. Η ημερήσια διατροφή ενός ενήλικα πρέπει να είναι σε περιεκτικότητα κατά 50% από υδατάνθρακες, 30% από λίπη και 20% από πρωτεΐνες.

Οι διατροφικές συνήθειες και το σωματικό βάρος είναι δύο αλληλένδετες έννοιες. Πολλοί παχύσαρκοι ασθενείς δε συνειδητοποιούν τις ποσότητες των τροφίμων που καταναλώνουν σε καθημερινή βάση. Σε άλλες περιπτώσεις παχύσαρκων ασθενών μπορεί να παρουσιαστεί ψυχογενής βουλιμία λόγω ψυχολογικών διαταραχών και συναισθηματικής αστάθειας [33]. Ακόμη, σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της παχυσαρκίας πιθανόν να έχει και η συχνότητα με την οποία καταναλώνονται τα γεύματα. Αν και δεν είναι τεκμηριωμένο, φαίνεται ότι τα γεύματα των παχύσαρκων είναι λιγότερα σε αριθμό, αλλά οι ποσότητες τους είναι μεγαλύτερες. Η απάντηση στο ερώτημα πώς συνδέεται η παχυσαρκία με τη συχνότητα των γευμάτων και με το μεταβολισμό των υδατανθράκων και των λιπών βρίσκεται στη μεταγευματική υπερινσουλιναιμία. Η αυξημένη έκκριση της ινσουλίνης, που ακολουθεί

τα μεγάλα γεύματα, προκαλεί αύξηση της αποθήκευσης λίπους μέσω της αναβολικής δράσης της ινσουλίνης.

Στο παρελθόν, μέσα από πειραματικές μελέτες, έγινε προσπάθεια να προσδιορισθεί η αναλογία των υδατανθράκων και των λιπών της διατροφικής πρόσληψης στην εμφάνιση της παχυσαρκίας [34]. Το μέγεθος της πρόσληψης των υδατανθράκων επηρεάζει άμεσα την αποθήκευσή τους. Έχει παρατηρηθεί ότι σε χαμηλή πρόσληψη υδατανθράκων, την επόμενη μέρα αυξάνεται η αποθήκευσή τους, ενώ σε περίπτωση αυξημένης πρόσληψης τους συμβαίνει το αντίθετο. Επομένως, είναι δύσκολο κάποιος να οδηγηθεί στην παχυσαρκία καταναλώνοντας μόνο υδατάνθρακες, κι αυτό γιατί είναι πολύ ισχυρή η αλληλορύθμιση μεταξύ πρόσληψης και αποθήκευσης υδατανθράκων. Σε αντίθεση, αν κάποιος καταναλώνει στο καθημερινό του διαιτολόγιο πολύ λίπος (> 30%), θα εμφανίσει παχυσαρκία, καθώς η αποθήκευση του λίπους είναι μεγαλύτερη και πιο εύκολη. Η σωματική δραστηριότητα αποτρέπει τη μεγάλη αποθήκευση του λίπους, αυξάνοντας την οξειδωση του. Παρόλο που μελέτες σχετικά με ισοενεργειακές δίαιτες, αμφισβήτησαν ότι το λίπος δρα ευνοϊκά στην ανάπτυξη της παχυσαρκίας, φαίνεται ότι το λίπος διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της παχυσαρκίας και στην επιδείνωση της. Η εξήγηση δίνεται από τη διαφορετική πυκνότητα ενέργειας ανάμεσα στο λίπος (9,3 cal/gr) και στους υδατάνθρακες (4,1cal/gr). Επιπλέον, το λίπος έχει καλύτερη γεύση και πιο μικρό όγκο από τους υδατάνθρακες. Συνεπώς, οι υδατάνθρακες με το μεγαλύτερο όγκο οδηγούν με πιο αργό ρυθμό στην αίσθηση του κορεσμού. Το ενεργειακό κόστος αποθήκευσης του λίπους είναι πολύ μικρότερο (με ενεργειακό κόστος λιπογένεσης 4%), σε αντίθεση με τους υδατάνθρακες (με ενεργειακό κόστος γλυκογονογένεσης 12%), ενώ η θερμογένεση είναι μεγαλύτερη για τους υδατάνθρακες (6-8%),σε αντίθεση με το λίπος (3%). Τα λίπη, συγκριτικά με τους υδατάνθρακες, χρειάζονται λιγότερο νερό για να αποθηκευτούν, με αποτέλεσμα να είναι καλύτερη πηγή ενέργειας για αποθήκευση. Εάν η επιπλέον ενέργεια δεν αποθηκευόταν σε λίπος αλλά σε υδατάνθρακες, τότε το φυσιολογικό ΣΒ ενός ατόμου θα ήταν τεράστιο. Εντούτοις, οι υδατάνθρακες θεωρούνται αναντικατάστατη πηγή ενέργειας, εφόσον ο εγκέφαλος χρησιμοποιεί, ως επί το πλείστον, τη γλυκόζη ως πηγή ενέργειας. Η καθημερινή κατανάλωση φυτικών ινών δρα ευεργετικά, γιατί αυξάνει το αίσθημα κορεσμού με αποτέλεσμα τη μειωμένη πρόσληψη τροφής, ενώ συγχρόνως, ελαττώνει την απορροφούμενη ενέργεια των τροφών.

Η κατανάλωση ενέργειας, στο ενεργειακό ισοζύγιο, έχει τις κάτωθι μορφές:

- το βασικό μεταβολισμό,
- τη σιτιογενή θερμογένεση και
- τη σωματική δραστηριότητα.

**Ως βασικός μεταβολισμός ή βασικός μεταβολικός ρυθμός (Basal Metabolic Rate: BMR)** ορίζεται ο ελάχιστος ρυθμός μεταβολισμού που παρατηρείται σε ένα ζωικό οργανισμό σε

κατάσταση ηρεμίας και σε περιβάλλον με θερμοκρασία ίδια με εκείνη του σώματός του. Αυτή η ενέργεια είναι υπεύθυνη και απαραίτητη για να λειτουργήσουν ζωτικά όργανα, όπως η καρδιά, τα νεφρά και οι πνεύμονες. Η έκφραση του BMR είναι σε χιλιοθερμίδες (Kcal). Παράγοντες όπως το φύλο, η ηλικία και η θερμοκρασία του περιβάλλοντος επηρεάζουν το βασικό μεταβολισμό. Όμως, ο κυριότερος παράγοντας από τον οποίο εξαρτάται ο BMR είναι το σωματικό βάρος (ΣΒ) [35].

**Ως σιτιογενής θερμογένεση** (θερμογένεση παραγόμενη από την τροφή) ορίζεται η ενέργεια που καταναλώνεται για την πέψη και την απορρόφηση των τροφών και είναι ίση με το 10% των ημερήσιων προσλαμβανόμενων θερμίδων. Η σιτιογενής θερμογένεση αυξάνεται τις πρωινές ώρες, ενώ είναι μειωμένη τις βραδινές. Επομένως, το ωράριο των γευμάτων είναι σημαντικό και οι παχύσαρκοι, που συνήθως παραλείπουν το πρωινό και τρώνε μόνο το βράδυ, επηρεάζουν αρνητικά την καθημερινή ενεργειακή κατανάλωση, εξαιτίας της μείωσης της σιτιογενούς θερμογένεσης.

**Ως σωματική δραστηριότητα** ορίζεται κάθε κίνηση που πραγματοποιείται με τη σύσπαση των σκελετικών μυών, προκαλώντας αύξηση της κατανάλωσης ενέργειας πάνω από τα επίπεδα του βασικού μεταβολισμού.

Η σωματική δραστηριότητα κατέχει εξίσου σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της παχυσαρκίας. Κάθε ζωντανός οργανισμός χρησιμοποιεί την κίνηση για να προσαρμοστεί στο περιβάλλον και να καλύψει βιολογικές του ανάγκες. Η μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη, με ολιγοθερμιδικές δίαιτες με μειωμένη φυσική άσκηση, δεν είναι δυνατό να επιτύχει σημαντική απώλεια ΣΒ, ούτε να συντηρήσει σε βάθος χρόνου την αρχική απώλεια βάρους. Σχετικά με τη βιοχημεία της σωματικής δραστηριότητας, η παραγωγή της ATP (τριφωσφορικής αδενοσίνης), είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της μυϊκής συστολής και εξαρτάται από το βαθμό οξειδωσης του λίπους και των υδατανθράκων. Το γλυκογόνο καταναλώνεται ταχύτατα και οι ενεργειακές ανάγκες των μυών καλύπτονται, κυρίως, από την οξειδωση των λιπαρών οξέων. Η βιοχημεία της φυσικής άσκησης είναι πολύπλοκη και στόχο έχει τη διατήρηση του ΣΒ [36].

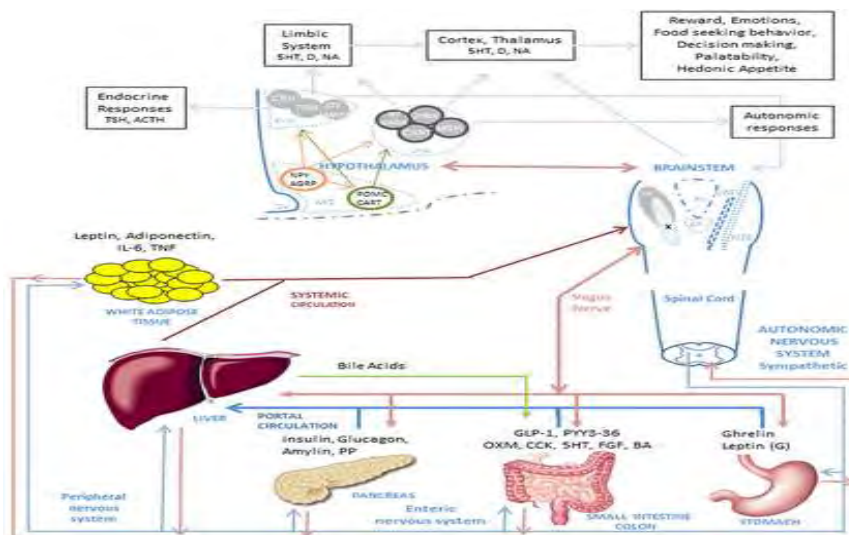
### 1.6.2 Άξονας εγκεφάλου-εντέρου

Η προσπάθεια για την εύρεση νέων θεραπειών, που να φέρουν καλύτερα αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας έφερε στην επιφάνεια το ρόλο του λιπώδους ιστού και τη σχέση αυτού με το γαστρεντερικό σύστημα (ΓΕΣ). Έχει διαπιστωθεί η έκκριση ορμονών από το λιπώδη ιστό και επιπλέον νευροπεπτιδίων από το γαστρεντερικό σύστημα. Το εξιδικευμένο εντερικό νευρικό σύστημα (ΕΝΣ) συνδέει τη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) με αυτή του λεπτού και

παχέος εντέρου, ενώ παράλληλα ασκεί και δέχεται επιρροή στο Συμπαθητικό αλλά και στο Παρασυμπαθητικό αυτόνομο νευρικό σύστημα. Συνεπώς, το ΕΝΣ έχει τον έλεγχο και τη ρύθμιση της λειτουργίας του εντέρου, ανεξάρτητα από το ΚΝΣ. Αυτός ο εντεροεγκεφαλικός άξονας (brain-gut-axis) έχει ρυθμιστικό ρόλο στο αίσθημα της πείνας και του κορεσμού και αποτελείται από το πνευμονογαστρικό νεύρο, τις ορμόνες του γαστρεντερικού σωλήνα, τον υποθάλαμο και τα ανώτερα κέντρα του εγκεφαλικού φλοιού. Η εύρεση αυτού του άξονα ωθεί τις έρευνες προς την ανακάλυψη νέων φαρμάκων, που θα στοχεύουν στο ΚΝΣ [37].

Η άποψη που επικρατεί είναι ότι όταν το στομάχι είναι άδειο εκκρίνει τη γκρελίνη, η οποία με τη σειρά της διεγείρει το αίσθημα της όρεξης. Η γκρελίνη προκαλεί διέγερση εξειδικευμένων κέντρων του τοξοειδούς πυρήνα και ενεργοποίηση του νευροπεπτιδίου Υ. Αυτό στη συνέχεια επιδρά στα ανώτερα κέντρα του εγκεφάλου προκαλώντας αίσθημα πείνας, η οποία ικανοποιείται με την πρόσληψη τροφής. Το αίσθημα κορεσμού που ακολουθεί και η έλλειψη της όρεξης (ή αλλιώς, έλλειψη της πείνας) καθορίζονται από τη δράση μιας άλλης οδού, της μελανοκορτίνης (αMSH). Με την ενεργοποίηση αυτής της οδού καταστέλλεται η πείνα και επέρχεται το αίσθημα του κορεσμού. Μεταξύ των δύο αυτών οδών συναντώνται ορμόνες του γαστρεντερικού συστήματος (ΓΕΣ), όπως ινσουλίνη, χολοκυστονίνη, οξυτομοντουλίνη (OXM), πεπτίδιο ΥΥ, γλυκογόνο, πεπτίδιο το ανάλογο του γλυκαγόνου-1 (GLP-1). Αυτές οι ορμόνες, μαζί με το πνευμονογαστρικό, τον υποθάλαμο και τα ανώτερα φλοιικά εγκεφαλικά κέντρα, σχηματίζουν ένα νευροενδοκρινολογικό κύκλο. Κάθε απόκλιση από τον ισορροπημένο αυτό κύκλο οδηγεί σε αυξημένο ΣΒ [37].

Πίνακας 3: Μηχανισμός ρύθμισης της πρόσληψης τροφής



Πηγή: Acosta A et al. Gut 2014; 63: 687-695.

Στον έλεγχο της όρεξης, συμπληρωματικά με την γκρελίνη, επιδρά και η λεπτίνη. Η λεπτίνη είναι πρωτεϊνική ορμόνη, όπως η ινσουλίνη, και παράγεται στα λιποκύτταρα από το γονίδιο «ob» (obesity gene, γονίδιο παχυσαρκίας). Με την επίδρασή της στον υποθάλαμο, μέσω ειδικών υποδοχέων, ρυθμίζεται το αίσθημα της όρεξης ή του κορεσμού. Τα ενεργειακά αποθέματα του λιπώδους ιστού αποτυπώνονται στα επίπεδα λεπτίνης στο αίμα. Υψηλά επίπεδα λεπτίνης οδηγούν σε μειωμένη πρόσληψη τροφής και αύξηση της κατανάλωσης ενέργειας [56]. Αν και υπήρξε υπέρμετρη αισιοδοξία το 1994, όταν ανακαλύφθηκε η λεπτίνη, σπάνια η έλλειψή της συμβάλει στην παθογένεια της παχυσαρκίας. Αν και μια μικρή υποομάδα παχύσαρκων ατόμων, που παρουσιάζουν έλλειψη λεπτίνης, παρουσιάζει θετικά αποτελέσματα όταν χορηγείται λεπτίνη, έχει αποδειχθεί ότι οι περισσότεροι παχύσαρκοι διαθέτουν υψηλά επίπεδα λεπτίνης κι έχουν αντίσταση σε αυτή. Αυτή η αντίσταση εξηγεί εν μέρει γιατί η χορήγηση λεπτίνης στα περισσότερα παχύσαρκα άτομα δεν επιφέρει καταστολή της όρεξης [39].

Ενδιαφέρουσα αποδεικνύεται και η σχέση λεπτίνης και ινσουλίνης. Οι δύο αυτές ορμόνες προκαλούν αναστολή της διατροφικής πρόσληψης. Υπάρχει η υπόθεση ότι η μεγάλη συγκέντρωση ινσουλίνης πιθανόν να πυροδοτεί την παχυσαρκία, καθώς φαίνεται ότι σε πολλά άτομα η αντίσταση στην ινσουλίνη και η παχυσαρκία συνυπάρχουν.

Η γκρελίνη και η λεπτίνη ελέγχουν την όρεξη με τις δράσεις τους στο ΚΝΣ, αν και παράγονται περιφερικά. Οι ορμόνες αυτές αλλά και άλλες που έχουν σχέση με την όρεξη, δρουν στον υποθάλαμο, όπου υπάρχουν αρκετά κυκλώματα, μεταξύ των οποίων το καλύτερα κατανοητό είναι το μονοπάτι της μελανοκορτίνης [39]. Ειδικότερα, το κύκλωμα αυτό ξεκινάει με τον τοξοειδή πυρήνα, μία περιοχή του υποθαλάμου, που έχει εξόδους στον πλευρικό υποθάλαμο – LH (κέντρο σίτισης του εγκεφάλου) και στον μεσοκοιλιακό υποθάλαμο-VMH (κέντρο κορεσμού του εγκεφάλου) [40].

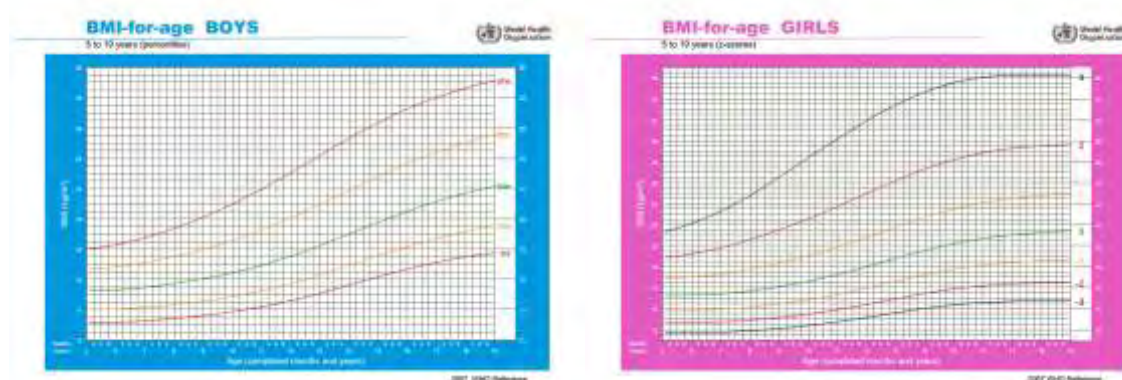
Ο τοξοειδής πυρήνας περιλαμβάνει δύο ξεχωριστές ομάδες νευρώνων [39]. Η πρώτη ομάδα συνεκφράζει το νευροπεπτίδιο Y (NPY) και το πεπτίδιο ανάλογα με το γονίδιο Agouti (AgRP) και έχει διεγερτικές εισόδους στον πλευρικό υποθάλαμο και ανασταλτικές εισόδους στο μεσοκοιλιακό υποθάλαμο. Η δεύτερη ομάδα συνεκφράζει την προοπιομελανοκορτίνη (POMC) και το ρυθμιζόμενο μετάγραφο της κοκαΐνης και της αμφεταμίνης (CART) και έχει διεγερτικές εισόδους στον μεσοκοιλιακό υποθάλαμο και ανασταλτικές εισόδους στον πλευρικό υποθάλαμο.

Επομένως, οι νευρώνες NPY/AgRP αναστέλλουν το κέντρο κορεσμού και διεγείρουν το κέντρο σίτισης, ενώ οι νευρώνες POMC/CART αναστέλλουν το κέντρο σίτισης και διεγείρουν το κέντρο κορεσμού. Η λεπτίνη αναστέλλει την ομάδα NPY/AgRP ενώ παράλληλα διεγείρει την ομάδα POMC/CART. Συνεπώς, μία ανεπάρκεια στη σηματοδότηση της λεπτίνης, λόγω έλλειψης της ή αντίσταση σε αυτήν, οδηγεί σε υπερβολική διατροφική πρόσληψη και πιθανόν να ευθύνεται για μερικές γενετικές και επίκτητες μορφές παχυσαρκίας [37,39].

## 1.7 ΠΑΙΔΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Η κατάσταση κατά την οποία ο ΔΜΣ των παιδιών και των εφήβων είναι υψηλότερος από το 95<sup>ο</sup> εκατοστημόριο ορίζεται ως παχυσαρκία. Υπάρχουν ειδικοί πίνακες για κορίτσια και αγόρια, ηλικίας 2-20 ετών. Στην οριζόντια γραμμή απεικονίζεται η ηλικία και στην κάθετη ο ΔΜΣ (Δείκτης Μάζας Σώματος). Τα διαγράμματα είναι αριθμημένα με ποσοστό επί τοις εκατό που δείχνουν την αντιστοιχία βάρους-ηλικίας. Έτσι, όταν οι τιμές των σωματομετρήσεων βρίσκονται μεταξύ της 85<sup>ης</sup> και 95<sup>ης</sup> εκατοστιαίας θέσης για το φύλο και την ηλικία, τα παιδιά χαρακτηρίζονται υπέρβαρα και όσα βρίσκονται ή υπερβαίνουν την 95<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση, παχύσαρκα [41,42].

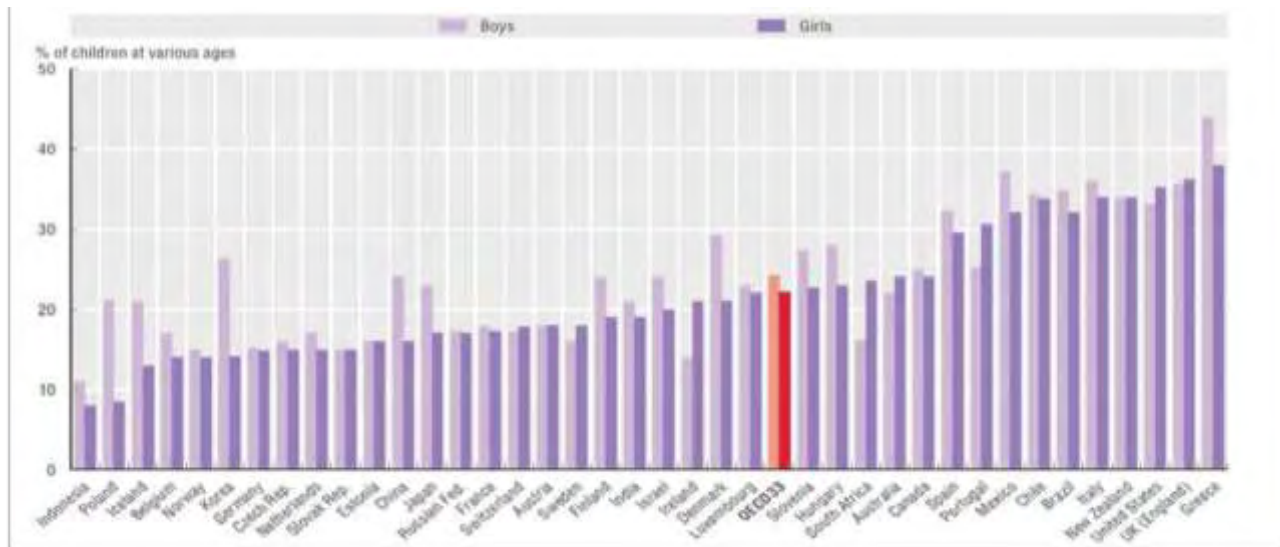
Πίνακας 4 : Δ.Μ.Σ. αγοριών και κοριτσιών ηλικίας 5-19 ετών



Πηγή WHO 2007

Πλέον, υπολογίζεται ότι τα υπέρβαρα παιδιά σε όλο τον κόσμο ανέρχονται σε 42 εκατομμύρια, από τα οποία περίπου τα 35 εκατομμύρια κατοικούν σε χώρες του αναπτυσσόμενου κόσμου. Στην Ελλάδα, το 44% των αγοριών και το 38% των κοριτσιών σχολικής ηλικίας είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα, γεγονός που δίνει στη χώρα μας μια θλιβερή πρωτιά σε ολόκληρο τον κόσμο.

Σχήμα 2. Ποσοστό υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών



Πηγή ΟΟΣΑ 2015

Στην αύξηση των ποσοστών της παιδικής παχυσαρκίας συμβάλλουν πολλοί διαφορετικοί παράγοντες. Οι δύο πιο σημαντικοί παράγοντες αυτής της πρόσφατης αύξησης είναι οι διατροφικές αλλαγές και η μείωση της φυσικής άσκησης [43].

Έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει και στα παιδιά γενετική προδιάθεση για την εμφάνιση παχυσαρκίας. Το περιβάλλον της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου φαίνεται να παίζει καθοριστικό ρόλο. Μια κλινική μελέτη έδειξε ότι τα παχύσαρκα παιδιά έως 3 ετών, έχουν μειωμένο κίνδυνο (8%) ανάπτυξης παχυσαρκίας στην ενήλικη ζωή, αν οι γονείς τους έχουν φυσιολογικό βάρος. Σε αντίθεση, τα παιδιά παχύσαρκων γονέων διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας [44].

Πιο συγκεκριμένα, μετά την ηλικία των 6 ετών, η πιθανότητα να αναπτύξει παχυσαρκία ως ενήλικας ένα παχύσαρκο παιδί είναι μεγαλύτερος από 50%, ενώ είναι μόνο 10% για τα παιδιά με φυσιολογικό βάρος. Τα παχύσαρκα παιδιά, από 10 έως 14 ετών, με έναν τουλάχιστον παχύσαρκο γονέα, έχουν πιθανότητα ανάπτυξης παχυσαρκίας που φθάνει το 79%.

Υπέρβαρα παιδιά χωρίς οικογενειακό ιστορικό παχυσαρκίας, δεν αυξάνουν ιδιαίτερα το σωματικό τους βάρος διαχρονικά και δεν εμφανίζουν επιπλοκές της παχυσαρκίας (π.χ. δυσλιπιδαιμία, ΑΥ κ.α.). Τα παιδιά αυτά είναι σε συστηματική παρακολούθηση και απλά ενθαρρύνονται για διατήρηση σταθερού BMI, ενώ συνεχίζεται η κατά μήκος αύξηση τους. Όμως, υπέρβαρα παιδιά που εμφανίζουν κάποια από τα σχετιζόμενα με την παχυσαρκία προβλήματα καθώς και τα παχύσαρκα παιδιά χρήζουν θεραπευτικής παρέμβασης. Για την παρέμβαση αυτή κρίνεται απαραίτητη η συμμετοχή της οικογένειας και τίθεται ως στόχος η σταδιακή αλλά μόνιμη αλλαγή των συνηθειών

τόσο του παιδιού όσο και της οικογένειας. Η αλλαγή αυτή του τρόπου ζωής περιλαμβάνει την αύξηση της σωματικής άσκησης και την ελάττωση της τροφής, που είναι πλούσια σε λίπη και θερμίδες. Επιπλέον, απαιτείται μια διαρκής στήριξη της οικογένειας ώστε να διατηρηθούν οι νέες συνήθειες και να μην οδηγηθεί σε αποτυχία η προσπάθεια [41].

Κατά τον W.H. Dietz, είναι τρεις περίοδοι της παιδικής ηλικίας που θεωρούνται κρίσιμες για την εμφάνιση της παχυσαρκίας, η οποία θα συνεχίσει να υπάρχει και στην ενήλικη ζωή. Αυτές είναι:

- η εμβρυϊκή περίοδος,
- η εφηβεία και
- η περίοδος αναστροφής του BMI (adiposity rebound).

Η κατάσταση θρέψης στην εμβρυϊκή ηλικία θεωρείται κρίσιμη για την εν γένει υγεία του εμβρύου και τη μετέπειτα ανάπτυξη του. Το χαμηλό βάρος γέννησης για την ηλικία κύησης υποδηλώνει υποθρεψία του εμβρύου και συνδυάζεται με αύξηση του κινδύνου για ΣΔ και καρδιαγγειακή νόσο, αυξημένη συχνότητα μεταβολικού συνδρόμου και τέλος αυξημένο κίνδυνο για παχυσαρκία στους ενήλικες [45].

Η εφηβεία θεωρείται η πιο κρίσιμη ηλικία για την ανάπτυξη της παχυσαρκίας με κίνδυνο παραμονής στην ενήλικη ζωή. Έχει υπολογισθεί ότι όσο μεγαλώνει ο παχύσαρκος έφηβος, τόσο αυξάνονται και οι πιθανότητες για παραμονή της παχυσαρκίας. Σχετικά με τη σχολική ηλικία, τα σημερινά δεδομένα είναι αντικρουόμενα, αφού κάποιες μελέτες δίνουν αυξημένο ποσοστό πιθανότητας για παραμονή της παιδικής παχυσαρκίας ενώ κάποιες άλλες όχι. Σύμφωνα με μία μελέτη, η παχυσαρκία σε ηλικία 35 ετών μπορεί να προβλεφτεί άριστα αν λάβουμε υπόψη την παχυσαρκία του ατόμου στα 18 του έτη, καλώς στα 13 του έτη και μέτρια κάτω από τα 13 έτη [46].

Η αναστροφή του BMI (adiposity rebound) είναι το σημείο όπου η καμπύλη του ΔΜΣ, μετά από μια αύξηση στην βρεφική ηλικία, συνεχίζει με πτώση στην νηπιακή και προσχολική ηλικία και ακολουθείται από την τελική αύξηση. Η αναστροφή αυτή παρατηρείται περίπου στο 6ο με 7ο έτος ζωής. Ιδιαίτερα ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι η πρόωμη εμφάνιση της αναστροφής του BMI συνοδεύεται με την πρόωμη εμφάνιση της παχυσαρκίας σε νεαρή ηλικία, πριν τα 25 έτη (early-onset overweight) [47].

Είναι σημαντικό να εντοπίζονται τα παιδιά υψηλού κινδύνου, ώστε να χορηγηθεί έγκαιρα στήριξη και καθοδήγηση. Αυτή η αναγνώριση μπορεί να γίνει αν ληφθούν υπ' όψη οι παραπάνω τρεις κρίσιμες περιόδους εμφάνισης της παιδικής παχυσαρκίας, δηλαδή της εμβρυϊκής ηλικίας, της εφηβείας και της ηλικίας εμφάνισης αναστροφής του ΔΜΣ.

Τα παιδιά που είναι υπέρβαρα και παχύσαρκα τείνουν να παραμένουν με αυξημένο σωματικό βάρος και στην ενήλικη ζωή τους και έχουν από μικρή ηλικία αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης ασθενειών, όπως διαβήτη και καρδιαγγειακή νόσο. Η παχυσαρκία και οι ασθένειες που τη

συνοδεύουν, είναι σε μεγάλο βαθμό ικανές να προληφθούν. Συνεπώς, είναι επιτακτική ανάγκη να δοθεί προτεραιότητα στην πρόληψη της παιδικής παχυσαρκίας.

## 1.8 ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Η παχυσαρκία αποτελεί σημαντικό αλλά και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για διάφορες νοσολογικές οντότητες στους ενήλικες, όπως είναι η στεφανιαία νόσος (ΣΝ), ο ΣΔ τύπου 2 (ο οποίος συναντάται πλέον και σε παιδιά λόγω παχυσαρκίας), το σύνδρομο υπνικής άπνοιας και άλλα αναπνευστικά προβλήματα, τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια (ΙΕΕ). Από μεγάλες κλινικές μελέτες έχει αποδειχθεί η άμεση σχέση της παχυσαρκίας με χρόνια νοσήματα, όπως διάφορα μυοσκελετικά προβλήματα, χολολιθίαση, στεατοηπατίτιδα, ενδοκρινολογικές διαταραχές (όπως στείρωση, διαταραχές στην έμμηνου ρύση, αλλά και διαβήτη της κύησης). Επίσης, αυξάνει την προδιάθεση για συγκεκριμένες μορφές καρκίνου, όπως του παχέος εντέρου, του μαστού και του ενδομητρίου, μετά την εμμηνόπαυση. Τέλος, πιθανόν να συνδυάζεται με άλλα προβλήματα, όπως είναι η φλεβική ανεπάρκεια και εν τω βάθει θρομβοφλεβίτιδα καθώς επίσης και η πλημμελής επούλωση τραυμάτων [48]. Όλα τα παραπάνω νοσήματα προκαλούν διαταραχή της υγείας αλλά και δυσμενή επίπτωση στην ποιότητα ζωής των παχύσαρκων ατόμων. Το πρόβλημα αναδεικνύεται πολυδιάστατο και δυσεπίλυτο αν προστεθεί και η ψυχιατρική διάσταση του, με τον κοινωνικό στιγματισμό, τη χαμηλή αυτοεκτίμηση του παχύσαρκου και τη συνοδό κατάθλιψη.

Επιπλέον, η παχυσαρκία συνοδεύεται από αυξημένη θνησιμότητα από όλα τα αίτια αλλά και από καρδιαγγειακή νόσο και καρκίνο. Είναι αξιοσημείωτο ότι η θνησιμότητα παρουσιάζει καμπύλη τύπου «U» ανάλογα με το ΒΜΙ και η πιο χαμηλή θνησιμότητα παρατηρείται στα άτομα με ΒΜΙ που κυμαίνεται από 22 έως 25 kg/m<sup>2</sup>. Οι παχύσαρκοι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο θνησιμότητας ακόμα και στην περίπτωση που εκλείψουν ή μειωθούν άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες κινδύνου, όπως κάπνισμα και προϋπάρχουσες ασθένειες [49].

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>: ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

### 2.1 ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

Ο όρος “καρδιαγγειακή νόσος” περικλύει ένα μεγάλο φάσμα νόσων και περιλαμβάνει όλες τις παθολογικές μεταβολές που αφορούν την καρδιά ή/και τα αιμοφόρα αγγεία, εν προκειμένω όμως θα ασχοληθούμε με τα κάτωθι:

**Στεφανιαία νόσος (ΣΝ):** Οφείλεται κατά κύριο λόγο στην αθηρωμάτωση των στεφανιαίων αρτηριών. Ο όρος ΣΝ περιλαμβάνει το έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΕΜ), τη σταθερή στηθάγχη, την ασταθή στηθάγχη και τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο [50].

**Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ):** Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια συνιστούν βλάβες του εγκεφαλικού ιστού, οι οποίες προκαλούνται μετά από διαταραχή της αιματικής λειτουργίας του εγκεφάλου. Διαχωρίζονται σε ισχαιμικά επεισόδια (μετά από διακοπή της αιματικής ροής του εγκεφάλου) και αιμορραγικά (μετά από ρήξη των εγκεφαλικών αγγείων). Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αγγειακών επεισοδίων είναι η κολπική μαρμαρυγή, υψηλή αρτηριακή πίεση, υπερλιπιδαιμία, κάπνισμα, διαβήτης, διατροφή μη μεσογειακού τύπου, έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, προχωρημένη ηλικία [51].

**Περιφερική αρτηριοπάθεια:** Νόσος των περιφερικών αγγείων που αιματώνουν τα άνω και κάτω άκρα.

### 2.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

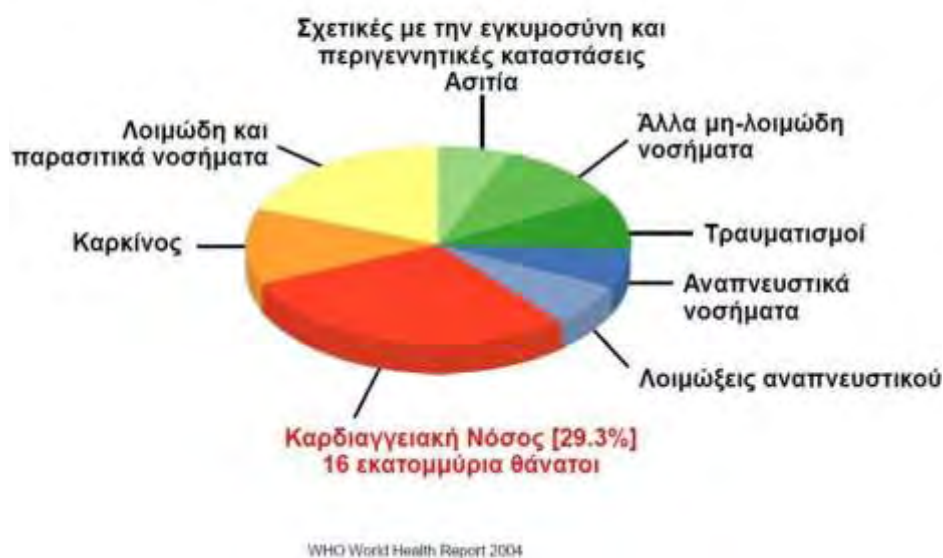
#### 2.2.1 Διεθνή Δεδομένα

Σε διεθνές επίπεδο, τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου, με τον υποσιτισμό και τα λοιμώδη νοσήματα να ακολουθούν. Περίπου 18 εκατομμύρια άνθρωποι εκτιμάται ότι πέθαναν από καρδιαγγειακή νόσο το 2016, αριθμός που αντιστοιχεί στο 31% του συνόλου των θανάτων παγκοσμίως την ίδια χρονιά. Από τους θανάτους αυτούς το 85% οφείλονταν σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ) και ΑΕΕ [52]. Ο ΠΟΥ υπολογίζει ότι έως το 2030 ο αριθμός των θανάτων θα φτάσει περίπου τα 24 εκατομμύρια [53]. Στις ΗΠΑ, με βάση τους υπολογισμούς της

Αμερικάνικης Καρδιολογικής Ένωσης (ΑΗΑ), κάθε μέρα πεθαίνουν από καρδιαγγειακή νόσο 2.600 άνθρωποι, κατά μέσο όρο 1 θάνατος κάθε 33 δευτερόλεπτα [54].

Πίνακας 5: Η θνησιμότητα σε παγκόσμιο επίπεδο

## Η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί την κύρια αιτία θνησιμότητας παγκοσμίως



Πηγή: WHO,2004

### 2.2.2 Ευρωπαϊκά δεδομένα

Κι ενώ η καρδιαγγειακή νόσος ευθύνεται για το ένα τρίτο των θανάτων σε παγκόσμιο επίπεδο [52] στην Ευρώπη αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου (40% για τους άνδρες, 49% για τις γυναίκες). Από τους θανάτους των ατόμων, που η ηλικία τους είναι κάτω από 65 έτη, η καρδιαγγειακή νόσος είναι υπεύθυνη για το 31% στους άνδρες και 25% στις γυναίκες [53].

Η σημαντικότερη αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στις ευρωπαϊκές χώρες είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Στο σύνολο των κρατών μελών της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (ESC) υπολογίζεται ότι 83,4 εκατομμύρια άνθρωποι έχουν παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος [55]. Το 2015 υπήρχαν μόλις 11,3 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρδιαγγειακής νόσου στην Ευρώπη. Η νόσος αυτή ευθύνεται σχεδόν για τους μισούς θανάτους, προκαλώντας ετησίως πάνω από 4,3 εκατομμύρια θανάτους στα 52 κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής περιοχής του Π.Ο.Υ. [56].

33

Υπολογίζεται ότι μόνο η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) ευθύνεται για 2 εκατομμύρια θανάτους ετησίως, ποσοστό που αντιστοιχεί στο 42% της συνολικής θνησιμότητας. Έτσι αποτελεί τη συχνότερη αιτία θανάτου στην ευρωπαϊκή ήπειρο, με έναν στους πέντε ευρωπαίους, ανεξαρτήτου φύλου, να χάνουν ετησίως τη ζωή τους λόγω ΣΝ. Τη δεύτερη πιο συχνή αιτία θνητότητας στην Ευρωπαϊκή Ένωση (Ε.Ε) αποτελούν τα ΑΕΕ. Σύμφωνα με τα στατιστικά δεδομένα, ένας στους δέκα άντρες (11%) χάνουν τη ζωή τους από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ενώ η αναλογία στις γυναίκες είναι μια στις έξι (17%) [57].

Είναι αξιοσημείωτο ότι η θνησιμότητα και η επίπτωση των καρδιαγγειακών νοσημάτων παρουσιάζουν διαφοροποίηση μεταξύ των κρατών μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Πιο συγκεκριμένα, στις χώρες της Βόρειας, Νότιας και Δυτικής Ευρώπης παρουσιάζουν μείωση, ενώ στις χώρες της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης εμφανίζουν αύξηση ή μείωση, αλλά με πιο αργό ρυθμό. Η εξήγηση που δίνεται για αυτή τη διαφοροποίηση βρίσκεται στις εφαρμοσμένες πολιτικές και τις οργανωμένες δράσεις των χωρών αυτών καθώς εστιάζουν στην πρόληψη και την αντιμετώπιση των κυριότερων παραγόντων κινδύνου. Είναι χαρακτηριστικό ότι ένας άντρας που κατοικεί στην Ουκρανία έχει 14 φορές μεγαλύτερο ποσοστό θνητότητας από το αντίστοιχο ποσοστό ενός άνδρα στη Γαλλία. Το ποσοστό αυτό για τις γυναίκες είναι 25 φορές μεγαλύτερο [56].

### 2.2.3 Η κατάσταση στην Ελλάδα

Τις τελευταίες δεκαετίες οι Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, η Αυστραλία, οι χώρες της Δυτικής Ευρώπης και η Σκανδιναβία εφάρμοσαν εθνικά υγειονομικά προγράμματα διάγνωσης και παρέμβασης και κατάφεραν να μειώσουν τις επιπτώσεις των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Σε αντίθεση, η χώρα μας σημείωσε αύξηση των νοσημάτων του καρδιαγγειακού συστήματος. Από το 1960 και για μια δεκαετία, η κατά ηλικία θνησιμότητα από καρδιαγγειακές παθήσεις στην Ελλάδα ήταν η χαμηλότερη στην Ευρώπη. Παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση μέχρι τα μέσα της δεκαετίας του 1980 και στη συνέχεια αισθητή μείωση. Τη χρονική περίοδο 1970-2004, η θνησιμότητα στην Ελλάδα αυξήθηκε και έφτασε το 27,8%, ενώ στις άλλες ευρωπαϊκές χώρες μειώθηκε μεταξύ 42% και 69,3% [58].

Έτσι, οι χώρες χαμηλού κινδύνου της Νότιας Ευρώπης, όπως η Γαλλία και η Ιταλία, σε σύγκριση με την Ελλάδα, σημειώνουν λιγότερους θανάτους από καρδιαγγειακά επεισόδια (τόσο ΑΕΕ όσο και ΟΕΜ) [59]. Ο ρυθμός θνησιμότητας στη χώρα μας είναι κατά μέσο όρο στους άνδρες 485 θάνατοι ανά 100.000 άτομα και αντίστοιχα στις γυναίκες 391 ανά 100.000 άτομα. Η θλιβερή αυτή

πραγματικότητα οφείλεται στο γεγονός ότι έχει αλλάξει ο τρόπος ζωής των Ελλήνων κι έχουν επιδεινωθεί ορισμένοι παράγοντες κινδύνου όπως η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, το κάπνισμα, η παχυσαρκία και κατ' επέκταση η ΑΥ, ο ΣΔ και η υπερχοληστεριναιμία. Η συχνότητα του καπνίσματος στην Ελλάδα κατέχει μία από τις πιο υψηλές θέσεις ανάμεσα στις υπόλοιπες ευρωπαϊκές χώρες. Επίσης, η συχνότητα της παχυσαρκίας των αντρών είναι η υψηλότερη στην Ευρώπη ενώ των γυναικών πολύ υψηλή.

Ενδιαφέροντα είναι και τα αποτελέσματα μελέτης του Ελληνικού Ιδρύματος Καρδιολογίας (ΕΛ.Ι.ΚΑΡ.) σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, όπως η υπέρταση, το κάπνισμα, η υπερχοληστεριναιμία και ο ΣΔ. Από τα 30.000 άτομα που συμμετείχαν φάνηκε ότι μόνο το 8% θεωρούν την παχυσαρκία ως μείζονα παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Επίσης, από τους συμμετέχοντες το 19% ήταν παχύσαρκοι (BMI >30 kg/m<sup>2</sup>), αλλά μόνο το 26% αυτών είχαν επίγνωση της κατάστασης. Το υπόλοιπο 74% από τους 12.400 υπέρβαρους θεωρούσε ότι το βάρος τους ήταν φυσιολογικό [60].

Παρά τα στοιχεία που προαναφέρθηκαν, σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα από το 2016 για την Ευρώπη και τις ετήσιες στατιστικές αναφορές για καρδιαγγειακά νοσήματα στις ΗΠΑ, με την πάροδο των χρόνων καταγράφεται σημαντική μείωση του ρυθμού θνησιμότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα. Πιο συγκεκριμένα, στην Ελλάδα, ο ρυθμός θνησιμότητας από καρδιακές παθήσεις και εγκεφαλικά επεισόδια μειώθηκε κατά 31% στους άνδρες και κατά 39% στις γυναίκες [55].

## 2.2.4 Επιδημιολογικές Μελέτες

Ως απάντηση στην επιστημονική ένδειξη για το δυσμενή ρόλο της παχυσαρκίας στην ανθρώπινη υγεία η American Heart Association προσδιόρισε τον Ιούνιο του 1998, την κατάσταση υπερβολικού σωματικού βάρους και την παχυσαρκία ως ένα μείζονα, τροποποιήσιμο, παράγοντα κινδύνου στεφανιαίας νόσου συγκρινόμενο με άλλους καθιερωμένους παράγοντες κινδύνου όπως η υπέρταση, το κάπνισμα, ο ΣΔ, αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης ορού και η μειωμένη φυσική δραστηριότητα [61]. Τα αποτελέσματα πολλών μεγάλων μελετών οδήγησαν στην λήψη αυτής της απόφασης.

Τα δεδομένα από την μελέτη Framingham (26ετή παρακολούθηση - από το 1948), έδειξαν ότι ο βαθμός της παχυσαρκίας είναι ισχυρός προγνωστικός δείκτης καρδιαγγειακής νόσου και για τα δύο φύλα. Επίσης, σύμφωνα με αυτές τις μελέτες, η επίδραση της παχυσαρκίας στον καρδιαγγειακό

κίνδυνο είναι ανεξάρτητη των άλλων παραγόντων κινδύνου, όπως η ηλικία, η συστολική αρτηριακή πίεση, υπερχοληστερολαιμία, η διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και το κάπνισμα. Στη μελέτη αυτή, η επίπτωση αιφνίδιου καρδιακού θανάτου ετησίως ήταν σχεδόν 40 φορές μεγαλύτερη στον παχύσαρκο από ότι στο μη παχύσαρκο πληθυσμό. Ακόμη, ο αυξημένος ενδαγγειακός όγκος του παχύσαρκου ατόμου και η μειωμένη φυσική δραστηριότητά του οδηγούν σε φλεβική ανεπάρκεια, οιδήματα και σε αυξημένο κίνδυνο φλεβικής θρομβοεμβολής και πνευμονικής εμβολής, ειδικά σε γυναίκες [62].

Δέκα χρόνια αργότερα από την μελέτη Framingham ξεκίνησε η Μελέτη των Επτά Χωρών (Seven Countries Study) στην οποία συμπεριλήφθηκαν και ελληνικοί πληθυσμοί, από την Κρήτη και την Κέρκυρα. Η συγκεκριμένη μελέτη, για πρώτη φορά, συσχέτισε τον υγιεινό τρόπο ζωής - ιδίως τις διατροφικές συνήθειες - με την καλύτερη πρόγνωση της ΣΝ, εντοπίζοντας τη σχέση της χοληστερόλης του αίματος με τον τύπο των λιπών που καταναλώνονται από τη διατροφή [63].

Στην μελέτη INTERHEART, μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων για την εντόπιση των παραγόντων κινδύνου του ΟΕΜ σε παγκόσμιο επίπεδο, βρέθηκε ότι εννέα απλοί παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής (σχέση ApoA/ApoB, κάπνισμα, ΣΔ, ΑΥ, κοιλιακή παχυσαρκία, χαμηλή κατανάλωση λαχανικών και φρούτων, μειωμένη άσκηση, ψυχοκοινωνικοί λόγοι) εξηγούν κατά 90% την αιτιοπαθογένεια του ΟΕΜ σε όλους τους πληθυσμούς της μελέτης. Ανάμεσα σε αυτούς τους παράγοντες κινδύνου, η παχυσαρκία προσέδιδε σχετικό κίνδυνο 1,6 και ήταν ο πέμπτος σε σημασία κίνδυνος μετά την υπέρταση (σχετικός κίνδυνος 1,9), το διαβήτη (2,4), το κάπνισμα (2,8) και την υπερλιπιδαιμία (3,2). Μάλιστα, καθώς η παχυσαρκία έχει σημαντικό επιπολασμό υπολογίζεται ότι σε πληθυσμιακό επίπεδο, εάν δεν υπήρχε παχυσαρκία, θα καταγράφονταν παγκοσμίως 20% λιγότερα εμφράγματα [64].

Πολλές μελέτες, μια εκ των οποίων είναι και η παραπάνω μελέτη INTERHEART, υποστηρίζουν ότι η κατανομή του λίπους είναι πιο σημαντική από το βαθμό της παχυσαρκίας. Η παχυσαρκία κεντρικού τύπου σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνητότητας και νοσηρότητας από ότι η περιφερειακή παχυσαρκία, ανεξαρτήτως άλλων παραγόντων συμπεριλαμβανομένης της γενικότερης παχυσαρκίας [64,65].

Η Nurse's Health Study, με 16ετή παρακολούθηση πάνω από 115.000 μέσης ηλικίας γυναικών χωρίς καρδιαγγειακή νόσο στην αρχική εκτίμηση τους, έδειξε μια άμεση συσχέτιση μεταξύ ΔΜΣ και καρδιαγγειακού κινδύνου. Οι μη καπνίστριες γυναίκες με BMI >29.0 kg/m<sup>2</sup> παρουσίαζαν τετραπλάσιο καρδιαγγειακό κίνδυνο σε σύγκριση με γυναίκες που είχαν BMI < 25.0 kg/m<sup>2</sup>. Ο σχετικός κίνδυνος καρδιαγγειακών θανάτων ήταν 4.6 φορές υψηλότερος για την ομάδα γυναικών με BMI 29-31,9, ενώ για τις γυναίκες με BMI > 32 ήταν ακόμα υψηλότερος (5.2 φορές) [66].

Μελέτη σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη της ΣΝ στον ελλαδικό χώρο, έδειξε πως αυξημένος ΔΜΣ έχει θετική συσχέτιση με την ανάπτυξη της νόσου. Συγκεκριμένα, στη μελέτη Σαρωνικού το 3,2 % των στεφανιαίων ασθενών είχαν φυσιολογικό βάρος, το 8,8% ήταν υπέρβαροι και το 10% παχύσαρκοι. Στη μελέτη αυτή το 7,1% του ελληνικού πληθυσμού είχε ΣΝ [67].

Μια μελέτη, σχετικά με τον επιπολασμό της αθηροθρόμβωσης στον ελληνικό πληθυσμό ανέδειξε τη σχέση των εκφράσεων της αθηροθρόμβωσης με το αυξημένο σωματικό βάρος. Πιο συγκεκριμένα, το 9,1% του συνόλου του πληθυσμού ήταν παχύσαρκο και είχε στηθάγχη, το 4,7%, ήταν υπέρβαρο και το 2,3% είχε φυσιολογικό βάρος. Από τους συμμετέχοντες στη μελέτη που είχαν στο ιστορικό τους ΟΕΜ, το 4,8% ήταν παχύσαρκοι, το 2,2% υπέρβαροι και το 0,8% είχε φυσιολογικό ΔΜΣ. Τέλος, από το συνολικό δείγμα του πληθυσμού το 5,6% είχε και συνυπάρχουσα περιφερική αρτηριακή νόσο και έπασχε από παχυσαρκία, το 2,6% ήταν υπέρβαροι και το 1,1% με φυσιολογικό βάρος [68].

Πολλές προοπτικές μελέτες μαζί, στο σύνολο 57, και 900.000 συμμετέχοντες συνέβαλαν στη σύνθεση μιας εξαιρετικής συλλογικής ανάλυσης από την Οξφόρδη. Στην ανάλυση αυτή μελετήθηκε η συσχέτιση του ΔΜΣ όχι μόνο με τη συνολική θνητότητα, αλλά και με τη θνητότητα από ειδικά αίτια. Το 92% όσων συμμετείχαν ζούσε στην Ευρώπη, το Ισραήλ, τις ΗΠΑ ή την Αυστραλία, το υπόλοιπο 8% ζούσε στην Ιαπωνία. Έχοντας σαν βάση για το ΔΜΣ το πλαίσιο από 22,5 έως 25 kg/m<sup>2</sup>, μέσα στα όρια του οποίου καταγράφεται η πιο χαμηλή ολική θνητότητα ανεξάρτητα από την ηλικία και το φύλο, η μεταανάλυση των παραπάνω μελετών ανέδειξε το ΔΜΣ ως ισχυρό προγνωστικό δείκτη της συνολικής θνητότητας, όταν κινείται τόσο πάνω όσο και κάτω από τα παραπάνω όρια. Σε αύξηση του BMI κατά 5 kg/m<sup>2</sup> αυξάνεται και η θνητότητα περίπου κατά μέσο όρο 30%, όταν ο ΔΜΣ είναι >25kg/m<sup>2</sup>, κυρίως στην ηλικία των 35-59 ετών. Η αύξηση της ολικής θνητότητας ήταν απόρροια κυρίως της αυξημένης καρδιαγγειακής θνητότητας. Σύμφωνα με υπολογισμούς η μέση επιβίωση εμφανίζεται μειωμένη κατά 2-4 έτη, όταν το BMI είναι 30-35 kg/m<sup>2</sup>, και κατά 8-10 έτη, όταν το BMI είναι >40 kg/m<sup>2</sup>. Αύξηση της νοσηρότητας κατά 10% δύναται να σημειωθεί ακόμη και μια μικρή αύξηση της μέσης τιμής του BMI σε επίπεδο πληθυσμού (για παράδειγμα από ένα μέσο όρο 29 σε 30).

Ο ΔΜΣ φαίνεται να συσχετίζεται με κάποιους από τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η υπέρταση. Ο ΔΜΣ σε όλο το πλαίσιο της ταξινόμησης του (BMI 15-50 kg/m<sup>2</sup>) είχε θετική συσχέτιση και σχεδόν γραμμική με την ΑΠ. Συγκεκριμένα, κάθε αύξηση του BMI κατά 5 kg/m<sup>2</sup> αντιστοιχούσε σε τουλάχιστον 5 mmHg αυξημένη συστολική και 4 mmHg αυξημένη διαστολική αρτηριακή πίεση. Πάνω από τα όρια του ΔΜΣ για παχυσαρκία (>30 kg/m<sup>2</sup>) ο δείκτης

αυτός δεν είχε ισχυρή συσχέτιση με τα διάφορα κλάσματα των λιπιδίων, αλλά θα μπορούσε να συσχετιστεί με αύξηση των μικρών, πυκνών και ιδιαίτερα αθηρογόνων LDL σωματιδίων.

Η ισχαιμική καρδιακή νόσος ήταν υπεύθυνη για περισσότερο από το ένα τέταρτο του συνόλου των θανάτων. Ο ΔΜΣ είχε ισχυρή συσχέτιση με τη θνητότητα από ισχαιμική καρδιοπάθεια στο πλαίσιο 20-40 kg/m<sup>2</sup> και πιθανόν και σε υψηλότερες τιμές του ΔΜΣ. Στα όρια 25-50 kg/m<sup>2</sup>, αύξηση του BMI κατά 5 kg/m<sup>2</sup> αντιστοιχούσε σε αύξηση της θνητότητας κατά 40%.

Η θνητότητα από ΑΕΕ ήταν μικρότερη και περίπου το ένα τρίτο της θνητότητας από ισχαιμική καρδιακή νόσο. Η συσχέτιση ήταν πολύ πιο ισχυρή στη μέση παρά στην τρίτη ηλικία. Ασχέτως με το κάπνισμα και το είδος του αγγειακού εγκεφαλικού, κάθε αύξηση του ΔΜΣ κατά 5 kg/m<sup>2</sup> είχε ως επακόλουθο την αύξηση της θνητότητας κατά 40%. Παρόμοια ήταν η και συσχέτιση του ΔΜΣ με άλλα αγγειακά αίτια θανάτου ενώ η συσχέτιση με τη θνητότητα από καρδιακή ανεπάρκεια και υπέρταση ήταν ισχυρότερη. Καμία συγκεκριμένη αιτία θανάτου δεν συνδέθηκε αντιστρόφως με τον ΔΜΣ [69].

## 2.2.5 Σχέση παιδιών και εφήβων με την καρδιαγγειακή νόσο

Είναι ιδιαίτερα περίπλοκη η μελέτη της σχέσης ανάμεσα στην παιδική παχυσαρκία και τα καρδιαγγειακά επεισόδια μετά την ενηλικίωση τους. Σε γενικές γραμμές, τα παχύσαρκα παιδιά έχουν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα στην ενήλικη ζωή τους [70].

Σε μια μελέτη φάνηκε ότι τα παιδιά και οι έφηβοι με παχυσαρκία, έχουν πενταπλάσιες πιθανότητες να είναι παχύσαρκοι κατά την ενηλικίωση τους από όσους είχαν BMI<30 kg/m<sup>2</sup>. Το 55% των παχύσαρκων παιδιών, που εξακολουθούν να πάσχουν από παχυσαρκία στην εφηβεία, περίπου το 80% θα είναι ακόμα παχύσαρκοι κατά την ενηλικίωση τους και περίπου 70% θα είναι παχύσαρκοι άνω των 30 ετών [71].

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα παρουσιάζουν χαμηλά ποσοστά στην παιδική και εφηβική ηλικία, όμως, καθώς αυξάνεται η παιδική παχυσαρκία, σημειώνεται αύξηση των ποσοστών αυτών. Τελευταία, έχει διαπιστωθεί ότι τα παχύσαρκα παιδιά αναπτύσσουν, λόγω του αυξημένου λιπώδους ιστού, πρόωρα καρδιαγγειακά συμπτώματα, όπως δυσλιπιδαιμία (υψηλά τριγλυκερίδια, χαμηλή HDL και αυξημένη LDL), υπεργλυκαιμία και υπέρταση, αντίσταση στην ινσουλίνη. Τα πρόωρα αυτά συμπτώματα αποτελούν τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο στην ενήλικη ζωή [71]. Υπολογίζεται ότι το 2035 στις Ηνωμένες Πολιτείες τα καρδιαγγειακά συμβάματα θα ξεπεράσουν τις 100.000, όσον αφορά τους έφηβους.

Σύμφωνα με διάφορες έρευνες, ακόμη και από την ηλικία των 3 ετών, είναι δυνατό να γίνει έναρξη της αθηρογένεσης. Σε νεκροτομικό υλικό παιδιών, που έπεσαν θύματα ατυχημάτων, αναδείχθηκαν ευρήματα όπως αθηρωματικές πλάκες και λιπώδεις γραμμώσεις στα στεφανιαία αγγεία. Όλες αυτές οι πρώιμες αθηροσκληρυντικές βλάβες ήταν πιο συχνές σε παιδιά, που εκτίθετο και σε άλλους παράγοντες κινδύνου όπως είναι η υπερλιπιδαιμία, το κάπνισμα, η ΑΥ και η παχυσαρκία [72].

### 2.2.6 Καρδιαγγειακά Νοσήματα και Γυναίκες

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι η κύρια αιτία θνησιμότητας ανεξάρτητα από το φύλο. Ωστόσο υπάρχει ο μύθος ότι οι γυναίκες «προστατεύονται» από ισχαιμικές καρδιακές παθήσεις με αποτέλεσμα την υποτίμηση του κινδύνου. Στην Ευρώπη, περίπου το 55% των θανάτων όλων των γυναικών προκαλούνται από καρδιαγγειακά νοσήματα, ιδίως στεφανιαία νόσο και εγκεφαλικό επεισόδιο, σε αντίθεση με το 3% των θανάτων που οφείλεται σε καρκίνο του μαστού. Κι ενώ οι γυναίκες έχουν χαμηλότερο κίνδυνο καρδιακών επεισοδίων κατά τη διάρκεια της γόνιμης ηλικίας, αυτή η προστασία εξασθενεί μετά την εμμηνόπαυση. Σε αυτό το χρονικό σημείο οι γυναίκες, εκτεθειμένες σε παράγοντες κινδύνου και χωρίς την αντίστοιχη αγωγή, παρουσιάζονται ευάλωτες στην εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου, της καρδιακής ανεπάρκειας και του ξαφνικού καρδιακού θανάτου. Αυξημένη είναι και η συχνότητα της ΣΝ στο γυναικείο πληθυσμό λόγω της επίδρασης δύο επιπλέον παραγόντων, του καπνίσματος και της παχυσαρκίας. Οι δύο αυτοί παράγοντες εμφανίζουν μεγαλύτερη επίπτωση στις γυναίκες από ότι στους άνδρες [73].

### 2.2.7 Η καρδιαγγειακή νόσος στην τρίτη ηλικία

Τα τελευταία χρόνια η θνητότητα της στεφανιαίας νόσου μειώθηκε από 50% σε λιγότερο από 25%. Επακόλουθο αυτής της μείωσης ήταν ο αυξημένος αριθμός των ατόμων με ιστορικό ΣΝ στον πληθυσμό δηλαδή, αύξηση του επιπολασμού της νόσου, κυρίως ανάμεσα στα άτομα της τρίτης ηλικίας. Παρομοίως το ίδιο συμβαίνει και για τα ΑΕΕ, αλλά σε μικρότερο βαθμό. Το αποτέλεσμα είναι πλήθος ηλικιωμένων να χρήζει αυξημένη ιατρική φροντίδα για τα παραπάνω νοσήματα. Επίσης, είναι λογικό να αυξηθεί περαιτέρω ο επιπολασμός των καρδιαγγειακών νοσημάτων στον πληθυσμό των ηλικιωμένων, εφόσον βελτιώνεται η δυνατότητα διάγνωσης, μειώνεται η θνητότητα και επιτείνονται οι περισσότεροι παράγοντες κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της παχυσαρκίας και της μειωμένης φυσικής δραστηριότητας [74]

## 2.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

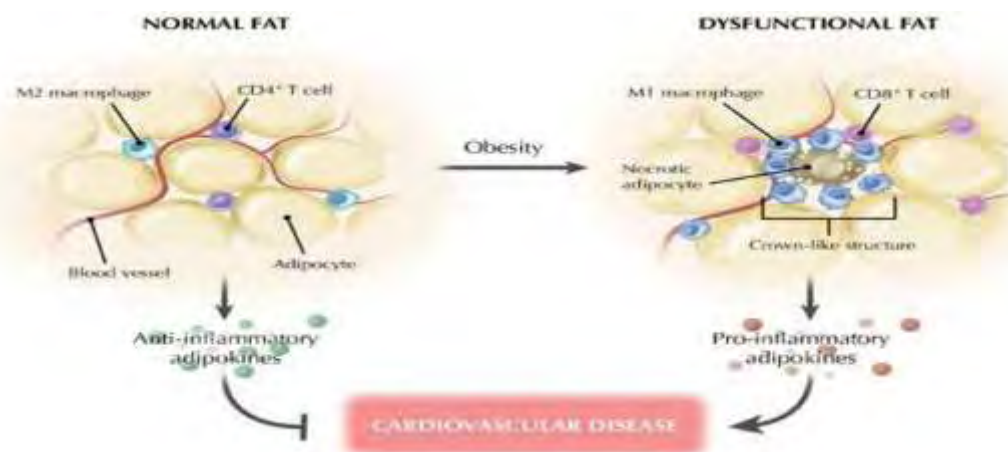
Η παχυσαρκία και οι συννοσηρότητές της έχουν καταστρεπτική επίδραση στην αγγειακή λειτουργία και δημιουργούν συνθήκες που ευνοούν τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Την τελευταία δεκαετία η έρευνα έχει αναδείξει το ρόλο της παχυσαρκίας στη φλεγμονή. Επιπλέον, η παχυσαρκία προάγει την καρδιαγγειακή νόσο μέσω πολλών διαδικασιών, όπως της αθηροσκλήρωσης, ανάπτυξης παραγόντων πήξεως και συμπληρώματος και επαγωγής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης.

Για να γίνει κατανοητό με ποιους μηχανισμούς η παχυσαρκία επιδρά την καρδιαγγειακή λειτουργία, είναι σημαντικό να αναφερθούμε αρχικά στις μεταβολές που προκαλούνται στο μικροπεριβάλλον του λιπώδους ιστού, λόγω αυξημένου σωματικού βάρους.

### 2.3.1 Η επίδραση της παχυσαρκίας στο μικροπεριβάλλον του λιπώδους ιστού

Η επιπλέον θερμιδική πρόσληψη έχει ως επακόλουθο την επέκταση του λιπώδη ιστού που οδηγείται αρχικά σε αυξημένο αριθμό λιποκυττάρων (υπερπλασία των λιποκυττάρων). Αυτή η απόκριση διαταράσσεται με την ηλικία, οπότε η συνεχής έκθεση σε υπερβολική πρόσληψη ενέργειας ακολουθεί την αύξηση του μεγέθους των λιποκυττάρων (υπερτροφία των λιποκυττάρων). Σε μεγάλο βαθμό παχυσαρκία, τα λιποκύτταρα αυτά υφίστανται κυτταρικό θάνατο με νέκρωση ή απόπτωση, προκαλώντας έτσι την πρόσληψη φλεγμονωδών κυττάρων και την κακή λειτουργία του λιπώδους ιστού [ 74 ].

Πίνακας 6: Η επίδραση της παχυσαρκίας στο μικροπεριβάλλον του λιπώδους ιστού

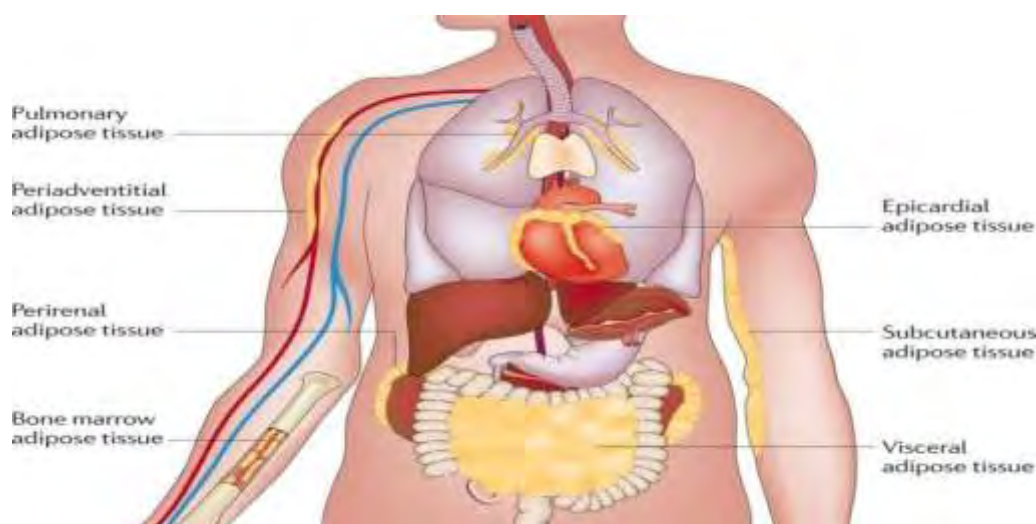


Πηγή: 2013 Dec 16. doi: 10.1016/j.jjcc.2013.11.006

Ενώ, η σύνθεση του λιπώδους ιστού είναι κυρίως από λιποκύτταρα, τύποι άλλων κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των λεμφοκυττάρων, των μακροφάγων, των ινοβλαστών και των αγγειακών κυττάρων, φαίνεται να ελέγχουν σε σημαντικό βαθμό τη λειτουργία του ιστού αυτού. Με την επίδραση της παχυσαρκίας αλλάζει η σύνθεση των λιποκυττάρων και ρυθμίζεται ο φαινότυπος των μεμονωμένων κυττάρων μέσα στο λιπώδη ιστό. Πιστεύεται ότι οι φαινοτυπικές μεταβολές που δημιουργούνται οδηγούν σε ενεργοποίηση των αγγειακών ενδοθηλιακών κυττάρων. Καθώς τα ενεργοποιημένα ενδοθηλιακά κύτταρα εκφράζουν χημειοτακτικούς παράγοντες και μόρια προσκόλλησης, που συμβάλλουν στην πρόσληψη φλεγμονωδών κυττάρων, είναι εύλογη η υπόθεση ότι η παχυσαρκία προάγει έναν φαύλο κύκλο ενδοθηλιακής ενεργοποίησης και φλεγμονής ιστού με αποτέλεσμα τη δυσλειτουργία του λιπώδους ιστού [75].

Συνεπώς, ο λιπώδης ιστός, αν και θεωρήθηκε ως μακροπρόθεσμο όργανο αποθήκευσης ενέργειας, τώρα εκτιμάται ότι διαδραματίζει βασικό ρόλο στην ενσωμάτωση του συστημικού μεταβολισμού. Αυτή η μεταβολική λειτουργία προκαλείται εν μέρει από την ικανότητά της να εκκρίνει πολυάριθμες πρωτεΐνες, τις αδιποκίνες. Η έκφραση των αδιποκινών μπορεί επίσης να ποικίλει ανάλογα με τη θέση μιας αποθήκης λιπώδους ιστού (Πίνακας 7). Ο λιπώδης ιστός βρίσκεται κυρίως σε υποδόριες και σπλαχνικές αποθήκες. Υπό συνθήκες παχυσαρκίας, ο λιπώδης ιστός επεκτείνεται σε αυτές και σε άλλες αποθήκες του σώματος (καρδιά, νεφρά, αιμοφόρα αγγεία). Η διαφορική έκκριση αδιποκίνης από διάφορες αποθήκες λιπώδους ιστού μπορεί επιλεκτικά να επηρεάσει τη λειτουργία των οργάνων και τον συστημικό μεταβολισμό [76].

Πίνακας 7: Αποθήκες λιπώδους ιστού.



Πηγή :<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3518031/>

Η παχυσαρκία οδηγεί σε αυξημένη έκφραση προ-φλεγμονωδών αδιποκινών και μειωμένη έκφραση αντιφλεγμονωδών αδιποκινών, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη μιας χρόνιας φλεγμονώδους κατάστασης χαμηλής βαθμίδας. Αυτή η έλλειψη ισορροπίας της αδιποκίνης θεωρείται ότι αποτελεί βασικό στοιχείο στην προαγωγή τόσο της συστηματικής μεταβολικής δυσλειτουργίας όσο και της καρδιαγγειακής νόσου.

Στη συνέχεια θα γίνει λόγος για τις προ-φλεγμονώδεις αδιποκίνες Ιντερλευκίνη (IL-6), παράγοντα νέκρωσης όγκων  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), λεπτίνη καθώς και για την αδιπονεκτίνη, η οποία έχει αποτελέσει αντικείμενο έντονης έρευνας και αναγνωρίστηκε ως αδιποκίνη με αντιφλεγμονώδεις δραστηριότητες [77,78].

### **Ιντερλευκίνη - 6**

Η Ιντερλευκίνη 6 (IL-6) είναι μια συστηματική φλεγμονώδης ορμόνη που εξασκεί δυσμενή, προ-αθηρογόνο επίπτωση στο αγγειακό σύστημα. Η IL-6 επιδεινώνει επίσης την αντίσταση στην ινσουλίνη και συνεπώς έχει αθηρογενετική αλλά και προ-διαβητική δράση [77].

### **Προ-φλεγμονώδης αδιποκίνη TNF $\alpha$**

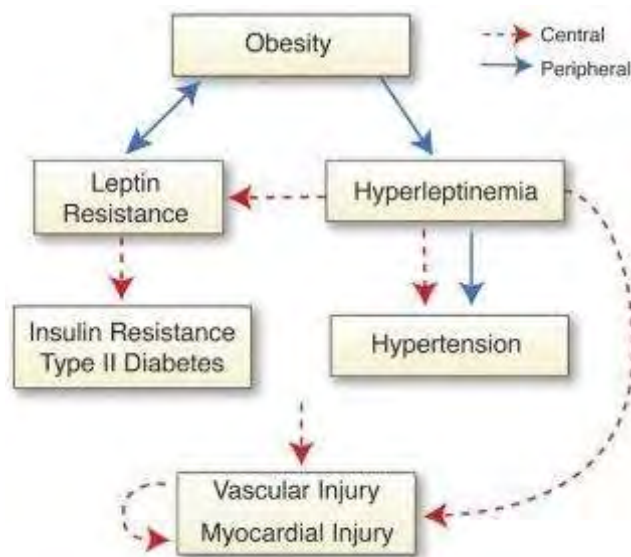
Το 1993, ανακαλύφθηκε ότι ο παράγοντας TNF $\alpha$  είναι ένας παρακρινής ρυθμιστής στα λιποκύτταρα, προκαλείται από μείωση της ευαισθησίας των λιποκυττάρων στην ινσουλίνη και είναι εν μέρει υπεύθυνος για την αυξημένη παραγωγή ελεύθερων λιπαρών οξέων και υπερτριγλυκεριδαιμίας, που είναι χαρακτηριστικά της κοιλιακής παχυσαρκίας. Η έκφραση TNF $\alpha$  αυξάνεται στον λιπώδη ιστό και στον ορό των παχύσαρκων ασθενών, ενώ η απώλεια βάρους στα άτομα αυτά συνδέεται με μείωση των επιπέδων του [79]. Ο παράγοντας TNF $\alpha$  σχετίζεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη, ενώ έχει πολυάριθμους παθοφυσιολογικούς ρόλους και στο καρδιαγγειακό σύστημα. Τα επίπεδα του αυξάνονται σε οξεία και χρόνια ισχαιμική βλάβη και υπό συνθήκες καρδιακής ανεπάρκειας σε ανθρώπους καθώς και σε ζώα. Ο TNF $\alpha$  δρα στα μονοκύτταρα / μακροφάγα, αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα και λεία μυϊκά κύτταρα για να επάγει την έκφραση πολλών προ-φλεγμονωδών, συμβάλλοντας στην αθηροσκλήρωση [80].

### Ο ρόλος της λεπτίνης στις μεταβολικές και καρδιαγγειακές παθήσεις

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η λεπτίνη παίζει σημαντικό ρόλο στις καρδιαγγειακές παθήσεις. Σε ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, τα επίπεδα λεπτίνης αυξάνονται. Αυτή η αύξηση σημειώνεται και σε νοσούντες από καρδιακή ανεπάρκεια ανεξάρτητα από το σωματικό τους βάρος, και η μηχανική εκφόρτωση αντιστρέφει την αύξηση αυτή. Η έλλειψη υποδοχέα λεπτίνης οδηγεί επίσης σε μείωση της επαγόμενης από ισχαιμία επαναγγείωσης, η οποία σχετίζεται με την εξασθενημένη επαγωγή ρυθμιστικών παραγόντων αγγειογένεσης στον ισχαιμικό ιστό [81].

Η πρωτεΐνη C-reactive (CRP) πιθανόν να διαδραματίζει κάποιο ρόλο στην ανάπτυξη της αντίστασης στη λεπτίνη. Αυτή η αντίσταση είναι σημαντική καθώς η ενδογενής υπερλεπτιναιμία δεν μειώνει την όρεξη ούτε αυξάνει την ενεργειακή κατανάλωση. Πρόσφατες μελέτες συσχέτισαν την αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου με την αυξημένη συγκέντρωση της CRP και της λεπτίνης, με την τελευταία να αναδεικνύεται ισχυρότερος προγνωστικός δείκτης. Ωστόσο, οι αυξημένες τιμές των παραπάνω δεικτών φλεγμονής σχετίζονται με την αντίσταση στην ινσουλίνη, την παχυσαρκία και τις παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος [82].

Σχήμα 3. Σχέση λεπτίνης και καρδιαγγειακής νόσου



Πηγή: Martin et al. Curr Heart Fail Rep (2014) 11:156–165

## Καρδιαγγειακές επιδράσεις της αδιπονεκτίνης

Τα χαμηλά επίπεδα αδιπονεκτίνης στον ορό έχουν συσχετιστεί με τη στεφανιαία νόσο, την υπέρταση [83], την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και με μεγαλύτερο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου. Η αδιπονεκτίνη έχειδειχθεί ότι ασκεί πολλές αγγειοπροστατευτικές και αγγειογόνες ιδιότητες καθώς αναστέλλει το σχηματισμό αθηροσκληρωτικής βλάβης. Η αδιπονεκτίνη αναστέλλει επίσης την υπερφόρτωση πίεσης ή την καρδιακή υπερτροφία που προκαλείται από την αγγειοτενσίνη II. Τέλος, η αδιπονεκτίνη προστατεύει την καρδιά από τον τραυματισμό ισχαιμικής επαναιμάτωσης και έχει αποδειχθεί ο προστατευτικός της ρόλος στη συστολική και διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια [84].

Πλήθος μελετών έχουν ασχοληθεί με τη σχέση των επιπέδων αδιπονεκτίνης και των προφλεγμονωδών δεικτών σε διάφορες ασθένειες. Τα επίπεδα αδιπονεκτίνης στο πλάσμα συσχετίζονται αρνητικά με τα επίπεδα CRP σε παχύσαρκους ή διαβητικούς ασθενείς.

### 2.3.2. Αθηροσκλήρωση

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα στην πλειοψηφία τους, έχουν ως υποκείμενη αιτία την αθηροσκλήρωση. Αυτή είναι μία νόσος η οποία εκδηλώνεται με τη σταδιακή συσσώρευση λείων μυϊκών κυττάρων, λιπιδίων και συνδετικού ιστού στον έσω χιτώνα μεγάλων και μεσαίου μεγέθους αρτηριών με επακόλουθο τη δημιουργία πλακών στο εσωτερικό των αρτηριών. Φαίνεται ότι αυτή η διαδικασία ξεκινάει αμέσως μετά τον τοκετό και ακολουθεί όλα τα στάδια ανάπτυξης [85].

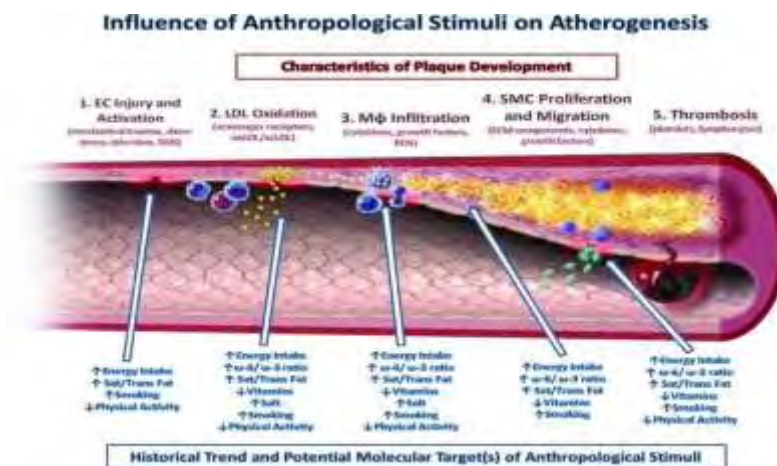
Οι βλάβες αναπτύσσονται συνεχώς και προσβάλλουν και τους άλλους χιτώνες των αρτηριών με αποτέλεσμα τη στένωση των αυλών και στη συνέχεια τη σταδιακή απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων. Κάποιες επιπλοκές της αθηροσκλήρωσης είναι τα αγγειακά επεισόδια, το OEM, η ισχαιμική καρδιοπάθεια και η γάγγραινα των άκρων [85].

Παλαιότερα επικρατούσε η αντίληψη ότι η αθηροσκλήρωση είναι μία διαταραχή σχετιζόμενη με τα λιπίδια. Πλέον, αυτή η κλασική άποψη δεν ισχύει εξαιτίας της πολυπαραγοντικής φύσης της νόσου. Σε όλα τα στάδια της αθηρογένεσης, από την έναρξη της διαδικασίας έως τις θρομβωτικές επιπλοκές, η φλεγμονή έχει ενεργό ρόλο. Φαίνεται ότι η τοπική φλεγμονώδη απόκριση πυροδοτείται

από τις ενδοθηλιακές βλάβες λόγω μόλυνσης, ή/και αύξησης των δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS), μηχανικού τραύματος και στρες.

Όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα, διάφοροι τύποι κυττάρων συμμετέχουν στη δημιουργία αθηρωματικής πλάκας (λεμφοκύτταρα, B και T κύτταρα, ενδοθηλιακά κύτταρα, αιμοπετάλια, μακροφάγα, λεία μυϊκά κύτταρα, μονοκύτταρα) [86].

Σχήμα 4: Στάδια αθηρογένεσης



Πηγή: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2570117/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2570117/) Lamon et al. 2008

Η αθηρογένεση λοιπόν ξεκινάει με την επίδραση κάποιου παράγοντα κινδύνου (όπως υπέρταση ή υπεργλυκαιμία) και στη συνέχεια ακολουθεί ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και δημιουργία κατάλληλου εδάφους για την πρόσδεση των λευκοκυττάρων στο αρτηριακό τοίχωμα. Ακολούθως, τα λευκοκύτταρα εισέρχονται, με τη διαδικασία της διαπίδωσης, στον εσωτερικό χιτώνα του τοιχώματος της αρτηρίας και τα μονοκύτταρα μετατρέπονται σε μακροφάγα. Αυτά με τη σειρά τους, μέσω ενός ειδικού τύπου υποδοχέα (scavenger receptors), προσλαμβάνουν την οξειδωμένη μορφή των χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (Low-Density-Lipoprotein, LDL) και έτσι μετατρέπονται σε αφρώδη κύτταρα. Ταυτόχρονα, ο πολλαπλασιασμός των μακροφάγων και η απελευθέρωση αυξητικών παραγόντων και κυτοκινών, συντηρούν και ενισχύουν τη φλεγμονή στην περιοχή. Τα αφρώδη κύτταρα σχηματίζουν το πρώτο ιστολογικό στοιχείο ανάπτυξης της αθηροσκληρωτικής πλάκας, τη λιπώδη γράμμωση. Με την εξέλιξη της βλάβης, λεία μυϊκά κύτταρα μεταναστεύουν από τον μέσο στον έσω χιτώνα όπου πολλαπλασιάζονται και παράγουν εξωκυττάρια ουσία με αποτέλεσμα το σχηματισμό της ινώδους κάψας και την οργάνωση της αθηρωματικής πλάκας [87]. Καθώς η βλάβη εξελίσσεται πιθανόν να υπάρξει ρήξη της αθηρωματικής πλάκας στην αιματική κυκλοφορία. Στη συνέχεια, από το σημείο ρήξης της πλάκας έχουμε έναρξη της θρόμβωσης, η οποία προοδευτικά

αυξάνεται με αποτέλεσμα τη μείωση της κυκλοφορίας του αίματος, την πλήρη απόφραξη της αρτηρίας και τη νέκρωση των ιστών γύρω από τη αρτηρία [88].

### 2.3.3. Παράγοντες πήξεως και συμπληρώματος

Ο λιπώδης ιστός παράγει σημαντικές ποσότητες του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου-1 (PlasminogenActivatingInhibitor 1: PAI-1), και υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ της σπλαγγνικής παχυσαρκίας και του PAI-1. Ο PAI-1 θεωρείται ότι συνδέει την κεντρική παχυσαρκία και τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Επίσης, στην παχυσαρκία αυξάνονται οι τιμές του ινωδογόνου, το οποίο παράγεται από το λιπώδη ιστό και αυξάνει την πηκτικότητα του αίματος [89].

Από τα συστατικά του συμπληρώματος, παράγεται στα λιποκύτταρα μια πρωτεΐνη, η αδιψίνη (Acylation Stimulating Protein: ASP), η οποία αυξάνει τη σύνθεση και την αποθήκευση των τριγλυκεριδίων, κατά τη διάρκεια του γεύματος, ενώ μεταγευματικά, διευκολύνει την αποθήκευση των λιπαρών οξέων και διεγείρει τη μετακίνηση των μεταφορέων της γλυκόζης στην επιφάνεια του κυττάρου [90].

### 2.3.4 Σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης

Στο λιπώδη ιστό εκφράζονται πρωτεΐνες του συστήματος ρενίνης – αγγειοτενσίνης. Αυτές είναι το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης, το αγγειοτενσινογόνο, η ρενίνη και οι υποδοχείς του αγγειοτενσινογόνου II. Ορισμένες από αυτές τις πρωτεΐνες επηρεάζονται από τη νηστεία, την πρόσληψη τροφής και την επανασίτιση. Επιπλέον, η αγγειοτενσίνη διαφοροποιεί και αυξάνει τα λιποκύτταρα, ενώ με τη δράση της στα αγγεία, επηρεάζει την ΑΠ των παχύσαρκων ατόμων [91].

### 2.3.5 Επιδράσεις της παχυσαρκίας στη δομή και τη λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος

Η παχυσαρκία ασκεί αρνητικές επιδράσεις στη λειτουργία και τη δομή του καρδιαγγειακού συστήματος. Προκαλεί αύξηση του όγκου παλμού, της καρδιακής παροχής και του καρδιακού έργου,

ενώ δημιουργεί χαμηλότερες περιφερικές αντιστάσεις για κάθε επίπεδο ΑΠ [92]. Το συμπαθητικό σύστημα ενεργοποιείται με αποτέλεσμα μικρή αύξηση της καρδιακής συχνότητας. Οι αυξημένες πιέσεις πλήρωσης και ο όγκος έχουν ως συνέπεια τη διάταση των αριστερών κοιλοτήτων, τη συγκεντρική υπερτροφία και την αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας [93]. Η διάταση της αριστερής κοιλίας και του αριστερού κόλπου αυξάνουν τον κίνδυνο για καρδιακή ανεπάρκεια και εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής. Ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος συνδέεται με τη μεταβολή της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας, πιθανώς λόγω αυξημένου αιμοδυναμικού φορτίου, νευροσωματικής ενεργοποίησης αυξημένου οξειδωτικού στρες [94].

Οι μεταβολές στη δομή της αριστερής κοιλίας οδηγούν σε συχνές και σύμπλοκες κοιλιακές αρρυθμίες, διαστολική και συστολική καρδιακή ανεπάρκεια. Πιστεύεται ότι και χωρίς να υπάρχει κλινικά καρδιακή ανεπάρκεια, αυξάνεται η ηλεκτρική ευερεθιστότητα. Επίσης, υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και του διορθωμένου QT διαστήματος [95]. Επιπλέον, η περίσσεια λιπώδους ισσοροπίας έχει συσχετιστεί έντονα με το πρώτο έμφραγμα του μυοκαρδίου που δεν παρουσιάζει ST και εμφανίζεται σε νεότερη ηλικία [96].

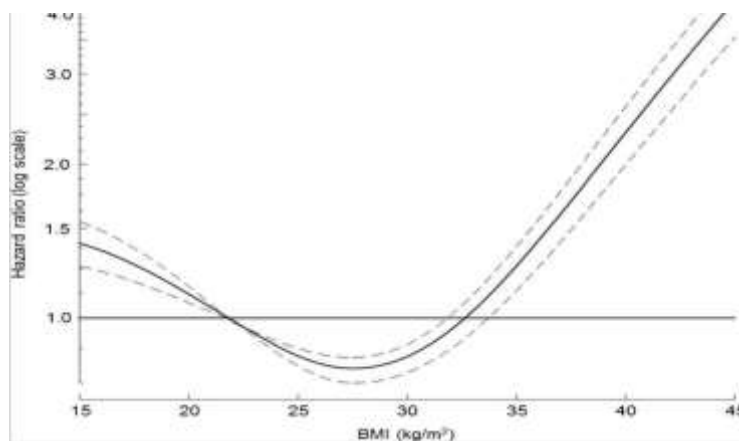
Επίσης, η εμφάνιση όψιμων δυναμικών, που ευθύνονται για αιφνίδιο θάνατο, συνδέεται με εκσεσημασμένη παχυσαρκία. Τέλος, έχουν καταγραφεί περιστατικά αιφνίδιου καρδιακού θανάτου σε φαινομενικά υγιείς παχύσαρκους ασθενείς [97].

## 2.4 ΠΑΡΑΔΟΞΟ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Σε διάφορες μελέτες εντοπίστηκε μια υποομάδα παχύσαρκων ατόμων (περίπου το 6%-10% αυτών) που δεν εμφανίζουν καρδιομεταβολικές επιπλοκές και χαρακτηρίζονται Μεταβολικά Υγιείς Παχύσαρκοι (ΜΥΠ) – Metabolically Healthy Obese (ΜΗΟ). Πιο συγκεκριμένα, μεταβολικά υγιής παχύσαρκος είναι αυτός που με ΔΜΣ  $>30\text{kg}/\text{m}^2$  δεν έχει εκδηλώσει αύξηση της αρτηριακής πίεσης, δισλιπιδαιμία, ινσουλινοαντοχή ή ΣΔ τύπου 2. Αυτή η παράδοξη "ευεργετική" επίδραση της παχυσαρκίας στην κλινική έκβαση κάποιων ασθενών, περιγράφεται με τον όρο "παράδοξο της παχυσαρκίας" (obesity paradox) ή "αντίστροφη επιδημιολογία". Η ενδιαφέρουσα αυτή υπόθεση έχει παρατηρηθεί αρχικά σε αιμοκαθαρόμενους ασθενείς και σε πάσχοντες από συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Επίσης, το "παράδοξο της παχυσαρκίας" έχει μελετηθεί σε ασθενείς με υπέρταση,

περιφερική αγγειοπάθεια, κολπική μαρμαρυγή καθώς και σε ασθενείς με ΣΝ που υποβάλλονται σε διαδερμική ή χειρουργική επαναγγείωση των στεφανιαίων αρτηριών [98].

Πίνακας 8: Απεικόνιση του παράδοξου της παχυσαρκίας



Πηγή: <https://www.eiep.gr/images>

Ο κατακόρυφος άξονας παριστάνει αναλογία κινδύνου θνησιμότητας (λογαριθμική κλίμακα), σε σύγκριση με τη γραμμική βάσης ΔΜΣ 22,5 kg/m<sup>2</sup>

Αντικείμενο συζήτησης αποτελεί το κατά πόσο μια τέτοια καλοήθης κατάσταση διατηρείται στο χρόνο ή μπορεί στην πραγματικότητα να αντιπροσωπεύει μια μεταβατική φάση για την ανάπτυξη μιας μεταβολικά ανθυγιεινής κατάστασης, τουλάχιστον σε ορισμένα από τα μεταβολικά υγιή παχύσαρκα άτομα.

#### 2.4.1 Πιθανοί υποκείμενοι μηχανισμοί

Στην προσπάθεια να ερμηνευτεί το «παράδοξο» φαινόμενο οι παχύσαρκοι ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια να παρουσιάζουν καλύτερη έκβαση της νόσου, προτάθηκε η μελέτη του σύμπλοκου υποθρεψίας-φλεγμονής (MIC, Malnutrition-Inflammation Complex). Φαίνεται ότι οι λιποβαρείς πάσχοντες από χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια χαρακτηρίζονται από μια κατάσταση υποκλινικής φλεγμονής, αποτέλεσμα της υποθρεψίας που έχουν, και εντοπίζεται εργαστηριακά με αυξημένες τιμές προφλεγμονωδών παραγόντων και κυτοκινών όπως οι TGF-β, TNF-α, IL-1, IL-6 και INF-γ. Σε αντίθεση, οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι ασθενείς λόγω του πλεονάζοντος λιπώδους ιστού έχουν αυξημένες μεταβολικές εφεδρείες και

μπορούν να ανταπεξέρχονται καλύτερα στις δυσμενείς συνέπειες της φλεγμονής –υποθρεψίας [99].

Μια ενδιαφέρουσα θεωρία για τους νοσούντες από χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια είναι ότι στο αίμα τους ανευρίσκονται αυξημένες ποσότητες ενδοτοξινών (λιποπολυσακχαριτών) που φτάνουν στην κυκλοφορία με διαμετάθεση συστατικών της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας από το βλεννογόνο του ισχαιμούντος εντέρου (bacterial translocation). Η δράση αυτών των ενδοτοξινών είναι ιδιαίτερα επιβλαβής γιατί πυροδοτούν τη φλεγμονή και ενισχύουν τη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης. Η αθηρογόνος δράση τους δύναται να μειωθεί καθώς σχηματίζουν σύμπλοκο με τις κυκλοφορούσες λιποπρωτεΐνες του ορού. Οι παχύσαρκοι ασθενείς, οι οποίοι συχνά έχουν υψηλά επίπεδα λιποπρωτεϊνών, λόγω των υψηλών επιπέδων χοληστερόλης στην κυκλοφορία του αίματος, επωφελούνται από μια τέτοια δέσμευση λιποπρωτεϊνών-ενδοτοξινών και προστατεύονται από τις δυσάρεστες επιπτώσεις της ενδοτοξιναιμίας [100].

Πρόσφατα, μία ερμηνεία με ιδιαίτερο ενδιαφέρον υποστηρίζει ότι οι ασθενείς με παχυσαρκία βρίσκονται σε μια κατάσταση χρόνιας διαλείπουσας υποξίας, εξαιτίας της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας που εμφανίζεται στους ασθενείς αυτούς σε μεγάλο ποσοστό. Αυτή η κατ' επανάληψη παροδική αποστέρηση του οξυγόνου δύναται να δημιουργήσει παρόμοια κατάσταση με την προεμφραγματική στηθάγχη, ως ένας μηχανισμός "προετοιμασίας" (preconditioning) των ιστών του σώματος (ανάμεσά τους και το μυοκάρδιο), ώστε πιθανές επερχόμενες βλάβες, όπως ένα OEM, να αντιμετωπιστούν πιο αποτελεσματικά [99].

Μία επιπλέον ερμηνεία σχετίζεται με το παθοφυσιολογικό υπόστρωμα του λιποβαρή και του παχύσαρκου ασθενή. Ο πάσχων με χαμηλό BMI που πρωτοεμφανίζει αυξημένη αρτηριακή πίεση, κολπική μαρμαρυγή, ΣΝ, νεφρική ή καρδιακή ανεπάρκεια, ενώ είναι φαινομενικά υγιής ξαφνικά προκαλείται στένωση των αρτηριών του ή αυξάνεται επικίνδυνα η αρτηριακή του πίεση ή μειώνεται η νεφρική λειτουργία. Για την κατάσταση αυτή πιθανολογείται η εμπλοκή γενετικών παραγόντων, οι οποίοι είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν. Ανάμεσα στους ασθενείς με υπέρταση, οι παχύσαρκοι έχουν μικρότερη επίπτωση ΑΕΕ και θανάτου, πιθανόν επειδή οι περιφερικές αντιστάσεις και η δραστηριότητα της ρενίνης είναι σε χαμηλότερα επίπεδα στους ασθενείς αυτούς [97, 99].

## 2.4.2 Μελέτες για το παράδοξο της παχυσαρκίας

Σε παχύσαρκους ασθενείς με ΣΝ, και κυρίως σε όσους υποβάλλονται σε επεμβάσεις στεφανιαίας επαναϊμάτωσης μετά από ΟΕΜ ή ασταθή στηθάγχη, παρατηρείται να έχουν καλύτερη έκβαση της νόσου. Οι ασθενείς με χαμηλό BMI, μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, φαίνεται να έχουν υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών στη νεφρική λειτουργία, περισσότερες μέρες νοσηλείας και αυξημένη πιθανότητα ενδονοσοκομειακού θανάτου. Σε αντίθεση, οι ασθενείς με αυξημένο σωματικό βάρος παρουσιάζουν πιο καλή μετεγχειρητική πορεία. Σχετικά με τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική, πλήθος μελετών καταγράφουν την "ευεργετική" δράση της παχυσαρκίας. Έχει παρατηρηθεί ότι οι ασθενείς που είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι μετά την έξοδό τους από το αιμοδυναμικό εργαστήριο εμφανίζουν λιγότερες επιπλοκές και χαμηλά ποσοστά επαναστένωσης των διανοιχθέντων με stent αγγείων. Τέλος, οι λιγότερο παχύσαρκοι ασθενείς παρουσιάζουν πιο ήπιες αθηρωματικές αλλοιώσεις στο στεφανιαίο αρτηριακό δίκτυο [101].

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα αποτελέσματα που προέκυψαν από δημοσίευση της μελέτης Whitehall II το 2014 σχετικά με τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο των μεταβολικά υγιών παχύσαρκων. Από το University College του Λονδίνου (UCL) μελέτησαν αν αληθεύει ότι πολλά παχύσαρκα άτομα δεν εμφανίζουν παράγοντες κίνδυνου που επιδρούν δυσμενώς στο καρδιαγγειακό σύστημα, όπως δυσλιπιδαιμία, αυξημένη πίεση και ΣΔ. Στη μελέτη συμμετείχαν 2.521 άτομα και η διάρκειά της ήταν 20 χρόνια. Στην αρχή της παρακολούθησης από τους 181 συμμετέχοντες που ήταν παχύσαρκοι, οι 66 ήταν κατά τα άλλα υγιείς. Μετά από μία πενταετία το 32% των υγιών παχύσαρκων εκδήλωσαν κάποια καρδιαγγειακή πάθηση. Στα 10 χρόνια, το 35% δεν ήταν πλέον υγιείς παχύσαρκοι, στα 15 χρόνια το ποσοστό αυξήθηκε στο 41% και έφτασε στο 51% στην 20ετία.

Το 11% από τους υπόλοιπους είχαν απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια της μελέτης και δεν ήταν πλέον παχύσαρκοι, ενώ μόνο το 38% παρέμεινε στην ομάδα με τους μεταβολικά υγιείς παχύσαρκους [102].

Επομένως, οι μεταβολικά υγιείς παχύσαρκοι εμφανίζουν σχετικά αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Το καρδιομεταβολικό τους προφίλ αν και φαίνεται φυσιολογικό εντούτοις είναι διαταραγμένο λόγω της παχυσαρκίας. Όπως έχει προαναφερθεί, η

παχυσαρκία είναι νόσος και ανεξαιρέτου βαθμού παχυσαρκίας υπάρχουν μακροχρόνιες επιπλοκές.

## 2.5 ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ

Σύμφωνα με συμπεράσματα μελετών παρατήρησης η απώλεια ή η αύξηση του σωματικού βάρους συσχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και μεγαλύτερη θνησιμότητα συγκριτικά με το σταθερό σωματικό βάρος. Πρέπει όμως να λάβουμε υπόψη ότι στις παραπάνω μελέτες δεν είναι ξεκάθαρο αν ήταν σκόπιμη η απώλεια βάρους. Χρόνια εξελισσόμενα νοσήματα, όπως είναι η καρδιακή ανεπάρκεια, ψυχιατρικές νόσοι ή παθήσεις προχωρημένης ηλικίας πιθανόν να ευθύνονται για απώλεια βάρους και καχεξία.

Συνεπώς, η προτροπή για διατήρηση σταθερού βάρους, σε μεταβολικά υγιείς υπέρβαρους ή μετρίως παχύσαρκους, γίνεται αποδεκτή. Να ληφθεί επίσης υπόψη ότι η συγχορήγηση κάποιων φαρμάκων δύναται να αυξήσει ή να μειώσει όχι μόνο το βάρος αλλά και τον κίνδυνο νοσηρότητας ή θνητότητας (για παράδειγμα οι β-αποκλειστές για τη δευτερογενή πρόληψη μετά από ΟΕΜ αυξάνουν το σωματικό βάρος, αλλά μειώνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο) [103].

Ένας ενήλικας έχει περισσότερες πιθανότητες να αυξήσει παρά να μειώσει το σωματικό του βάρος. Εφόσον, ένα άτομο μέσης ηλικίας αποφύγει αύξηση του BMI από τα 28 στα 32 kg/m<sup>2</sup>, έχει περίπου δύο χρόνια επιπλέον ζωής, ενώ ένα άτομο νεαρής ηλικίας έχει τρία χρόνια παραπάνω προσδόκιμο επιβίωσης.

Η επίτευξη της απώλειας βάρους με υγιεινή διατροφή και σωματική άσκηση, βελτιώνει τους παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η ΑΥ και το μεταβολικό σύνδρομο, και ελαττώνει την πιθανότητα ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου. Τέλος, παρότι υπάρχει το “παράδοξο της παχυσαρκίας” διάφορες μελέτες καταγράφουν οφέλη από την απώλεια βάρους σε υπέρβαρους και παχύσαρκους πάσχοντες από ΣΝ και καρδιακή ανεπάρκεια.

Για να γίνει σαφές το αν η απώλεια βάρους που σχετίζεται με μείωση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου επηρεάζει μακροπρόθεσμα και τα καρδιαγγειακά συμβάματα ή τη θνητότητα, πρέπει να μελετηθούν μεγάλοι πληθυσμοί υπέρβαρων-παχύσαρκων ατόμων με τυχαιοποιημένες, προοπτικές μελέτες παρέμβασης.

### 3. Συμπεράσματα

Η παχυσαρκία είναι μία σοβαρή και χρόνια νόσος, κυρίως των αναπτυγμένων, αλλά και των αναπτυσσόμενων χωρών, η οποία με την πάροδο των χρόνων λαμβάνει διαστάσεις επιδημίας.

Τα ποσοστά της παχυσαρκίας στην Ελλάδα είναι σχετικά υψηλά στους ενήλικες, αλλά η παιδική παχυσαρκία έχει λάβει ανησυχητικές διαστάσεις με ακόμα υψηλότερα ποσοστά.

Ο γενετικός παράγοντας είναι σημαντικός στην ανάπτυξη της παχυσαρκίας. Ωστόσο, είναι εφικτή η κατάλληλη διαμόρφωση του περιβαλλοντικού παράγοντα, έτσι ώστε να υπάρξει λιγότερο πρόσφορο έδαφος για την τελική έκφραση των γονιδίων.

Η παχυσαρκία καθώς επηρεάζει παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νοσηρότητας.

Αντικείμενο συζήτησης αποτελεί το κατά πόσο το παράδοξο της παχυσαρκίας, διατηρείται στο χρόνο ή μπορεί στην πραγματικότητα να αντιπροσωπεύει μια μεταβατική φάση για την ανάπτυξη μιας μεταβολικά ανθυγιεινής κατάστασης, τουλάχιστον σε ορισμένα από τα μεταβολικά υγιή παχύσαρκα άτομα.

Παρά την ύπαρξη του παράδοξου της παχυσαρκίας σε εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, η απώλεια βάρους μέσω υγιεινής διατροφής και σωματικής άσκησης συνιστάται απόλυτα.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Καπάνταης Ε. (2004). «Η παχυσαρκία στην κλινική πράξη», Ελληνική Ιατρική Εταιρεία Παχυσαρκίας, Ιατρικές Εκδόσεις Βήτα.
2. [http://www.paxysarkia.net/obesity\\_dis.htm](http://www.paxysarkia.net/obesity_dis.htm)
3. James W. P. T., WHO recognition of the global obesity epidemic, *International Journal of Obesity* (2008) 32, S120–S126
4. Van Itallie TB. Health implications of overweight and obesity in the USA. *Ann Intern Med* 1985;103:983-988.
5. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
6. Haslam D (Μάρτιος 2007). «Obesity: a medical history». *Obes Rev* 8 Suppl 1: 316. doi:10.1111/j.1467-789X.2007.00314.x. PMID 17316298.
7. «History of Medicine: Sushruta – the Clinician –Teacher par Excellence» (PDF). Dwivedi, Girish & Dwivedi, Shridhar. 2007. Ανακτήθηκε στις 13 Νοεμβρίου 2019.
8. Caballero B (2007). «The global epidemic of obesity: An overview». *Epidemiol Rev* 29: 1–5. doi:10.1093/epirev/mxm012. PMID 17569676.
9. Breslow L (Σεπτέμβριος 1952). «Public Health Aspects of Weight Control». *Am J Public Health Nations Health* 42 (9): 1116–20. doi:10.2105/AJPH.42.9.1116. PMID 12976585.
10. National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults-the evidence report 1998 “[http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob\\_home.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_home.htm)”.
11. Quetelet LA. A treatise on man and the development of his faculties.1842. *Obes Res* 1994; 2: 72-85.
12. Seidell JC, Flegal KM. Assessing obesity: classification and epidemiology. *Br Med Bull* 1997; 53:238-252.
13. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013; 129: S49-S73.
14. «Healthy Weight: Assessing Your Weight: BMI: About BMI for Children and Teens». Center for disease control and prevention

15. Kanazawa M, Yoshiike N, Osaka T, Numba Y, Zimmet P, Inoue S (December 2002). «Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania». *Asia Pac J Clin Nutr* 11 Suppl 8: S732–S737. doi:10.1046/j.1440-6047.11.s8.19.x. PMID 12534701.
16. Kral JG, Heymsfield S. Morbid obesity: definitions, epidemiology, and methodological problems. *Gastroenterol Clin North Am* 1987; 16: 197-205.
17. Kobayashi J, Tadokoro N, Watanabe M, Shinomiya M. A novel method of measuring intraabdominal fat volume using helical computed tomography. *Int J Obes* 2002; 26: 398-402.
18. Garvey W. T. , Mechanick J. I., Brett E. M. et al., American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity, *Endocrine Practice* Vol 22 (Suppl 3, 2016), 1- 203
19. Bray GA. Overweight is risking fate. Definition, classification, prevalence, and risks. *Ann N Y Acad Sci* 1987; 499: 14-28.
20. Τσίγκος Κ. (2003). «Παχυσαρκία (Η Πρόληψη και η Αντιμετώπιση μιας Παγκόσμιας Επιδημίας)», Επιμέλεια Έκδοσης: Ν.Α. Κατσιλάμπρος, Εκδόσεις Βήτα.
21. Peter G. Kopelman; Ian D. Caterson; Michael J. Stock; William H. Dietz (2005). *Clinical obesity in adults and children: In Adults and Children*. Blackwell Publishing. p. 493. ISBN 978-1-4051-1672-5.
22. International Obesity Task Force web site. <http://www.iotf.org/database/> GlobalAdults August 2005
23. Kuczmarski R, Flegal K, Campbell S, Flegal K. Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. *JAMA* 1994; 272:205-211.
24. World Health Organization, Obesity and overweight. Fact sheet, updated June 2016. Geneva.
25. American Society of Bariatric Surgery. Brief history and summary of bariatric surgery. <http://www.asbs.org/html/patients/bypass.html>
26. WHO Overweight (body mass index  $\geq$  25) (age-standardized estimate). Data by country. 2015 [accessed 2015 Apr 20]. Available from: <http://apps.who.int/gho/athena/data/>
27. ΙΚΠΙ. Hellas Health VI. Έρευνα υγείας του ελληνικού πληθυσμού. Αθήνα: Ινστιτούτο Κοινωνικής και Προληπτικής Ιατρικής σε συνεργασία με το Κέντρο Μελετών Υπηρεσιών Υγείας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών; 2015.

28. Ελληνικό Ίδρυμα Υγείας σε συνεργασία με το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕ.Ε.ΛΠΝΟ), «ΥΔΡΙΑ», Πρόγραμμα και στοχευόμενη δράση για την υγεία και τη διατροφή του Ελληνικού πληθυσμού: ανάπτυξη και εφαρμογή μεθοδολογίας και αποτύπωση». [accessed 2016, Jan.22] Available from: <http://www.hydrinia-nhns.gr/>
29. Kirk S. F. L., Penney T. L., McHugh T. F., Characterizing the obesogenic environment: the state of the evidence with directions for future research, *Obesity Reviews*, Vol. 11, Issue 2, 109–117
30. Moll PP, Burns TL, Lauer RM. The genetic and environmental sources of body mass index variability: the Mouscatine ponderosity family study. *Am J Hum Genet* 1991; 49:1243-1255
31. Vaisse C, Clement K, Guy-Grant B, Froguel P. A frame shift mutation in human MC4R is associated with a dominant form of obesity. *Nat Genet* 1998; 20:113-114.
32. Florakis D, Katsikis I, Karkanaki A, Chatzidimitriou D, Zournatzi V, Panidis D. Obesity I: definition, classification, aetiology, pathophysiology. *Helen Obstet Gynecol* 21(4):304-305, 2009
33. Blundell JE. What foods do people habitually eat? A dilemma for nutrition, an enigma for psychology. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:3-5.
34. Lissner L, Heitmann BL. The dietary fat: carbohydrate ratio in relation to body weight. *Curr Opin Lipidol* 1995; 6:8-13.
35. Luke A, Schoeller DA. Basal metabolic rate, fatfree mass and body cell mass during energy restriction. *Metabolism* 1992; 41:450-456. Dumin JV. Practical estimates of energy requirements. *J Nutr* 1991; 121:1907-1913.
36. Westerterp KR. Alterations in energy balance with exercise. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:S970-974.
37. Acosta A, Dayyeh B KA, Port J, et al. Recent Advances in Clinical Practice Challenges and Opportunities in the Management of Obesity. *Gut* 2014; 63: 687-695.
38. Morris DL., Rui L. Recent advances in understanding leptin signaling and leptin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;297(6):E1247-59.
39. Flier JS (2004). «Obesity wars: Molecular progress confronts an expanding epidemic». *Cell* 116 (2): 337–50. doi:10.1016/S0092-8674(03)01081-X. PMID 14744442
40. Boulpaep, Emile L.; Boron, Walter F. (2003). *Medical physiology: A cellular and molecular approach*. Philadelphia: Saunders. p. 1227. ISBN 0-7216-3256-4.
41. Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and Treatment: Expert Committee Recommendations. *Pediatrics* 1998; 102: e29.

42. Slyper AH. Childhood Obesity, adipose tissue distribution, and the Pediatric practitioner. *Pediatrics* 1998; 102: e4
43. Dollman J, Norton K, Norton L (Δεκέμβριος 2005). «Evidence for secular trends in children's physical activity behaviour». *Br J Sports Med* 39 (12): 892–7; discussion 897. doi:10.1136/bjism.2004.016675. PMID 16306494.
44. Λαγγούσης Α, Οικονομόπουλος Μ, Λίλα Χ, Γκικόκα Ε, Ροδοπούλου Μ, Νικολοπούλου Ι, Κροκιδάς Γ. Παχυσαρκία και παιδί. Πρακτικά 38ου Πανελληνίου Παιδιατρικού Συνεδρίου, Κως 2000; 146.
45. Curhan GC, Willett EC, Rimm EB, Spiegelman D, Ascherio AL, Stampfer MJ. Birth weight and adult hypertension, diabetes mellitus, and obesity in US men. *Circulation* 1996; 94: 3246-3250.
46. Guo SS, Chumlea WS. Tracking of body mass index in children in relation to overweight in adulthood. *Am J Clin Nutr* 1999; 70(suppl): 145s-148s.
47. Luciano A, Bressan F, Zoppi G. Body Mass Index reference curves for children aged 3 – 19 years from Verona, Italy. *Eur J*
48. Must A, Spandano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999; 282: 1523-1529.
49. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW. Body-Mass Index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Eng J Med* 1999; 341: 1097-1105.
50. Valentin Fuster, R. Wayne Alexander, Robert A, O'Rourke . Η ΚΑΡΔΙΑ, Αθήνα 2001, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης;24
51. Καλφάκης Ν. Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια. Στο: Βασιλόπουλος Δ.(συγρ.) Νευρολογία- Επιτομή Θεωρίας και Πράξης. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ.Πασχαλίδης, Αθήνα 2003;267-287.
52. World Health Organization. World health statistics 2012. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2012
53. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, World Health Organization, 2009 ([http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GlobalHealthRisks\\_report\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf))
54. American Health Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2003Update.DallasTexas: American Health Association; 2002,31
55. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2018;137:e67-e492.

56. British Heart Foundation Centre on population approaches for non-communicable disease prevention Nick Townsend, Julianne Williams, Prachi Bhatnagar, Kremlin Wickramasinghe and Mike Rayner. Nuffield Department of Population Health, University of Oxford
57. <http://www.ehnheart.org/cvd-statistics/cvd-statistics-2017.html>
58. <https://www.moh.gov.gr/articles/health/domes-kai-draseis-gia-thn-ygeia/ethnika-sxeda-drashs/95-ethnika-sxeda-drashs?fdl=228>.
59. European Cardiovascular Disease Statistics. European Heart Network and European Society of Cardiology. Edition 2012. <http://www.escardio.org/about/Documents/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf>
60. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts), (2007). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Cardiovascular Prevention Rehabilitation. Vol. 14.
61. Wood D. Established and emerging cardiovascular risk factors. *Am Heart J* 2001; 141: 49-57.
62. Kännel WB, Cupples A, Ramaswami R, et al. Regional obesity and risk of cardiovascular disease: The Framingham Study. *J Clin Epidemiol*. 1991;44:183- 190
63. Keys A et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study *Am J Epidemiol*. 1986 Dec;124(6):903-15.
64. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study. *Lancet* 2004; 364: 937-952
65. Terry RB, Wood PD, Haskell WL, Stefanie ML, Kraus RM. Regional adiposity pattern in relation to lipids, lipoprotein cholesterol, and lipoprotein subfraction mass in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68:191-199.
66. Labarthe D. R. *Epidemiology and Prevention of cardiovascular Diseases. A global challenge*. Maryland. An Aspen Publications, 1998.
67. Gikas, A., et al., Prevalence of Major Cardiovascular Risk Factors and Coronary Heart Disease in a Sample of Greek Adults: The Saronikos Study. *Open Cardiovasc Med J*, 2016. 10: p. 69-80.
68. Maniadakis, N., G. Kourlaba, and V. Fragoulakis, Self-reported prevalence of atherothrombosis in a general population sample of adults in Greece; a telephone survey. *BMC Cardiovasc Disord*, 2011. 11: p. 16

69. Prospective Studies Collaboration. Body mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373: 1.083-1.096.
70. Crowley R, Wolfe I, Lock K, McKee M. Improving the transition between paediatric and adult healthcare: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2011 Jun;96(6):548-53. doi: 10.1136/adc.2010.202473. Epub 2011 Mar 8. Review.
71. Simmonds et al. Predicting adult obesity from childhood obesity: A systematic review and meta-analysis;2016.DOI: 10.1111/obr.12334
72. Berenson GS<sup>1</sup>, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study .*N Engl J Med*. 1998 Jun 4 · 338 (23): 1650
73. Μπαμπάτσικου Φ., Επιδημιολογικά δεδομένα των καρδιαγγειακών νοσημάτων στους ηλικιωμένους ΤΟ ΒΗΜΑ ΤΟΥ ΑΣΚΛΗΠΙΟΥ Τόμος 9ος, Τεύχος 3ο, Ιούλιος - Σεπτέμβριος 2010
74. Kazuto Nakamura, MD, PhD, José J. Fuster, PhD, and Kenneth Walsh, PhD\* Adipokines: A link between obesity and cardiovascular disease *J Cardiol*. 2014 Apr; 63(4): 250–259
75. Weisberg SP<sup>1</sup>, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW Jr.. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003 Dec;112(12):1796-808
76. Chatterjee TK, Stoll LL, Denning GM, Harrelson A, Blomkalns AL, Idelman G, Rothenberg FG, Neltner B, Romig-Martin SA, Dickson EW, Rudich S, Weintraub NL. Proinflammatory phenotype of perivascular adipocytes: influence of high-fat feeding. *Circ Res*. 2009;104:541–549.
77. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res*. 2005;96:939–949.
78. Ouchi N, Higuchi A, Ohashi K, Oshima Y, Gokce N, Shibata R, Akasaki Y, Shimono A, Walsh K. Sfrp5 is an anti-inflammatory adipokine that modulates metabolic dysfunction in obesity. *Science*. 2010;329:454–457.
79. Kern PA, Saghizadeh M, Ong JM, Bosch RJ, Deem R, Simsolo RB. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. *J Clin Invest*. 1995;95:2111–2119.
80. Kleinbongard P, Heusch G, Schulz R. TNFalpha in atherosclerosis, myocardial ischemia/reperfusion and heart failure. *Pharmacol Ther*. 2010;127:295–314.
81. McGaffin KR, Moravec CS, McTiernan CF. Leptin signaling in the failing and mechanically unloaded human heart. *Circ Heart Fail*. 2009;2:676–683.

82. A. Romero-Corral, J. Sierra-Johnson, F. Lopez-Jimenez, et al. Relationships between leptin and C-reactive protein with cardiovascular disease in the adult general population *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 5 (2008), pp. 418-425
83. Iwashima Y, Katsuya T, Ishikawa K, Ouchi N, Ohishi M, Sugimoto K, Fu Y, Motone M, Yamamoto K, Matsuo A, Ohashi K, Kihara S, Funahashi T, Rakugi H, Matsuzawa Y, Ogihara T. Hypoadiponectinemia is an independent risk factor for hypertension. *Hypertension*. 2004;43:1318–1323.
84. Hong SJ, Park CG, Seo HS, Oh DJ, Ro YM. Associations among plasma adiponectin, hypertension, left ventricular diastolic function and left ventricular mass index. *Blood Press*. 2004;13:236–242.
85. Wong BW1, Meredith A, Lin D, McManus BM *Can J Cardiol* The biological role of inflammation in atherosclerosis. 2012 Nov-Dec;28(6):631-41. doi: 10.1016/j.cjca.2012.06.023.
86. Lamon BD1, Hajjar DP. *Am J Pathol*. Inflammation at the molecular interface of atherogenesis: an anthropological journey 2008 Nov;173(5):1253-64. doi: 10.2353/ajpath.2008.080442.
87. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(2):456S–460S. 48. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and Atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(9):1135–43.
88. AHA, Crowther M. A. (2005). "Pathogenesis of atherosclerosis." *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*: 436-441
89. Shimomura I, Funahashi T, Takahashi M, Maeda K, Kotani K, Nakamura T, Yamashita S, Miura M, Fukuda Y, Takemura K, Tokunaga K, Matsuzawa Y. Enhanced expression of PAI-1 in visceral fat: possible contributor to vascular disease in obesity. *Nat Med* 1996; 2: 800-803.
90. Cianflone K, Maslowska M, Sniderman AD. Adipocyte stimulating protein (ASP), an adipocyte autocrine: new directions. *Sem Cell Dev Biol* 1999; 10: 31-41.
91. Karlsson C, Lindell K, Ottosson M, Sjöström L, Carlsson B, Carlsson LM. Human adipose tissue expresses angiotensinogen and enzymes required for its conversion to angiotensin II. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3925-3929.
92. Messerli FH, Sundgaard-Riise K, Reisin E, Dreslinski G, Dunn FG, Frohlich E. Disparate cardiovascular effects of obesity and arterial hypertension. *Am J Med* 1983;74:808-812
93. Engeli S, Sharma AM. The renin-angiotensin system and natriuretic peptides in obesity-associated hypertension. *J Mol Med* 2001;79:21-29
94. Vincent HK, Powers SK, Stewart DJ, Shanely RA, Demirel H, Naito H. Obesity is associated with increased myocardial oxidative stress. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:67-7
95. A. el-Gamal, D. Gallagher, A. Nawras, et al. Effects of obesity on QT, RR, and QTc intervals *Am J Cardiol*, 75 (1995), pp. 956-959

96. M.C. Madala, B.A. Franklin, A.Y. Chen, et al. Obesity and age of first non-ST-segment elevation myocardial infarction *J Am Coll Cardiol*, 52 (2008), pp. 979-985
97. Lavie C, Milani J, Ventura H. Obesity and cardiovascular disease. Risk factor, paradox and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1.925-1.932.
98. Rey-López JP1, de Rezende LF, Pastor-Valero M, Tess BH The prevalence of metabolically healthy obesity: a systematic review and critical evaluation of the definitions used *Obes Rev*. 2014 Oct;15(10):781-90. doi: 10.1111/obr.12198..
99. Muñoz-Garach Nutrients, 2016 Jun 1:8(6) A1,2, Cornejo-Pareja I3, Tinahones FJ4,5 . Does Metabolically Healthy Obesity Exist?
100. Charnigo R1, Guglin M2. Obesity paradox in heart failure: statistical artifact, or impetus to rethink clinical practice? *Heart Fail Rev*.2016 Aug 27
101. Lancefield T, Clark DJ, Andrianopoulos N et al. Is there an obesity paradox after percutaneous coronary intervention in the contemporary era? An analysis from a multicenter Australian registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2010, 3:660-668
102. Hinouho GM, et al. Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study. *Eur Heart J* 2014; March 26.
103. C. Fonarow, T.B. Horwich, M.A. Hamilton, et al. Obesity, weight reduction and survival in heart failure: reply *J Am Coll Cardiol*, 39 (2002), pp. 1563-1564