ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ

Διευθυντής : κ. Θεόδωρος Αλεξανδρίδης
Καθηγητής Παθολογίας-Ενδοκρινολογίας

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΣΤΙΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ
ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΕΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Βασίλειου Δ. Ευθυμίου
Παθολόγου

“ Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ, ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΒΑΡΙΑΤΡΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ, ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΟΒΑΡΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ”

ΠΑΤΡΑ 2014

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αλεξανδρίδης Θεόδωρος, Καθηγητής Παθολογίας – Ενδοκρινολογίας (Επιβλέπων)

Καλφαρέντζος Φώτιος, Καθηγητής Χειρουργικής

Ασημακόπουλος Κωνσταντίνος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ψυχιατρικής

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αλεξανδρίδης Θεόδωρος, Καθηγητής Παθολογίας – Ενδοκρινολογίας (Επιβλέπων)

Καλφαρέντζος Φώτιος, Καθηγητής Χειρουργικής

Ασημακόπουλος Κωνσταντίνος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ψυχιατρικής

Γουρζής Φίλιππος, Καθηγητής Ψυχιατρικής

Γεωργόπουλος Νεοκλής, Αναπληρωτής Καθηγητής Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής

Κεχαγιάς Ιωάννης, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής

Σκρουμπής Γεώργιος, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ..... 6

1.ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ..... 9

1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ..... 12

1.3 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ – Η ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΩΣ ΕΝΑ ΠΟΛΥΠΑΡΑΓΟΝΤΙΚΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΟ 15

1.4 ΜΟΡΙΑΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΤΗΣ ΟΡΕΞΗΣ..... 17

1.4.1 Ο ρόλος του Υποθαλάμου στην ενεργειακή Ομοιοστασία του Οργανισμού..... 18

1.4.2 AgRP (Σχετιζόμενη με το agouti πρωτεΐνη) 19

1.4.3 Ο ρόλος της Λεπτίνης και της Γκρελίνης στην ομοιοστασία της πρόσληψης τροφής και ρύθμισης του σωματικού βάρους 20

1.4.3.1 Λεπτίνη 21

1.4.3.2 Γκρελίνη..... 23

1.5 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΛΙΠΩΔΟΥΣ ΙΣΤΟΥ ΣΤΟΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ 24

1.6 ΣΥΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ-ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ 26

1.6.1 Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 27

1.6.2 Παχυσαρκία και καρδιαγγειακή νοσηρότητα 30

1.6.3 Υπέρταση και Παχυσαρκία 31

1.6.4 Παχυσαρκία και νεφρική νόσος 35

1.6.5 Αποφρακτική υπνική άπνοια 38

1.6.6 Παχυσαρκία και κίνδυνος εμφάνισης Καρκίνου..... 40

1.6.7 Οστεοαρθρίτις και κινητική ανικανότητα λόγω παχυσαρκίας 44

1.6.8 Χολολιθίαση 46

1.6.9 Μη Αλκοολική Λιπώδης νόσος του ήπατος (NAFLD)..... 48

1.6.10 Οξεία παγκρεατίτις..... 49

1.6.11 Κατάθλιψη..... 49

1.7 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ..... 51

1.7.1 Διαιτητική Θεραπεία 51

1.7.2 Φαρμακευτική Θεραπεία της Παχυσαρκίας 54

1.7.3 Χειρουργική Θεραπεία της Παχυσαρκίας..... 55

1.7.4 Περιοριστικού τύπου επεμβάσεις..... 57

1.7.5 Δυσαπορροφητικού τύπου επεμβάσεις 58

1.8 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ ΣΤΙΣ ΣΥΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ...63

1.8.1 Διατροφικές και Μεταβολικές επιπτώσεις 68

2.ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

2.1 ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ..... 70

2.2 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ 74

2.3 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ..... 85

2.4 ΓΥΝΑΙΚΕΙΑ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ..... 94

3. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3.1 ΣΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ..... 97

3.2 ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΚΥΡΙΩΣ ΜΕΛΕΤΗ..... 98

3.3 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ..... 101

3.4 ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ (Instruments) 102

3.5 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ..... 103

3.6 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (Results)..... 104

3.6.1 Αλλαγές του BMI στον χρόνο..... 107

3.6.2 Η σεξουαλική λειτουργικότητα στην διάρκεια του χρόνου παρατήρησης 109

3.6.3 Η ποιότητα ζωής στην διάρκεια του χρόνου παρατήρησης 113

3.6.4 Προγνωστικοί δείκτες για την βελτίωση της HRQOL, μεταξύ χρόνων T1 και T4 122

3.6.5 Τύπος χειρουργικής επέμβασης και αλλαγές στην HRQOL και στην σεξουαλική λειτουργικότητα 123

3.7 ΣΥΖΗΤΗΣΗ (Discussion) 123

3.8 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ..... 135

3.9 ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ..... 136

4.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 141

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν στην μελέτη 164

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ανθρώπινος οργανισμός διατηρεί το σωματικό του βάρος σε σταθερά επίπεδα μέσω ενός πολύπλοκου ομοιοστατικού μηχανισμού, ο οποίος ελέγχει το ενεργειακό ισοζύγιο, έτσι ώστε η πρόσληψη τροφής και η κατανάλωση ενεργειακών αποθεμάτων να βρίσκεται σε μια ενεργειακή ισορροπία και σε αρμονία με την υπάρχουσα στο περιβάλλον επάρκεια θρεπτικών συστατικών. Όταν η ισορροπία αυτή διαταράσσεται, μέσω ενός μη αποτελεσματικού τρόπου λειτουργίας του ομοιοστατικού αυτού μηχανισμού, έχουμε σαν αποτέλεσμα την αύξηση του σωματικού βάρους και σε πιο προχωρημένο στάδιο, την εμφάνιση παχυσαρκίας. Η παχυσαρκία αποτελεί μια σύνθετη πολυπαραγοντική νόσο η αιτιολογία της οποίας περιλαμβάνει παράγοντες γενετικούς, μεταβολικούς, κοινωνικούς, συμπεριφορικούς, ψυχολογικούς, καθώς και το επίπεδο πνευματικής καλλιέργειας.

Εκτός από τον δυσμενή αντίκτυπο που έχει η παχυσαρκία στον οργανισμό, γιατί αποτελεί αίτιο ενός μεγάλου αριθμού νοσηρών καταστάσεων που την συνοδεύουν, έχει επίσης ένα δυμενή αντίκτυπο και στην ποιότητα ζωής του ατόμου, καθώς και στην σεξουαλική του λειτουργικότητα. Η ποιότητα ζωής είναι ένας σύνθετος ορισμός που περιλαμβάνει διάφορους τομείς, ο κάθε ένας από τους οποίους αντιστοιχεί σε ένα τμήμα αυτού που αποκαλούμε σωματική, πνευματική και κοινωνική ευημερία του ατόμου. Επίσης η ποιότητα ζωής αναφέρεται και στην ικανότητα του ατόμου να ανταποκρίνεται στις καθημερινές του λειτουργίες και υποχρεώσεις. Κάθε τομέας εκφράζει ένα κομμάτι της καθημερινής ζωής του ατόμου, το οποίο όταν δυσλειτουργεί από κάποια νόσο, δημιουργεί ένα αρνητικό αποτέλεσμα στην αίσθηση αυτή και συνεισφέρει σε αυτό που σε τελική ανάλυση μια νόσος γίνεται από ένα άτομο αντιληπτή σαν μια δυσάρεστη και αρνητική εμπειρία η οποία, έχει αρνητικό αντίκτυπο στην καθημερινότητά του. Μέσα στη ποιότητα ζωής εδράζεται και η σεξουαλική λειτουργικότητα η οποία αποτελεί μια σημαντικότατη πλευρά της. Η δυσμενής επίδραση της παχυσαρκίας στην σεξουαλική λειτουργικότητα του ατόμου δημιουργεί ένα καθημερινό πρόβλημα δυστονικότητας προς το εγώ του παχύσαρκου και διαταράσσει την σχέση του με το σύντροφό του, κάνοντας αμέσως το πρόβλημα όχι καθαρά προσωπικό, αλλά συγχρόνως και με άμεσο κοινωνικό αντίκτυπο. Η παχυσαρκία, επιδρώντας αρνητικά στην σεξουαλική λειτουργικότητα του ατόμου μειώνει και την σχετιζόμενη με την σεξουαλικότητα ποιότητα της ζωής του.

Η παρούσα μελέτη διεξήχθη στην Χειρουργική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών η οποία από πολλά χρόνια δίνει μια πραγματική μάχη με την παχυσαρκία, αντιμετωπίζοντας χειρουργικά, με βαριατρική χειρουργική τους ασθενείς που πάσχουν από νοσογόνο παχυσαρκία. Η μελέτη έγινε με το στενά συνεργαζόμενο με αυτήν τμήμα της Ενδοκρινολογίας, το οποίο επί χρόνια συνεργάζεται σε καθημερινό κλινικό αλλά και ερευνητικό επίπεδο για την θεραπεία και την μελέτη της παχυσαρκίας και της χειρουργικής της αντιμετώπισης και με το επίσης συνεργαζόμενο τμήμα της Ψυχιατρικής κλινικής.

Το θέμα της παρούσας μελέτης ήταν : «Η επίδραση της απώλειας βάρους, μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση, στην ποιότητα ζωής σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού παχυσαρκία».

Ευχαριστώ πολύ τον Καθηγητή Παθολογίας-Ενδοκρινολογίας κύριο Θεόδωρο Αλεξανδρίδη, τον οποίο είχα την τύχη και την τιμή να έχω δάσκαλό μου στα χρόνια της ειδικότητάς μου και συνεχίζω να τον έχω οδηγό και δάσκαλο στις καθημερινές μου δυσκολίες στην άσκηση της Ιατρικής, με τις πολύτιμες συμβουλές που πάντοτε μου δίνει. Τον ευχαριστώ για την τιμή που μου έκανε δίδοντάς μου ως επιβλέπων Καθηγητής την παρούσα Διδακτορική διατριβή για εκπόνηση. Τον ευχαριστώ για την συμπαράστασή του σε όλα τα στάδια που πέρασε αυτή η διατριβή και για την αμέριστη συμπαράστασή του σε όλες τις δυσκολίες που αντιμετώπισα στην διάρκεια της εκπόνησής της. Θα του είμαι πάντα ευγνώμων.

Ευχαριστώ τον Καθηγητή της Χειρουργικής και μέλος της τριμελούς επιτροπής κύριο Φώτιο Καλφαρέντζο, ο οποίος μου διέθεσε τον χώρο της κλινικής του και τους ασθενείς του, για την άντληση του επιστημονικού υλικού για την εκπόνηση της διατριβής μου.

Ευχαριστώ τον Αναπληρωτή Καθηγητή Ψυχιατρικής, και μέλος της τριμελούς επιτροπής κύριο Κωνσταντίνο Ασημακόπουλο, για την συνεχή ακούραστη και καθοριστική βοήθεια που μου πρόσφερε, στις τόσες δυσκολίες που αντιμετώπισα για την δημοσίευση της εργασίας.

Ευχαριστώ τον Καθηγητή Ψυχιατρικής κύριο Θωμά Υφαντή για την τόσο εμπεριστατωμένη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων.

Ευχαριστώ επίσης τον Επίκουρο Καθηγητή της Ιατρικής Φυσικής κύριο Γεώργιο Σακελλαρόπουλο για την βοήθειά του, στην επεξεργασία των στατιστικών δεδομένων.

Ευχαριστώ τον Ψυχολόγο PhD κύριο Γρηγόρη Οικονόμου, και την συνάδελφο κυρία Αικατερίνη Καραιβάζογλου.

Ευχαριστώ επίσης όλους τους ασθενείς που δέχθηκαν την συμμετοχή τους στην παρούσα μελέτη.

Με αγάπη το αφιερώνω

στη σύζυγό μου Μαίρη, στο γιό μου Δημήτρη, και στους γονείς μου Δημήτριο και Βασιλική Ευθυμίου.

1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1 Ορισμός και ταξινόμηση της παχυσαρκίας

Πρωταρχικά, η παχυσαρκία ορίζεται ως η περίσσεια συσσώρευσης λίπους στον λιπώδη ιστό, η οποία είναι αποτέλεσμα της δυσανάλογα αυξημένης πρόσληψης θερμίδων σε σχέση με την θερμιδική κατανάλωση. Η παχυσαρκία ορίζεται ως η κατάσταση στην οποία ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) είναι ίσος η μεγαλύτερος από 30 kg/m^2 [1].

Το BMI ορίζεται ως το πηλίκο του βάρους σώματος σε χιλιόγραμμα (Kg), διαιρεμένου με το τετράγωνο του ύψους σε μέτρα (m^2). Ο δείκτης BMI συσχετίζεται σημαντικά με το ολικό ποσό λίπους του σώματος και χρησιμοποιείται για την εκτίμηση του βαθμού παχυσαρκίας σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 18 ετών (2). Μπορεί επίσης να παρακολουθεί και να εκφράζει τις αλλαγές στο σωματικό βάρος(1).

Μολονότι ο BMI συμβαδίζει με την μέτρηση του σωματικού λίπους όπως αυτή εκτιμάται με υδροστατική μέθοδο και συσχετίζεται με τη νοσηρότητα τη σχετική με την παχυσαρκία, η κατανομή του σωματικού λίπους είναι πιο σημαντική(5). Με βάση την κατανομή του λίπους η παχυσαρκία διακρίνεται σε κεντρικού τύπου ή ανδροειδή ή σπλαγχνική παχυσαρκία, η οποία χαρακτηρίζεται από αύξηση του ενδοκοιλιακού λίπους και την περιφερικού τύπου (γυναικοειδής), με εναπόθεση του λίπους στους γλουτούς και στους μηρούς (2). Η κοιλιακή κατανομή του λίπους είναι αυτή που συσχετίζεται περισσότερο με την καρδιαγγειακή νοσηρότητα, σε σχέση με την περιφερική κατανομή. Ο τύπος της κατανομής του λίπους καθώς και η μέτρηση της μάζας του λιπώδους ιστού μπορεί να εκτιμηθεί με τη μέθοδο της απεικόνισης μέσω μαγνητικού συντονισμού (MRI), με αξονική τομογραφία (CT), ή με την μέθοδο DEXA (Απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτίνων Χ). Πιο συχνά εκτιμάται με μία απλή CT ή MRI τομογραφία στο επίπεδο Ο3-Ο4 σπονδύλων και υπολογίζεται η λιπώδης σπλαγχνική περιοχή(5). Άλλες πιο εξειδικευμένες μέθοδοι περιλαμβάνουν την μέτρηση του ολικού ύδατος και των ηλεκτρολυτών (K,Na,Ca,Cl) σώματος καθώς και η μέθοδος της Εμπέδησης (impedance analysis) η οποία βασίζεται στη διαφορά ηλεκτρικής αντίστασης μεταξύ του λιπώδους ιστού και του μυϊκού ιστού(2). Για τον προσδιορισμό της κατανομής του λίπους χρήσιμη είναι και η μέτρηση της περιμέτρου μέσης, καθώς επίσης και η μέτρηση της περιμέτρου των ισχίων, στο επίπεδο των μειζόνων τροχαντήρων και η επακόλουθη εκτίμηση του λόγου περίμετρος μέσης /περίμετρος ισχίων (Waist to hip ratio, WHR). Τιμές άνω του 1,0 στους άνδρες και 0,85 στις γυναίκες αντιστοιχούν σε κεντρική κατανομή του λίπους (2). Με βάση την περίμετρο μέσης αυξημένος θεωρείται ο κίνδυνος μεταβολικών επιπλοκών σχετιζομένων με την παχυσαρκία για τιμές άνω των 88cm για τις γυναίκες και άνω των 102cm για τους άνδρες (3-2).

Πίνακας 1: Ταξινόμηση του Σωματικού Βάρους βάσει του Δείκτη Μάζας Σώματος(BMI) (4).

NHLBI ΟΡΙΣΜΟΣ	**BMI kg/m^2**	**WHO ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ**
ΕΛΛΕΙΠΟΒΑΡΗΣ	<18.5	ΕΛΛΕΙΠΟΒΑΡΗΣ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ	18.5-24.9	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΟΡΙΑ
ΥΠΕΡΒΑΡΟΣ	25.0-29.9	ΠΡΟ-ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΣ
ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ 1^{ΟΥ}- ΒΑΘΜΟΥ	30.0-34.9	ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ 1$^{ΟΥ-}$ ΒΑΘΜΟΥ
ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ 2^{ΟΥ}- ΒΑΘΜΟΥ	35.0-39.9	ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ 2^{ΟΥ}- ΒΑΘΜΟΥ
ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ 3^{ΟΥ}- ΒΑΘΜΟΥ	≥40	ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ 3^{ΟΥ}- ΒΑΘΜΟΥ

WHO (World Health Organization). NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute).

Η κατηγορία με BMI μεταξύ 25.0 και 29.9 σύμφωνα με την WHO αποκαλείται προ παχυσαρκία (pre-obese), ενώ η NHLBI την ονομάζει υπέρβαρη (overweight). Και οι δύο οργανισμοί ονομάζουν τα άτομα με αυτό το BMI Overweight (υπέρβαρα) (4).

Όταν το BMI είναι >35 kg/m^2 τότε η παχυσαρκία ονομάζεται κλινικά σοβαρή, και συνοδεύεται από πολύ μεγάλη συχνότητα εμφάνισης σχετικής με την παχυσαρκία νοσηρότητας σε σχέση με τα φυσιολογικού βάρους άτομα. Ο κίνδυνος αυτός εμφανίζεται εξαιρετικά υψηλότερος στην κατηγορία Super obesity (Όταν το BMI είναι >50 kg/m^2).

Γενικοί όροι (Γλωσσάριο)(148):

Δείκτης Μάζας Σώματος Body mass index(BMI): Το σωματικό βάρος μετρούμενο σε χιλιόγραμμα (kg), διαιρούμενο με το σωματικό ύψος σε μέτρα εις το τετράγωνο(m^2).

Απώλεια περίσσειας σωματικού βάρους: Excess weight loss (EWL):
Ποσοστό απωλεσθέντος πλεονάζοντος σωματικού βάρους = (Απωλεσθέν σωματικό βάρος/περίσσεια βάρους) × 100 .
(περίσσεια βάρους = προεγχειρητικό βάρος- ιδανικό βάρος σώματος).

Morbid obesity (Νοσογόνος Παχυσαρκία):
Δείκτης Μάζας σώματος (Body mass index-BMI) μεγαλύτερος από 40 kg/m^2 ή μεγαλύτερος από 35 kg/m^2 με σοβαρές συνοδές νοσηρότητες που συνοδεύουν την παχυσαρκία

Παχυσαρκία (Obesity):
Body mass index-(BMI) μεγαλύτερος από 30 kg/m^2

Super obese:
Body mass index-(BMI) μεγαλύτερος από 50 kg/m^2 .

Super super obese:
Body mass index-(BMI) μεγαλύτερος από 60 kg/m^2

Πίνακας 2: Μέθοδοι εκτίμησης της παχυσαρκίας

Κλινικές–Ανθρωπομετρικές μέθοδοι	Δείκτης Μάζας Σώματος (Body Mass Index, BMI)
	Μέτρηση Περιμέτρου Μέσης
	Μέτρηση της Περιμέτρου των ισχίων
	Μέτρηση του πάχους των πτυχών του δέρματος
Απεικονιστικές Μέθοδοι	Υπολογιστική Τομογραφία
	Μαγνητικός συντονισμός
	Απορροφησιομετρία Διπλής Ενέργειας Ακτίνων Χ (DEXA)
Ειδικές Μέθοδοι	Μέθοδος Εμπέδησης (Impedance Analysis)
	Μέτρηση Ολικού Ύδατος και Ηλεκτρολυτών

Πηγή: Νο(2) βιβλιογραφίας.

Μια Ιδιαιτερότητα των Ασιατών πέριξ του Ειρηνικού, ως προς την διαφορετική κατανομή του σωματικού λίπους σε σχέση με αυτή των Ευρωπαίων και συγκεκριμένα μια τάση για πιο κεντρική-κοιλιακή κατανομή του σωματικού λίπους, έχει ως αποτέλεσμα η νοσηρότητα και η θνητότητα η σχετιζόμενη με την παχυσαρκία, να συμβαίνει σε μικρότερες τιμές BMI και σε μικρότερη περίμετρο μέσης σε σχέση με αυτές των Ευρωπαίων. Έτσι οι Ασιάτες έχουν την τάση να συσσωρεύουν ενδοκοιλιακό λίπος χωρίς να αναπτύσσουν γενικευμένη παχυσαρκία. Η Ταξινόμηση της παχυσαρκίας βάσει του BMI για τον Ασιατικό πληθυσμό, βασίζεται σε διαφορετικές τιμές(5).

Σύμφωνα με την ταξινόμηση αυτή για τους Ασιατικούς πληθυσμούς:

Κοιλιακή Παχυσαρκία ορίζεται ως WC >90cm για τους άνδρες και ως WC >80cm για τις γυναίκες (5).

Πίνακας 3: Προτεινόμενη ταξινόμηση του βάρους βάσει BMI σε ενήλικες ασιάτες

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΟΥ BMI (kg/m^2)	**ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΣΥΝΟΣΗΡΟΤΗΤΩΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ**
ΕΛΛΕΙΠΟΒΑΡΗΣ < 18.5	ΧΑΜΗΛΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ *
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ 18.5-22.9	ΕΝΔΙΑΜΕΣΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ
ΥΠΕΡΒΑΡΟΣ 23-24.9	ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ
ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ 1 ΒΑΘΜΟΥ 25-29.9	ΜΕΤΡΙΑ ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ
ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ 2 ΒΑΘΜΟΥ >30	ΣΟΒΑΡΑ ΑΥΞΗΜΕΝΟΣ

*Όμως αυξημένος κίνδυνος για άλλες παθολογικές καταστάσεις.

Η εκτίμηση του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας στα παιδιά και στους εφήβους αντιμετωπίζει άλλα προβλήματα που έχουν σχέση με τα διαφορετικά στάδια ωρίμανσης και ανάπτυξης κάθε ηλικίας. Ο πίνακας BMI προσαρμοσμένος με την ηλικία συστήνεται. Τα παιδιά με BMI μεγαλύτερο από την 95^{η} εκατοστιαία θέση θεωρούνται παχύσαρκα, ενώ αυτά με BMI μεγαλύτερο από την 85^{η} εκατοστιαία θέση θεωρούνται αυξημένου κινδύνου (5).

Η “Beta Gene” study η οποία διεξήχθη πρόσφατα στην Αμερική μελέτησε την σχέση του ολικού σωματικού λίπους ως % ποσοστό σωματικού λίπους ως μετρείται με DEXA και της σχέσης περιμέτρου ισχίου (HIP), και ύψους (height)(6). Το ενδιαφέρον της μεθόδου είναι ότι δεν χρησιμοποιεί καθόλου μέτρηση βάρους σώματος. Ο τελικός πιο αντιπροσωπευτικός τύπος που αντιστοιχεί πολύ στενά με τις μετρήσεις % σωματικού λίπους όπως μετρείται με DEXA είναι ο ακόλουθος:

$$\%\text{Adiposity} = \frac{\text{Hip}}{\text{Height}^{1.5}} - 18 \quad (6)$$

1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Η παγκόσμια επιδημία του αυξημένου βάρους σώματος και της παχυσαρκίας, αφορά 1,7 δισεκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως. Ιδιαίτερα μεγάλη είναι η συχνότητα σε δυτικού τύπου βιομηχανοποιημένες κοινωνίες με ακραίο και πιο χαρακτηριστικό παράδειγμα αυτό των ΗΠΑ. Περίπου τα δύο τρίτα του πληθυσμού των ΗΠΑ είναι υπέρβαρα (BMI ≥25), και από αυτούς περίπου οι μισοί είναι παχύσαρκοι (BMI ≥30)(145). Σύμφωνα με τον

Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, το 2005 υπήρχαν περίπου 1,6 δισεκατομμύρια ενήλικες (άνω των 15 ετών) υπέρβαροι (BMI ≥25) παγκοσμίως, από τους οποίους 400 εκατομμύρια ήταν παχύσαρκοι(147). Το 2008 ο παγκόσμιος επιπολασμός της παχυσαρκίας στους ενήλικες άνω των 20 ετών ανερχόταν σε 205 εκατομμύρια άνδρες και 297 εκατομμύρια γυναίκες(170). Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας αυξάνεται με τόσο ταχείς ρυθμούς τις τελευταίες λίγες δεκαετίες, ώστε να θεωρείται πλέον η παχυσαρκία σαν μια παγκόσμια επιδημία(137).

Οι υποομάδες σχετικά με τις τιμές του BMI που παρουσιάζουν την μεγαλύτερη αύξηση, είναι αυτές με BMI 35 ή μεγαλύτερο και αυτοί με BMI 40 ή μεγαλύτερο. Η αύξηση αυτή στην παχυσαρκία συνοδεύεται με αύξηση στις συνοδές παθήσεις της παχυσαρκίας(148)(225).

Στις ΗΠΑ τα δεδομένα για τον επιπολασμό της παχυσαρκίας προέρχονται κυρίως από 2 πηγές. Η πρώτη είναι η Μελέτη Επιτήρησης των Συμπεριφορικών Παραγόντων Κινδύνου (Behavioral Risk Factor Surveillance Survey). Η δεύτερη πηγή είναι η Εθνική Υπηρεσία Μελέτης Υγείας και Διατροφής, National Health and Nutrition Examination Surveys(NHANES) που διεξάγεται περιοδικά από τα κέντρα ελέγχου των παθήσεων και αντλεί δεδομένα από μικρότερο δείγμα του πληθυσμού με απευθείας μετρήσεις του ύψους και του βάρους των εξεταζομένων(50).

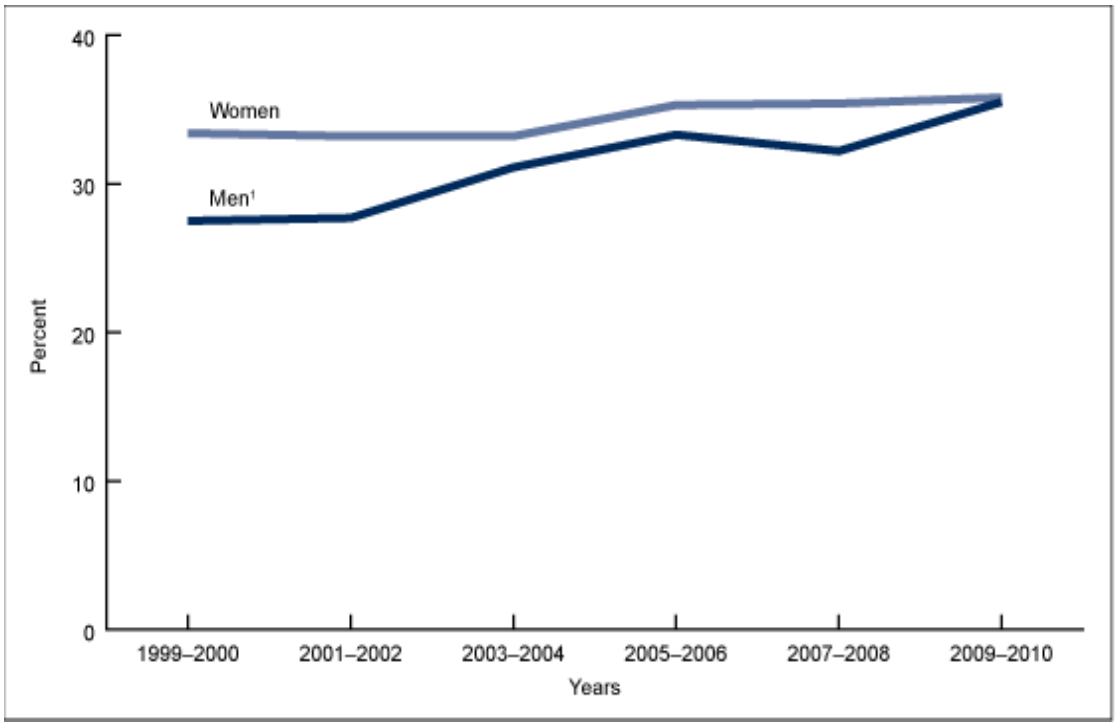
Σύμφωνα με την NHANES III, από το 1988 έως το 1994 περισσότεροι από τους μισούς ενήλικες ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι με 63% των ανδρών και 55% των γυναικών να έχουν BMI ≥25 kg/m2, με τους αριθμούς αυτούς να υποδεικνύουν μία αύξηση πάνω από 25% από τις προηγούμενες τρεις δεκαετίες (4).

Νεότερη έρευνα της NHANES αναφέρει τη συχνότητα της παχυσαρκίας τη διετία 2007-2008 και την συγκρίνει με αυτή των ετών 1999 έως 2006(7). Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας στον πληθυσμό μεταξύ των ετών 2007-2008 ήταν33.8% συνολικά, (32.2%μεταξύ ανδρών και 35.5% μεταξύ γυναικών). Οι αντίστοιχες εκτιμήσεις για τον επιπολασμό αθροιστικά και υπέρβαρων και παχύσαρκων, (BMI ≥25 kg/m2), έδειξαν 68% συνολικά (72.3% για τους άνδρες και 64.1% για τις γυναίκες)(7). Σύμφωνα με την έρευνα αυτή, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας δεν αυξήθηκε με τον ίδιο ρυθμό την δεκαετία1999-2008, σε σύγκριση με το ρυθμό αύξησης που έδειξε η προηγούμενη έρευνα. Αυτή η μείωση του ρυθμού αύξησης ήταν πιο εμφανής στον γυναικείο πληθυσμό, αλλά λιγότερο εμφανής αλλά πιθανότατα υπαρκτή και στους άνδρες.(7)

Την περίοδο 2003-2004 ο επιπολασμός της παχυσαρκίας ήταν 31,1% στους άνδρες και 33,2% στις γυναίκες, χωρίς σημαντική διαφορά με τα πιο πρόσφατα δεδομένα. Αυτή η τάση σταθεροποίησης του επιπολασμού τελευταία μπορεί να οφείλεται είτε στην ενημέρωση και αυξημένη ευαισθητοποίηση του πληθυσμού για τους κινδύνους της παχυσαρκίας είτε στην πλήρη εκδήλωση του φαινοτύπου της παχυσαρκίας από όλο το τμήμα του πληθυσμού που έχει γενετική προδιάθεση για εμφάνιση παχυσαρκίας(50).

Νεότερα δεδομένα από την μελέτη NHANES που διεξήχθη την διετία 2009-2010(8) έδειξε ότι ένα ποσοστό πάνω από 35% ανδρών και γυναικών είναι παχύσαρκοι. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στον επιπολασμό της παχυσαρκίας μεταξύ ανδρών και γυναικών, σε όλες τις ηλικίες. Συνολικά στον πληθυσμό η συχνότητα της παχυσαρκίας αυξήθηκε μετά την ηλικία των 60 ετών σε σχέση με τις νεότερες ηλικίες. Η διαφορά στην εμφάνιση της παχυσαρκίας με την πρόοδο της ηλικίας, ήταν πιό έκδηλη στις γυναίκες. Το 42.3% των γυναικών άνω των 60 ετών ήταν παχύσαρκες σε σχέση με το 31.9% αυτών που ήσαν ηλικίας 20 έως 39 ετών.

Μεταξύ παιδιών και εφήβων στις Η.Π.Α. παχύσαρκα ήταν το 16.9%, με πιο μεγάλη συχνότητα μεταξύ των εφήβων παρά των παιδιών και με τα αγόρια να είναι παχύσαρκα σε μεγαλύτερο ποσοστό από τα κορίτσια.



Εικόνα 1: Τάσεις του επιπολασμού της παχυσαρκίας μεταξύ ενηλίκων άνω των 20 ετών, σε σχέση με το φύλο. ΗΠΑ, 1999-2010: (8)

Στις ΗΠΑ ο επιπολασμός της νοσογόνου παχυσαρκίας εκτιμάται περίπου στο 4.7% για το διάστημα 1999–2000. Στο Οντάριο το 2003, περίπου το 57% of των ανδρών και το 42% των γυναικών στην περιοχή ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Το ποσοστό του πληθυσμού που είναι υπέρβαρο ή παχύσαρκο, αυξήθηκε από το 44% το 1990 και έφθασε στο 49% το 2000 και σταθεροποιήθηκε στο 49% το 2003(148).

Η συχνότητα της παχυσαρκίας αυξήθηκε από το 1990 έως το 2000 περίπου 10-40 % στις περισσότερες Ευρωπαϊκές χώρες, με υπερδιπλασιασμό στην Αγγλία. Η αύξηση ήταν μικρότερη μεταξύ των γυναικών, τουλάχιστον σε μερικές Σκανδιναβικές χώρες (9-10).

Περισσότερο από το ήμισυ του Ευρωπαϊκού πληθυσμού εκτιμάται ότι είναι υπέρβαρο και πάνω από το 30% είναι στην κατηγορία του παχύσαρκου(225).

Σύμφωνα με δεδομένα της Ευρωπαϊκής ένωσης για την μελέτη της υπέρτασης 2005(11), στην νότια Ευρώπη η συχνότητα υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών είναι μεγαλύτερη από αυτή της βόρειας Ευρώπης καθώς η παραδοσιακή μεσογειακή δίαιτα δίδει την θέση της σε άλλες πιο πλούσιες σε λίπος, αλάτι και ζάχαρη δίαιτες.

Τουλάχιστον εννέα Ευρωπαϊκές χώρες έχουν ανδρική παχυσαρκία που ξεπερνάει το 20%, συμπεριλαμβάνοντας Ελλάδα και Κύπρο που φθάνουν το 27%. Σε τουλάχιστον 7 ευρωπαϊκές χώρες 1 στις 5 γυναίκες είναι παχύσαρκη (12).

Στην Ελλάδα έρευνα για τα έτη 2001και 2002, αναφέρει επιπολασμό της αύξησης του βάρους σε επίπεδα υπέρβαρου και παχυσαρκίας στο 53% και στο 20% των ανδρών αντίστοιχα και στο 31% και 15% των γυναικών αντίστοιχα. Ο μέγιστος επιπολασμός της παχυσαρκίας σε συνάρτηση με την ηλικία, παρατηρήθηκε σε ηλικίες >40 ετών για τους άνδρες και μεταξύ 50 και 59 ετών για τις γυναίκες. Η κοιλιακή παχυσαρκία είχε επιπολασμό στο 36% των ανδρών και στο 43% των γυναικών. Η παχυσαρκία ήταν πιο συχνή στις αστικές περιοχές(έως 25%), σε σύκριση με τις αγροτικές (επιπολασμός έως 10%)(277).

Σε άλλη μελέτη στον Ελληνικό πληθυσμό, ο επιπολασμός της παχυσαρκίας ανέρχεται στο 22.5% (26% στους άνδρες,18.2% στις γυναίκες). Υπέρβαροι ήταν το 35.2% (41.1% για τους άνδρες, 29.9% για τις γυναίκες). Κοιλιακή παχυσαρκία ήταν πιο συχνή στις γυναίκες(35.8%), σε σχέση με τους άνδρες (26.6%), ιδιαίτερα μετά τηνηλικία των 50 ετών(278).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO), παρακολουθεί τον επιπολασμό της παχυσαρκίας παγκοσμίως. Όπως προαναφέρθηκε το πρόβλημα της παχυσαρκίας είναι αυξανόμενο συνεχώς στις αναπτυσσόμενες χώρες. Τα ποσοστά της παχυσαρκίας τριπλασιάστηκαν τα τελευταία 20 χρόνια στον αναπτυσσόμενο κόσμο, με 10% των παιδιών παγκοσμίως να είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα(50). Οι Bibbins-Domingo et al, σε μια μελέτη τους το 2007, υπολόγισαν τον επιπολασμό της παχυσαρκίας σε όσους θα είναι 35 ετών το 2020, βάσει του επιπολασμού των υπέρβαρων εφήβων το 2000. Στην μελέτη τους αυτή εκτιμούν ότι ο επιπολασμός της παχυσαρκίας το 2020 στους ενήλικες 35 ετών θα είναι 30-37% στους άνδρες και 34-44% στις γυναίκες. Σαν συνέπεια υπολογίζουν μια άμεση αύξηση του επιπολασμού της στεφανιαίας νόσου κατά 5-16%, με περισσότερες από 100000 επιπλέον περιπτώσεις στεφανιαίας νόσου οφειλομένων στην παχυσαρκία(50)(130).

1.3 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Η παχυσαρκία ως ένα πολυπαραγοντικό χαρακτηριστικό:

Η παχυσαρκία προδιαθέτει σε σημαντική νοσηρότητα και σε πρώιμη θνητότητα. Η ρύθμιση του σωματικού βάρους και η διατήρησή του σε σταθερά επίπεδα, βασίζεται σε τρεις αλληλοσχετιζόμενους παράγοντες: πρόσληψη τροφής, κατανάλωση ενέργειας και

λιπογένεση, μολονότι υπάρχουν και άλλοι άγνωστοι παράγοντες που υπεισέρχονται στην ενεργειακή ομοιοστασία και στην ρύθμιση της ενεργειακής ισορροπίας του οργανισμού. Η παγκόσμια αύξηση της παχυσαρκίας έχει αποδοθεί στην βιομηχανοποίηση και στον σύγχρονο τρόπο ζωής, που χαρακτηρίζεται από καθιστική ζωή και αύξηση της θερμιδικής πρόσληψης, το οποίο έχει ως αποτέλεσμα, θετικό θερμιδικό ισοζύγιο και την αποθήκευση των πλεοναζουσών θερμίδων ως λίπος (13-14). Η παχυσαρκία θεωρείται ευρέως ως μία σύνθετη πολυπαραγοντική νόσος, η οποία δημιουργείται ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης ενός προδιαθεσικού περιβάλλοντος και μίας γενετικής ευαισθησίας του ατόμου για υπερβολική αύξηση του σωματικού βάρους (15). Μελέτες σε διδύμους, σε συγγενείς παχύσαρκων ατόμων, σε υιοθετημένα παιδιά και σε οικογένειες υποδηλώνουν ότι περίπου έως 80% της διακύμανσης του δείκτη μάζας σώματος (Β.Μ.Ι.), μπορεί να αποδοθεί σε γενετικούς παράγοντες (16-17).

Αυτή η σχετική συμμετοχή του περιβάλλοντος και της γενετικής προδιάθεσης ποικίλει ανάμεσα σε διάφορα παχύσαρκα άτομα και εκφράζεται με την σοβαρότητα του φαινοτύπου της παχυσαρκίας, όπως είναι η ηλικία εμφάνισης (νωρίς στην παιδική ηλικία η αργότερα στην ενήλικο ζωή), καθώς επίσης στην ευκολία η όχι απώλειας βάρους έπειτα από διάφορα μέτρα ελάττωσης του βάρους του σώματος. Η συμμετοχή των γονιδίων στην εμφάνιση παχυσαρκίας μπορεί να ποικίλει από πολυγονιδιακή, στην οποία συμμετέχουν πολλά γονίδια με σχετικά μικρή συνεισφορά, έως την ολιγογονιδιακή, κατά την οποία συμμετέχουν λίγα γονίδια με μεγάλη επίδραση στην εμφάνιση του φαινοτύπου της παχυσαρκίας (19). Η γενετική προδιάθεση για την παχυσαρκία θα μπορούσε υπό καταστάσεις έλλειψης τροφής, όπως συνέβαινε παλαιότερα σε όλη την υφήλιο όταν ο άνθρωπος ήταν υποχρεωμένος να ζει περιόδους στέρησης τροφής καθώς επίσης και να αφιερώνει μεγάλα διαστήματα σωματικής κόπωσης για να εξασφαλίσει την τροφή του από το κυνήγι, να είναι προστατευτική έναντι της λιμοκτονίας και να αποτελούσε γενετικό υπόστρωμα φυσικής επιλογής(18). Με τον σύγχρονο όμως δυτικό τρόπο ζωής που εξαπλώνεται παγκοσμίως αποτελεί γενετικό υπόστρωμα ανάπτυξης παχυσαρκίας, με όλα τα συνοδά αρνητικά επακόλουθα.

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες έχει γίνει έρευνα για την ανακάλυψη της γενετικής βάσης της παχυσαρκίας και των γονιδίων που προδιαθέτουν σε παχυσαρκία. Αυτές οι μελέτες έγιναν σε μεμονωμένα παχύσαρκα άτομα, σε συγγενείς παχύσαρκων ατόμων και σε οικογένειες παχύσαρκων με σκοπό να αποκαλύψουν την σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και πολυμορφισμών διαφόρων γονιδίων που θεωρούνται ως ύποπτα για την συμμετοχή τους στην ρύθμιση του σωματικού βάρους(18). Έρευνες σε διάφορα ζεύγη ομοζυγωτικών διδύμων οι οποίοι παρακολουθήθηκαν έπειτα από συνθήκες υπερφαγίας, έδειξαν διαφορές στο βαθμό της αναπτυχθείσας συσσώρευσης λίπους μεταξύ των διαφόρων ζευγών διδύμων, κάτω από ίδιες συνθήκες υπερφαγίας, όμως ανάμεσα στα άτομα του κάθε ζεύγους διδύμων η τάση για συσσώρευση λιπώδους ιστού ήταν σχεδόν πανομοιότυπη, υποδηλώνοντας ότι γενετικοί παράγοντες παίζουν ένα σημαντικό ρόλο

στην ατομική ευαισθησία της αύξησης του σωματικού βάρους σε ένα ειδικά-πρόσφορο γι'αυτό περιβάλλον (20-21).

Η συμμετοχή του γενετικού υποστρώματος είναι γενικώς ποικίλλουσα από άτομο σε άτομο και ο φαινότυπος της παχυσαρκίας είναι πολύ ετερογενής ακόμα και μέσα στις ίδιες οικογένειες. Η αιτιολογία της παχυσαρκίας αποδίδεται σε σύμπλεγμα γενετικών, περιβαλλοντικών και συμπεριφοριστικών παραγόντων, οι οποίοι λόγω των ατομικών διαφορών συσκοτίζουν την προσπάθεια διερεύνησής της, γι'αυτό και η έρευνα των δύο τελευταίων δεκαετιών έχει σημειώσει σχετικά αργή πρόοδο (18).

Η σύγχρονη κρατούσα άποψη είναι ότι η παχυσαρκία είναι πολυγονιδιακή νόσος, με το κάθε γονίδιο να συμβάλει σχετικά λίγο στην εμφάνισή της (Αύξηση σχετικού κινδύνου 10-20%).

Υπάρχουν και μελέτες τόσο σε πειραματόζωα όσο και σε ανθρώπους που αναφέρουν κάποια σχέση της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου και της προδιάθεσης για εμφάνιση παχυσαρκίας. Αναφέρεται σε αυτές τις μελέτες ότι η μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου παχύσαρκων ποντικών και ανθρώπων είναι πλούσια σε firmicutes species και σχετικά ελλιπής σε bacteroidetes. Επίσης αναφέρουν ότι μεταμόσχευση εντερικής χλωρίδας παχύσαρκων ποντικών σε λεπτά ποντίκια, είχε σαν αποτέλεσμα την προδιάθεση για αύξηση του σωματικού βάρους. Σε παχύσαρκους ανθρώπους που έχασαν βάρος η εντερική χλωρίδα παρουσίασε αλλαγή και έγινε παρόμοια με αυτή των λεπτόσωμων ανθρώπων. Το αν αυτό είναι πρωτογενές αποτέλεσμα της απώλειας βάρους, ή είναι αποτέλεσμα της επίδρασης της αλλαγμένης διατροφής και του νέου ενεργειακού ισοζυγίου στην εντερική χλωρίδα, είναι προς το παρόν αντικείμενο έρευνας(50).

1.4 ΜΟΡΙΑΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΤΗΣ ΟΡΕΞΗΣ

Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων ο ανθρώπινος οργανισμός ρυθμίζει την πρόσληψη τροφής τόσο σε ποσότητα προσλαμβανόμενης τροφής όσο και στην σύσταση και την θερμιδική περιεκτικότητα της τροφής και παράλληλα προσαρμόζει και την ενεργειακή κατανάλωση αντίστοιχα με τις ανάγκες του οργανισμού και την ήδη υπάρχουσα περίσσεια λιπώδους ιστού, με τελικό σκοπό την διατήρηση σταθερού του σωματικού βάρους, είναι περίπλοκος και αποτελείται από μηχανισμούς τόσο κεντρικούς –εγκεφαλικούς οι οποίοι εδράζονται κυρίως στο σύστημα υποθαλάμου υποφύσεως, όσο και σε περιφερικά παραγόμενα μηνύματα τα οποία πληροφορούν τον εγκέφαλο τόσο για την επάρκεια των αποθηκευμένων ενεργειακών αποθεμάτων του οργανισμού ως λιπώδους ιστού, όσο και για την ενεργειακή επάρκεια της χορηγούμενης τροφής, καθώς επίσης και για την επαρκή ποσότητα αυτής μέσω του δημιουργούμενου αισθήματος κορεσμού. Πιο συγκεκριμένα η λεπτίνη η οποία εκκρίνεται από τον λιπώδη ιστό και η ινσουλίνη που εκκρίνεται από τα β-κύτταρα του παγκρέατος, πληροφορούν τον εγκέφαλο για την ποσότητα του λιπώδους ιστού που υπάρχει κάθε στιγμή στον οργανισμό και η γκρελίνη η οποία εκκρίνεται από το στόμαχο, δίδει μηνύματα πείνας και έλλειψης τροφής στο στόμαχο ευοδώνοντας την έναρξη ενός γεύματος, ενώ αντιθέτως άλλες εντερικές και παγκρεατικές ορμόνες όπως η χολοκυστοκινίνη, το πεπτίδιο YY, το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο(64)(65)(66), το σαν

γλυκαγόνη πεπτίδιο 1(GLP-1)(78)(79) και η οξυμοντουλίνη δίδουν σήματα κορεσμού για τερματισμό του γεύματος όταν η ποσότητα της προσληφθείσας τροφής φθάσει σε κάποιο κρίσιμο μέγεθος(41)(58)(59)(60)(61). Άλλα επίσης μηνύματα ορμονικά, πεπτιδικά και μέσω κυτταροκινών που εκκρίνονται από τον γαστρεντερικό σωλήνα, από το ενδοκρινικό σύστημα, από το πάγκρεας και από τον λιπώδη ιστό καθώς και από το ενδοκαναβινοειδές σύστημα του εγκεφάλου, ρυθμίζουν την όρεξη, την πρόσληψη τροφής, τον τερματισμό του γεύματος, καθώς και την ευχαρίστηση «αίσθημα ανταμοιβής» που είναι συνδεδεμένο με την λήψη τροφής. Όλη αυτή η σύνθετη αλληλεπίδραση η οποία διακρίνεται τόσο σε βραχυπρόθεσμη χρονικά, όπως για την έναρξη της λήψης τροφής, της ποσότητας αυτής και του τερματισμού του γεύματος την «κατάλληλη» από απόψεως ενεργειακού ισοζυγίου στιγμής, όσο και μακροπρόθεσμη για την διατήρηση σταθερού εντός στενών ορίων σωματικού βάρους και του ενεργειακού ισοζυγίου, προκύπτει από την σύνθετη αλληλεπίδραση όλων αυτών των κεντρικών και περιφερικών μηχανισμών που ρυθμίζουν την όρεξη, την λήψη τροφής και το ενεργειακό ισοζύγιο του οργανισμού.

1.4.1 Ο ρόλος του υποθαλάμου στην ενεργειακή ομοιοστασία του οργανισμού

Ο υποθάλαμος έχει ένα σημαντικό ρόλο στην ρύθμιση της ενεργειακής ομοιοστασίας του οργανισμού και στην ρύθμιση της όρεξης και της πρόσληψης τροφής. Από τα πρώτα πειράματα της μελέτης του υποθαλάμου είχε θεωρηθεί ότι η πλάγια υποθαλαμική περιοχή (Lateral Hypothalamic Area-LHA) αποτελούσε το κέντρο της πείνας, ενώ ο μεσοκοιλιακός πυρήνας (Ventromedial Hypothalamic Nucleus-VMN) αποτελούσε το κέντρο του κορεσμού. Ωστόσο σήμερα είναι γνωστό ότι περισσότεροι υποθαλαμικοί πυρήνες μαζί με άλλα περιφερικά νευρικά κυκλώματα, αλληλεπιδρούν με σύνθετο τρόπο με κέντρα του εγκεφαλικού στελέχους και ανώτερα φλοιικά κέντρα για την ρύθμιση της όρεξης και της πρόσληψης τροφής. Εκτός από τα περιφερικά σήματα τα οποία εισέρχονται μέσω των νευρώνων του πνευμονογαστρικού και του εγκεφαλικού στελέχους, η ύπαρξη ενός ατελούς αιματοεγκεφαλικού φραγμού (BBB) στον υποθάλαμο (median eminence), και στο εγκεφαλικό στέλεχος (area postrema), επιτρέπει σε περιφερειακά κυκλοφορούντες παράγοντες να επιδράσουν εισερχόμενοι στο κεντρικό νευρικό σύστημα (Κ.Ν.Σ.) Μέσα στον τοξοειδή πυρήνα του υποθαλάμου υπάρχουν δύο νευρωνικοί πληθυσμοί με αντίθετη δράση στην πρόσληψη τροφής. Νευρώνες που εκφράζουν νευροπεπτίδιο Y (NPY) και την πρωτεΐνη σχετιζόμενη με το agouti(Agouti related peptide-AgRP) οι οποίοι διεγείρουν την πρόσληψη τροφής και νευρώνες που εκφράζουν προοπιομελανοφλοιοτρόπο ορμόνη (POMC-pro-opiomelanocortin) και το μετάγραφο που ρυθμίζεται από την κοκαΐνη – αμφεταμίνη(cocaine and amphetamine regulated transcript-CART), οι οποίοι καταστέλλουν την όρεξη. Και οι δύο ομάδες νευρώνων προβάλλονται στον παρακοιλιακό πυρήνα του υποθαλάμου(PVN), μολονότι ο τοξοειδής πυρήνας επικοινωνεί και με άλλους πυρήνες του υποθαλάμου όπως ο μέσος ραχιαίος πυρήνας (DMN), η πλάγια υποθαλαμική περιοχή (LHA) και ο μέσος κοιλιακός πυρήνας του υποθαλάμου (VMN)(56).

1.4.2 AgRP (Σχετιζόμενη με agouti πρωτεΐνη)

Το agouti είναι το πρώτο γονίδιο παχυσαρκίας που κλωνοποιήθηκε(29). Το προϊόν του πρωτεΐνη agouti είναι ένα πεπτίδιο αποτελούμενο από 131 αμινοξέα και είναι υπεύθυνο για το χαρακτηριστικό χρώμα των άγριων ποντικών με μαύρο ή καφέ τρίχωμα στην πλάτη και ζώνη κίτρινου τριχώματος στην κοιλιά το οποίο αποκαλείται και agouti(22).

Η δράση αυτή επιτελείται με παρεμπόδιση της δημιουργίας ευμελανίνης (καφέ-μαύρο χρώμα) και την ευόδωση σχηματισμού φαιομελανίνης (κίτρινο χρώμα) από την πρωτεΐνη agouti με δράση στα μελανοκύτταρα του τριχικού θυλάκου, οπου ανταγωνίζεται τη δέσμευση της α-MSH στον υποδοχέα της Mc1-r στα μελανοκύτταρα (23).
Το ανθρώπινο γονίδιο agouti, που ονομάζεται Agouti Signaling Protein Gene, εδράζεται στο χρωμόσωμα 20, και κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη με 132 αμινοξέα, την Agouti signaling protein (ASIP), η οποία είναι το ανθρώπινο ομόλογο της Agouti πρωτείνης του ποντικού. Το mRNA της ASIP, εκφράζεται στους όρχεις, ωοθήκες, καρδιά, στον λιπώδη ιστό και σε χαμηλότερα επίπεδα στο ήπαρ, στους νεφρούς και στο δέρμα της κεφαλής(24)(28).
Το ASIP είναι ανταγωνιστικός αναστολέας της σύνδεσης της α-διεγερτικής των μελανοκυττάρων ορμόνης (αMSH), ενός πρωτεολυτικού παραγώγου της προοπιομελανοφλοιοτρόπου ορμόνης (POMC), προς τους υποδοχείς της μελανοφλοιοτρόπου ορμόνης (Mc-rs), μίας οικογένειας υποδοχέων συνδεόμενων με G πρωτεΐνες(29). Έχει υψηλή συγγένεια με δύο από τους πέντε υποδοχείς της οικογένειας Mc-r, με τους Mc1-r και Mc4-r. Η ASIP εκτός από ισχυρός ανταγωνιστικός αναστολέας των υποδοχέων Mc1-r και Mc4-r είναι και ασθενής αναστολέας των υποδοχέων Mc3-r, Mc5-r και του Mc2-r . Οι υποδοχείς Mc4-r στον άνθρωπο εκφράζονται στον εγκέφαλο στον λιπώδη ιστό και στον μυϊκό ιστό, ενώ οι υποδοχείς Mc5-r σε όλους τους ιστούς (28). Η ASIP ανταγωνίζεται όλες τις γνωστές μελανοφλοιοτρόπες ορμόνες υποδηλώνοντας μια πιο ευρεία λειτουργία της ASIP στον ανθρώπινο οργανισμό (25). In vitro μελέτες δείχνουν ότι στον άνθρωπο δρα με παρόμοιο τρόπο με την πρωτεΐνη agouti του ποντικού, υποδηλώνοντας μια δράση του ASIP στην μελάγχρωση, χωρίς να είναι επακριβώς γνωστοί οι κυτταρικοί στόχοι του στο δέρμα και η αλληλεπίδρασή του με άλλους μηχανισμούς που εμπλέκονται στην χρώση του ανθρώπινου δέρματος(28).

Στα φυσιολογικά ποντίκια η πρωτείνη Agouti δεν εκφράζεται στον υποθάλαμο, αλλά εκφράζεται μόνον η Agouti related protein(AGRP). Επικρατητικού τύπου μεταλλάξεις στα ποντίκια που αφορούν την περιοχή του προαγωγέα (promoter) του γονιδίου agouti όπως οι(Ay και Avy) έχουν ως αποτέλεσμα την έκτοπη υπερπαραγωγή της πρωτεΐνης agouti σε όλους τους ιστούς και κυρίως έκτοπη έκκριση στον τοξοειδή πυρήνα του υποθαλάμου, όπου αναστέλει τους Mc4-r με αποτέλεσμα ορεξιογόνο δράση. Αυτά τα ποντίκια έχουν φαινότυπο κίτρινου χρώματος με υπερφαγία, παχυσαρκία, αυξημένη άλιπο μάζα σώματος, υπερινσουλιναιμία και στειρότητα, καθώς και αυξημένη ευπάθεια στην ανάπτυξη νεοπλασιών(22). Έτσι έκτοπη παραγωγή (ASIP) στον υποθάλαμο μπορεί να προκαλέσει παχυσαρκία ενισχύοντας την φυσιολογική δράση του(AGRP) όπως συμβαίνει σε παχυσαρκία πού ακολουθεί μεταλλάξεις στο γονίδιο agouti (29). Η πρωτεΐνη AGRP,

εκφράζεται πρωταρχικά στον υποθάλαμο και έτσι η χορήγηση ενός εκλεκτικού AGRP αναστολέα θα μπορούσε να επηρεάσει το ενεργειακό ισοζύγιο του οργανισμού χωρίς να επηρεάσει άλλες φυσιολογικές λειτουργίες(26). Η πρωτεΐνη AGRP έχει πρόσφατα ενοχοποιηθεί για την ευαισθησία στην ανάπτυξη νευρογενούς ανορεξίας (anorexia nervosa). Οι ανορεκτικοί ασθενείς έχουν μία αυξημένη συχνότητα ενός Ala67Thr πολυμορφισμού στο AGRP γονιδιο(11% vs 4.5%. P=0.015) (27)

1.4.3 Ο ρόλος της λεπτίνης και της γκρελίνης στην ομοιοστασία της πρόσληψης τροφής και ρύθμισης του σωματικού βάρους.

Οι περισσότεροι φυσιολογικοί άνθρωποι τείνουν να διατηρούν το σωματικό τους βάρος σταθερό, για πολλά χρόνια. Το σωματικό βάρος εξαρτάται από το ισοζύγιο μεταξύ της πρόσληψης θερμίδων (λήψη τροφής) και κατανάλωσης ενέργειας (χρησιμοποίησης των θερμίδων). Παχυσαρκία εμφανίζεται όταν το πρώτο υπερτερεί του δευτέρου και η περίσσεια των θερμίδων αποθηκεύεται ως λίπος. Οι μηχανισμοί οι οποίοι λειτουργούν για να διατηρήσουν το σωματικό βάρος σταθερό σε μακροχρόνια βάση, από την άποψη της τροποποίησης της πρόσληψης θερμίδων και παράλληλα της αλλαγής των μεταβολικών απαιτήσεων (κατανάλωση ενέργειας), μπορούν να διαιρεθούν σε βραχυχρόνιους (meal to meal) και σε μακροχρόνιους νευροορμονικούς μηχανισμούς. Παλαιότερες παρατηρήσεις έδειξαν ότι ζώα υπερσιτιζόμενα για αρκετές εβδομάδες αύξησαν το σωματικό τους βάρος, όμως όταν επανήλθαν σε συνθήκες ελεύθερης πρόσληψης τροφής, έτρωγαν λιγότερο και γρήγορα το σωματικό τους βάρος μειώθηκε στο προηγούμενο επίπεδο. Αντιστρόφως όταν τέθηκαν σε συνθήκες στέρησης τροφής, το σωματικό τους βάρος ελαττώθηκε, όμως όταν επέστρεψαν σε συνθήκες ελεύθερης λήψης τροφής, η πρόσληψη τροφής αυτομάτως αυξήθηκε, μέχρι το απολεσθέν σωματικό βάρος να ανακτηθεί. Είναι καλά γνωστό ότι μετά από μακροχρόνια σοβαρά νοσήματα πού συνοδεύονται από απώλεια βάρους, κατά την φάση της ανάρρωσης η πρόσληψη τροφής αυξάνει έως ότου το σωματικό βάρος επανέλθει στο προηγούμενο προ της νόσησης επίπεδο (30).

Το σωματικό βάρος ρυθμίζεται από ένα σύνθετο σύστημα πού περιλαμβάνει περιφερικούς και κεντρικούς παράγοντες. Δύο από τις ορμόνες πού συμμετέχουν στον μηχανισμό αυτό είναι η λεπτίνη και η γκρελίνη. Και οι δύο παράγονται στην περιφέρεια και επενεργούν διαμέσου διαφορετικών οδών στον εγκέφαλο, ιδιαίτερα στον υποθάλαμο. Στον υποθάλαμο η ενεργοποίηση των υποδοχέων λεπτίνης και γκρελίνης πυροδοτεί διαφορετικούς σηματοδοτικούς καταρράκτες πού οδηγούν σε αλλαγές στην πρόσληψη τροφής. Καθώς και τα δύο συστήματα λεπτίνης και γκρελίνης διαταράσσονται στην παχυσαρκία, θα μπορούσε να υπάρξει και η προοπτική να αναπτυχθούν μέσω των μηχανισμών δράσης τους, μελλοντικές θεραπευτικές παρεμβάσεις για την παχυσαρκία (31). Οι δύο ορμόνες έχουν διαφορετική προέλευση, η μεν λεπτίνη ως ορμόνη κυρίως εκκρινόμενη από τον λιπώδη ιστό, η δε γκρελίνη κυρίως προερχόμενη από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Στη συνέχεια

περιγράφεται ο ρόλος τους, σκιαγραφώντας τις διαφορετικές δράσεις τους στον έλεγχο του μηχανισμού ρύθμισης του ενεργειακού ισοζυγίου και της πρόσληψης τροφής.

1.4.3.1 Λεπτίνη

Είναι η κύρια ορμόνη η οποία ρυθμίζει την μακροχρόνια ισορροπία μεταξύ της πρόσληψης θερμίδων και της διατήρησης σταθερού σωματικού βάρους. Το 1994 το ανθρώπινο γονίδιο της παχυσαρκίας (obese gene)(OB) και το προϊόν κωδικοποίησής του η λεπτίνη ταυτοποιήθηκαν από τον Zhang et al(32).

Το γονίδιο OB βρίσκεται στο χρωμόσωμα 7 (7q31.3) και αποτελείται από τρία εξόνια και από δύο ιντρόνια που καταλαμβάνουν έκταση 20kb και κωδικοποιούν μια πρωτεΐνη αποτελούμενη από 166/167 αμινοξέα την λεπτίνη(33).

Ανάλυση της αλληλουχίας των αμινοξέων έδειξε ότι η ανθρώπινη λεπτίνη είναι ομόλογη με αυτή του ποντικού και του αρουραίου σε ποσοστό 84% και 83% αντίστοιχα (34). Η λεπτίνη δρα μέσω των υποδοχέων λεπτίνης (LEPR η OBR). Το γονίδιο που κωδικοποιεί για τον OBR εδράζεται στο χρωμόσωμα 1 (1p31) και αποτελείται από 18 εξόνια και 17 ιντρόνια και κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη πού αποτελείται από 1162 αμινοξέα(35-36).

Η μορφή υποδοχέα με τις μεγαλύτερες σηματοδοτικές ικανότητες και η σημαντικότερη για την ρύθμιση της ενεργειακής ομοιοστασίας είναι ο υποδοχέας με το μεγαλύτερο ενδοκυττάριο στοιχείο ο OB-Rb(Long form receptor/OB-Rb) (38). Έχει την μεγαλύτερη σηματοδοτική απαντητικότητα κατόπιν σύνδεσης με την λεπτίνη και εκφράζεται ευρέως στον ανθρώπινο εγκέφαλο και ιδιαίτερα στον υποθάλαμο και στην παρεγκεφαλίδα. Διαγονιδιακά ποντίκια με αδρανοποιητική μετάλλαξη στον υποδοχέα λεπτίνης (db/db mice) έχουν φαινότυπο παχυσαρκίας, παρόμοιο με αυτόν ποντικών με αδρανοποιητική μετάλλαξη στο γονίδιο της λεπτίνης με αποτέλεσμα έλλειψη λεπτίνης (ob/ob mice), τα οποία παρουσιάζουν επίσης υπερφαγία και παχυσαρκία(18). Όμως τα ob/ob mice βελτιώνουν τον φαινότυπό τους έπειτα από εξωγενή χορήγηση λεπτίνης σε αντίθεση με τα db/db mice τα οποία δεν απαντούν στην εξωγενή χορήγηση λεπτίνης (37). Η λεπτίνη παράγεται κυρίως στον λευκό λιπώδη ιστό και σε πολύ χαμηλότερα επίπεδα στο γαστρικό επιθήλιο και στον πλακούντα(39) (40) (41).

Μετά την παραγωγή της στον λιπώδη ιστό η λεπτίνη εκκρίνεται στη συστηματική κυκλοφορία. Τόσο η παραγωγή της λεπτίνης, όσο και τα επίπεδα λεπτίνης πλάσματος, είναι ανάλογα με την συνολική ποσότητα λιπώδους ιστού του σώματος και έτσι η λεπτίνη δρα σαν ένα κεντρομόλο ερέθισμα–βιολογικός δείκτης της επάρκειας του οργανισμού σε λίπος και ενεργειακά αποθέματα (adiposity) (41).

Οι γυναίκες χαρακτηριστικά έχουν μεγαλύτερα επίπεδα λεπτίνης σε σύγκριση με τους άνδρες και αυτές οι διαφορές δεν μπορεί να εξηγηθούν μόνο από τις διαφορές στην

ποσότητα του σωματικού λίπους. Οι μαύροι τείνουν να έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις λεπτίνης από τους λευκούς, ακόμη και μετά από συνεκτίμηση των διαφορών στην ποσότητα του σωματικού λίπους(94).

Στην περίπτωση της λεπτίνης ο λιπώδης ιστός δρα σαν ενδοκρινικός ιστός που ρυθμίζει μόνος του την παραγωγή του στέλνοντας σηματοδοτικα μηνύματα feed-back μέσω της παραγωγής λεπτίνης. Φαίνεται να υπάρχει ένα λιποστατικό σημείο για την ρύθμιση του βάρους, στο οποίο ο οργανισμός θα διατηρήσει ένα συγκεκριμένο βάρος και συγκεκριμένη σύσταση σωματικής μάζας(18).

Η κυκλοφορούσα λεπτίνη εισέρχεται στον εγκέφαλο μέσω του αιματο-εγκεφαλικού φραγμού και αιματο-εγκεφαλονωτιαίου φραγμού μέσω μηχανισμών διαμεσολαβούμενων με υποδοχείς. Οι υποδοχείς λεπτίνης εκφράζονται σε μεγάλο αριθμό σε νευρώνες του υποθαλάμου, ειδικά στον τοξοειδή πυρήνα του υποθαλάμου(ARC)(42).

Ενεργοποίηση της σηματοδοτικής αλληλουχίας της λεπτίνης στον υποθάλαμο έχει ως αποτέλεσμα μία αύξηση στην δραστηριότητα των νευρώνων του συστήματος προοπιομελανοφλοιοτρόπου ορμόνης (POMC) και του νευρωνικού συστήματος που εκφράζουν το μετάγραφο που ρυθμίζεται από την κοκαΐνη και αμφεταμίνη (CART.Cocaine-and amphetamine-regulated transcript), οι οποίοι εκφράζουν και υποδοχείς λεπτίνης. Η δράση αυτή της λεπτίνης στον υποθάλαμο οδηγεί σε παράλληλη μείωση της δραστηριότητας των νευρώνων που εκφράζουν νευροπεπτίδιο Y και agouti σχετιζόμενο πεπτίδιο (NPY/ArRP), με τελικό αποτέλεσμα την μείωση της πρόσληψης τροφής και την αύξηση της κατανάλωσης ενέργειας (43).

Είναι ενδιαφέρον ότι η λεπτίνη παράγεται και στα επιθηλιακά κύτταρα του στομάχου και ενισχύει τοπικά σήματα κορεσμού όπως αυτό της χολοκυστοκινίνης(CCK). Η λεπτίνη επίσης επηρεάζει το κατώφλι της αίσθησης του γλυκού στους αντίστοιχους υποδοχείς της γλώσσας αυξάνοντας τον ουδό ερεθισμού και μειώνοντας την γευστική ανταπόκριση στο αίσθημα του γλυκού φαγητού(44-45). Αυτό μπορεί να είναι ενδεικτικό της συμμετοχής της λεπτίνης και στον βραχυπρόθεσμο έλεγχο της λήψης τροφής, με πιθανό μηχανισμό δράσης την ευαισθητοποίηση κεντρομόλων ινών του πνευμονογαστρικού οι οποίες ξεκινούν από το γαστρεντερικό σύστημα και οι οποίες είναι ευαίσθητες στην χολοκυστοκινίνη. Ο κύριος ρόλος της λεπτίνης είναι ο μακροπρόθεσμος έλεγχος του ενεργειακού ισοζυγίου, με τα βασικά επίπεδα πλάσματος της λεπτίνης σε κατάσταση σίτισης να αποτελούν σήμα της ενεργειακής επάρκειας του οργανισμού (37).

Ωστόσο, παχύσαρκα άτομα έχουν συχνά υψηλά επίπεδα κυκλοφορούσας λεπτίνης, το οποίο έχει και σαν αποτέλεσμα την μειωμένη απόκριση στην χορήγηση εξωγενούς λεπτίνης. Αυτή η αντίσταση στην λεπτίνη περιορίζει σοβαρά την δυνητική θεραπευτική χρήση της λεπτίνης και είναι πιθανό να προκύπτει από ελαττωμένη μεταγωγή σήματος από τον υποδοχέα λεπτίνης, ή από διαταραγμένη ικανότητα μεταφοράς της λεπτίνης μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (46).

Διάφορες παρατηρήσεις συμπεριλαμβανομένης και αυτής της ποικίλλουσας αλλά ελάχιστης απόκρισης της ανθρώπινης παχυσαρκίας σε μεγάλες δόσεις ανασυνδυασμένης λεπτίνης, υποδηλώνουν πως ο πρωταρχικός ρόλος της λεπτίνης είναι να διατηρεί ικανοποιητικά αποθέματα λίπους για περιόδους λιμοκτονίας, παρά να προστατεύει από την εμφάνιση παχυσαρκίας σε περιόδους περίσσειας τροφής, συμβαδίζοντας με την θεωρία ότι εξελικτικές πιέσεις προσανατόλισαν τον οργανισμό μας να ευνοεί την αποθήκευση λίπους σε περιόδους επάρκειας τροφής, το οποίο πρόσφερε πλεονέκτημα επιβίωσης(18).

1.4.3.2 Γκρελίνη

Η γκρελίνη ανακαλύφθηκε πρωταρχικά σαν ορμόνη του υποθαλάμου η οποία μαζί με την υποθαλαμική GHRH ρυθμίζει την έκκριση αυξητικής ορμόνης(GH)(47).

Η γκρελίνη έχει απομονωθεί από τον ανθρώπινο στόμαχο και το στόμαχο αρουραίου και εκτός από την διέγερση της έκκρισης αυξητικής ορμόνης παίζει ρόλο στην πρόσληψη τροφής, στην ρύθμιση του σωματικού βάρους και σε μια ποικιλία συστημάτων όπως το πεπτικό, το κυκλοφορικό και αυτό του κυτταρικού πολλαπλασιασμού(49), είναι δε ομόλογη με αυτή του αρουραίου με διαφορά μόνο δύο αμινοξέων(48).

Η έκκριση της γκρελίνης από το στόμαχο εξαρτάται κυρίως από την κατάσταση σίτισης και τα επίπεδα γκρελίνης αυξάνουν προ των γευμάτων ενώ μειώνονται μετά τα γεύματα. Είναι ένα γαστρεντερικό πεπτίδιο διεγερτικό της όρεξης το οποίο συμμετέχει στη έναρξη των γευμάτων διεγείροντας την όρεξη και την πρόσληψη τροφής. Η γκρελίνη διεγείρει την έκκριση αυξητικής ορμόνης από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης, διεγείρει τον υποθάλαμο-υποφυσιακό-επινεφριδιακό άξονα, διεγείρει την γαστρική κινητικότητα, ασκεί θετική ινότροπη δράση στην καρδιά και δρα αγγειοδιασταλτικά.

Τα επίπεδά της στην παχυσαρκία είναι πολύ μειωμένα και αποτελούν ίσως αντισταθμιστικό παράγοντα-μηχανισμό για μείωση της όρεξης και ελάττωση του σωματικού βάρους. Όμως σε απώλεια σωματικού βάρους έπειτα από στέρηση τροφής τα επίπεδα πλάσματος γκρελίνης αυξάνονται και αυτό μπορεί να αποτελεί έναν από τους λόγους για τους οποίους η απώλεια βάρους είναι δύσκολη και συνοδεύεται πάντα σχεδόν από επαναπρόσληψη σωματικού βάρους (55).

Τα κυκλοφορούντα επίπεδα γκρελίνης και η αύξησή τους πριν από τα γεύματα είναι ανάλογα με τον βαθμό της πείνας του ατόμου σε υγιείς ανθρώπους και η ενδοφλέβια χορήγηση γκρελίνης αυξάνει την όρεξη και την πρόσληψη τροφής σε υγιείς και παχύσαρκους, αποδεικνύοντας την γκρελίνη ως τον εναρκτήριο παράγοντα για την έναρξη του γεύματος και την βραχυχρόνια ρύθμιση της πρόσληψης τροφής (31).

Εκτός από τον ρόλο της στην βραχυχρόνια ρύθμιση της ενεργειακής πρόσληψης η γκρελίνη μπορεί να έχει και συμμετοχή στον μακροχρόνιο έλεγχο της ενεργειακής ομοιοστασίας. Περιφερική καθημερινή χορήγηση γκρελίνης προάγει την συσσώρευση λίπους σε τρωκτικά μέσω μείωσης της κινητοποίησης λίπους(51). Επιπρόσθετα όπως αναφέρεται και παραπάνω τα κυκλοφορούντα επίπεδα γκρελίνης συσχετίζονται αρνητικά με το δείκτη μάζας σώματος στους ανθρώπους και αυτά τα επίπεδα αυξάνουν σε περίπτωση που παχύσαρκοι χάνουν σωματικό βάρος και μειώνονται όταν ασθενείς με νευρογενή ανορεξία ανακτούν σωματικό βάρος(52-53).

Μέσα στον υποθάλαμο η γκρελίνη συνδέεται κυρίως σε προσυναπτικές απολήξεις των NPY νευρώνων. Η δράση της συνίσταται στην διέγερση της δραστηριότητας των NPY νευρώνων του τοξοειδούς πυρήνα και μιμείται την δράση του NPY στον παρακοιλιακό πυρήνα του υποθαλάμου (PVH).

Είναι πιθανό ότι η δράση της γκρελίνης στις περιοχές αυτές διεγείρει την έκκριση ορεξιογόνων πεπτιδίων και νευροδιαβιβαστών, αυξάνοντας την πρόσληψη τροφής. Με την δράση της αυτή αποτελεί ένα μέρος του κυκλώματος ελέγχου της ενεργειακής ομοιόστασης (54).

1.5 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΛΙΠΩΔΟΥΣ ΙΣΤΟΥ ΣΤΟΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ

Ο λιπώδης ιστός δεν είναι μόνον ένας ιστός αποθήκευσης ενέργειας, αλλά και ένας ενεργός ορμονικά ιστός με συμμετοχή στον έλεγχο του μεταβολισμού. Επίσης συμμετέχει σε φυσιολογικές και παθολογικές διαδικασίες όπως η ανοσιακή λειτουργία και η φλεγμονή. Η παχυσαρκία προέρχεται από αύξηση του μεγέθους των λιποκυττάρων λόγω συσσώρευσης ενδοκυτταρίως λίπους, είτε αύξηση του αριθμού τους σαν αποτέλεσμα διατροφικών και ορμονικών επιδράσεων (82). Ο λιπώδης ιστός αποτελείται από τον λευκό λιπώδη ιστό ο οποίος είναι ο μεταβολικά ενεργός ιστός, και τον φαιό λιπώδη ιστό, ο οποίος χρησιμεύει για την λειτουργία της θερμογέννεσης (83).

Ο όρος αδιποκυτοκίνες ή λιποκυτοκίνες (adipocytokines), αναφέρεται σε μία ομάδα βιολογικά δραστικών μορίων τα οποία παράγονται από τον λευκό λιπώδη ιστό, μαζί με άλλες αντιφλεγμονώδεις και προφλεγμονώδεις κυττοκίνες, καθώς και ορμόνες, και μπορούν να επηρεάσουν την δομική ακεραιότητα και την λειτουργία και άλλων ιστών. Κάποια παραδείγματα τέτοιων μορίων είναι η λεπτίνη, η αδιπονεκτίνη, η βισφατίνη, η ρεζιστίνη, η αδιπσίνη (adipsin), η πρωτεΐνη που συνδέει την ρετινόλη (retinol binding protein), ο ιστικός παράγοντας και το αγγειοτενσινογόνο, η πρωτεΐνη που ενεργοποιεί την ακυλίωση(ASP), ο παράγοντας νέκρωσης όγκων-α (TNF-α), ο αναστολέας της ενεργοποίησης του πλασμινογόνου (PAI-1), η πρωτείνη που μεταφέρει εστέρες χοληστερόλης (CETP), η ιντερφερόνη-γ, η ιντερλευκίνη-4 και η ιντερλευκίνη-6. Οι φλεγμονώδεις αυτές ουσίες που παράγονται από τον λιπώδη ιστό έχουν ενοχοποιηθεί σαν

ενεργά συμμετέχοντα μόρια σε διεργασίες που οδηγούν σε μεταβολικές παθήσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και η καρδιαγγειακή νόσος που συνοδεύουν την παχυσαρκία, ενώ ορισμένες από τις ουσίες που παράγει ο λευκός λιπώδης ιστός εμπλέκονται στον μεταβολισμό της γλυκόζης, των λιπιδίων, του συστήματος του συμπληρώματος στον ορό, ενώ άλλες εμπλέκονται στην ομοιοστασία του αγγειακού τοιχώματος και στην λειτουργία του ενδοθηλίου. Όλες οι λιποκυτοκίνες αυξάνουν παράλληλα με την αύξηση της μάζας του λιπώδους ιστού, εκτός από την αδιπονεκτίνη της οποίας μειώνεται η έκκρισή της στον ορό όταν αυξάνει η μάζα του λιπώδους ιστού(69)(82)(84)(85)(68)(72)(76). Είναι επίσης πιθανό ότι οι αδιποκυτοκίνες είναι υπεύθυνες και για τις νοσηρές επιδράσεις που έχει η παχυσαρκία στον οργανισμό. Η λεπτίνη δρα ως ορμόνη σηματοδοτική κορεσμού στον εγκέφαλο και ως σηματοδότης των αποθεμάτων λίπους και έχει και μία πληθώρα άλλων λειτουργιών, όπως η αλληλεπίδρασή της με το συμπαθητικό νευρικό σύστημα, η επίδρασή της στην αιμοποίηση και στην αναπαραγωγική λειτουργία. Η ASP αυξάνει την σύνθεση των τριγλυκεριδίων μέσω της αύξησης της πρόσληψης γλυκόζης από τα λιποκύτταρα, ενεργοποιώντας την διακυλογλυκερόλη ακυλοτρανσφεράση και αναστέλλοντας παράλληλα την ορμονοευαίσθητη λιπάση. Υπερπαραγωγή TNF-α από τον λιπώδη ιστό συμβάλλει στην αντίσταση στην ινσουλίνη που αναπτύσσεται επί παχυσαρκίας, ενώ ο PAI-1 είναι ένας καλά αναγνωρισμένος παράγοντας που προκαλεί αγγειακές θρομβώσεις. Η ρεζιστίνη (resistin) έχει ταυτοποιηθεί ως μία πρωτεΐνη του λιπώδους ιστού πλούσια σε κυστείνη με την ικανότητα να διαταράσσει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και την ανοχή στην γλυκόζη σε πειραματόζωα(69)(70)(71)(73). Μία άλλη πρωτεΐνη η μεταλοθειονίνη (Metallothionein), εκκρίνεται από το λευκό λιπώδη ιστό κατά τις περιόδους stress και έχει μεταλοδεσμευτικές και αντιοξειδωτικές ιδιότητες(84).

Στην παχυσαρκία παρατηρείται μια χρόνια μικρού βαθμού συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση η οποία οφείλεται σε διαταραχή στην εκκριτική λειτουργία των προ-λιποκυττάρων των λιποκυττάρων και των μακροφάγων. Ο όρος δυσλειτουργία του λιπώδους ιστού αναφέρεται στην κατάσταση αυτή της υπερέκκρισης φλεγμονωδών, αθηρογόνων και διαβητογόνων λιποκυτταροκινών, η οποία παρατηρείται στην παχυσαρκία και η οποία συνοδεύεται από ελαττωμένα επίπεδα έκκρισης αδιπονεκτίνης(85)(75)(70)(74)(77)(80)(81).

Ο λευκός λιπώδης ιστός παίζει έναν αναπόσπαστο ρόλο στον ενεργειακό μεταβολισμό και υπόκειται σε ερεθίσματα ενδοκρινή, αυτοκρινή και σε νευρικά σήματα. Ο έλεγχος του νευρικού συστήματος στον μεταβολισμό του λιπώδους ιστού διενεργείται μέσω συμπαθητικών νευρώνων. Ο πρωταρχικός ρόλος του λευκού λιπώδους ιστού είναι η αποθήκευση ενέργειας με την μορφή των τριγλυκεριδίων όταν η θερμιδική προσφορά είναι σε αφθονία και η κινητοποίηση αυτής της ενέργειας για χρησιμοποίηση από τον οργανισμό, σε άμεση απάντηση σε διάφορα ερεθίσματα που υποδηλώνουν την ανάγκη του οργανισμού για ενεργειακά υποστρώματα. Η ενέργεια αυτή παρέχεται από τον λευκό λιπώδη ιστό ως ελεύθερα λιπαρά οξέα και γλυκερόλη κατόπιν της διάσπασης των

τριγλυκεριδίων από την ορμονοευαίσθητη λιπάση, τα οποία προσφέρονται μέσω της κυκλοφορίας σε άλλους ιστούς ως ενεργειακά καύσιμα. Σε αντιδιαστολή με τον λευκό λιπώδη ιστό, το λίπος του φαιού λιπώδους ιστού χρησιμοποιείται κυρίως για παραγωγή θερμότητας (θερμογένεση)(83). Ο λιπώδης ιστός αποτελείται από τα λιποκύτταρα και αγγειακό και συνδετικό ιστό, που περιέχει μακροφάγα, ινοβλάστες, ενδοθηλιακά κύτταρα και προ –λιποκύτταρα. Τα προ-λιποκύτταρα προέρχονται από ένα αρχέγονο κύτταρο του μεσοδέρματος και έχουν την ικανότητα να δημιουργούν νέα λιποκύτταρα σε όλη την διάρκεια της ζωής. Ο σημαντικός ρόλος του λιπώδους ιστού για τον οργανισμό, φαίνεται από την αδυναμία επιβίωσης των ποντικών στα οποία με γενετική τροποποίηση υπάρχει πλήρης έλλειψη λιπώδους ιστού, μέσω ομόζυγης αδρανοποίησης των (PPRγ) υποδοχέων (PPRγ knock-out mice) (85).

Η λιπόλυση ευοδώνεται από μια σειρά νευρικών και ορμονικών σημάτων τα οποία αυξάνουν τα επίπεδα του κυκλικού AMP(cAMP) στα λιποκύτταρα. Κυριότερο νευρικό ερέθισμα είναι οι κατεχολαμίνες (επινεφρίνη, νορεπινεφρίνη) οι οποίες ενεργούν μέσω των β-αδρενεργικών υποδοχέων. Ενώ η επινεφρίνη δρα στον λιπώδη ιστό ρυθμίζοντας την λιπόλυση κατόπιν έκκρισης στην κυκλοφορία, κυρίως στην κατάσταση νηστείας, μία ποσότητα κατεχολαμινών (κυρίως νορεπινεφρίνη) δρα στα λιποκύτταρα μέσω συμπαθητικών νευρώνων που νευρώνουν το λευκό λιπώδη ιστό. Νευρικές ίνες του συμπαθητικού νευρικού συστήματος νευρώνουν τόσο τον λευκό όσο και τον φαιό λιπώδη ιστό. Πειράματα σε πειραματόζωα έδειξαν ότι εκτός από την νεύρωση ο λιπώδης ιστός έχει και πλούσια αγγείωση, με κάθε λιποκύτταρο να έχει στενή γειτονία με τριχοειδή αιμοφόρα αγγεία.

Η ινσουλίνη είναι ο κύριος ρυθμιστής της περιεκτικότητας του λιπώδους ιστού σε λίπος, καθώς αποτελεί έναν ισχυρό αναστολέα της ορμονοευαίσθητης λιπάσης (HSL-Hormone sensitive lipase) και έναν ισχυρό ενεργοποιητή της λιποπρωτεινικής λιπάσης (LPL), ευοδώνοντας τοιουτοτρόπως την πρόσληψη FFAs και την σύνθεση τριγλυκεριδίων στα λιποκύτταρα (85).

Συμπερασματικά ο λευκός λιπώδης ιστός αποτελεί ένα μείζον εκκριτικό και ενδοκρινικό όργανο, που εμπλέκεται σε μία σειρά λειτουργιών πέραν από την απλή αποθήκευση λίπους (84).

1.6 ΣΥΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ-ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Οι συνοσηρότητες της παχυσαρκίας περιλαμβάνουν παθήσεις όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, υπερλιπιδαιμία, υπέρταση, αποφρακτική υπνική άπνοια, καρδιαγγειακή νόσος, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, άσθμα, εκφυλιστικές παθήσεις της οσφυϊκής χώρας και των κάτω άκρων, οσφυαλγία, διάφορες

εκφυλιστικού τύπου αρθροπάθειες λόγω της παχυσαρκίας, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, ουρική αρθρίτιδα, χολολιθίαση, μη αλκοολική ηπατική στεάτωση, γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος και ακράτεια ούρων από stress(148)(225).

Η παχυσαρκία συνδέεται επίσης με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης και διαφόρων μορφών καρκίνου, όπως ο καρκίνος του μαστού, της μήτρας, του προστάτη και του παχέος εντέρου(148).

Αυτές οι συνοσηρότητες έχουν σαν αποτέλεσμα τον θάνατο 2,5 εκατομμυρίων ανθρώπων ετησίως παγκόσμια. Η παχυσαρκία μειώνει το προσδόκιμο ζωής, και ένας άνδρας με νοσογόνο παχυσαρκία (BMI ≥40 kg/m^2), έχει σε σύγκριση με έναν νορμοβαρή συνομήλικό του μια μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης κατά 22%, που αντιστοιχεί σε απώλεια περίπου 12 ετών ζωής (145)(146). Το να είναι κανείς υπέρβαρος ή παχύσαρκος στην ηλικία των 40 ετών, αποτελεί παράγοντα για μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης κατά 3 έως 6 χρόνια (225). Ένα άτομο με BMI 30 kg/m^2 έχει περίπου 50% υψηλότερο κίνδυνο θανάτου, σε σύγκριση με ένα άτομο με BMI εντός των φυσιολογικών ορίων. Ο κίνδυνος αυτός υπερδιπλασιάζεται όταν το BMI φθάσει στα επίπεδα του 35 kg/m^2 (148). Υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι ο κίνδυνος εμφάνισης χρόνιας νοσηρότητας αυξάνεται προοδευτικά από μια τιμή BMI τόσο χαμηλή, όσο αυτή του 21 kg/$m.^2$ Επίσης ο κίνδυνος για εμφάνιση συνοσηρότητας σχετικής με την παχυσαρκία αυξάνει σε άτομα με αυξημένη περίμετρο μέσης, ανεξάρτητα από την κατηγορία κατάταξης σε σχέση με το BMI. Ιδιαίτερα μια περίμετρος μέσης μεγαλύτερη από 101,6cm (40 inches) στους άνδρες, και μεγαλύτερη από 89,9cm (35inches) στις γυναίκες αποτελεί έναν προγνωστικό δείκτη για εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη, δυσλιπιδαιμίας, υπέρτασης και καρδιαγγειακής νόσου(137). Το συνολικό οικονομικό κόστος που επιφέρει η παχυσαρκία έχει εκτιμηθεί για τον Καναδά ότι ανέρχεται στα 1,8 δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως, το οποίο αντιστοιχεί σε 2,4% των συνολικών δαπανών για όλες τις ασθένειες στον Καναδά το 1997. Όταν εκτιμάται το κόστος των ασθενειών που οφείλονται στην παχυσαρκία, οι 3 πιο σημαντικές συνιστώσες είναι η υπέρταση ($656.6 million), ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου2, (T2DM $423.2 million), και η στεφανιαία νόσος ($346.0 million)(137).

1.6.1 Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

Η παχυσαρκία είναι ένα μείζον πρόβλημα υγείας στις σύγχρονες βιομηχανοποιημένες χώρες και συσχετίζεται στενά με την αντίσταση στην ινσουλίνη και τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου2. Η παχυσαρκία προκύπτει κατόπιν αύξησης του μεγέθους ή του αριθμού των λιποκυττάρων. Η αύξηση του αριθμού των λιποκυττάρων προκύπτει κατόπιν ωρίμανσης και διαφοροποίησης των προδρόμων κυττάρων του λιπώδους ιστού, σε ώριμα λιποκύτταρα, έπειτα από διέγερση από διατροφικούς και ορμονικούς παράγοντες(73). Την τελευταία δεκαετία έχει διαπιστωθεί μία παράλληλη αύξηση στον επιπολασμό της

παχυσαρκίας και του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε παιδιά και σε ενήλικες στις Ηνωμένες πολιτείες (71).

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 χαρακτηρίζεται από αντίσταση των περιφερικών ιστών στην ινσουλίνη, όπως το ήπαρ, ο μυϊκός και ο λιπώδης ιστός. Η αντίσταση αυτή στην ινσουλίνη δεν καθίσταται δυνατόν να αντιρροπιστεί από την υπερπλασία των β κυττάρων των νησιδίων του παγκρέατος, με τελικό αποτέλεσμα την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου2. Μία μελέτη που έγινε το 2000 έδειξε ότι πάνω από 150 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου2 και το 80% αυτών των περιπτώσεων συνοδεύονται από παχυσαρκία(70). Αυτή η ταχεία επιδημική αύξηση είναι αποτέλεσμα πολλαπλών αλληλεπιδράσεων μεταξύ γονιδίων και περιβάλλοντος.

Αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σχετίζεται με κατανάλωση τροφών με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη, με την αύξηση του σωματικού βάρους και με την κατανάλωση trans λιπαρών τα οποία προέρχονται από την μερική υδρογόνωση των φυτικών λιπών. Επίσης μειωμένος κίνδυνος σχετίζεται με την κατανάλωση πολυακόρεστων λιπαρών, με μείωση του κινδύνου όταν χρησιμοποιείται μεγαλύτερη αναλογία πολυακόρεστων σε σχέση με τα κορεσμένα λίπη και όταν η δίαιτα περιλαμβάνει την χρήση ινών δημητριακών, με την καθημερινή χρήση μικρών ποσοτήτων αλκοόλ και με την καθημερινή συμμετοχή σε μέτρια προς έντονη σωματική δραστηριότητα. Το κάπνισμα σύμφωνα με μελέτες, συνδέεται επίσης με μία μικρού βαθμού αύξηση του κινδύνου για την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.
Σε μία παλαιότερη μελέτη παρακολούθησης 84941 γυναικών για διάστημα 16 χρόνων από το 1980 έως το 1996, ο πιο σημαντικός παράγοντας για την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη ήταν ο δείκτης μάζας σώματος (BMI). Ο σχετικός κίνδυνος για εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου2 ήταν 38.8 για γυναίκες με BMI άνω του 35 και 20.1 για δείκτη BMI 30-34.9, σε σύγκριση με γυναίκες που είχαν BMI <23. Σε αυτήν την μελέτη 61% των περιπτώσεων ΣΔ τύπου2 οφειλόταν στο υπέρβαρο των ασθενών που ορίζεται ως BMI >25 (89).
Ο μακροχρόνιος κίνδυνος για εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αυξάνει σημαντικά με την αύξηση του σωματικού βάρους σύμφωνα και με την Nurses' Health Study, κατά την οποία μελετήθηκε η επίδραση που έχει η αλλαγή στο σωματικό βάρος, πάνω στον κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη. Συνολικά συμμετείχαν στην έρευνα 114281 γυναίκες. Μετά από προσαρμογή ως προς την ηλικία, το σωματικό βάρος βρέθηκε να είναι ο κύριος παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη μέσα σε ένα διάστημα παρακολούθησης 14 ετών. Μεταξύ των γυναικών που παρουσίασαν αύξηση του σωματικού βάρους κατά 5 έως 7,9 Kgr, ο σχετικός κίνδυνος για διαβήτη ήταν 1,9 και για όσες αύξησαν το βάρος τους κατά 8-10,9 Kgr, ο σχετικός κίνδυνος ήταν 2,7. Αντιθέτως απώλεια βάρους 5 Kgr, είχε σαν αποτέλεσμα μείωση κατά 50% του κινδύνου εμφάνισης διαβήτη (116).
Σε μια προοπτική μελέτη διάρκειας 20 ετών στην οποία συμμετείχαν 7176 Βρετανοί άνδρες, ο κίνδυνος εμφάνισης μη προϋπάρχοντος διαβήτη ήταν 11,4 για κάθε 1000 άτομα-έτη μεταξύ των παχυσάρκων ατόμων, έναντι 1,6 μεταξύ φυσιολογικού βάρους ατόμων (*P* <

0.0001), όμως το αποτέλεσμα της απώλειας βάρους σε ένα διάστημα 5 ετών ήταν ένας σχετικός κίνδυνος 0,62 για όσους απώλεσαν σωματικό βάρος, σε σύγκριση με 1,0 σε όσους διατήρησαν σταθερό σωματικό βάρος και 1,76 σε όσους αύξησαν το σωματικό τους βάρος περισσότερο από 10%. Μακροχρόνια απώλεια βάρους συνοδευόταν επίσης από μείωση του κινδύνου εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 στην μελέτη πρόληψης του διαβήτη. Έτσι παρά τον γνωστό κίνδυνο για εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη τύπου2 λόγω της παχυσαρκίας, η απώλεια βάρους δίδει την δυνατότητα μείωσης της εμφάνισης της νόσου(116).

Ο αυξημένος επιπολασμός της σπλαγχνικής παχυσαρκίας και της σύγχρονης εμφάνισης πολλαπλών παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακή νοσηρότητα έχει οδηγήσει στην αύξηση της εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων και σακχαρώδη διαβήτη τύπου2. Αυτή η τάση συσσώρευσης παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, συγχρόνως με την ύπαρξη σπλαγχνικής παχυσαρκίας, αναφέρεται γενικά ως μεταβολικό σύνδρομο. Από παθο-φυσιολογικής σκοπιάς, η «ποιότητα» του σπλαγχνικού λίπους είναι πιο σημαντική από την ποσότητα αυτού στον οργανισμό και αυτό που έχει σημασία από μεταβολικής πλευράς και από πλευράς αύξησης καρδιαγγειακού κινδύνου, είναι η ποσότητα του σπλαγχνικού λίπους (85). Η λεπτίνη καθώς και η ινσουλίνη έχουν δράση στον τοξοειδή πυρήνα του υποθαλάμου όπου η λεπτίνη ενεργοποιεί το σύστημα προοπιομελανοφλοιοτρόπου ορμόνης (POMC) και αναστέλλει την έκφραση του νευροπεπτιδίου Υ(NPY), ενώ η ινσουλίνη αναστέλλει την έκφραση του NPY, έχοντας και δύο σαν αποτέλεσμα την μείωση της πρόσληψης τροφής. Στην παχυσαρκία παρότι τα επίπεδα λεπτίνης είναι υψηλά, δεν παρατηρείται η αναμενόμενη μείωση στην πρόσληψη τροφής, οφειλόμενη σε αντίσταση στην δράση της λεπτίνης στον υποθάλαμο, η οποία ενισχύεται και από την ταυτόχρονη ανάπτυξη αντίστασης στην δράση της ινσουλίνης στον υποθάλαμο(85)(86).

Πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν, ότι το οξειδωτικό stress, είναι μαζί με τις φλεγμονώδεις διεργασίες κοινοί παράγοντες για την ανάπτυξη τόσο της δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου η οποία παρουσιάζεται σε καρδιαγγειακές παθήσεις, όσο και στην ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη(87).

Στην παχυσαρκία παρατηρείται μια δυσλειτουργία του λιπώδους ιστού στους περισσότερους ασθενείς, με διαταραχή στην εκκριτική λειτουργία των λιποκυττάρων και των μακροφάγων, μαζί με μία χαμηλού βαθμού χρόνια φλεγμονώδη αντίδραση, που προδιαθέτει σε αντίσταση στην ινσουλίνη και σε ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη τύπου2 και καρδιαγγειακής νόσου. Τα μακροφάγα είναι περισσότερο άφθονα σε λιπώδη ιστό παχυσάρκων σε σύγκριση με λιπώδη ιστό λεπτών ατόμων και η ποσότητα των μακροφάγων στον λιπώδη ιστό συσχετίζεται με τον βαθμό της ινσουλινικής αντίστασης. Μέσα στον λιπώδη ιστό υπάρχουν δυο τύπων μακροφάγα. Τα τύπου 1(Μ1) μακροφάγα που εκκρίνουν TNF-α και IL-6, οι οποίες προδιαθέτουν σε εμφάνιση φλεγμονής, τα οποία επικρατούν στον λιπώδη ιστό παχυσάρκων και τα τύπου 2(Μ2) μακροφάγα τα οποία εκκρίνουν

αντιφλεγμονώδεις κυτταροκίνες όπως η IL-10, οι οποίες δρουν στην ιστική διόρθωση και αποκατάσταση. Και τα λιποκύτταρα και τα μακροφάγα μπορούν να αποθηκεύουν λιπίδια και να εκκρίνουν κυττοκίνες(85).

Σε πολλές μελέτες η ανάπτυξη ΣΔ τύπου2 σχετίζεται με την παράλληλη μείωση των επιπέδων της αδιπονεκτίνης και την αύξηση άλλων κυτταροκινών όπως η λεπτίνη, η IL-6 και ο TNFα. Αυτές οι κυτταροκίνες θεωρούνται υπεύθυνες όχι μόνο για τον ρόλο τους στην υποβοήθηση της ανάπτυξης αντίστασης στην ινσουλίνη, αλλά και στην υποβοήθηση της έκπτωσης της λειτουργικότητας των β-κυττάρων (85)(88). Η αντίσταση των β- κυττάρων στην λεπτίνη, που συνοδεύει την παχυσαρκία, μπορεί να ευθύνεται για την υπερινσουλιναιμία της παχυσαρκίας και τον αυξημένο ρυθμό απόπτωσης των β-κυττάρων κατά την παχυσαρκία και την μετέπειτα ανάπτυξη ΣΔ τύπου2, γιατί φυσιολογικά η λεπτίνη μειώνει την έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα, και ασκεί αντιαποπτωτική δράση σε αυτά μέσω αδρανοποίησης του μονοξειδίου του αζώτου (NO), το οποίο θεωρείται ότι έχει αποπτωτικές δράσεις μέσω έναρξης και διατήρησης αντιδράσεων stress στο ενδοπλασματικό δίκτυο του β- κυττάρου. Παρόμοια δράση μπορεί να έχει ο TNFα, τα επίπεδα του οποίου αυξάνουν στην παχυσαρκία. Τέλος η αδιπονεκτίνη η οποία μειώνεται σε έκκριση στην παχυσαρκία δεν φαίνεται να έχει δράση στην έκκριση της ινσουλίνης, μειώνει όμως τις αποπτωτικές δράσεις των FFAs και των κυτταροκινών στα β-κύτταρα. Έτσι τα μειωμένα επίπεδα της αδιπονεκτίνης που παρατηρούνται στην παχυσαρκία στερούν από τα β-κύτταρα την προστατευτική αντιαποπτωτική της δράση με αποτέλεσμα την πιο γρήγορη έκπτωση της λειτουργικότητας των β-κυττάρων μέσω αυξημένου ρυθμού απόπτωσης, συμμετέχοντας έτσι στην εμφάνιση ΣΔ τύπου2 (85)(88).

1.6.2 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ

Η παχυσαρκία και ιδιαιτέρως ο κεντρικός ή σπλαγχνικός τύπος της πυροδοτεί μία σειρά από καρδιαγγειακές, νεφρικές, μεταβολικές, προθρομβωτικές και φλεγμονώδεις αντιδράσεις στον οργανισμό, οι οποίες προδιαθέτουν ανεξάρτητα μεταξύ τους η κάθε μία σε αύξηση του κινδύνου εμφάνισης νοσηρότητας και θνητότητας από καρδιαγγειακή νόσο, η οποία περιλαμβάνει την αρτηριακή υπέρταση, την στεφανιαία νόσο, την συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και την τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια (94). Η παχυσαρκία οδηγεί σε καρδιαγγειακή νοσηρότητα μέσω καλά γνωστών διαμεσολαβητών όπως η αρτηριακή υπέρταση ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και η δυσλιπιδαιμία, καθώς και η δημιουργία κατάστασης χρόνιας φλεγμονής και υπερπηκτικότητας στον οργανισμό (100).

Αρτηριακή υπέρταση και δυσλιπιδαιμία χαρακτηριζόμενη από χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης υψηλής πυκνότητας (HDL) και από υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων, είναι συχνά ευρήματα επί δυσλειτουργίας των λιποκυττάρων όπως συμβαίνει στην σπλαγχνική

παχυσαρκία, είναι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου και μπορεί να ρυθμιστούν έπειτα από διαιτητική παρέμβαση και μείωση του σωματικού βάρους(85). Μία μελέτη παρατήρησης 5209 ατόμων από την μελέτη Framingham, οι οποίοι εισήχθησαν στην μελέτη μεταξύ των ετών 1948-1951 σε ηλικίες μεταξύ 30-62 ετών, σε διάστημα παρατήρησης 44 ετών, έδειξε μία αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νοσηρότητας η οποία ορίστηκε ως μία μη προϋπάρχουσα, πρωτοεμφανιζόμενη νόσος, που περιλαμβάνει στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου, στεφανιαία νόσο ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, παράλληλα με την αύξηση του σωματικού βάρους όπως ορίζεται από τον δείκτη μάζας σώματος BMI. Ο σχετικός κίνδυνος (RR) για εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου βρέθηκε αυξημένος, σε σχέση με τους φυσιολογικού βάρους μάρτυρες με BMI 18.5-24.9, σε αυτούς που ήταν υπέρβαροι (BMI 25-29.9) RR: άνδρες 1.21(CI 1.05-1.4), γυναίκες 1.20 (1.03-1.41), και σε αυτούς που ήσαν παχύσαρκοι (BMI ≥30) ανδρες RR: 1.46 (1.20-1.77), γυναίκες 1.64 (1.37-1.98).

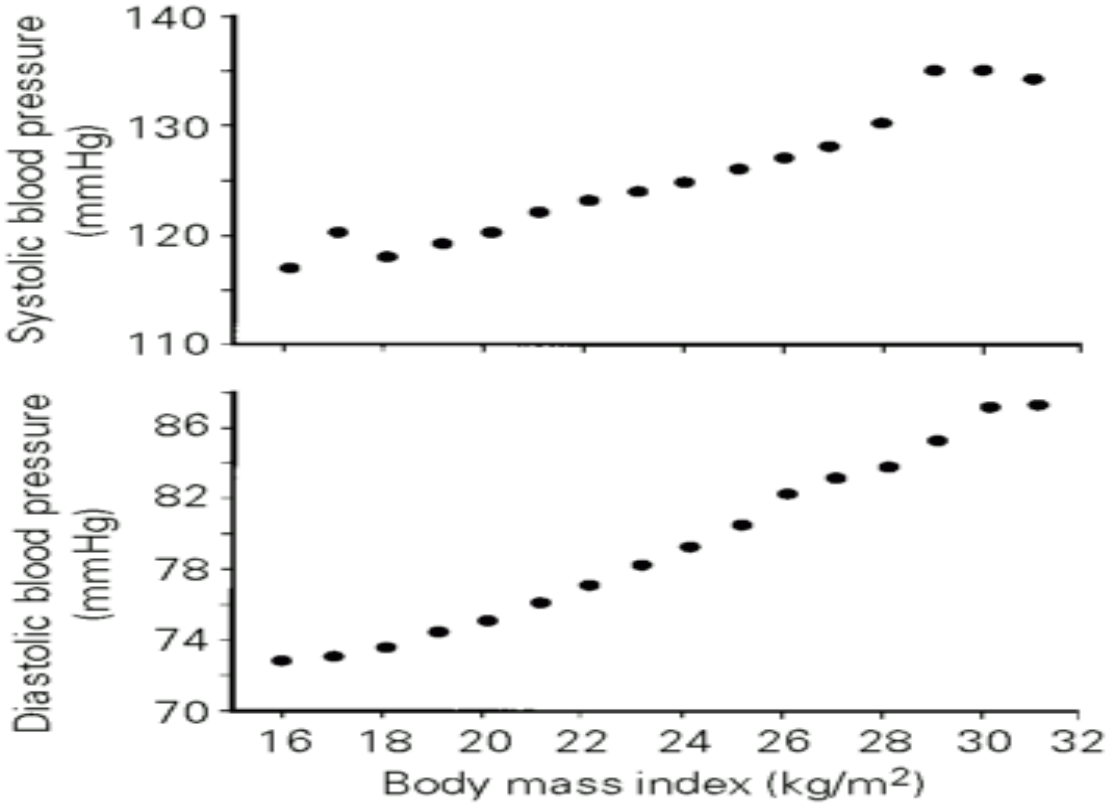
Στην ίδια μελέτη ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης μη προϋπάρχουσας αρτηριακής υπέρτασης είχε ισχυρή συσχέτιση με την αύξηση του σωματικού βάρους και στα δύο φύλα, ενώ αντιθέτως στην παρούσα μελέτη ο κίνδυνος εμφάνισης υπερχοληστερολαιμίας και σακχαρώδη διαβήτη τύπου2, είχε λιγότερο ισχυρή συσχέτιση με την αύξηση του BMI (90).

Επίσης η παχυσαρκία αυξάνει τον κίνδυνο για ανάπτυξη τελικού σταδίου χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας και καρδιακής ανεπάρκειας(94). Η παχυσαρκία επίσης είναι αιτία εμφάνισης καρδιακής υπερτροφίας και συστολικής και διαστολικής καρδιακής δυσλειτουργίας, με σύγχρονη αύξηση της καρδιακής παροχής. Σε πειραματόζωα κατόπιν χορήγησης δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε λίπος, οι καρδιακές πιέσεις πλήρωσης αυξάνουν και η καρδιακή δυσλειτουργία εμφανίζεται νωρίς κατά τα πρώιμα στάδια εμφάνισης παχυσαρκίας. Κλινικές μελέτες επίσης δείχνουν ότι η καρδιακή υπερτροφία είναι συχνότερη σε παχύσαρκα παρά σε λεπτόσωμα άτομα, ακόμη και αν παρουσιάζουν παρόμοια επίπεδα αρτηριακής πίεσης. Τα υψηλά επίπεδα πρόσληψης νατρίου τα οποία συχνά περιέχονται στις υπερθερμιδικές δίαιτες, επιδεινώνουν την υπέρταση που συνοδεύει την παχυσαρκία, καθώς και την καρδιακή υπερτροφία (101).

1.6.3 Υπέρταση και παχυσαρκία

Η παχυσαρκία, και γενικά η αύξηση του σωματικού βάρους προδιαθέτει σε υπέρταση, η οποία αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Η σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και υπέρτασης δεν μπορεί να αποδοθεί μόνον σε γενετικούς παράγοντες, από την στιγμή που αυτή παρατηρείται σε διαφορετικούς πληθυσμούς ανά τον κόσμο, όσο και σε ίδιας καταγωγής πληθυσμούς, που κατοικούν σε διαφορετικά μέρη. Άλλοι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου που συσχετίζονται με την «βιομηχανοποίηση» του πληθυσμού, δεν είναι δυνατόν να εξηγήσουν πλήρως αυτή τη συσχέτιση, γιατί αυτή έχει αποδειχθεί σε πολλές μελέτες σε «πρωτόγονες» μη βιομηχανοποιημένες κοινωνίες. Σε

πολλές κλινικές μελέτες έχει αποδειχθεί η αύξηση της αρτηριακής πίεσης με την σύγχρονη αύξηση του σωματικού βάρους, καθώς και την μείωση της αρτηριακής πίεσης επί απώλειας σωματικού βάρους, τόσο σε υπερτασικούς όσο και σε νορμοτασικούς ανθρώπους, έπειτα από δίαιτα χαμηλή σε λίπος, ακόμη και αν η πρόσληψη άλατος παραμένει σταθερή χωρίς μείωση. Αυτή η στενή σχέση μεταξύ BMI και αρτηριακής πίεσης ακόμη και σε μη παχύσαρκους υπερτασικούς ανθρώπους, καθώς επίσης και το γεγονός ότι το BMI δεν είναι πάντοτε δείκτης της περιεκτικότητας του σώματος σε λίπος, υποδηλώνει ότι η συσχέτηση παχυσαρκίας και υπέρτασης δεν εξηγείται μόνο από το αυξημένο σωματικό λίπος. Υπάρχει και γενετική διαφοροποίηση στην απαντητικότητα της αρτηριακής πίεσης στην αύξηση του σωματικού βάρους, με τις γυναίκες καυκάσιας καταγωγής να έχουν μεγαλύτερη ευαισθησία στην εμφάνιση υπέρτασης κατόπιν αύξησης του σωματικού βάρους έναντι των Αφροαμερικανών γυναικών, ενώ οι Pima ινδιάνοι της Νοτιοδυτικής Αμερικής παρουσιάζουν αντίσταση στην εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης παρά την ύπαρξη παχυσαρκίας και την έντονη τάση τους να εμφανίζουν παχυσαρκία (101). Η εικόνα 2 δείχνει μία γραμμικού τύπου συσχέτιση ανάμεσα στο BMI και στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης σε 22354 Κορεάτες, οι περισσότεροι από τους οποίους δεν ήταν υπέρβαροι (101).



Εικόνα 2: Σχέση μεταξύ του δείκτη μάζας σώματος και της μέσης συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης σε 22.354 Κορεάτες (101).

Η εμφάνιση υπέρτασης ως αποτέλεσμα της παχυσαρκίας, ιδιαίτερα της σπλαχνικής, ονομάζεται και ως σύνδρομο παχυσαρκίας -υπέρτασης (obesity-hypertension syndrome). Η απώλεια βάρους θεωρείται ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπευτικής αντιμετώπισης του συνδρόμου παχυσαρκίας-υπέρτασης (94). Επισκόπηση από το Εθνικό Ινστιτούτο Μελέτης της Υγείας και της Διατροφής των ΗΠΑ (NHANES), έδειξε μια έντονη και γραμμική συσχέτιση μεταξύ της αύξησης του δείκτη μάζας σώματος (BMI) και των επιπέδων της συστολικής, διαστολικής αρτηριακής πίεσης, καθώς και της πίεσης σφυγμού, στον Αμερικανικό πληθυσμό. Σε αναδρομικές μελέτες όπου έγινε διόρθωση ως προς την αύξηση της αρτηριακής πίεσης ανάλογα με την αύξηση της ηλικίας, παρατηρήθηκε για κάθε αύξηση του BMI κατά 1.7 kg/m^2 στους άνδρες, και κατά 1.25 kg/m^2 στις γυναίκες, ή για μια αύξηση στην περίμετρο μέσης κατά 4.5cm στους άνδρες και κατά 2.5cm στις γυναίκες, μία αντίστοιχη αύξηση στην συστολική αρτηριακή πίεση κατά 1mmHg. Η παχυσαρκία από μόνη της μπορεί να ευθύνεται για το 78% και το 65% των περιστατικών ιδιοπαθούς υπέρτασης σε άνδρες και γυναίκες αντίστοιχα, σύμφωνα με τα δεδομένα από τον πληθυσμό της μελέτης Framingham(279). Η Nurses' Health Study δείχνει σε ένα πληθυσμό 80.000 γυναικών άνω των 18 ετών μια αύξηση του σχετικού κινδύνου για εμφάνιση υπέρτασης κατά 60% για κάθε 5Kg αύξηση του σωματικού βάρους, σε σχέση με αύξηση του σωματικού βάρους σε επίπεδα μικρότερα από 2Kg, ενώ αυτές που αύξησαν το βάρος τους πάνω από 10Kg είχαν αύξηση του κινδύνου για υπέρταση κατά 2.2 φορές περισσότερο. Παρόμοιες συσχετίσεις, έχουν βρεθεί και σε άλλους πληθυσμούς και σε παιδιά (94). Οι μηχανισμοί μέσω των οποίων η παχυσαρκία προκαλεί αλλοιώσεις στην νεφρική λειτουργία και αυξάνει την αρτηριακή πίεση είναι αντικείμενο έρευνας και μη ακριβώς καθορισμένοι.

Αύξηση της καρδιακής παροχής, της καρδιακής συχνότητας, υπερινσουλιναιμία, υπερλεπτιναιμία, υπερκορτιζολαιμία, νεφρική δυσλειτουργία, διαταραγμένη αγγειακή δομή και λειτουργία, αυξημένος τόνος του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και αυξημένη δραστικότητα του συστήματος ρενινης αγγειοτενσίνης και μειωμένη δραστικότητα του νατριουρητικού πεπτιδίου, αυξημένη κατακράτηση νατρίου και ύδατος από τους νεφρούς και έκπτυξη του εξωκυττάριου χώρου, καθώς και αύξηση στον GFR (ρυθμό σπειραματικής διήθησης), ξεχωρίζουν σαν οι κύριοι συνεισφέροντες μηχανισμοί στην δημιουργία της υπέρτασης στην παχυσαρκία, πολλοί από τους οποίους είναι υπεύθυνοι και για την ανάπτυξη του μεταβολικού συνδρόμου, που είναι συχνό στους υπέρβαρους και στους παχύσαρκους(94)(98). Το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS), έχει αναφερθεί να συμμετέχει τόσο στην εμφάνιση υπέρτασης, όσο και στην αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου επί παχυσαρκίας. Σε παχύσαρκους ανθρώπους έχουν βρεθεί αυξημένα επίπεδα στην κυκλοφορία αγγειοτενσινογόνου (AGT), ρενίνης, αλδοστερόνης, καθώς και αυξημένη ενεργότητα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE), στον ορό. Δυσλειτουργικά λιποκύτταρα που υπάρχουν επί παχυσαρκίας στον λιπώδη ιστό, εκκρίνουν αγγειοτενσινογόνο και αγγειοτενσίνη II, τα οποία αυξάνουν τα επίπεδα της συστηματικής αρτηριακής πίεσης (85)(91). Ο λιπώδης ιστός έχει δικό του σύστημα ρενίνης αγγειοτενσίνης το οποίο επεξεργάζεται και παράγει ουσίες

του συστήματοςRAAS(94). Σε παχύσαρκους ασθενείς τα επίπεδα ρενίνης και αγγειοτενσίνης ορού είναι αυξημένα, εύρημα το οποίο από πρώτη άποψη θεωρείται παράδοξο γιατί επί παχυσαρκίας παρατηρείται γενικότερα μια κατάσταση κατακράτησης νατρίου και έκπτυξης του εξωκυττάριου χώρου η οποία προδιαθέτει σε μείωση της δραστηριότητας ρενίνης πλάσματος. Μια πιθανή εξήγηση γι αυτό είναι ότι η αύξηση της δραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος στους νεφρούς, είναι ο παράγοντας που αυξάνει την δραστικότητα ρενινης και αλδοστερόνης πλάσματος στην παχυσαρκία. Η αύξηση της νεφρικής δραστηριότητας του συμπαθητικού συστήματος πιθανόν να διαμεσολαβείται μέσω της λεπτίνης, η οποία βρίσκεται αυξημένη στην κυκλοφορία κατά την παχυσαρκία και μπορεί να αποτελεί το συνδετικό κρίκο μεταξύ της παχυσαρκίας και της αυξημένης δραστικότητας ρενίνης πλάσματος (91). Θεραπεία της υπέρτασης με φάρμακα που δρουν στο άξονα RAAS, όπως οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE) και οι ανταγωνιστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης ΙΙ (ARBs), μειώνουν την πιθανότητα εμφάνισης ΣΔ τύπου2 (92). Επιπρόσθετα το σύστημα RAAS, μπορεί να εμποδίσει την ενδοκυττάρια δράση της ινσουλίνης, μέσω της αγγειοτενσίνης ΙΙ, με δράση παρόμοια αυτή των TNFα και FFAs και να διαταράξει την ενδοκυττάρια πρόσληψη γλυκόζης και την διαφοροποίηση-ωρίμανση των λιποκυττάρων. Υπάρχουν ενδείξεις για το ότι το σύστημα RAAS μειώνει τα επίπεδα αδιπονεκτίνης πλάσματος και η αναστολή της δραστηριότητας του RAAS αυξάνει τα επίπεδα αδιπονεκτίνης πλάσματος και την ευαισθησία την ινσουλίνη χωρίς να επιδρά στην μάζα του λιπώδους ιστού. Πράγματι θεραπεία υπερτασικών ασθενών με ACE ή ARBs έχει σαν αποτέλεσμα αύξηση των επιπέδων αδιπονεκτίνης ορού, βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη και μείωση του μεγέθους των λιποκυττάρων(85).

Η αυξημένη απελευθέρωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων μέσα στην πυλαία φλέβα, τα οποία προέρχονται από την λιπόλυση των αυξημένων αποθεμάτων σπλαγχνικού λίπους, μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα την ενεργοποίηση του συμπαθητικού και τη εμφάνιση υπέρτασης επί παχυσαρκίας. Χαμηλά επίπεδα πλάσματος γκρελίνης και αδιπονεκτίνης σχετίζονται με αρτηριακή υπέρταση(96). Μολονότι υπάρχουν ενδείξεις ότι η αδιπονεκτίνη και η γκρελίνη μπορεί να συμμετέχουν στη ανάπτυξη υπέρτασης, και ακόμη τα χαμηλά επίπεδά τους να αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης, εντούτοις τα δεδομένα είναι περιορισμένα (97).

Άλλος ένας μηχανισμός μέσω του οποίου η παχυσαρκία προδιαθέτει σε ανάπτυξη υπέρτασης περιλαμβάνει την δράση της λεπτίνης. Ποντίκια ob/ob με έλλειψη λεπτίνης είναι νορμοτασικά παρά την ύπαρξη εκσεσημασμένης παχυσαρκίας. Η λεπτίνη αυξάνει την επαναρόφηση νατρίου από το νεφρικό παρέγχυμα και ασκεί κεντρική δράση στον υποθάλαμο όπου αυξάνει τη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος προς τους νεφρούς και τα συστηματικά αγγεία, αυξάνει την νεφρική επαναρόφηση άλατος, αυξάνει την καρδιακή παροχή, αυξάνοντας τελικά τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης, δράσεις οι οποίες δεν αναστέλλονται από την αντίσταση στην λεπτίνη η οποία παρουσιάζεται στην παχυσαρκία (85)(93). Η λεπτίνη αποτελεί ένα πιθανό συνδετικό κρίκο

μεταξύ της παχυσαρκίας και της ενεργοποίησης του συμπαθητικού συστήματος, που οδηγεί τελικά σε αρτηριακή υπέρταση (95). Η υπερινσουλιναιμία εμπλέκεται επίσης στην υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος που παρουσιάζεται στην υπέρταση. Όμως παρόλα αυτά τα ευρήματα, η σχέση της υπερινσουλιναιμίας ως αιτιολογικού παράγοντα για την εμφάνιση της υπέρτασης στην παχυσαρκία παραμένει σκοτεινή και αμφιλεγόμενη(96).

Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, όπως είναι η διαταραγμένη παραγωγή και δράση του NO, το οποίο είναι αγγειοδιασταλτικός παράγοντας με ευνοική δράση στην ενδοθηλιακή λειτουργία, αποτελεί επίσης μια κοινή διαταραχή που συναντάται στην παχυσαρκία. Στην παχυσαρκία η αντίσταση στην ινσουλίνη οδηγεί σε μειωμένη παραγωγή NO στο ενδοθήλιο και αυξημένη παραγωγή ενδοθηλίνης η οποία είναι αγγειοσυσπαστική. Η βλάβη του ενδοθηλίου είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, γιατί οδηγεί στην εμφάνιση δομικών αλλαγών όπως πάχυνση του έσω και μέσου χιτώνα του αγγειακού τοιχώματος. Η αυξημένη παραγωγή ενδοθηλίνης-1 από το ενδοθήλιο υπερτασικών έχει προταθεί σαν πιθανός μηχανισμός ανάπτυξης ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και στην αρτηριακή υπέρταση (96).

1.6.4 Παχυσαρκία και νεφρική νόσος

Η συμμετοχή των νεφρών στην εμφάνιση της υπέρτασης της παχυσαρκίας είναι σημαντική και έχει καθοριστικό ρόλο. Η παχυσαρκία έχει και από μόνη της βλαπτικές επιδράσεις στην δομή και στην λειτουργία του νεφρικού παρεγχύματος, οι οποίες διαιωνίζουν την αρτηριακή υπέρταση και οδηγούν σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, με αποτέλεσμα επιπρόσθετη νεφρική βλάβη με παράλληλη επιδείνωση της υπέρτασης, δηλαδή ένας φαύλος κύκλος αρτηριακής υπέρτασης-χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (94).

Η εικόνα 3 δείχνει μία ισχυρή και γραμμική συσχέτιση ανάμεσα στην αύξηση του BMI και στα επίπεδα της συστολικής, διαστολικής καθώς και της πίεσης παλμού σε δείγμα πληθυσμού των ΗΠΑ(94).

Η παχυσαρκία συνοδεύεται από αυξημένη τοπικά ροή αίματος σε πολλά όργανα του σώματος, από αυξημένη καρδιακή παροχή και αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Μολονότι η αύξηση αυτή της καρδιακής παροχής καλύπτει και την αιμάτωση του πλεονάζοντος λιπώδους ιστού, η αιμάτωση και άλλων οργάνων όπως των νεφρών, της καρδιάς, του γαστρεντερικού συστήματος και του μυϊκού ιστού, αυξάνει σημαντικά σε αύξηση του σωματικού βάρους και ιδιαίτερα στην παχυσαρκία. Η αύξηση αυτή της ροής του αίματος στους νεφρούς, προκαλεί μια αύξηση στον ρυθμό σπειραματικής διήθησης, η οποία έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της επαναρρόφησης νατρίου από τα νεφρικά σωληνάρια. Αυτή η αύξηση της επαναρρόφησης νατρίου είναι η πρωταρχική διαταραχή που οδηγεί σε

διαταραγμένη νατριούρηση, προσαρμόζοντας τον ρυθμό της νατριούρησης σε υψηλοτερα επίπεδα αρτηριακής πίεσης, βασική διαταραχή αυτορρύθμισης της ΑΠ, η οποία παρατηρείται και στις υπόλοιπες μορφές υπέρτασης, όπως και στην υπέρταση της παχυσαρκίας. Με την παραμονή της παχυσαρκίας, η αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης, η παρατεταμένη αύξηση της νεφρικής ροής πλάσματος, η αρτηριακή υπέρταση, η αγγειοδιαστολή στα νεφρικά αγγεία, οι μεταβολικές αλλαγές και οι νευροχυμικές αλλαγές σαν συνέπεια των αιμοδυναμικών αυτών αλλαγών, έχουν αποτέλεσμα την βλάβη των νεφρικών σπειραμάτων, την καταστροφή μέρους αυτών, την επιδείνωση της διαταραγμένης εισέτι νατριούρησης, την περαιτέρω επιδείνωση της αρτηριακής υπέρτασης και περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, οδηγώντας τελικά σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (98).

Υπάρχει μια ισχυρή συσχέτιση της αύξησης του BMI και της νεφρικής επαναρρόφησης νατρίου, με υψηλά επίπεδα BMI να αντιστοιχούν σε αυξημένους ρυθμούς επαναρρόφησης νατρίου και μαζί και ύδατος, αυξάνοντας έτσι την αρτηριακή πίεση, ενώ η μείωση του σωματικού βάρους σε χαμηλότερα επίπεδα BMI έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση του ρυθμού επαναρρόφησης νατρίου από τους νεφρούς και την μείωση των επιπέδων της ΑΠ. Η αύξηση της ενεργότητας του συστήματος RAAS, η αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, η υπερλεπτιναιμία, η υπερινσουλιναιμία, η αύξηση της αλδοστερόνης στον πλάσμα, είναι αιτιολογικοί μηχανισμοί που προκαλούν κατακράτηση νατρίου από τους νεφρούς και αύξηση της ΑΠ στην παχυσαρκία (94)(96). Η εικόνα 4 παρουσιάζει μία συνοπτική περιγραφή των μηχανισμών που συμμετέχουν στην εμφάνιση της υπέρτασης στην παχυσαρκία.

Συμπίεση των νεφρών από το αυξημένο ενδοκοιλιακό λίπος και δομικές διαταραχές του νεφρικού παρεγχύματος λόγω της παχυσαρκίας συμμετέχουν στην δημιουργία νεφρικής βλάβης στην παχυσαρκία(98).

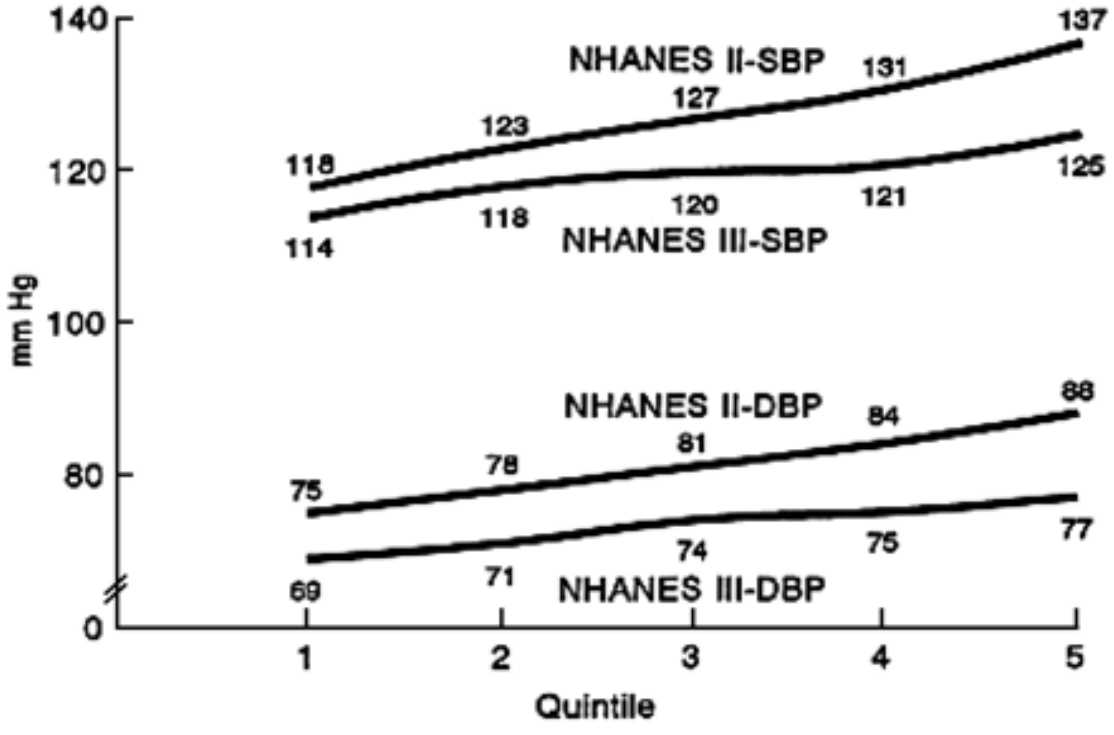
Η αύξηση του κοιλιακού λίπους και της ενδοκοιλιακής πίεσης η οποία ανέρχεται και ως το επίπεδο των 35-40mmHg σε σοβαρή σπλαγχνική παχυσαρκία, η «συμπίεση» των νεφρών από το πέριξ ενδοκοιλιακό λίπος και οι ιστολογικές αλλαγές που παρουσιάζει το νεφρικό παρέγχυμα επί σπλαγχνικής παχυσαρκίας, όπως είναι η αύξηση της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας στον νεφρικό μυελό, συμπιέζει τις αγκύλες του Henle και τα άλλα σωληνάρια του μυελού καθώς και τα συνοδά αιμοφόρα αγγεία, διαταράσσοντας την δομή και την λειτουργία του νεφρού αυξάνοντας την επαναρρόφηση νατρίου και ενεργοποιώντας το σύστημα RAAS, οδηγώντας σε υπέρταση και νεφρική δυσλειτουργία (98)(99).

Η θεωρία της νεφρικής συμπίεσης δεν μπορεί να ερμηνεύσει την πρώιμη αύξηση της ΑΠ επί γρήγορης αύξησης του σωματικού βάρους, μπορεί όμως να εξηγήσει την αυξημένη επαναρρόφηση νατρίου την έκπτυξη του εξωκυττάριου χώρου και την υπέρταση επί εγκατεστημένης μακροχρόνιας παχυσαρκίας, καθώς επίσης και την ιδιαίτερη «ικανότητα» της σπλαγχνικής σε σχέση με την περιφερική στην ανάπτυξη αρτηριακής υπέρτασης (98).

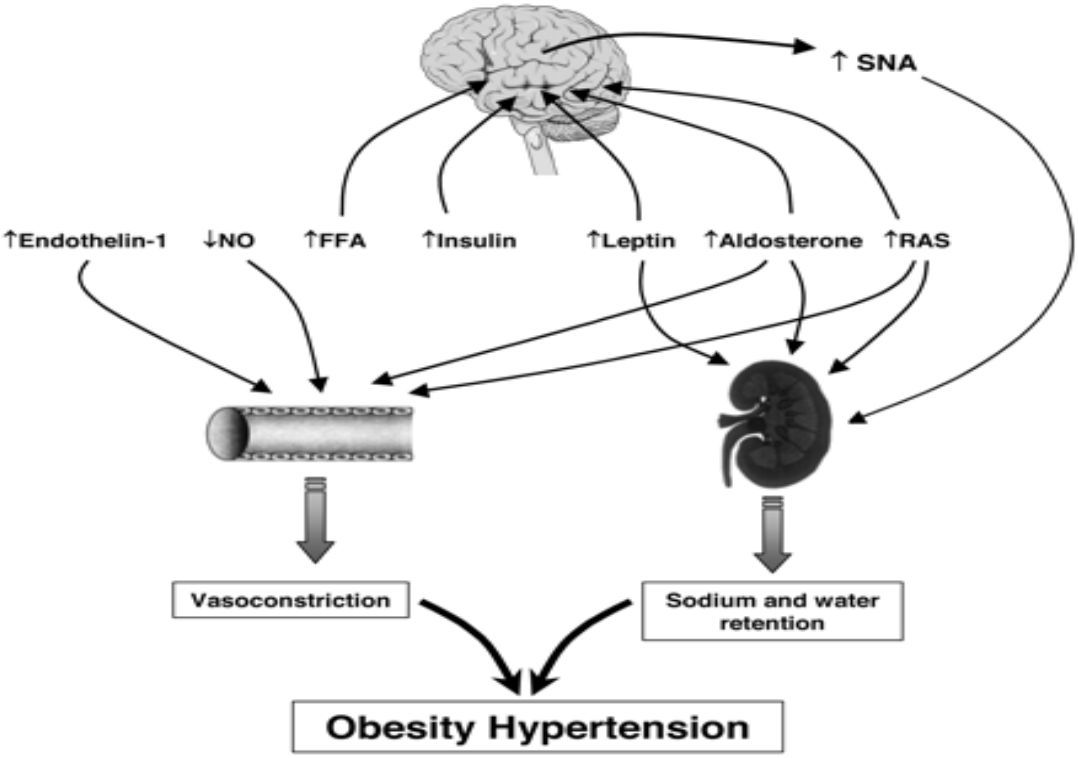
Η αύξηση στην επαναρρόφηση νατρίου οδηγεί σε αντιρροπιστική αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR), την αύξηση των επιπέδων της ΑΠ, και σε αγγειοδιαστολή στα νεφρικά αγγεία. Αυτοί οι αντιρροπιστικοί μηχανισμοί οδηγούν σε μακροχρόνια βλάβη των νεφρικών σπειραμάτων, και προοδευτική επιδείνωση στην διαταραγμένη επαναρρόφηση νατρίου. Παχύσαρκοι ασθενείς εμφανίζουν εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση και σπειραματομεγαλία ακόμη και σε απουσία σακχαρώδη διαβήτη(98).

Βιοψιακό υλικό από 7000 νεφρικές βιοψίες στο Columbia University έδειξε μια δεκαπλάσια αύξηση των ανωτέρω δυο ιστολογικών ευρημάτων από το 1990 έως το 2000, η οποία συμβαδίζει με την αύξηση της παχυσαρκίας αυτή την δεκαετία (102).

Αν σκεφθεί κανείς και το ότι η παχυσαρκία είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση υπέρτασης και σακχαρώδη διαβήτη τύπου2 που είναι άλλοι δυο σημαντικοί παράγοντες για την εμφάνιση χρόνιας νεφροπάθειας τελικού σταδίου, μπορεί κανείς να συσχετίσει την αύξηση της τελικού σταδίου νεφροπάθειας τα τελευταία χρόνια με αυτήν την παχυσαρκίας παρά το ότι άλλοι παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο όπως το κάπνισμα και η υπερχοληστερολαιμία έχουν μειωθεί ή αντιμετωπιστεί με αποτελεσματικότητα (100).



Εικονα 3: Η γραφική παράσταση δείχνει την προσαρμοσμένη ως προς την ηλικία συστολική αρτηριακή πίεση (SBP) και διαστολική αρτηριακή πίεση (DBP) σε συσχέτιση με εκατοστιαια πεμπτημόρια του BMI, από την NHANES II και NHANES III (94).



Εικόνα 4: Συνοπτική περιγραφή των μηχανισμών και των ορμονικών συστημάτων που συμμετέχουν στην εμφάνιση της υπέρτασης στην παχυσαρκία. FFA: Ελεύθερα λιπαρά οξέα. SNA : Δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (96).

1.6.5 Αποφρακτική υπνική άπνοια

Αποτελεί την συχνότερη μορφή υπνικής άπνοιας, η οποία αποτελεί και το 90% τουλάχιστον των όλων μορφών υπνικής άπνοιας. Οι άλλες δύο μορφές είναι η κεντρική υπνική άπνοια και η μεικτού τύπου κεντρική και αποφρακτική υπνική άπνοια. Κατά την κεντρική υπνική άπνοια-υπόπνοια υπάρχει μια περίοδος τουλάχιστον 10 δευτερολέπτων χωρίς αναπνευστική λειτουργία και χωρίς αναπνευστική προσπάθεια. Η αποφρακτική υπνική άπνοια (Obstructive sleep apnea-hypopnea, OSA) συνίσταται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια απόφραξης των ανωτέρων αεραγωγών κατά την διάρκεια του ύπνου, κατά τα οποία παρατηρούνται έντονες αναπνευστικές αναποτελεσματικές προσπάθειες(103). Τα επεισόδια μπορεί να οφείλονται σε πλήρη απόφραξη των ανώτερων αεραγωγών (άπνοια), η στην μερική απόφραξη αυτών (υπόπνοια). Αυτό οδηγεί σε μείωση ή και παύση των αναπνευστικών κινήσεων, με αποτέλεσμα διαλείπουσα παροδική υποξία. Αυτά τα επεισόδια τερματίζονται με ξαφνική αφύπνιση του ασθενούς και τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια αφύπνισης από βαθύ ύπνο, δημιουργούν διαταραχή της δομικής λειτουργίας του ύπνου, με έντονη ημερήσια υπνηλία(106). Στην μεικτού τύπου υπνική άπνοια συμβαίνει συνδυασμός ελαττωμένων αναπνευστικών προσπαθειών κεντρικής αιτιολογίας και αποφρακτικών φαινομένων από τους περιφερικούς αεραγωγούς. Η αμιγής κεντρική υπνική άπνοια αποτελεί το λιγότερο από το 10% των ολικών περιπτώσεων υπνικής

άπνοιας. Μολονότι η OSA είναι γνωστή από τουλάχιστον 40 χρόνια πριν και τα τελευταία χρόνια υπάρχει αύξηση στην ενημέρωση για το σύνδρομο, εκτιμάται ότι υπάρχει υποδιάγνωση της νόσου τόσο από γενικούς ιατρούς όσο και από ειδικούς. Η επίπτωσή της αυξάνει με την αύξηση της ηλικίας, με την αύξηση του BMI, και επηρεάζεται και από γενετικούς παράγοντες. Είναι μεγαλύτερη μεταξύ των Αφροαμερικανών σε σχέση με τους λευκούς Αμερικανούς και θεωρείται ότι έως και 40% των ασθενών με σοβαρή υπέρταση μπορεί να έχουν συγχρόνως OSA. Κατά την διάρκεια των απνοϊκών επεισοδίων, η υποξυγοναιμία και η υπερκαπνία ενεργοποιούν μετά από ένα διάστημα άπνοιας τους αορτικούς και καρωτιδικούς χημειουποδοχείς, καθώς και του εγκεφαλικού στελέχους, με τελικό αποτέλεσμα την διέγερση της αναπνευστικής λειτουργίας και την επανέναρξη της αναπνοής. Τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια άπνοιας έχουν σαν συνέπεια την ενεργοποίηση λόγω της υποξαιμίας και της υπερκαπνίας, του συμπαθητικού νευρικού συστήματος.

Η ενεργοποίηση του συμπαθητικού έχει σαν αποτέλεσμα την αγγειοσυστολή τόσο στην συστηματική κυκλοφορία με αποτέλεσμα αρτηριακή υπέρταση, όσο και στα πνευμονικά αγγεία με αποτέλεσμα πνευμονική υπέρταση. Η OSA έχει αποδειχθεί ότι συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας, και με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης σοβαρών καρδιακών αρρυθμιών, στεφανιαίας νόσου, συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Συγκρινόμενοι με τον γενικό πληθυσμό της Αμερικής, οι ασθενείς με OSA θεωρείται ότι έχουν δύο φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης, τρείς φορές για εμφάνιση ισχαιμικής καρδιοπάθειας και τέσσερεις φορές για εμφάνιση αγγειοεγκεφαλικής νόσου(103)(104). Η ύπαρξη μετρίου και η σοβαρού βαθμού OSA αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για αύξηση της γενικής θνησιμότητας από οποιαδήποτε αιτία(all-cause mortality)(104).

Ο χαρακτηρισμός ως μετρίου βαθμού βαρύτητας στην OSA, βασίζεται στον δείκτη άπνοιας υπόπνοιας (apnea-hypopnea index-AHI)(105). Ο δείκτης αυτός αναφέρεται στον αριθμό των επεισοδίων άπνοιας που παρατηρούνται κατά την πολυυπνογραφική μελέτη μέσα σε διάστημα μίας ώρας και κατατάσσει την OSA σε: 1)Ηπιας βαρύτητας: 5 έως 15 επεισόδια την ώρα. 2)Μέτριας: 15 έως 30 επεισόδια την ώρα και 3)Σοβαρής βαρύτητας: πάνω από 30 επεισόδια την ώρα. Κάθε επεισόδιο αξιολογείται όταν έχει διάρκεια τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα (105).

Η σχέση της με την αύξηση του βάρους και την παχυσαρκία γενικότερα έχει διαπιστωθεί και έχει γίνει αντικείμενο κλινικής έρευνας από παλαιά. Από το 1956 η αποφρακτική υπνική άπνοια είχε αναγνωρισθεί σαν σύνδρομο παχυσαρκίας και υποαερισμού (Pickwickian syndrome), το οποίο είχε σαν κυριότερα χαρακτηριστικά το ανδρικό φύλο, την μέση ηλικία, την ημερήσια υπνηλία, την παχυσαρκία και το ροχαλητό(106)(107). Έκτοτε το υπερβολικό βάρος είναι καλά καθορισμένος παράγοντας για εμφάνιση αποφρακτικής υπνικής άπνοιας και γενικότερα διαταραχών στην αναπνευστική λειτουργία κατά την

διάρκεια του ύπνου(sleep disorder breathing-SDB), η πιο συχνή από τις οποίες είναι η αποφρακτική υπνική άπνοια (106).

Κλινικές παρατηρήσεις στην Ευρώπη, Ηνωμένες πολιτείες, Ασία και Αυστραλία, δείχνουν σταθερά μια σταδιακή αύξηση του επιπολασμού των διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο με την αύξηση του δείκτη μάζας σώματος (BMI), της περιμέτρου του αυχένα και άλλων σωματικών δεικτών συμβατών με την παχυσαρκία. Κλινικές μελέτες απώλειας βάρους υποστηρίζουν την αιτιολογική σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας. Δεδομένα έρευνας στις ΗΠΑ δείχνουν ότι σε πληθυσμό ηλικίας 30-69 ετών, 17% του πληθυσμού είχε ήπια έως σοβαρή μορφή αποφρακτικής υπνικής άπνοιας με δείκτη AHI μεγαλύτερο από 5 (apnea-hypopnea index ≥ 5), και το 41% αυτών είχαν BMI≥25 kg/m2, υποδηλώνοντας σαν αίτιο της διαταραχής το αυξημένο σωματικό βάρος. Ομοίως 5.7% των ενηλίκων αυτών είχαν μέτριου και σοβαρού βαθμού αποφρακτική υπνική άπνοια, με δείκτη AHI ≥15, και το 58% αυτών είχαν αναπνευστική διαταραχή στον ύπνο που οφείλεται σε υπερβάλλον σωματικό βάρος, είτε σαν υπέρβαροι, είτε σαν παχύσαρκοι, αποδεικνύοντας την σχέση της παχυσαρκίας με την αποφρακτική υπνική άπνοια(106).

1.6.6 Παχυσαρκία και κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου

Η ύπαρξη σημαντικής σχέσης μεταξύ της παχυσαρκίας με την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ορισμένων κοινών μορφών καρκίνου, θέτει και τον καρκίνο μέσα στις παθήσεις που αποτελούν συν-νοσηρότητα της παχυσαρκίας. Υπάρχουν πειστικές αποδείξεις για την σχέση της αύξησης του σωματικού βάρους σε επίπεδα υπέρβαρου και παχύσαρκου, με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αδενοκαρκινώματος του οισοφάγου και της καρδιακής μοίρας του στομάχου, του καρκίνου του παχέος εντέρου και του ορθού, του καρκίνου του μαστού που εμφανίζεται μετά την εμμηνόπαυση, του καρκίνου του ενδομητρίου και του νεφρικού καρκινώματος (renal-cell). Η εμφάνιση καρκίνου του μαστού προεμμηνοπαυσιακά φαίνεται να σχετίζεται αρνητικά με την παχυσαρκία.

Για όλες τις άλλες μορφές καρκίνου η σχέση τους με την κατάσταση υπέρβαρου και την παχυσαρκία παραμένει όχι καλά διευκρινισμένη, μολονότι υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν την ύπαρξη ενός αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου ήπατος, χοληδόχου κύστης, παγκρέατος, θυρεοειδούς αδένα και κακοηθειών του αιμοποιητικού και του λεμφικού ιστού(108).

Σε μια προοπτική μελέτη από την δεύτερη Αμερικανική έρευνα πρόληψης του καρκίνου, συμμετείχαν πάνω από 900000 άνθρωποι (404.576 άνδρες και 495.477 γυναίκες), οι οποίοι εισήλθαν στην μελέτη το 1982 και παρακολουθήθηκαν 16 χρόνια για την εμφάνιση θνητότητας από κάποιας μορφής καρκίνο. Επίσης εξετάσθηκε και η σχέση του σωματικού βάρους (BMI) με την θνητότητα τόσο από οποιαδήποτε μορφή καρκίνου όσο και από συγκεκριμένες μορφές καρκίνου. Υπήρξαν 57.145 θάνατοι από καρκίνο κατά τα 16 χρόνια

της έρευνας. Οι σοβαρά παχύσαρκοι με BMI≥40 kg/m^2 παρουσίασαν οι μεν άνδρες 52%, οι δε γυναίκες 62% υψηλότερο αριθμό θανάτων από όλων των ειδών καρκίνο σε σύγκριση με τα άτομα ελέγχου που είχαν φυσιολογικό BMI. Ο σχετικός κίνδυνος θανάτου για τους άνδρες ήταν 1.52 (95%, confidence interval: 1.13 έως 2.05) και για τις γυναίκες ο σχετικός κίνδυνος ήταν 1.62 (95%, confidence interval: 1.40 έως 1.87).

Και στα δυο φύλα ο BMI συσχετιζόταν επίσης σημαντικά, με υψηλότερα ποσοστά θανάτων λόγω καρκίνου του οισοφάγου, του ορθού και του παχέος εντέρου, του ήπατος, της χοληδόχου κύστης, του παγκρέατος, του νεφρού, καθώς επίσης και από μη Hodgkin's λέμφωμα και πολλαπλό μυέλωμα. Συσχέτιση με αυξημένο BMI, βρέθηκε επίσης για αυξημένο κίνδυνο θανάτου, από καρκίνο του στομάχου και του προστάτη στους άνδρες και θανάτου από καρκίνο μαστού, μήτρας, τραχήλου μήτρας και ωοθηκών στις γυναίκες. Από τα δεδομένα αυτής της μελέτης εκτιμάται ότι οι σύγχρονες τάσεις υπέρβαρου και παχυσαρκίας στις ΗΠΑ, θα μπορούσαν να ευθύνονται για 14% όλων των θανάτων από καρκίνο στους άνδρες και 20% αυτών στις γυναίκες (109).

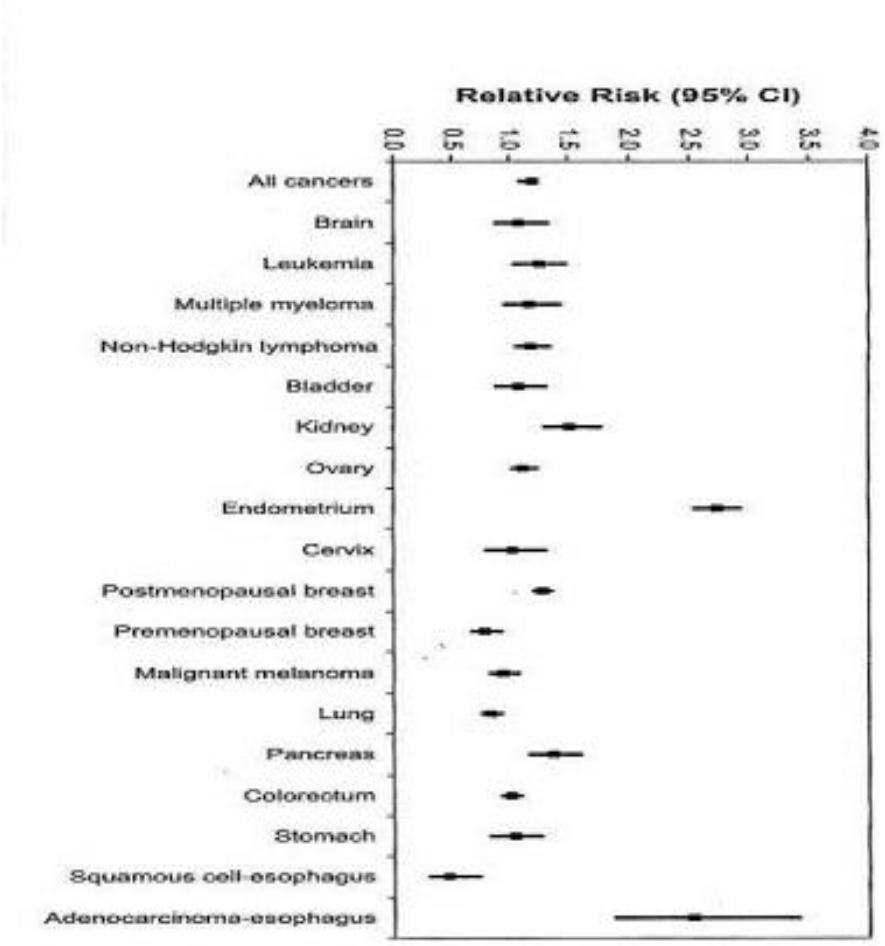
Σε μελέτη 1.2 εκατομμυρίου γυναικών, η αύξηση του BMI αποδείχθηκε να έχει συσχέτιση με αυξημένη επίπτωση καρκίνου του ενδομητρίου, αδενοκαρκινώματος του οισοφάγου, καρκίνου του νεφρού, λευχαιμίας, πολλαπλού μυελώματος, παγκρεατικού καρκίνου, non-Hodgkin's λέμφωματος, καρκίνου ωοθηκών, όλων των μορφών καρκίνου συνολικά, καρκίνου μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και ορθοκολικού καρκίνου σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Συνολικά η σχέση ανάμεσα στην αύξηση του BMI και στην επίπτωση της εμφάνισης 10 από τις 17 μορφές καρκίνου που μελετήθηκαν ήταν σημαντική στατιστικά και η συσχέτιση ήταν παρόμοια και για την θνησιμότητα από καρκίνο με την αύξηση του BMI. Ανάμεσα στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες του Ηνωμένου Βασιλείου 5% όλων των καρκίνων, δηλαδή περίπου 6000 κάθε χρόνο αποδίδονται στην ύπαρξη αυξημένου βάρους σώματος ή παχυσαρκίας, δηλαδή σε BMI≥25 kg/m^2 και ένα 4% αποδίδεται σε παχυσαρκία δηλαδή σε BMI≥30 kg/m^2 το οποίο αντιστοιχεί σε 4800 περιστατικά καρκίνου το χρόνο. Για τον καρκίνο του ενδομητρίου και το αδενοκαρκίνωμα του οισοφάγου, ο δείκτης BMI αντιπροσωπεύει έναν ισχυρό τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου. Περίπου τα μισά από τα περιστατικά εμφανιζόμενου καρκίνου που αφορά τα δύο αυτά όργανα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σύμφωνα με την μελέτη αυτή, αποδίδεται στο αυξημένο δείκτη μάζας σώματος, σε επίπεδα υπέρβαρου ή παχύσαρκου(110).

Μεταξύ των γυναικών οι ορμονοεξαρτώμενες μορφές καρκίνου όπως αυτός του μαστού και του ενδομητρίου είναι και αυτοί που κλασικά συσχετίζονται με την παχυσαρκία. Όσον αφορά τον καρκίνο του μαστού και την σχέση του με το αυξημένο BMI, τα πράγματα περιπλέκονται από το ότι ενώ στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που δεν έχουν λάβει ποτέ ορμονική θεραπεία υποκατάστασης ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου αυξάνει με την σύγχρονη αύξηση του BMI, στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες συμβαίνει το αντίθετο, με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου να μειώνεται με την αύξηση του BMI.

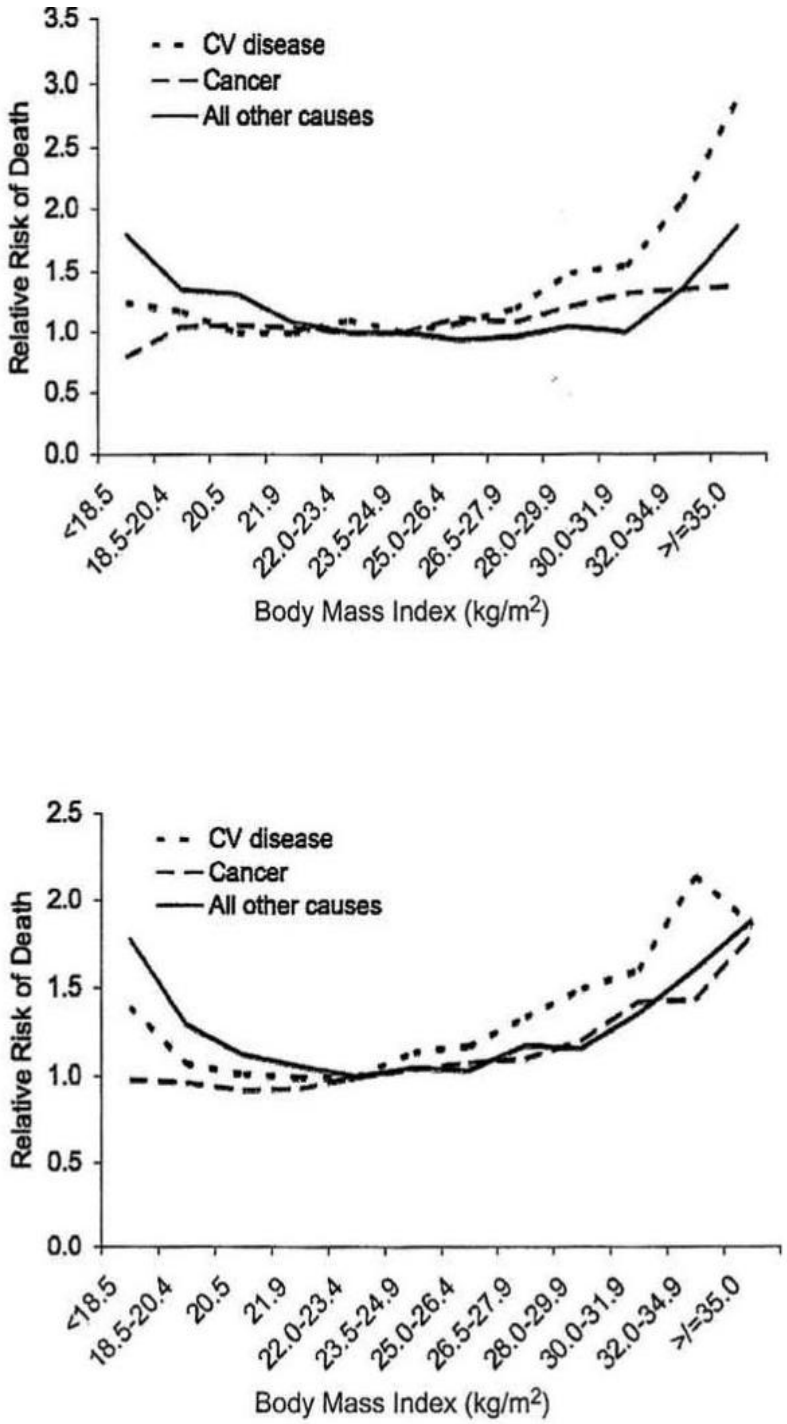
Ενώ η σχέση του BMI με την αύξηση του μετεμμηνοπαυσιακού καρκίνου του μαστού είναι λογικοφανής, λόγω της αύξησης των κυκλοφορούντων οιστρογόνων που παράγονται στον λιπώδη ιστό, η σχέση του BMI με τον προεμμηνοπαυσιακό καρκίνο του μαστού παραμένει αδιευκρίνιστη. Η μετεμμηνοπαυσιακή ηλικία φαίνεται ότι συσχετίζεται με αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου του μαστού, του ενδομητρίου και ορθοκολικού καρκίνου με την σύγχρονη αύξηση του BMI(110).

Ενδιαφέροντα είναι τα υπάρχοντα δεδομένα γύρω από την σχέση του αυξημένου βάρους σώματος και της παχυσαρκίας και του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου προστάτη, καθώς και της θνησιμότητας από αυτή την νόσο, με τη σχέση αυτή να έχει μελετηθεί πολύ, αλλά τα συμπεράσματα να είναι ατελή(111). Πολλές μελέτες δεν υποστηρίζουν κάποια σημαντική σχέση αυξημένου BMI και κινδύνου εμφάνισης καρκίνου προστάτη, άλλες υποστηρίζουν μια θετική συσχέτιση (111) (114), ενώ άλλες υποστηρίζουν την ύπαρξη αντίστροφης σχέσης, με την αύξηση του BMI να συσχετίζεται σημαντικά με την μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης εντοπισμένου στον προστάτη καρκίνο, αλλά αυτή η σχέση παρατηρήθηκε στους ασθενείς που εμφανίζουν την νόσο σε ηλικία μικρότερη των 60 ετών και έχουν θετικό οικογενειακό ιστορικό για την νόσο(111)(113). Μολονότι τα αποτελέσματα για την παχυσαρκία και την επίπτωση του καρκίνου του προστάτη ποικίλουν, πιο σταθερά είναι τα δεδομένα για την σχέση του αυξημένου BMI και της μακροχρόνιας πορείας του καρκίνου αυτού, με δεδομένα που υποστηρίζουν την τάση για πιο προχωρημένη νόσο με μεταστάσεις, με κακή ανταπόκριση στην θεραπευτική αγωγή και με μεγαλύτερη θνητότητα σε καρκίνο του προστάτη που συνυπάρχει με αυξημένο BMI, με την κακή έκβαση να συσχετίζεται θετικά με τον βαθμό αύξησης του BMI, με αυξημένη πιθανότητα υποτροπής του όγκου μετά ριζική προστατεκτομή στους παχύσαρκους (111)(112).

Σε μελέτη παρακολούθησης ανδρών ηλικίας 40-75, διαπιστώθηκε αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του παχέος εντέρου με την σύγχρονη αύξηση του σωματικού βάρους μετά την ηλικία των 21 ετών, με την αναλογία κινδύνου να μεγαλώνει κατά 1,33 (1.12-1.58), για κάθε αύξηση του σωματικού βάρους κατά 4.54 Kgr σε διάστημα κάθε δεκαετίας ζωής (115). Η εικόνα 5 παρουσιάζει τον σχετικό κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων τύπων καρκίνου σε συνάρτηση με την ύπαρξη παχυσαρκίας, ενώ η εικόνα 6 παρουσιάζει τον σχετικό κίνδυνο θανάτου από οποιαδήποτε αιτία σε συνάρτηση με το BMI σε άνδρες και γυναίκες.



Εικόνα 5: Σχετικός κίνδυνος για την εμφάνιση καρκίνου σε συνάρτηση με την παρουσία παχυσαρκίας (BMI ≥ 30 kg/m^2). Τιμή αναφοράς για τον σχετικό κίνδυνο ήταν ο δείκτης 1.0 για τους συμμετέχοντες στην μελέτη με BMI 22.5–24.9 kg/m^2(116).



Εικόνα 6: Σχετικός κίνδυνος θανάτου από οποιαδήποτε αιτία, σε συνάρτηση με την τιμή του BMI σε άνδρες (Α διάγραμμα) και σε γυναίκες (Β διάγραμμα)(116).

1.6.7 Οστεοαρθρίτις και κινητική ανικανότητα λόγω παχυσαρκίας.

Η οστεοαρθρίτιδα έχει έναν πολύ σημαντικό αντίκτυπο στην κινητικότητα του ασθενή, προκαλεί κινητική ανικανότητα, απώλεια της παραγωγικότητας και ο ασθενής μπορεί να αποκτήσει αναπηρία λόγω οστεοαρθρίτιδας νωρίς στην διάρκεια της ζωής του. Η

παχυσαρκία συσχετίζεται ισχυρά με τον κίνδυνο εμφάνισης οστεοαρθρίτιδας των γονάτων και συγχρόνως αυξάνει και η συχνότητα επιδείνωσης της νόσου. Η σχέση αυτή παχυσαρκίας οστεοαρθρίτιδας γονάτων φαίνεται να είναι πιο ισχυρή στις γυναίκες παρά στους άνδρες. Από διάφορες μελέτες αναφέρεται μια ασθενέστερη συσχέτιση της αύξησης του BMI και του κινδύνου εμφάνισης οστεοαρθρίτιδας του ισχίου(116)(117). Η οστεοαρθρίτιδα επηρεάζει την ποιότητα ζωής του ασθενή, καθώς και γενικότερα την λειτουργικότητά του και γι'αυτό είναι σημαντικό να αναγνωρίζεται νωρίς αυτό το ανεπιθύμητο αποτέλεσμα της παχυσαρκίας και να γίνεται προσπάθεια απώλειας βάρους και μείωσης της προόδου ή και βελτίωσης της οστεοαρθρίτιδας. Η οστεοαρθρίτιδα των γονάτων συνδέεται με ελαττωμένη περιπατητική ικανότητα, με μειωμένη ικανότητα άσκησης και μειωμένη ποιότητα ζωής (116).

Σε μελέτη της σχέσης μεταξύ της παχυσαρκίας και της επίπτωσης καθώς και του κινδύνου επιδείνωσης της οστεοαρθρίτιδας (ΟΑ) γονάτων και ισχίων, συμμετείχαν 3585 άνδρες και γυναίκες άνω των 55 ετών με περίοδο παρακολούθησης 6.6 χρόνια. BMI άνω των 27 συνοδευόταν από αύξηση του κινδύνου για εμφάνιση οστεοαρθρίτιδας των γονάτων με αύξηση του κινδύνου 3.3 φορές και με αύξηση του κινδύνου για πρόοδο της οστεοαρθρίτιδας των γονάτων κατά 3.2 φορές. Οι αναφερθείσες συσχετίσεις βρέθηκαν ότι είναι ανεξάρτητες από ηλικία και φύλο των ασθενών. Στην συγκεκριμένη μελέτη δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της αύξησης του BMI και της επίπτωσης, όσο και της επιδείνωσης της οστεοαρθρίτιδας του ισχίου(118). Και άλλες μελέτες αποδεικνύουν τον ρόλο της παχυσαρκίας ως αιτιολογικού παράγοντα για την ανάπτυξη ΟΑ των γονάτων, όπως η Framingham Heart Study, η οποία παρακολούθησε ηλικιωμένους ασθενείς για διάστημα δέκα ετών, οι οποίοι δεν είχαν ΟΑ γονάτων κατά την είσοδό των στην μελέτη. Η μελέτη έδειξε ότι για κάθε 5 μονάδες άνοδο του BMI, αυξήθηκε ο κίνδυνος για εμφάνιση ΟΑ γονάτων κατά 1.6 φορές (116).

Από μελέτη 3664 ατόμων ηλικίας άνω των 25 ετών που διενεργήθηκε στην Ολλανδία, προέκυψαν σαν συμπεράσματα, ότι η αύξηση του σωματικού βάρους σε επίπεδο υπέρβαρου και η παχυσαρκία προδιαθέτουν σε εμφάνιση α) οστεοαρθρίτιδας γονάτων και οστεοαρθρίτιδας ισχίων, β) χρόνια άλγη κάτω άκρων σε ένα η περισσότερα σημεία και γ) σε διαταραγμένη κινητικότητα και λειτουργικότητα στα κάτω άκρα, με τον κίνδυνο επί παχυσαρκίας να εκτιμάται σε 2.8 (95 % CI 2.1- 3.7), 2.5 (95 % CI 1.9-3.2) και 3.0 (95 % CI 2.3-3.9), αντίστοιχα για τις τρεις παθολογικές καταστάσεις (119).

Είναι ενδιαφέρον από διάφορες μελέτες ότι η απώλεια βάρους έχει σαν αποτέλεσμα την σημαντικού βαθμού βελτίωση των σημείων και των συμπτωμάτων της οστεοαρθρίτιδας και παράλληλα την βελτίωση της κινητικής ανικανότητας και της λειτουργικότητας των παχυσάρκων ασθενών που κατάφεραν να επιτύχουν απώλεια βάρους, με οστεοαρθρίτιδα των γονάτων (116).

Διάφορες επιδημιολογικές μελέτες προσπάθησαν να ρίξουν φως στους μηχανισμούς μέσω των οποίων η αύξηση του BMI προκαλεί οστεοαρθρίτιδα σε διάφορες αρθρικές περιοχές. Οι συντριπτική πλειοψηφία των μελετών δεν απέδειξε κάποια σχέση μεταξύ ενός ανεξάρτητου μεταβολικού παράγοντα που σχετίζεται με την παχυσαρκία (όπως επίπεδα λιπιδίων στο αίμα, επίπεδα γλυκόζης πλάσματος ή διαταραχή ανοχής γλυκόζης, κατανομή του σωματικού λίπους και αρτηριακή πίεση), με την δημιουργία οστεοαρθρίτιδας(117). Ο Reijman et al, περιγράφει την λεπτίνη σαν έναν συστηματικό παράγοντα που συνδέει την παχυσαρκία με την εμφάνιση οστεοαρθρίτιδας, βασιζόμενος σε πρόσφατες μελέτες που αναφέρουν την ύπαρξη υποδοχέων λεπτίνης σε αρθρικά χονδροκύτταρα(118). Αυτή η υπόθεση θα μπορούσε να ενοχοποιήσει την λεπτίνη σαν έναν συνδετικό κρίκο της γενετικής προδιάθεσης στην εμφάνιση και της παχυσαρκίας αλλά και της οστεοαρθρίτιδας, μολονότι δεν εξηγεί ένας τέτοιος μηχανισμός την διαφορετική επίδραση του αυξημένου BMI στην ανάπτυξη οστεοαρθρίτιδας γονάτων και ισχίων, η οποία αναφέρεται στην μελέτη του.

Μία πιθανή εξήγηση αυτής της διαφοράς είναι ότι μολονότι και οι δύο αρθρώσεις (γόνατος και ισχίου) είναι φορτισμένες με μεγάλη καταπόνηση κατά τις δραστηριότητες κατά τις οποίες είναι φτιαγμένες να επωμίζονται το σωματικό βάρος, υπάρχουν ανατομικές διαφορές μεταξύ τους που εκθέτουν το γόνατο σε μεγαλύτερο κίνδυνο βλάβης. Η οστέινη δομή της άρθρωσης του ισχίου, της προσδίδει εξαιρετική σταθερότητα και την επιβαρύνει με μικρότερες δυνάμεις επιβάρυνσης κατά την καταπόνηση της από το βάρος του σώματος και τις κινήσεις, ενώ η άρθρωση του γόνατος είναι πιο ευάλωτη σε δυνάμεις καταπόνησης και σε κίνδυνο βλάβης της άρθρωσης, των μηνίσκων, των συνδέσμων και των μυών. Δυσλειτουργία ή βλάβη οιασδήποτε δομής της άρθρωσης λόγω οστεοαρθρίτιδας ή τραυματισμού, έχει σαν συνέπεια την περαιτέρω επιδείνωση της σύνδεσης μεταξύ άρθρωσης-συνδέσμων, αυξάνοντας το stress που μεταδίδεται στον αρθρικό χόνδρο (117).

1.6.8 Χολολιθίαση

Υπάρχουν τρεις διαφορετικοί τύποι χολολίθων: οι χοληστερινικοί, οι χολόλιθοι από χολοχρωστικές και οι μικτοί. Οι χοληστερινικοί και οι μικτοί αποτελούν το 80% των περιπτώσεων χολολιθίασης στις ΗΠΑ. Οι χοληστερινικοί λίθοι περιέχουν πάνω από 70% χοληστερόλη, ενώ οι μικτοί περιέχουν σημαντικά ποσά χολοχρωστικών όπως η χολερυθρίνη. Οι χολόλιθοι από χολοχρωστικές υποδιαιρούνται σε μαύρους (σχετίζονται με αιμολυτικές παθήσεις και αποτελούνται από άλατα ασβεστίου, χολερυθρίνη και πρωτεΐνες), και τους καφέ οι οποίοι στις ΗΠΑ εμφανίζονται μετά χολοκυστεκτομή, ιδιαίτερα σαν αίτιο της χοληδοχολιθίασης. Δημιουργούνται από καθίζηση της χολερυθρίνης, του ασβεστίου και των ελεύθερων λιπαρών οξέων ως αποτέλεσμα της αποσύζευξης της χολερυθρίνης από τα γλυκουρονίδια και τα φωσφολιπίδια από την δράση μικροβίων. Θεωρούνται κυρίως αποτέλεσμα στάσης και λοίμωξης. Οι καφέ χολόλιθοι

παρατηρούνται και στην Ασία ως αποτέλεσμα ενδοηπατικής χολαγγειίτιδας και λοιμώξεων (120).

Περίπου 30 εκατομμύρια άτομα στις ΗΠΑ έχουν χολόλιθους, με ετήσιο κόστος της χολολιθίασης να εκτιμάται στα 15 δισεκατομμύρια δολάρια. Στην Ευρώπη, έχει δειχθεί η ύπαρξη χολολίθων με υπερηχογραφικές μελέτες, στο 18,8% των γυναικών και στο 9,5% των ανδρών. Η συνολική ετήσια επίπτωση χολολιθίασης σύμφωνα με μεγάλη μελέτη παρατήρησης εκτιμάται στο 4,6%. Η ηλικία είναι ο μείζων παράγοντας εμφάνισης χολολιθίασης. Κάτω από 2% των χολοκυστεκτομών λόγω χολολιθίασης αφορά παιδιά, κυρίως με αιμολυτικές παθήσεις. Το γυναικείο φύλο επίσης προδιαθέτει σε εμφάνιση χολολιθίασης, καθώς και σε ενδεχόμενο να υποβληθούν σε χολοκυστεκτομή λόγω χολολιθίασης, σε σύγκριση με τους άνδρες. Η κύηση αποτελεί άλλον προδιαθεσικό παράγοντα για χολολιθίαση, καθώς επίσης και η χρήση οιστρογόνων, με σχετικό κίνδυνο ανάπτυξης χολολιθίασης και χολοκυστεκτομής σε γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα 2,1 και 3,7 φορές αντίστοιχα μεγαλύτερο σε σχέση με αυτές που δεν λαμβάνουν.

Η παχυσαρκία επίσης αυξάνει τον κίνδυνο χολολιθίασης, λόγω αυξημένης απορρόφησης, σύνθεσης και έκκρισης χοληστερόλης. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος στις γυναίκες και στην νοσογόνο παχυσαρκία. Η ταχεία απώλεια βάρους με ολιγοθερμιδική δίαιτα φαίνεται να προδιαθέτει επίσης στην ανάπτυξη χολολίθων. Αντιθέτως η διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε πολυακόρεστα και μονοακόρεστα λιπαρά φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης χολολιθίασης (120).

Σε μια επιδημιολογική μελέτη που διεξήχθη στην Αγγλία και στη Σκωτία από το Εθνικό Σύστημα Υγείας, βρέθηκε μια σημαντική σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και της νόσου της χολολιθίασης μεταξύ γυναικών. Στην μελέτη αυτή, διαπιστώθηκε ότι η πιθανότητα εισαγωγής για συμπτωματική χολολιθίαση, ήταν μεγαλύτερη μεταξύ αυτών με τις υψηλότερες τιμές BMI κατά την είσοδο στην μελέτη. Επίσης οι γυναίκες με τις υψηλότερες τιμές BMI παρέμειναν κατά μέσο όρο περισσότερες ημέρες νοσηλευόμενες για συμπτωματική χολολιθίαση, σε σύγκριση με αυτές με μικρότερο BMI. Συνολικά το 25% των ημερών νοσηλείας για συμπτωματική χολολιθίαση αποδόθηκε σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης στην παχυσαρκία (116).

Η περίμετρος μέσης και ο λόγος περιμέτρου μέσης προς περίμετρο ισχίων εκτιμώμενοι σαν δείκτες της σωματικής και ιδίως της κοιλιακής περιεκτικότητας σε λίπος, βρέθηκαν σε μια άλλη μελέτη να συσχετίζονται σημαντικά με τον κίνδυνο εμφάνισης συμπτωματικής χολολιθίασης, ανεξάρτητα από το δείκτη μάζας σώματος BMI (121). Η σχέση μεταξύ αύξησης βάρους σώματος και παχυσαρκίας με τον κίνδυνο εμφάνισης συμπτωματικής χολολιθίασης φαίνεται και από άλλες μελέτες στις οποίες αναφέρεται και κάποια αρνητική σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ σε μεγάλες όμως ποσότητες και του κινδύνου χολολιθίασης, ενώ για το κάπνισμα δεν αναφέρεται η ύπαρξη συσχέτισης (122).

1.6.9 Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος(NAFLD)

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (Nonalcoholic fatty liver disease-NAFLD), είναι η πιο συχνή χρόνια ηπατική νόσος στις ΗΠΑ. Αντιπροσωπεύει ένα φάσμα παθολογικών καταστάσεων που εκτείνεται από την απλή ηπατική στεάτωση, η αλλιώς λιπώδη διήθηση ήπατος, μέχρι την μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα η οποία μπορεί να οδηγήσει σε ηπατική ίνωση, ηπατική κίρρωση και τελικά ακόμη και σε ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (123)(116).

Σε πολυεθνική μελέτη 2287 ατόμων (32.1% λευκοί, 48.3% μαύροι, και 17.5% Λατινοαμερικάνοι) όπου εξετάσθηκε η ύπαρξη λιπώδους διήθησης ήπατος με μαγνητικό συντονισμό, αναφέρεται ότι η συχνότητα ηπατικής στεάτωσης προσέγγιζε το ένα τρίτο του πληθυσμού, ενώ το 79% των ασθενών με ηπατική στεάτωση είχαν φυσιολογικές τιμές αμινοτρασφεράσης της αλανίνης στον ορό. Η συχνότητα της ηπατικής στεάτωσης διέφερε ανάμεσα στις φυλετικές ομάδες (45% σε Λατινοαμερικάνους, 33% σε Λευκούς, 24% σε Μαύρους). Επίσης είχε και σχέση με το φύλο (42% σε λευκούς άνδρες, 24% σε λευκές γυναίκες). Ο υψηλός επιπολασμός στους Λατινοαμερικανούς μπορεί να εξηγηθεί με τον υψηλότερο επιπολασμό στην ομάδα αυτή της παχυσαρκίας και αντίστασης στην ινσουλίνη. Αντιθέτως η χαμηλότερη συχνότητα της νόσου στους έγχρωμους δεν εξηγείται από τέτοιες διαφορές στον BMI, στην αντίσταση στην ινσουλίνη, στην κατανάλωση αλκοόλ και στη χρήση φαρμάκων. Μεταξύ των λευκών παρατηρήθηκε διαφορά στην συχνότητα της ηπατικής στεάτωσης στα δυο φύλα, με την συχνότητα να είναι μεγαλύτερη στους λευκούς άνδρες από ότι στις γυναίκες, ενώ στους μαύρους και στους Λατινοαμερικάνους δεν βρέθηκε τέτοια συσχέτιση (125).

Σε πρόσφατη μελέτη νοσηλευόμενων ασθενών η NAFLD, συσχετίζεται με την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης καλόηθων διαταραχών του γαστρεντερικού συστήματος όπως εκκολπωματίτιδα, φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, χολολιθίαση και παγκρεατικές καλοήθεις διαταραχές όπως η παγκρεατίτιδα. Σε σύγκριση με άλλες παθήσεις του ήπατος, η NAFLD έχει το μικρότερο ποσοστό εισαγωγής στο νοσοκομείο και μικρότερη θνητότητα (123).

Η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα θεωρείται ότι είναι η ηπατική εκδήλωση του μεταβολικού συνδρόμου. Τα κύρια χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου είναι η σπλαγχνική παχυσαρκία, η αρτηριακή υπέρταση, η αθηρογόνος δυσλιπιδαιμία, η αντίσταση στην ινσουλίνη, η προφλεγμονώδης και η προθρομβωτική προδιάθεση. Το μεταβολικό σύνδρομο αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για εμφάνιση των ευρημάτων της ηπατικής στεάτωσης, ίνωσης και μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας, σε ηπατικές βιοψίες ενηλίκων ασθενών με μη αλκοολική νόσο του ήπατος (NAFLD). Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (NAFLD), είναι η πιο κοινή αιτία χρόνιας ηπατικής νόσου στον παιδιατρικό πληθυσμό της Βόρειας Αμερικής (124).

Πολλές μελέτες έχουν ταυτοποιήσει την παχυσαρκία σαν προγνωστικό παράγοντα για NAFLD. Σε μελέτη 832 ατόμων ο κύριος προγνωστικός παράγοντας για εμφάνιση NAFLD ήταν η ύπαρξη BMI > 26.9 kg/m^2

Η παχυσαρκία συνδέθηκε με την εμφάνιση NAFLD και σαν ανεξάρτητος παράγοντας, με αναλογία κινδύνου 6,2 (OR 6.2). Και σε άλλες μελέτες φαίνεται η παχυσαρκία να συσχετίζεται ανεξάρτητα με την εμφάνιση NAFLD (odds ratio 2.9) και η NAFLD βρέθηκε πιο συχνή στους άνδρες (38%), παρά στις γυναίκες (21%) (116).

Η έλλειψη σωματικής άσκησης συνδέεται επίσης με την εμφάνιση NAFLD. Αντίθετα η αυξημένη φυσική δραστηριότητα και η βαριατρική χειρουργική σε επιλεγμένες περιπτώσεις φαίνεται να αποτελούν δραστικά θεραπευτικά μέτρα για την NAFLD, ενώ η απώλεια βάρους στους παχύσαρκους φαίνεται να προλαμβάνει την εμφάνισή της (116).

1.6.10 Οξεία παγκρεατίτις

Η παχυσαρκία αποτελεί παράγοντα κινδύνου όχι μόνο για την εμφάνιση οξείας παγκρεατίτιδας αλλά και για την σοβαρότητα αυτής. Όπως φαίνεται σε μια μετα-ανάλυση πέντε μελετών που συμπεριλάμβανε επτακόσια τριάντα εννέα ασθενείς (126), η παχυσαρκία όχι μόνο προδιαθέτει σε εμφάνιση σοβαρής μορφής οξείας παγκρεατίτιδας, αλλά αποτελεί και προγνωστικό παράγοντα για ανάπτυξη σοβαρών επιπλοκών, τοπικών και συστηματικών και επίσης συσχετίζεται σημαντικά και με αυξημένη θνητότητα από παγκρεατίτιδα (126).

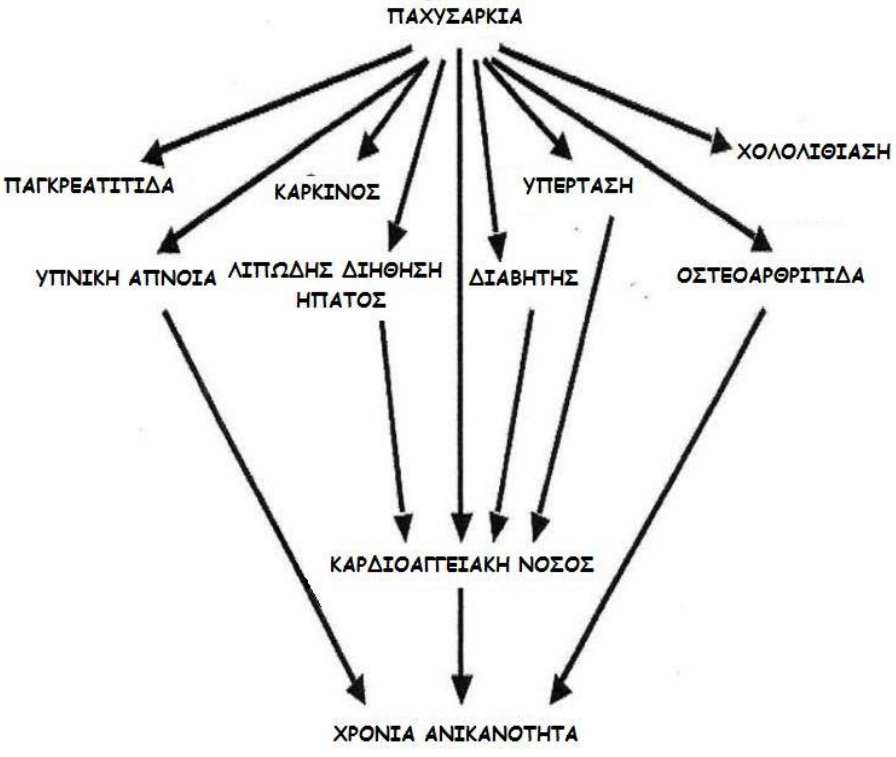
Η ύπαρξη παχυσαρκίας με BMI ≥ 30 kg/m, αποτελεί αξιόπιστο παράγοντα της σοβαρότητας της οξείας παγκρεατίτιδας. Συσχετίζεται με μεγαλύτερο προγνωστικό δείκτη βαρύτητας κατά την εισαγωγή του ασθενούς και με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σοβαρών επιπλοκών, όπως αναπνευστική ανεπάρκεια, νεκρωτική παγκρεατίτιδα με συνοδό λοίμωξη, σήψη και παγκρεατικό απόστημα. Γενικά η παχυσαρκία συσχετίζεται πιο συχνά με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα, τοπικές και συστηματικές επιπλοκές και αυξημένη θνησιμότητα(127).

1.6.11 Κατάθλιψη

Η συσχέτιση μεταξύ παχυσαρκίας και μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής έχει αναγνωριστεί από παλαιά. Δεν είναι βέβαια εξακριβωμένη η ακριβής αιτιολογική σχέση μεταξύ τους. Αξιοσημείωτο είναι επίσης ότι πολλά αντικαταθλιπτικά φάρμακα ευθύνονται για αύξηση στο σωματικό βάρος (116). Αποτελέσματα από μελέτη 41.654 ατόμων στις ΗΠΑ(128), αναφέρουν ότι και οι παχύσαρκοι και οι σοβαρά παχύσαρκοι έχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση κάθε μορφής συναισθηματικής διαταραχής, αγχώδους διαταραχής και διαταραχής κατάχρησης αλκοόλ, καθώς και διαταραχές της προσωπικότητας με αναλογία κινδύνου (ORs) μεταξύ 1,21-2,08. Σύμφωνα με την κατάταξη DSM IV οι

συναισθηματικές διαταραχές και οι διαταραχές της προσωπικότητας που συσχετίζονται με την παχυσαρκία στην συγκεκριμένη μελέτη ήταν η μείζονα κατάθλιψη, η δυσθυμία και το μανιακό επεισόδιο(ORs 1.45-2.70) και όσον αφορά της διαταραχές της προσωπικότητας, η αντικοινωνική, αποφευκτική, σχιζοειδική, παρανοϊκή και ιδεοληπτική ψυχαναγκαστική διαταραχή της προσωπικότητας(128).

Η ύπαρξη απλά αύξησης βάρους σώματος σε επίπεδο υπέρβαρου(overweight), συνδυαζόταν σημαντικά μόνον με λίγες διαταραχές όπως φοβίες και μανιακό επεισόδιο, με τις οποίες συσχετιζόταν θετικά, και αρνητικά με την κοινωνική φοβία, διαταραχή πανικού με αγοραφοβία και αποφευκτική διαταραχή της προσωπικότητας (128). Σε μελέτη 199 ασθενών (82,9% γυναικών), υποψήφιων για βαριατρική χειρουργική επέμβαση, διαπιστώθηκε μεγάλη συχνότητα ψυχιατρικών διαταραχών στους υποψήφιους για βαριατρική χειρουργική επέμβαση, τόσο με την μορφή ύπαρξης περιστασιακής διαταραχής, όσο και με ύπαρξη μακροχρόνιας ψυχιατρικής διαταραχής. Ιδιαίτερα αυξημένες ήταν σε μορφή μακροχρόνιας διαταραχής οι συναισθηματικές διαταραχές και οι διαταραχές κατάχρησης αλκοόλ. Η διαταραχή επεισοδιακής υπερφαγίας (Binge Eating Disorder, BED), ήταν παρούσα σε έναν στους δέκα ασθενείς υποψήφιους για βαριατρική χειρουργική επέμβαση(129). Η εικόνα 7 παρουσιάζει τις παθησεις που συνοδεύουν την παχυσαρκία και οδηγούν με την συνύπαρξή τους σε χρόνια ανικανότητα.



Εικόνα 7: Συνοσηρότητες της παχυσαρκίας(116).

1.7 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

1.7.1 Διαιτητική θεραπεία

Ένα υπέρβαρο ή παχύσαρκο άτομο έχει τέσσερεις θεραπευτικές επιλογές. Να μην κάνει καμία προσπάθεια και να παραμείνει ως έχει, να αλλάξει την δίαιτά του και να αυξήσει την σωματική του δραστηριότητα, να χρησιμοποιήσει μια φαρμακευτική αγωγή για απώλεια βάρους, η να καταφύγει στην βαριατρική χειρουργική. Αυτές οι επιλογές ξεκινούν από χαμηλής αποτελεσματικότητας χαμηλού θεραπευτικού κινδύνου και κλιμακώνονται σε υψηλής θεραπευτικής αποτελεσματικότητας υψηλότερου θεραπευτικού κινδύνου επιλογές (50).

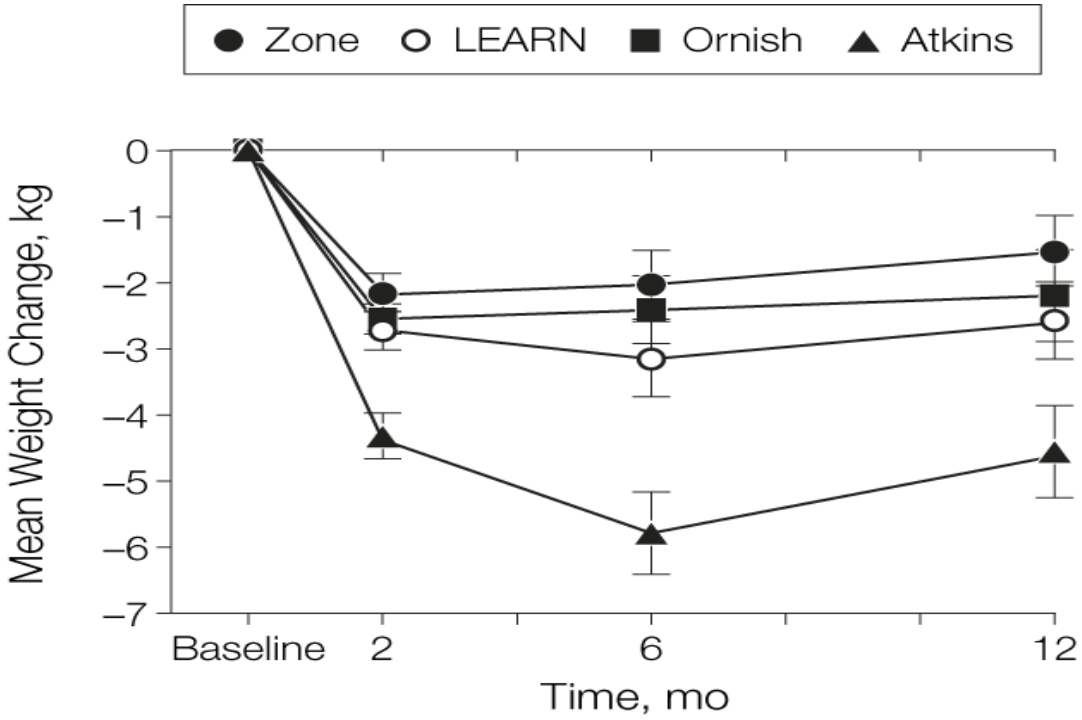
Σε μελέτη που συμμετείχαν 311 προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες υπέρβαρες η παχύσαρκες έγινε σύγκριση των αποτελεσμάτων στην απώλεια βάρους και σε άλλες μεταβολικές παραμέτρους τεσσάρων διαιτών, της Atkins , Zone, Ornish, και της LEARN έπειτα από διάρκεια ενός έτους (131).

Η δίαιτα Atkins συνίσταται σε πολύ μικρή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες και υψηλή σε πρωτείνες, η Ornish σε πολύ χαμηλή περιεκτικότητα σε λίπος και υψηλή σε υδατάνθρακες (high carbohydrate, low fat), η LEARN σε προσέγγιση τροποποίησης της διαιτητικής συμπεριφοράς (behavior modification approach), και η Zone συνίσταται σε υψηλή πρωτεϊνική πρόσληψη και σε μέτρια σε λίπος (high protein, moderate fat) (50).

Σε σύγκριση με τις γυναίκες που ακολούθησαν δίαιτες υψηλότερης περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες, οι γυναίκες που ακολούθησαν την δίαιτα Atkins είχαν σημαντικά μεγαλύτερη απώλεια βάρους και μεγαλύτερες βελτιώσεις σε μεταβολικές παραμέτρους κατά την διάρκεια των 2 και 6 μηνών δίαιτας, σε σύγκριση με τις γυναίκες που ακολούθησαν μία από τις τρεις άλλες δίαιτες. Σε διάστημα ενός έτους η δίαιτα Atkins διατηρούσε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την απώλεια βάρους, σε σχέση με την δίαιτα Zone. Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην απώλεια βάρους σε κάθε χρονικό σημείο μεταξύ των διαιτών Zone, Learn, και Ornish. Μολονότι η απώλεια βάρους στην ομάδα Atkins ήταν μεγαλύτερη από τις άλλες ομάδες, το μέγεθος της απώλειας βάρους ήταν μικρό με ένα μέσο όρο απώλειας βάρους στον ένα χρόνο μόνον 4.7Kg. Το ποσοστό απώλειας βάρους στον ένα χρόνο ήταν μικρό και στις τέσσερεις ομάδες και κυμαινόταν από 2% έως 5%. Οπως και σε άλλες μελέτες, έτσι και σε αυτή, τα τριγλυκερίδια ορού, τα επίπεδα HDL-C ορού, τα επίπεδα αρτηριακής πίεσης και η αντίσταση στην ινσουλίνη, δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ομάδων με τις διάφορες δίαιτες, ή ήταν ευνοϊκότερες για την ομάδα με την πολύ χαμηλή σε υδατάνθρακες δίαιτα (Atkins).

Η μοναδική διαφορά κατά της δίαιτας Atkins ήταν τα υψηλά επίπεδα LDL-C που παρατηρήθηκαν στην ομάδα της, αλλά η μελέτη υποστηρίζει ότι η αύξηση αποτελούσε αύξηση μεγάλων σωματιδίων LDL-C τα οποία είναι λιγότερο αθηρογόνα και γι αυτό

συνοδεύονται και από χαμηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων ορού (131). Η εικόνα 8 παρουσιάζει τις αλλαγές του σωματικού βάρους έπειτα από εφαρμογή των διαφόρων διαιτών της μελέτης αυτής (131).



Εικόνα 8: Αλλαγές στο σωματικό βάρος σε σχέση με τα επίπεδα έναρξης (Baseline values) διαφόρων διαιτών (131).

Σε μια άλλη μελέτη συμμετείχαν 160 υπέρβαροι και παχύσαρκοι (μέσο BMI 35 διακύμανση 27-42) ενήλικες, που είχαν συνοδό υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, ή υπεργλυκαιμία νηστείας, οι οποίοι ακολούθησαν δίαιτα και παρακολουθήθηκαν για την μείωση του σωματικού βάρους και την μείωση των συνοδών παραγόντων κινδύνου. Οι ασθενείς ακολούθησαν δίαιτες διαφόρων τύπων(Atkins, Zone, Weight Watchers, Ornish)(132). Ο έλεγχος στον ένα χρόνο μετά την έναρξη της δίαιτας έδειξε ότι ανεξάρτητα από τον τύπο της δίαιτας που ακολουθήθηκε η απώλεια βάρους ήταν αποτέλεσμα ανάλογο της συμμόρφωσης των ασθενών στην ακολουθούμενη δίαιτα και όχι στην δίαιτα αυτή καθεαυτή. Η μείωση του λόγου LDL-C προς HDL-C ήταν ίδια σε όλες τις δίαιτες και μειώθηκε κατά 10% στον ένα χρόνο (all P<.05), ενώ η αρτηριακή πίεση και η γλυκόζη πλάσματος δεν έδειξαν σημαντική μείωση στον ένα χρόνο. Επίσης η μείωση του λόγου LDL-C προς HDL-C, η μείωση των επιπέδων CRP στον ορό και των επιπέδων ινσουλίνης, συσχετίζονταν σημαντικά με το ποσό του απολεσθέντος βάρους και ήταν ανεξάρτητη από το είδος της δίαιτας που ακολουθήθηκε.

Το συμπέρασμα από την μελέτη είναι ότι γενικά η συμμόρφωση των ασθενών στις διάφορες δίαιτες είναι μικρή καθώς και η επακόλουθη απώλεια σωματικού βάρους με αυτές. Όμως η αυξημένη συμμόρφωση στην εφαρμοζόμενη εκάστοτε δίαιτα είναι σημαντικός παράγοντας μείωσης του σωματικού βάρους και των καρδιακών παραγόντων κινδύνου(132).

Γενικές οδηγίες για την μείωση του σωματικού βάρους περιλαμβάνουν την μείωση των προσλαμβανόμενων θερμίδων και την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, τα γεύματα πρέπει να κατανέμονται κανονικά με πολλά γεύματα μέσα στην ημέρα και δεν πρέπει να παραλείπονται γεύματα, τα δε γεύματα να έχουν ικανοποιητικό μέγεθος ώστε να αποφεύγονται εντελώς τα snacks μεταξύ των γευμάτων. Το 20-30% το πολύ της ολικής θερμιδικής πρόσληψης πρέπει να προσλαμβάνεται από έλαια και λίπη, οι υδατάνθρακες πρέπει να αντιστοιχούν στο 55%-65% της ολικής θερμιδικής πρόσληψης και οι πρωτεΐνες έως στο 15% της ολικής προσλαμβανόμενης ενέργειας. Φρέσκα φρούτα, λαχανικά και δημητριακά ολικής αλέσεως πρέπει να ενθαρρύνονται και η πρόσληψη αλκοόλ να περιορίζεται. Μια δίαιτα με περιορισμό των θερμίδων κατά 500-1000kcal την ημέρα, οδηγεί σε απώλεια βάρους 0,4-0,9kg/ εβδομάδα και αποδίδει μια απώλεια βάρους 8%-10% σε 6 μήνες.

Μαζί με την δίαιτα μια αύξηση μέτριας έντασης στην σωματική δραστηριότητα όπως το περπάτημα ή το ανέβασμα σκαλοπατιών είναι απαραίτητη για την διατήρηση της απώλειας βάρους πιο μακροπρόθεσμα. Υπάρχουν και οι πολύ περιοριστικές των θερμίδων δίαιτες οι οποίες συνίστανται σε δίαιτες των 400-800 kcal την ημέρα οι οποίες χορηγούνται σε νοσηρά παχύσαρκους και είναι δύσκολες στην εφαρμογή, συνοδεύονται όμως από μεγαλύτερη και γρηγορότερη απώλεια βάρους (5). Το μεγαλύτερο πρόβλημα με την διαιτητική αγωγή της παχυσαρκίας είναι η επανάκτηση του σωματικού βάρους στα ίδια επίπεδα που ήταν προ της έναρξης της δίαιτας, λόγω ελαττωμένης διαχρονικά συμμόρφωσης του ασθενούς και άλλων αγνώστων παραγόντων που καθορίζουν αυτό που λέγεται και φαινόμενο γιό-γιό.

Τόσο η παχυσαρκία όσο και η καθιστική ζωή που συνήθως την συνοδεύει προδιαθέτουν σε αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα. Ωστόσο η αυξημένη φυσική δραστηριότητα φαίνεται ότι εκτός από το ευεργετικό της ρόλο στην διατήρηση του μειωμένου σωματικού βάρους σε συνδυασμό με κατάλληλη δίαιτα, εμποδίζει επίσης την εμφάνιση αυξημένης νοσηρότητας και θνητότητας στην παχυσαρκία. Η αντίστροφη σχέση μεταξύ φυσικής δραστηριότητας και σωματικού βάρους φαίνεται από πολλές επιδημιολογικές μελέτες στις οποίες αναφέρεται σταθερά μικρότερο σωματικό βάρος ή πιο ευνοϊκή κατανομή του σωματικού λίπους σε συνάρτηση με αυξημένα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας. Το περπάτημα θεωρείται η πιο ασφαλής άσκηση και είναι αποδοτικό όσον αφορά την ευεργετική του δράση στο σωματικό βάρος και στην καρδιαγγειακή υγεία όταν έχει διάρκεια τουλάχιστον 20-30 λεπτά και διενεργείται συχνά, σχεδόν καθημερινά (183).

1.7.2 Φαρμακευτική θεραπεία της παχυσαρκίας

Από την άποψη του τρόπου δράσεως η φαρμακευτική αγωγή της παχυσαρκίας χωρίζεται σε δυο βασικές κατηγορίες. Στα κεντρικώς δρώντα φάρμακα, τα οποία δρουν στον εγκέφαλο μειώνοντας την όρεξη ή και αυξάνοντας το αίσθημα του κορεσμού και στα περιφερικώς δρώντα πού επιφέρουν μείωση της απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών, κυρίως του λίπους. Στην Ελλάδα σήμερα το μόνο φάρμακο που κυκλοφορεί για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας είναι η ορλιστάτη, η οποία δρα στον εντερικό σωλήνα μειώνοντας την απορρόφηση των λιπών, μέσω αναστολής της παγκρεατικής λιπάσης στον εντερικό αυλό. Τα κεντρικώς δρώντα όπως η ριμοναμπάντ (ανταγωνιστής των υποδοχέων των ενδοκαναβινοειδών τύπου 1) και η σιμπουτραμίνη (αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης νορεπινεφρίνης), έχουν αποσυρθεί από την κυκλοφορία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών από το καρδιαγγειακό, όπου βρέθηκε ότι αύξαναν τα ανεπιθύμητα συμβάματα.

Ο κυριότερος θεραπευτικός στόχος είναι η θεραπεία των επιπλοκών της παχυσαρκίας όπως δυσλιπιδαιμία, υπέρταση, διαβήτης και καρδιαγγειακές παθήσεις. Ωστόσο το όφελος της θεραπείας της παχυσαρκίας είναι πολύ μεγάλο, δοθέντος ότι για κάθε εκούσια απώλεια 10 kg σωματικού βάρους, υπάρχει όφελος από την βελτίωση παραγόντων κινδύνου: μείωση της αρτηριακής πίεσης κατά 10 mmHg, της ολικής χοληστερόλης κατά 10%, της LDL-C κατά 15%, των τριγλυκεριδίων κατά 30%, της γλυκόζης νηστείας κατά 50%, και αύξηση της HDL-C κατά 8% (134).

Η ορλιστάτη είναι η μόνη επί του παρόντος φαρμακευτική αγωγή για την παχυσαρκία που είναι εγκεκριμένη στον Ευρωπαϊκό χώρο. Δρα αδρανοποιώντας την παγκρεατική λιπάση και εμποδίζοντας τη υδρόλυση των τριγλυκεριδίων στον εντερικό αυλό(134)(135). Η ορλιστάτη έχει μέτρια αποτελέσματα στην μείωση του σωματικού βάρους και μειώνει την περίμετρο μέσης. Μειώνει όμως την επίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη περισσότερο από την υγειινοδιαιτητική παρέμβαση, στα άτομα που έχουν διαταραγμένη ανοχή στην γλυκόζη(134)(135). Επίσης μειώνει την αρτηριακή πίεση, την ολική και την LDL χοληστερόλη, όμως δεν έχει επίδραση στην HDL και στα τριγλυκερίδια. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες της ορλιστάτης είναι κυρίως από τον γαστρεντερικό σωλήνα (λιπαρά, ελαιώδη κόπρανα, τεινεσμός, ενίοτε ακράτεια κοπράνων, λιπαρές κηλίδες στα εσώρουχα) τα οποία όμως εξασθενούν με την συνέχιση της αγωγής. Η ορλιστάτη πρέπει τα αποφεύγεται σε ασθενείς με χρόνια δυσαπορρόφηση και χολόσταση(134). Ο συνδυασμός τοπιραμάτης και φεντερμίνης είναι μια νέα θεραπευτική αγωγή για την παχυσαρκία η οποία έχει εγκριθεί για χορήγηση στις ΗΠΑ, αλλά όχι στην Ευρώπη. Η σχέση κόστους αποτελεσματικότητας της φαρμακευτικής θεραπείας της παχυσαρκίας είναι προς το παρόν ένα αναπάντητο ερώτημα(135).

Η λορκασερίνη (Lorcaserin), μαζί με το συνδυασμό φεντερμίνης –τοπιραμάτης (Phentermine-topiramate), έλαβαν έγκριση το 2012 για κυκλοφορία στις ΗΠΑ. Η λορκασερίνη ένας 5HT2C αγωνιστής, έχει μέτρια αποτελεσματικότητα, με σχετικά καλό

προφίλ ασφάλειας. Ο συνδυασμός φεντερμίνης-τοπιραμάτης έχει μέχρι στιγμής δείξει καλή αποτελεσματικότητα, όμως με το κόστος των κινδύνων της τερατογέννεσης και των ψυχιατρικών διαταραχών. Η σετιλιστάτη (cetilistat) ένας νέος αναστολέας της λιπάσης έχει καλλίτερο προφίλ ασφάλειας από την ορλιστάτη και βρίσκεται ακόμη σε φάση 3 κλινικών μελετών. Η εξενατίδη και η λιραγλουτίδη που έχουν ένδειξη για την θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη υπόσχονται και αποτελέσματα στην θεραπεία της παχυσαρκίας και βρίσκονται σε φάση κλινικών μελετών. Φάρμακα με δράση στο μονοαμινεργικό και στο οπιοειδές σύστημα περιλαμβάνουν την βουπροπιόνη-ναλτρεξόνη και την βουπροπιόνη-ζονισαμίδη (136).

1.7.3 Χειρουργική θεραπεία της παχυσαρκίας

Η διαιτητική αγωγή της παχυσαρκίας, μαζί με σωματική άσκηση με ή χωρίς συνοδό φαρμακευτική αγωγή έχει αποδειχθεί ανεπαρκής και σε περιπτώσεις που αυτή επιφέρει αποτελεσματική απώλεια βάρους, το αποτέλεσμα είναι τις περισσότερες φορές πρόσκαιρο, με μεγάλο ποσοστό μακροχρόνιων υποτροπών με επάνοδο στο προ της θεραπείας σωματικό βάρος (139). Το 1991 το εθνικό ινστιτούτο υγείας (National Institutes of Health) καθιέρωσε κατευθυντήριες οδηγίες για την χειρουργική θεραπεία της παχυσαρκίας, συνιστώντας χειρουργική αντιμετώπιση επί νοσογόνου παχυσαρκίας (BMI ≥ 40) ή επί BMI ≥ 35 με ταυτόχρονη συνύπαρξη σοβαρών νοσηρών καταστάσεων σχετιζόμενων με την παχυσαρκία (Obesity related comorbidities)(137).

Η χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας (βαριατρική χειρουργική), εμφανίστηκε σαν μια εναλλακτική θεραπεία της νοσογόνου παχυσαρκίας και απευθύνεται στους ασθενείς αυτούς που οι προσπάθειες με συντηρητική αγωγή για απώλεια βάρους απέβησαν αναποτελεσματικές ή παρουσίασαν επανάκτηση του σωματικού τους βάρους μετά την απώλεια βάρους, ιδιαίτερα δε όταν τα συνοδά νοσήματα της παχυσαρκίας, καθώς και η ψυχοκοινωνική επιβάρυνση από αυτήν, είναι σημαντικής βαρύτητας. Η βαριατρική χειρουργική αποτελεί μια αποτελεσματική και με καλά μακροχρόνια αποτελέσματα θεραπεία για την νοσογόνο παχυσαρκία, αυξάνει δε το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών με πολύ καλά αποδεκτή συχνότητα επιπλοκών (139)(138).

Σαν απώλεια βάρους μετά τις βαριατρικές επεμβάσεις, χρησιμοποιείται το ποσοστό επί τοις εκατό (%), της απώλειας του πλεονάζοντος σωματικού βάρους.

Αυτό υπολογίζεται μέσω του τύπου % απώλεια πλεονάζοντος σωματικού βάρους = (απολεσθέν σωματικό βάρος/πλεονάζον σωματικό βάρος) χ 100, όπου πλεονάζον σωματικό βάρος = βάρος σώματος πριν την επέμβαση-ιδανικό βάρος σώματος. Χρησιμοποιούνται ακόμη η απόλυτη μείωση του βάρους σε Kgr, σε σχέση με αυτή προ του χειρουργείου, η μείωση στον δείκτη μάζας σώματος (BMI) προ και μετά το χειρουργείο, καθώς και το ποσοστό επί τοις εκατό (%) της απώλειας από το αρχικό βάρος(145). Η

σημαντικού βαθμού απώλεια βάρους είναι ο πρωταρχικός σκοπός της χειρουργικής αντιμετώπισης της παχυσαρκίας. Οι ασθενείς χάνουν ένα ποσοστό 40-75% του πλεονάζοντος σωματικού βάρους, που ισοδυναμεί με απώλεια του 30-40% του αρχικού σωματικού βάρους. Το μέγεθος της απώλειας βάρους ποικίλει και εξαρτάται από τον τύπο της χειρουργικής τεχνικής που εφαρμόζεται κάθε φορά. Η χειρουργική θεραπεία της παχυσαρκίας θεωρείται επιτυχής αν υπάρχει απώλεια πάνω από 50% του πλεονάζοντος σωματικού βάρους, η οποία διατηρείται τουλάχιστον 5 χρόνια μετά την επέμβαση. Με τον ορισμό αυτόν, το γαστρικό bypass, έχει επιτυχία σε ποσοστό περίπου 70%. Όμως πιο σημαντική από την απώλεια βάρους αυτή καθεαυτή, είναι η επίδραση της χειρουργικής θεραπείας της παχυσαρκίας στις συνοδές παθήσεις της παχυσαρκίας (143).

Οι βαριατρικές χειρουργικές επεμβάσεις χωρίζονται πρωταρχικά σε 3 μεγάλες κατηγορίες: 1) σε περιοριστικές (restrictive), 2) δυσαπορροφητικές (malabsorptive) και 3) σε μικτού τύπου (restrictive and malabsorptive) (140). Ο διαχωρισμός βασίζεται στον κύριο μηχανισμό με τον οποίο θεωρείται ότι συμμετέχει στην απώλεια του σωματικού βάρους. Οι περιοριστικού τύπου επεμβάσεις μειώνουν χειρουργικά την διάμετρο του αυλού του στομάχου, αλλά δεν αλλάζουν την μετέπειτα διαδρομή της τροφής διαμέσω του γαστρεντερικού σωλήνα, γιατί δεν αποκλείουν κάποια τμήματα του εντερικού αυλού από την διέλευση της τροφής(137). Τώρα έχει καθιερωθεί να ονομάζεται σαν βαριατρική χειρουργική όλο το φάσμα των επεμβάσεων για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας(145).

Οι αντενδείξεις για την διενέργεια βαριατρικών επεμβάσεων είναι παρόμοιες με τις αντενδείξεις που υπάρχουν και για τις υπόλοιπες χειρουργικές επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα, με κυριότερες τις συνοδές χρόνιες παθολογικές καταστάσεις που αποτελούν υψηλό κίνδυνο για την διενέργεια γενικής αναισθησίας και χειρουργικής επέμβασης. Η ηλικία αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την επιλογή των ασθενών για βαριατρική χειρουργική επέμβαση. Οι χειρουργοί παραδοσιακά υποβάλλουν σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση ασθενείς ηλικίας από 18 έως 60 ετών. Ομως τα ηλικιακά αυτά όρια δεν είναι εντελώς «απαραβίαστα» και ασθενείς μεγαλύτερων ηλικιών κάτω από ειδικές συνθήκες υποβάλλονται ενίοτε σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση, καθώς επίσης και έφηβοι με νοσογόνο παχυσαρκία κάτω από ειδικές συνθήκες μπορεί να αντιμετωπιστούν χειρουργικά (275). Ασθενείς με ασταθή ψυχολογική υγεία καθώς και αυτοί με μη καλώς ρυθμισμένα ψυχιατρικά νοσήματα αποτελούν προβληματική ομάδα για διενέργεια βαριατρικής χειρουργικής. Επίσης ιστορικό διαταραχών σίτισης όπως η βουλιμία, ή η νευρογενής ανορεξία πρέπει να εξετάζονται και να θεραπεύονται πριν την διενέργεια επέμβασης. Επειδή τέτοιας φύσεως επεμβάσεις που περιορίζουν τον όγκο του στομάχου μπορεί να πυροδοτήσουν συμπεριφορές τύπου βουλιμίας ή νευρογενούς ανορεξίας, ασθενείς με τέτοιο ιστορικό πρέπει να αποκλείονται από την λίστα των ασθενών για βαριατρική χειρουργική. Η εγκυμοσύνη πρέπει επίσης να αποφεύγεται μέχρι την σταθεροποίηση του σωματικού βάρους, το οποίο συμβαίνει συνήθως μετά από 18 -24 μήνες μετά την επέμβαση (143).

1.7.4 Περιοριστικού τύπου επεμβάσεις

Οι περιοριστικού τύπου επεμβάσεις όπως ο γαστρικός δακτύλιος και η κάθετη (κατακόρυφη) γαστροπλαστική, μειώνουν το μέγεθος του στομάχου, με διαίρεση, στεγανοποίηση ή εκτομή. Ο όγκος του στομάχου που παραμένει λειτουργικός καθορίζει και τον βαθμό του περιοριστικού χαρακτήρα της επέμβασης και ο τρόπος δράσης τους είναι καθαρά μέσω δημιουργίας πρόωρου αισθήματος κορεσμού. Η τροφή όμως που προσλαμβάνεται απορροφάται αποτελεσματικά. Το στόμιο εξόδου του γαστρικού θύλακα που δημιουργείται είναι μικρό, περίπου 8-10mm σε διάμετρο. Αυτό επιβραδύνει πολύ το ρυθμό κένωσης του στομάχου και ενισχύει έτσι τα αποτελέσματα του περιορισμένου όγκου του στομάχου στην επέλευση του κορεσμού(143).

Ο λαπαροσκοπικά προσαρμοζόμενος γαστρικός δακτύλιος (LAGB-Laparoscopic adjustable gastric band) είναι η δεύτερη σε συχνότητα διενεργούμενη επέμβαση για την αντιμετώπιση της νοσογόνου παχυσαρκίας, με πρώτη σε συχνότητα την Roux-en-Y gastric bypass (RYGBP), αλλιώς αναφερόμενη σαν γαστρική παράκαμψη, η οποία θεωρείται το gold standard των βαριατρικών επεμβάσεων (137).

Η LAGB συνίσταται στην λαπαροσκοπική τοποθέτηση ενός δακτυλίου από σιλικόνη γύρω από τον εγγύς στόμαχο ακριβώς κάτωθεν της γαστροοισοφαγικής συμβολής. Έτσι δημιουργείται μια γαστρική «σακούλα» στον εγγύς στόμαχο μεγέθους περίπου 30cc. Ο δακτύλιος είναι φουσκωμένος με μια ποσότητα αλατούχου διαλύματος ώστε να δημιουργεί τοπική στένωση και να προκαλεί αίσθημα κορεσμού, με αποτέλεσμα την σταδιακή απώλεια βάρους. Με μια υποδόρια εμφυτευμένη συσκευή, ρυθμίζεται ανάλογα ο βαθμός σύσφιγξης του δακτυλίου, μέσω έγχυσης ή αναρρόφησης ορού. Το μέγεθος του φουσκώματος του δακτυλίου προσαρμόζεται εξατομικευμένα στον κάθε ασθενή. Μολονότι η απώλεια βάρους που επιτυγχάνεται είναι μικρότερη από τις αντίστοιχες των δυσαπορροφητικών τεχνικών, έχει μικρά ποσοστά μετεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας (137)(140). Μακροπρόθεσμα χαρακτηρίζεται από αποτυχία, με ποσοστού 50% των ασθενών να υποβάλλονται εκ νέου σε άλλου είδους βαριατρική επέμβαση .

Η κατακόρυφη γαστροπλαστική (Vertical banded gastroplasty-VBG), συνίσταται σε δημιουργία ενός κατακόρυφου θύλακα 10cc κατά μήκος του ελάσσονος τόξου του στομάχου, με μια υποστηρικτική ταινία μήκους 5,5cm. Αυτό επιτυγχάνεται με συρραφή από μπροστά προς τα πίσω του στομάχου, από το σημείο που βρίσκεται ακριβώς κάτω από την γαστροοισοφαγική συμβολή, ως το σημείο που βρίσκεται 1cm εγγύτερα του ελάσσονος τόξου. Μια εγκάρσια γραμμή συρραφής δημιουργείται μετά από το άνοιγμα προς την αριστερή πλευρά της γαστροοισοφαγικής συμβολής και το στόμιο εξόδου σμικρύνεται με έναν δακτύλιο από πολυπροπυλένιο. Ο θύλακας είναι διαμορφωμένος με τέτοιο τρόπο ώστε το κατώτερο τμήμα του να είναι ελεύθερο και κινητό. Ο δακτύλιος περιορίζει μηχανικά την ποσότητα της προσλαμβανόμενης τροφής, δημιουργώντας αίσθημα πρόωρου κορεσμού. Η VBG μπορεί να συνδυαστεί με RYGBP, αποτελώντας μια μικτή

τεχνική (restrictive and malabsorptive) και έχοντας σαν αποτέλεσμα μια μεγαλύτερη και πιο μόνιμη απώλεια βάρους. Η τεχνική αυτή έχει εγκαταληφθεί και δεν εφαρμόζεται πλέον λόγω των υψηλών ποσοστών παρενεργειών(140)(141).

Η λαπαροσκοπική επιμήκης γαστρεκτομή LSG είναι μια άλλη χειρουργική τεχνική για την θεραπεία της παχυσαρκίας. Η επέμβαση αυτή δημιουργεί έναν τύπο διαμόρφωσης σαν «μανίκι» του στομάχου, που εκτείνεται από τον οισοφάγο μέχρι το δωδεκαδάκτυλο. Το μέγεθος αυτού του γαστρικού διαμερίσματος είναι περίπου 60 έως 120cc.Το υπόλοιπο τμήμα του στομάχου απομακρύνεται (140). Αυτό επιτυγχάνεται με εκτομή του μείζονος τόξου του στομάχου, μέσω συρραφής αυτού γύρω από έναν σωλήνα 11-20mm σε διάμετρο(137). Η παραγωγή γκρελίνης μειώνεται με αποτέλεσμα μείωση της όρεξης και αύξησης του αισθήματος κορεσμού (140). Στην αρχή αναπτύχθηκε σαν μέρος της χολοπαγκρεατικής εκτροπής με δωδεκαδακτυλικό διακόπτη (BPD+DS), ενώ μεταγενέστερα εξελίχθηκε σαν μέθοδος αρχικής θεραπείας σε super-obese ασθενείς, μέσα στο πλαίσιο μιας κλιμακωτά εφαρμοζόμενης θεραπείας. Τώρα είναι μια ευρέως εφαρμοζόμενη μέθοδος βαριατρικής χειρουργικής θεραπείας, με 7,8% των πρωτογενών χειρουργικών βαριατρικών επεμβάσεων το 2010. Η αποτελεσματικότητά της είναι όσον αφορά την απώλεια βάρους και την υποχώρηση των συνοδών παθήσεων της παχυσαρκίας μικρότερη από το RYGBP, και μεγαλύτερη από αυτή του LAGBP, χωρίς ωστόσο να υπάρχει μακροχρόνια εμπειρία από την εφαρμογή της (137).

1.7.5 Δυσαπορροφητικού τύπου επεμβάσεις

Οι δυσαπορροφητικές επεμβάσεις σχεδιάστηκαν με σκοπό την μείωση της συνολικής επιφάνειας του βλεννογόνου του εντέρου, η οποία συμμετέχει στην απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών. Η πρωταρχική επέμβαση αυτού του τύπου είναι το νηστιδοειλεϊκό bypass, (jejunoileal bypass-JIB), το οποίο συνίσταται σε παράκαμψη του μεγαλύτερου τμήματος του λεπτού εντέρου, μέσω αναστόμωσης του εγγύς τμήματος της νήστιδας, το οποίο βρίσκεται μετά τον σύνδεσμο του Treitz, με τον τελικό ειλεό. Με αυτό τον τρόπο ο τελικός ειλεός συνδέεται με την νήστιδα, παρακάμπτοντας αποτελεσματικά ένα μεγάλο μέρος της απορροφητικής επιφάνειας του λεπτού εντέρου, απομένοντας έτσι μόνο 35cm φυσιολογικού εντέρου για απορρόφηση(140). Η μέθοδος αυτή έχει πλέον εγκαταλειφθεί λόγω σοβαρών μεταβολικών επιπλοκών, οφειλομένων στην τυφλή έλικα που δημιουργείται, η οποία οδηγεί σε σοβαρές διατροφικές ανεπάρκειες και σε ηπατική κίρρωση δευτερογενή της μικροβιακής υπερανάπτυξης στην τυφλή έλικα, καθώς και σε αυξημένη συχνότητα νεφρικής ανεπάρκειας και αυξημένης γενικά θνητότητας (140)(137).

Η χολοπαγκρεατική εκτροπή (BPD), αναπτύχθηκε ως τεχνική η οποία τελειοποίησε κατά κάποιο τρόπο την JIB. Συνίσταται σε μερική γαστρεκτομή, με δημιουργία ενός εγγύς γαστρικού θύλακα και συγχρόνως δημιουργία μιας άπω Roux έλικας και μιας εγγύς χολικής έλικας, μέσω διαίρεσης του λεπτού εντέρου σε 2 τμήματα, 250cm κεντρικότερα

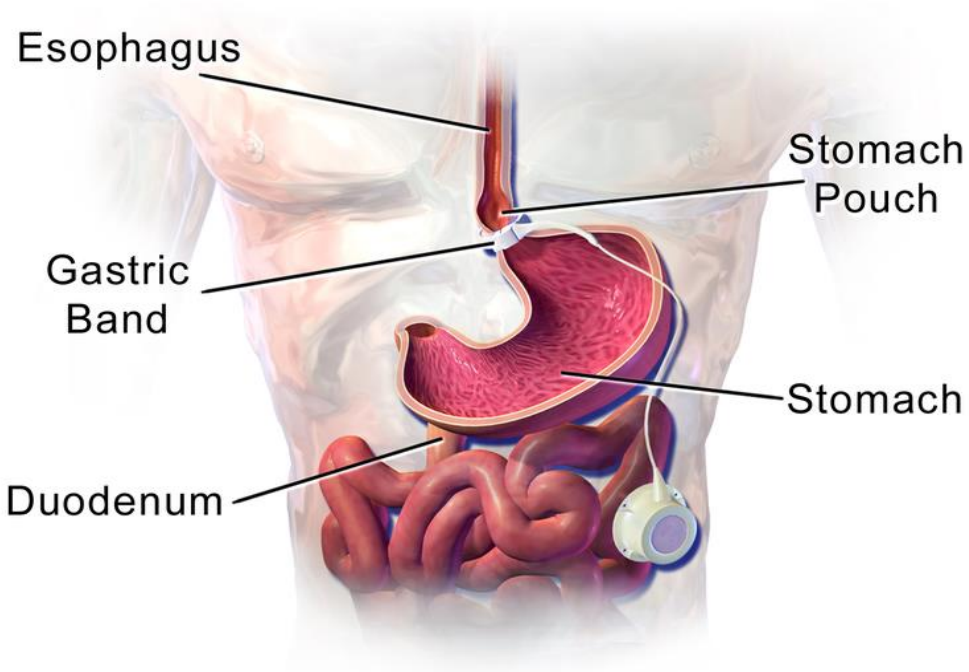
του τελικού ειλεού. Ο γαστρικός θύλακας έπειτα αναστομώνεται με το τελικό τμήμα της Roux έλικας και η χολική έλικα ενσωματώνεται κεντρικώς της ειλεοτυφλικής βαλβίδας, τοιουτοτρόπως δημιουργώντας μια πολύ κοντή κοινή έλικα (137). Η συχνότητα των επιπλοκών είναι υψηλή και περιλαμβάνει δυσαπορρόφηση, ανεπάρκεια πρωτεϊνών, ανεπάρκεια βιταμινών και ιχνοστοιχείων, αναιμία, οστεοπόρωση και αναστομωτικά έλκη(140). Η τεχνική αργότερα τροποποιήθηκε σαν BPD with Duodenal switch-BPD-DS. Αυτή συνίσταται σε δημιουργία επιμήκους γαστρεκτομής, με ένα ρεζερβουάρ με μέγιστο όγκο 150-200ml. Το λεπτό έντερο στη συνέχεια διαιρείται σε δυο σημεία: 4-5 cm άπω του πυλωρού, και 250cm εγγύς του τελικού ειλεού. Το εγγύς 12λικό τμήμα επανασυνδέεται με τα τελευταία 250cm του λεπτού εντέρου και η χολική έλικα αναστομώνεται 100cm εγγύς του τελικού ειλεού. Αυτή η διαδικασία διατηρεί το άντρο, τον πυλωρό, ένα μικρό τμήμα του 12λου και την ακεραιότητα του νευρικού πλέγματος, έχοντας σαν πλεονέκτημα την διατήρηση μιας φυσιολογικής διαιτητικής συμπεριφοράς και ελαχιστοποιώντας τα συμπτώματα του συνδρόμου dumping, την δημιουργία ελκών και την υποκαλιαιμία (137).

Πρωτίστως περιοριστικές επεμβάσεις με κάποιο βαθμό δυσαπορρόφησης (μεικτού τύπου)

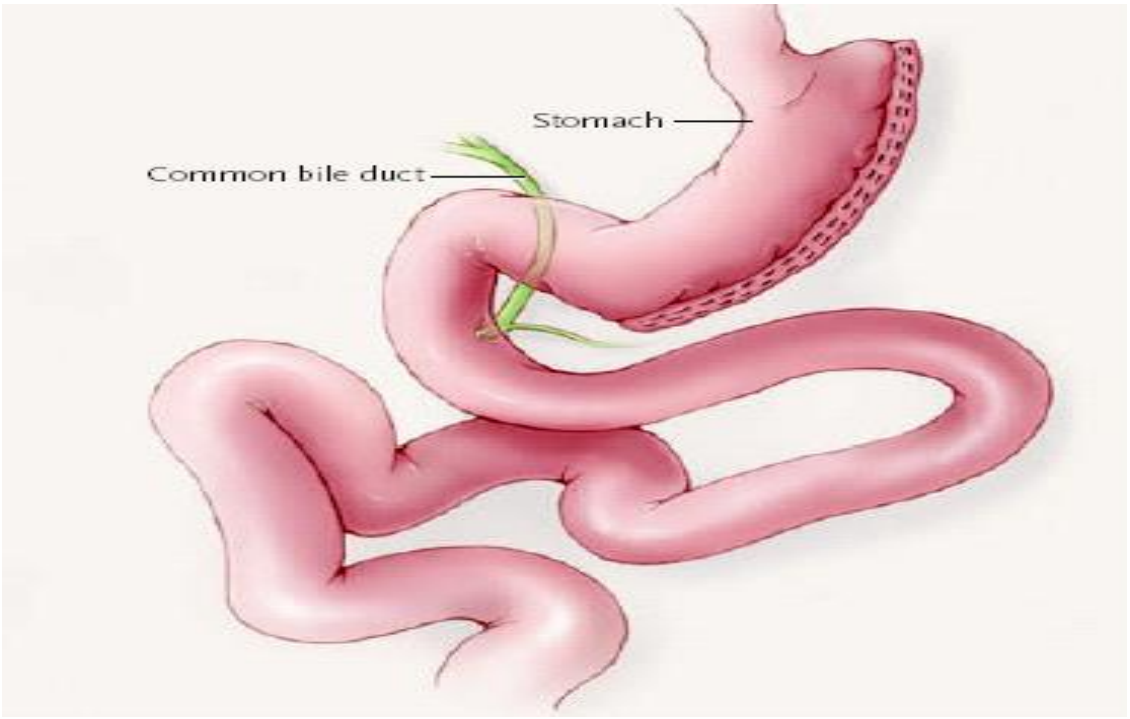
Το Roux-en-Y γαστρικό bypass από απόψεως χειρουργικής τεχνικής συνίσταται στην δημιουργία ενός γαστρικού θύλακα, μιας Roux έλικας και μιας έλικας χοληδόχου. Χρησιμοποιώντας χειρουργικά συρραπτικά, ένας μικρός με κατακόρυφο προσανατολισμό γαστρικός θύλακας με έναν όγκο έως 30cc σχηματίζεται ο οποίος διαιρεί το στομάχι σε δυο τμήματα έναν μικρό θύλακα και το υπόλοιπο μεγάλο τμήμα του το οποίο παρακάμπτεται (140)(137). Ο γαστρικός θύλακας που δημιουργείται είναι πολύ μικρός και μπορεί να δεχθεί μόλις μια ουγκιά φαγητού σε ποσότητα(143). Το λεπτό έντερο στην επέμβαση αυτή μετασχηματίζεται σε σχήμα Υ. Το εγγύς τμήμα του λεπτού εντέρου παραμένει σε συνέχεια με το 12λο και τον στόμαχο, συνδεδεμένο με το μεγάλο αδρανές τμήμα του στομάχου. Αυτή είναι η έλικα στην οποία αποχετεύεται η χολή, οι γαστρικές εκκρίσεις και τα πεπτικά ένζυμα. Αυτή είναι η αποκαλούμενη παγκρεατο-χολική έλικα (143). Μια έλικα εντέρου η Roux-en-Y, αρχίζει από τον μικρό τυφλό θύλακα του στομάχου που δημιουργήθηκε στο άνω τμήμα του στομάχου. Αυτή η έλικα μεταφέρει μόνο τροφή και καταλήγει στην νήστιδα(143)(140)(137). Η έλικα Υ δημιουργείται ενώνοντας την παγκρεατοχολική έλικα με την Roux-en-Y έλικα. Στο σημείο αυτό τα πεπτικά ένζυμα και η τροφή συναντώνται και συνεχίζουν την πορεία τους στο υπόλοιπο τμήμα του Υ εντέρου, το οποίο ονομάζεται και κοινή έλικα ή κοινός πόρος(143). Μετά από μια Roux –en-Y επέμβαση, το μικρό μέγεθος του γαστρικού θύλακα μικραίνει το ποσό της προσλαμβανόμενης εκάστοτε τροφής και περίπου 95% του στομάχου, όλο το δωδεκαδάκτυλο και ένα τμήμα της νήστιδας έχουν παρακαμφθεί (bypassed)(137). Μολονότι το γαστρικό bypass θεωρείται περιοριστικού κυρίως τύπου επέμβαση, αυτή είναι και σε κάποιο βαθμό δυσαπορροφητικού τύπου, λόγω της παράκαμψης των τμημάτων αυτών του γαστρεντερικού σωλήνα(140).

Ο βαθμός της δυσαπορρόφησης σχετίζεται άμεσα με το μήκος της κοινής έλικας και την σχέση του μήκους της κοινής έλικας, με αυτού της Roux –en-Y. Κατά μέσο όρο ένας ενήλικας έχει 600cm μήκος λεπτού εντέρου. Αυξάνοντας το μήκος της μιας έλικας αναγκαστικά μειώνεται το μήκος της άλλης (143)(144).

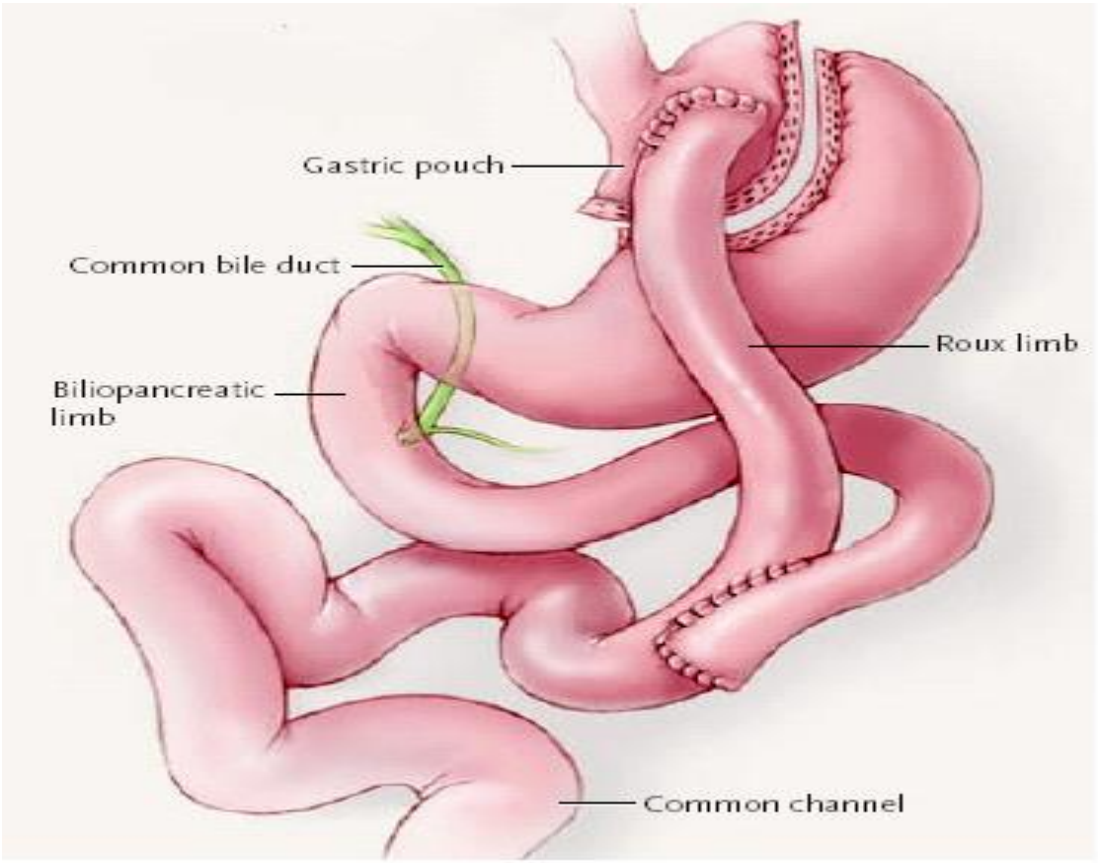
ΕΙΔΗ ΒΑΡΙΑΤΡΙΚΩΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΕΠΕΜΒΑΣΕΩΝ



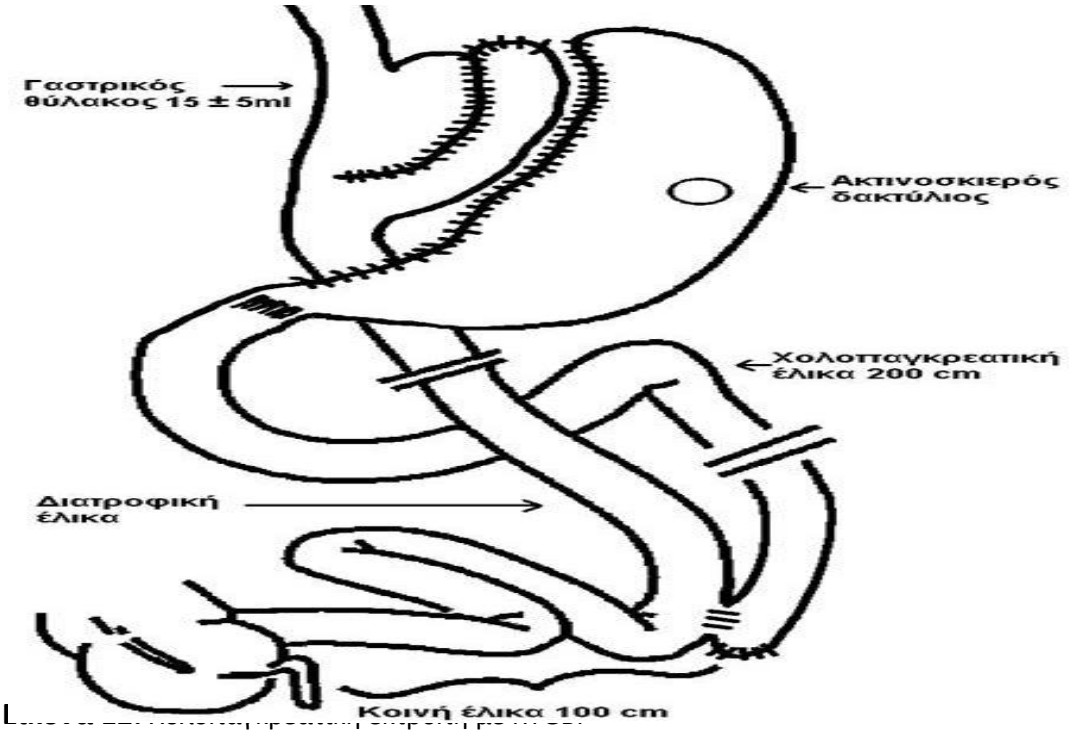
Εικόνα 9: Ρυθμιζόμενος Γαστρικός Δακτύλιος

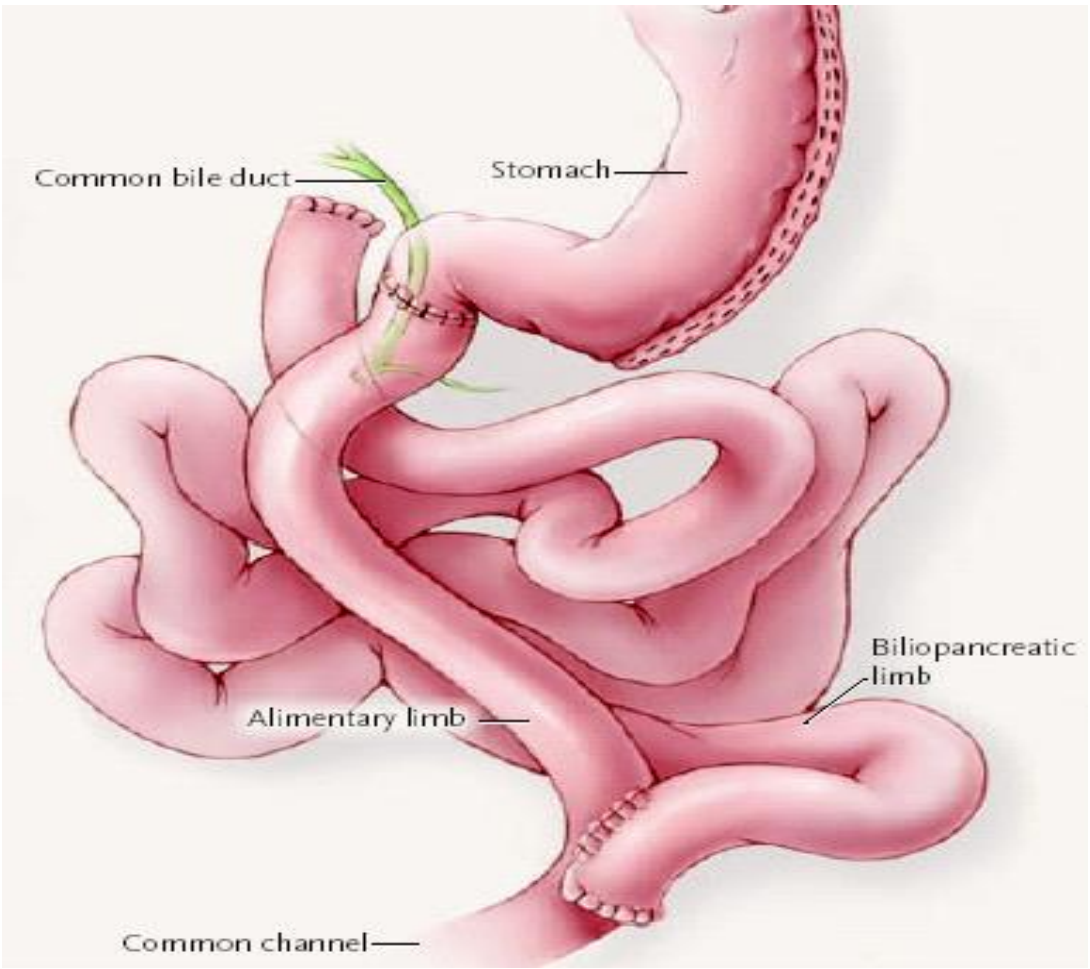


Εικόνα 10: Επιμήκης γαστρεκτομή



Εικόνα 11: Roux-en-Y γαστρική παράκαμψη (RYGBP)





Εικόνα 13: Χολοπαγκρεατική Εκτροπή με αποκλεισμό του 12λου

1.8 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΒΑΡΟΥΣ ΣΤΙΣ ΣΥΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Περίπου 144000 παχύσαρκοι ασθενείς υποβλήθηκαν σε χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας το 2004, σε σύγκριση με περίπου 20000 το 1999, στην περιοχή της Νέας Υόρκης(137). Η αύξηση αυτή οφείλεται στις νεότερες χειρουργικές τεχνικές οι οποίες είναι λιγότερο επεμβατικές, στην μεγαλύτερη και καλλίτερη ενημέρωση του πληθυσμού και στην μεγαλύτερη ικανοποίηση των ασθενών από την χειρουργική θεραπεία, σε σχέση με τις άλλες προσεγγίσεις της παχυσαρκίας. Η χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας είναι η μόνη μέθοδος που προσφέρει σημαντικά αποτελέσματα όσον αφορά την μείωση του σωματικού βάρους και πολύ καλή μακροχρόνια αποτελεσματικότητα ως προς την μακροχρόνια διατήρηση του αποτελέσματος (137).

Σε μια μεταανάλυση βαριατρικών επεμβάσεων, γαστρικού δακτυλίου, γαστρικού bypass, γαστροπλαστικής και χολοπαγκρεατικής αναστόμωσης με συνοδό 12λικό διακόπτη, η μετεγχειριτική θνητότητα σε διάστημα μικρότερο των 30 ημερών ήταν 0,1% για τις καθαρά περιοριστικές επεμβάσεις, 0,5% για το γαστρικό bypass, και 1,1% για την χολοπαγκρεατική εκτροπή με δωδεκαδακτυλικό διακόπτη. Ο σακχαρώδης διαβήτης θεραπεύτηκε εντελώς στο 76,8% των ασθενών και βελτιώθηκε ή υπεχώρησε μερικώς στο 86,0%. Η υπερλιπιδαιμία βελτιώθηκε στο >70% των ασθενών. Η αρτηριακή υπέρταση θεραπεύθηκε στο 61,7% των ασθενών και υπεχώρησε μερικώς ή βελτιώθηκε στο 78,5%. Η αποφρακτική υπνική άπνοια θεραπεύτηκε στο 85,7% των ασθενών και υπεχώρησε μερικώς ή βελτιώθηκε στην συμπτωματολογία του στο 83,6% των ασθενών (145).

Η Σουηδική μελέτη παχυσαρκίας είναι η μεγαλύτερη μέχρι τώρα σε εξέλιξη προοπτική μη τυχαιοποιημένη, παρεμβατική μελέτη η οποία εξέτασε τις επιπτώσεις της βαριατρικής χειρουργικής (λαπαροσκοπικά προσαρμοζόμενος γαστρικός δακτύλιος-LAGB, κάθετη γαστροπλαστική-VBG, και Roux-en-Y γαστρική παράκαμψη-RYGBP), σε 4047 παχύσαρκους ασθενείς, σε σύγκριση με παχύσαρκους ασθενείς μάρτυρες που ακολουθούσαν συντηρητική αγωγή και δεν χειρουργήθηκαν. Η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών της μελέτης υποβλήθηκαν σε περιοριστικου τύπου επέμβαση και πολύ λίγοι σε RYGBP. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι στο χειρουργικό group, σημειώθηκε μια μείωση στο σωματικό βάρος κατά 23,4% σε 2 χρόνια και κατά 16,1% στα 10 χρόνια. Αντίθετα στην ομάδα ελέγχου, που ακολούθησε μη χειρουργική αντιμετώπιση, παρατηρήθηκε μια αύξηση στο βάρος και στα δυο χρονικά σημεία ελέγχου (0,1% στα 2 χρόνια και 1,6% στα 10 χρόνια)(137).

Ο Buchwald and colleagues διενεργήσανε μια μεταανάλυση στα αποτελέσματα της Βαριατρικής χειρουργικής στην απώλεια βάρους και στις συνοδές παθήσεις της παχυσαρκίας. Η μελέτη τους έδειξε ότι δυο χρόνια μετεγχειρητικά, το ποσοστό του

πλεονάζοντος σωματικού βάρους που απωλέσθηκε, ήταν 47,5% για τον γαστρικό δακτύλιο, 61,6% για το γαστρικό bypass, 68,2% για την κάθετη γαστροπλαστική και 70,1% για την χολοπαγκρεατική εκτροπή, με ή χωρίς δωδεκαδακτυλικό διακόπτη (BPD±DS). Η ολική απώλεια πλεονάζοντος σωματικού βάρους έφθασε το 61,2% σε έναν αριθμό 10172 ασθενών. Οι κίνδυνοι της βαριατρικής χειρουργικής εκτιμήθηκαν συνολικά σε μια μετα-ανάλυση που παρακολούθησε 85048 ασθενείς που χειρουργήθηκαν από 478 χειρουργικά teams, σε 361 μελέτες που δημοσιεύτηκαν μεταξύ Ιανουαρίου του 1990 και Απριλίου του 2006. Τα αποτελέσματα έδειξαν μια πρώιμη θνητότητα (εντός 30 ημερών μετεγχειρητικά) 0,28% (95% confidence interval[CI] 0.22-0.34), σε 475 θεραπευτικές ομάδες(n=84931). Η ολική θνητότητα μεταξύ των 30 ημερών μετεγχειρητικά και 2 χρόνων μετεγχειρητικά ήταν 0,35% (95%CI 0.12-0.58) σε 140 θεραπευτικές ομάδες (n=19928)(138).

Σε μεταανάλυση του ίδιου ερευνητή για τα αποτελέσματα του banded Roux-en-Y gastric bypass, από το 1990 έως το 2013, η συνολική μείωση του BMI στα 5 χρόνια μετεγχειρητικά ήταν 17.8 (95% CI 12.8, 22.7; $p < 0.001$). Η EWL στα 5 χρόνια ήταν 72.5% (67.5, 77.4) και διατηρήθηκε στα 10 χρόνια μετεγχειρητικά στο 69.4% (58.9, 80.0). Ο μέσος όρος επιπλοκών ήταν : πρώϊμες 10.9%, και όψιμες: 20.0%. Ο σακχαρώδης διαβήτης υποχώρησε κατά 84.2%. Το B-RYGB συνοδεύτηκε από σημαντική και επιμένουσα απώλεια περίσσειας σωματικού βάρους περίπου 70% στα 10 χρόνια μετεγχειρητικά (276). Το B-RYGBP αποτελεί μία παραλλαγή της γαστρικής παράκαμψης, η οποία περιλαμβάνει τόσο την γαστρική παράκαμψη, όσο και την σταθεροποίηση του γαστρικού θύλακα και της ένωσής του με την τροφική έλικα, με έναν δακτύλιο, ο οποίος περιορίζει το στόμιο εξόδου της τροφής και προστατεύει την διάταση με την πάροδο του χρόνου του γαστρικού θύλακα (276).

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια από τις πιο κοινές νόσους στις ΗΠΑ, με 1,5 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις να αναφέρονται στο έτος 2005 και μια πρόβλεψη ύπαρξης 48,3 εκατομμυρίων διαβητικών για το έτος 2050. Για ένα διάστημα 2 δεκαετιών και πλέον, έχει γίνει προφανές ότι η εγχείρηση του γαστρικού bypass για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, έχει σαν αποτέλεσμα και μία σημαντική και μακροχρόνια βελτίωση στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2(149). Επιπλέον η βαριατρική χειρουργική βελτιώνει δραματικά εκτός από τα επίπεδα γλυκόζης και την αρτηριακή πίεση. Η BPD μειώνει σημαντικά την LDL χοληστερόλη και σε μικρότερο βαθμό η RYGBP. Οι περιοριστικού τύπου επεμβάσεις δεν παρουσιάζουν ευνοικά αποτελέσματα στα επίπεδα της LDL χοληστερόλης (150). Αξιοσημείωτο είναι το ότι η ομαλοποίηση του μεταβολισμού της γλυκόζης, εμφανίζεται μέσα σε διάστημα μερικών εβδομάδων μετεγχειρητικά, πολύ πριν την εμφάνιση σημαντικής απώλειας βάρους. Ακόμη και από το 1987 έχει αναφερθεί ότι 83% των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη και 99% αυτών με διαταραχή ανοχής γλυκόζης έγιναν ευγλυκαιμικοί μετά από βαριατρική χειρουργική γαστρικού bypass(149).

Πειραματικά δεδομένα σε πειραματόζωα καθώς και κλινικές μελέτες δείχνουν ότι το γαστρικό bypass επιφέρει αλλαγές ανατομικές όσο και λειτουργικές, που μπορούν να ρυθμίσουν τον διαβήτη και τις συνοδές μεταβολικές διαταραχές με μηχανισμούς

ανεξάρτητους από αυτόν της απώλειας σωματικού βάρους. Σαν αποτέλεσμα αυτού, η χρήση βαριατρικής χειρουργικής και πειραματικών γαστρεντερικών χειρουργικών τεχνικών, για την θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 συνεχώς αυξάνεται, ακόμη και σε ασθενείς με μικρότερου βαθμού παχυσαρκία (150).

Παλαιότερη μελέτη στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών, έδειξε ότι η χολοπαγκρεατική εκτροπή(BPD) με σύγχρονη Roux-en-Y-γαστρική παράκαμψη (RYGBP), σε 25 ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη τύπου2, είχε σαν αποτέλεσμα 12 μήνες μετεγχειρητικά, την σημαντική μείωση του σωματικού βάρους, την ευγλυκαιμία και την αποκατάσταση φυσιολογικής ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Πιο ενδιαφέρον ήταν το ότι αποκατέστησε στο φυσιολογικό την ταχεία έκκριση ινσουλίνης των β-κυττάρων του παγκρέατος έπειτα από χορήγηση γλυκόζης (glucose-stimulated acute insulin response-AIR) και σε μια φυσιολογική σχέση της AIR με την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Αυτή ήταν η πρώτη μελέτη που έδειξε ότι η απώλεια της από γλυκόζης επαγόμενης AIR σε ήπιας ή μέτριας βαρύτητας σακχαρώδη διαβήτη, μπορεί να αποκατασταθεί με μείωση του σωματικού βάρους έπειτα από βαριατρική χειρουργική επέμβαση(157).

Άλλη μελέτη από το ίδιο κέντρο, παρακολούθησε από το 1994 έως το 2006, 137 ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 που υπεβλήθησαν σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν είτε σε Roux-en-Y γαστρική παράκαμψη (RYGBP), είτε σε χολοπαγκρεατική εκτροπή με γαστρική παράκαμψη (BPD-RYGBP), μια παραλλαγή του BPD, με λιγότερες μεταβολικές δυσμενείς επιπτώσεις από την BPD. Οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν μετεγχειρητικά για την πορεία του σακχαρώδη διαβήτη και των κυριότερων συνιστωσών του μεταβολικού συνδρόμου.

Η απώλεια περίσσειας σωματικού βάρους(EWL), ήταν περίπου 70% και στις δύο ομάδες. Δύο χρόνια μετεγχειρητικά ο ΣΔ τύπου 2 υπεχώρησε σε 89% και 99% των περιστατικών που υπεβλήθησαν σε RYGBP και BPD-RYGBP αντίστοιχα. Επίσης οι τιμές του ουρικού οξέος, των λιπιδίων, των ηπατικών ενζύμων καθώς και της αρτηριακής πίεσης, επανήλθαν σε φυσιολογικές τιμές ή πλησίον αυτών και στις δύο ομάδες των ασθενών, όμως οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε BPD-RYGBP, είχαν καλλίτερη ανταπόκριση με πιο φυσιολογικές τιμές των παραμέτρων αυτών σε σχέση με τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε RYGBP (155) .

Μελέτες πάλι από το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών από την Χειρουργική Κλινική (Καθηγητής κ Καλφαρέντζος Φώτιος) και την Ενδοκρινολογική κλινική (Καθηγητής κ Αλεξανδρίδης Θεόδωρος), δείχνουν τις ποικίλες μεταβολικές επιδράσεις που έχει η βαριατρική χειρουργική στο ορμονικό profile του οργανισμού, ιδιαίτερα δε σε αυτό που ρυθμίζει την όρεξη και την πρόσληψη τροφής.

Δώδεκα ασθενείς ([BMI] 57.6 ± 9.9 kg/m^2)υπεβλήθησαν σε BPD και 12 (BMI 43.7 ± 2.1 9 kg/m^2) υπεβλήθησαν σε επιμήκη γαστρεκτομή(SG). Όλοι οι ασθενείς είχαν σακχαρώδη διαβήτη τύπου2 και όλοι υπεβλήθησαν σε OGTT test ανοχής γλυκόζης προ και 1, 3, και 12

μήνες μετεγχειρητικά. Στην μελέτη αυτή, η μείωση του BMI ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα του BPD, όμως το % ποσοστό απώλειας πλεονάζοντος σωματικού βάρους, ήταν παρόμοιο και στις 2 ομάδες και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 υπεχώρησε σε όλους τους ασθενείς ένα χρόνο μετεγχειρητικά.

Όμως τα αποτελέσματα στην διόρθωση της δυσλιπιδαιμίας και στην μείωση της αρτηριακής πίεσης, ήταν διαφορετικά μεταξύ των 2 ομάδων, με την ομάδα που υπεβλήθη σε BPD, να παρουσιάζει μείωση της αρτηριακής πίεσης και της ολικής χοληστερόλης ($p<.001$), ενώ αυτό δεν συνέβη στην ομάδα που υπεβλήθη σε SG. Τα τριγλυκερίδια ορού μειώθηκαν και στις δύο ομάδες, ενώ η HDL χοληστερόλη αυξήθηκε μόνο στην ομάδα που υπεβλήθη σε SG. Όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν μετεγχειρητικά μεγάλη αύξηση στην έκκριση PYY και GLP-1, όμως μόνον οι ασθενείς της επιμήκους γαστρεκτομής παρουσίασαν μείωση των επιπέδων γκρελίνης ορού(151).

Ενδεικτική της μεγάλης σημασίας που έχουν οι ανατομικές αλλαγές που επιφέρει η βαριατρική χειρουργική στην έκκριση των ορμονών που εισέρχονται στους μηχανισμούς της ομοιοστασίας είναι άλλη μελέτη του ίδιου κέντρου που συγκρίνει την LRYGBP επέμβαση, Laparoscopic roux-en-Y-gastric bypass) με την LRYGBP με ταυτόχρονη εκτομή του θόλου του στομάχου (LRYGBP+FR)(fundus resection).

Τα συμπεράσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι η χειρουργική εκτομή του γαστρικού θόλου, επιπρόσθετα στην επιτελούμενη LRYGBP επέμβαση, είχε σαν αποτέλεσμα την παραμονή χαμηλών επιπέδων γκρελίνης νηστείας και στον ένα χρόνο μετεγχειρητικά, ενώ στην ομάδα του LRYGBP στον ένα χρόνο τα επίπεδά της ανήλθαν σε επίπεδα υψηλότερα αυτών προεγχειρητικά. Επίσης η επέμβαση με την εκτομή του θόλου του στομάχου έδειξε μεγαλύτερη αύξηση των μεταγευματικών επιπέδων των PYY και GLP-1, καθώς και στις απαντήσεις μεταγευματικά της ινσουλίνης. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν το ότι η σύγχρονη εκτομή του γαστρικού θόλου με το γαστρικό bypass, μπορεί να προσφέρει καλλίτερη ρύθμιση τόσο στην νοσογόνο παχυσαρκία όσο και στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου2 (152).

Σε παρόμοια μελέτη όπου συγκρίθηκε η αποτελεσματικότητα του λαπαροσκοπικά διενεργούμενου γαστρικού bypass (LRYGBP) με της λαπαροσκοπικά διενεργούμενης επιμήκους γαστρεκτομής (LSG), το σωματικό βάρος και ο BMI μειώθηκαν σημαντικά ($p < 0.0001$) μετά και από τις δύο επεμβάσεις, ενώ το ποσοστό πλεονάζοντος σωματικού βάρους που απωλέσθηκε ήταν μεγαλύτερο στην ομάδα του LSG, 1 χρόνο μετεγχειρητικά. Τα επίπεδα του PYY αυξήθηκαν μετεγχειρητικά σε παρόμοιο βαθμό και στις δύο επεμβάσεις. Όμως τα επίπεδα γκρελίνης ορού μειώθηκαν σημαντικά στην ομάδα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε LSG, τόσο σε φάση νηστείας όσο και μεταγευματικά. Αυτό δεν παρατηρήθηκε στην ομάδα του γαστρικού bypass.

Η επιπρόσθετη μείωση των επιπέδων γκρελίνης συγχρόνως με την αύξηση των επιπέδων του PYY, στην ομάδα της επιμήκους λαπαροσκοπικής γαστρεκτομής, συνοδεύτηκε από μεγαλύτερη καταστολή της όρεξης και μεγαλύτερη απώλεια πλεονάζοντος σωματικού

βάρους στην ομάδα της LSG, σε σύγκριση με την ομάδα του LRYGBP(154). Σε σύγκριση ομάδας super obese ασθενών (BMI>50), που υποβλήθηκαν σε BPD-RYGBP, με αυτή ομάδας ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου που υποβλήθηκαν σε κολεκτομή, τα επίπεδα γκρελίνης ορού ενώ μειώθηκαν αμέσως μετά το χειρουργείο και στις 2 ομάδες, ανήλθαν στα προεγχειρητικά επίπεδα σε 3 μήνες και στις δύο ομάδες, ενώ σε 10 ασθενείς της ομάδας των παχυσάρκων που υποβλήθηκαν σε BPD-RYGBP ανήλθαν σε 1 χρόνο σε επίπεδα άνω του 40% των προεγχειρητικών. Αντίθετα τα επίπεδα του ανορεξιογόνου πεπτιδίου PYY, αυξήθηκαν στο αίμα σε επίπεδα άνω του 50% στους 3 μήνες μετεγχειρητικά (P<0.001) και 170% υψηλότερα στον 1 χρόνο μετεγχειρητικά(P<0.001) σε σχέση με τα προεγχειρητικά επίπεδα. Αυτή η αύξηση παρατηρήθηκε μόνον στην ομάδα των super obese ασθενών που υποβλήθηκαν σε χολοπαγκρεατική εκτροπή με συνοδό γαστρικό bypass, και δεν παρατηρήθηκε στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κολεκτομή.

Αυτή η μελέτη που διενεργήθηκε επίσης στο Πανεπιστήμιο Πατρών, δείχνει τον ρόλο της γκρελίνης στην μετεγχειρητική απώλεια βάρους λιγότερο πιθανό(156).

Όπως προαναφέρθηκε η παχυσαρκία είναι ένας σημαντικός αιτιολογικός παράγοντας για εμφάνιση αποφρακτικής υπνικής άπνοιας (OSA).

Ο επιπολασμός της OSA μεταξύ των παχύσαρκων ατόμων είναι υψηλός και έχει θετική συσχέτιση με την αύξηση του BMI. Πιο συγκεκριμένα στην νοσογόνο παχυσαρκία ο επιπολασμός κυμαίνεται από 55% έως 100%. Οι παχύσαρκοι έχουν πιο συχνά πιο σοβαρή νόσο με υψηλότερο δείκτη άπνοιας υπόπνοιας(AHI) και χαμηλότερο ναδίρ κορεσμού O2 στην νυκτερινή παλμική οξυμετρία. Από πολλές μελέτες φαίνεται η βελτίωση της βαρύτητας της OSA, ακόμη και με μικρή απώλεια σωματικού βάρους(137).

Η δραστική απώλεια βάρους σε νοσηρά παχύσαρκους ασθενείς είχε σαν αποτέλεσμα μαζί με την βελτίωση και θεραπεία των άλλων συνοδών παθήσεων όπως της υπέρτασης, της υπερλιπιδαιμίας και του διαβήτη, την πλήρη ή μερική υποχώρηση της συμπτωματολογίας και της αποφρακτικής υπνικής άπνοιας(145). Στην συγκεκριμένη μελέτη πλήρης υποστροφή της OSA παρατηρήθηκε στο 85,7% των ασθενών και μερική υποστροφή στο 83,6% των ασθενών μετά την απώλεια βάρους κατόπιν βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης (145).

Μεταανάλυση 12 μελετών με σύνολο 342 ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε βαριατρική επέμβαση και παρουσίαζαν προεγχειρητικά OSA, έδειξε μια σημαντική βελτίωση στον AHI, μετεγχειρητικά. Όμως παρά την βελτίωση των συμπτωμάτων, ο δείκτης βαρύτητας της OSA σύμφωνα με τον AHI, μετά την βαριατρική χειρουργική επέμβαση, αντιστοιχούσε σε μέτριας βαρύτητας OSA. Αυτή η μελέτη έδειξε ότι η υποχώρηση της OSA μετά την χειρουργικά επαγόμενη απώλεια βάρους δεν αναμένεται να οδηγήσει σε πλήρη υποστροφή των συμπτωμάτων της OSA και πολύ πιθανόν οι ασθενείς να συνεχίσουν να απαιτούν συνέχιση της υποστήριξης με CPAP μετεγχειρητικά για ελαχιστοποίηση των επιπλοκών της OSA (158).

Αυτό αποκτά και κλινική σημασία γιατί ενώ η βελτίωση ή και η απουσία ημερήσιας υπνηλίας δεν αποτελεί και απόδειξη υποστροφής της OSA, η βαρύτητα και η παρουσία της τεκμηριώνεται μόνο με την πολυυπνογραφία. Η βελτίωση της υπνηλίας, η καλλίτερη φυσική κατάσταση, η καλλίτερη κινητικότητα και η ευκινησία μετά την μετεγχειρητική απώλεια βάρους, δεν αποκλείει την υπολειμματική ύπαρξη OSA, η οποία αν υπάρχει προδιαθέτει σε αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα.

Έτσι ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται υπνογραφικά και μετά το χειρουργείο, για να συνεχίσει να συμμορφώνεται στις θεραπευτικές οδηγίες για διατήρηση χαμηλού σωματικού βάρους. Αντιθέτως η πεποίθηση του ασθενούς ότι είναι εντελώς καλά ακόμη και από την πλευρά της OSA, μπορεί να οδηγήσει σε άρνηση συμμόρφωσης με τις θεραπευτικές οδηγίες, με κίνδυνο αύξησης του σωματικού βάρους (137).

Η απώλεια βάρους έπειτα από βαριατρική χειρουργική επέμβαση σε νοσογόνο παχυσαρκία, βελτιώνει τα συμπτώματα της καλοήθους ενδοκρανιακής υπέρτασης (BIH), μειώνει την πίεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ), την βελτίωση των οπτικών πεδίων και την υποχώρηση του οιδήματος των οπτικών θηλών. Αντίθετα η θεραπεία με κορτικοστεροειδή που εφαρμόζεται σε παχύσαρκες γυναίκες που παρουσιάζουν καλοήθη ενδοκρανιακή υπέρταση, αυξάνει το σωματικό βάρος και επιδεινώνει τη συμπτωματολογία της BIH(160).

Η απώλεια βάρους έπειτα από γαστρικό bypass σε 8 γυναίκες ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία(159), οι οποίες είχαν μαζί με άλλα συνοδά νοσήματα και ιδιοπαθή ενδοκρανιακή υπέρταση με αύξηση της πίεσης του ΕΝΥ, έδειξε βελτίωση των συμπτωμάτων όσον αφορά την εμφάνιση των κεφαλαλγιών και μείωση της πίεσης του ΕΝΥ. Η πίεση του ΕΝΥ μειώθηκε και στις 8 ασθενείς, σε χρονικό διάστημα 34+/- 8 μήνες μετεγχειρητικά. Μετεγχειρητικά υποχώρησε και το οίδημα οπτικής θηλής σε όλες τις ασθενείς, καθώς και οι εμβοές που υπήρχαν προεγχειρητικά σε 6 από αυτές. Παρατηρήθηκε ταυτόχρονα και υποχώρηση και των άλλων παθολογικών καταστάσεων μετεγχειρητικά, όπως του διαβήτη, της υπέρτασης, της υπνικής άπνοιας, του υποαερισμού που συνοδεύει την παχυσαρκία, των αρθραλγιών, της ακράτειας ούρων από προσπάθεια και της γαστροοισοφαγικής παλιδρόμησης (159).

1.8.1 Διατροφικές και μεταβολικές επιπτώσεις

Οι διατροφικές και μεταβολικές επιπτώσεις της χειρουργικής αντιμετώπισης της παχυσαρκίας εξαρτώνται πάρα πολύ από τον τύπο της επέμβασης που διενεργήθηκε. Η συχνότητα της πρωτεϊνικής ανεπάρκειας (protein calorie malnutrition), είναι συχνότερη στις δυσαπορροφητικού τύπου επεμβάσεις και εξαρτάται άμεσα από το μήκος της κοινής έλικας στην οποία η τροφή συναντά τα πεπτικά ένζυμα και γίνεται η απορρόφηση θρεπτικών συστατικών. Αυτή εκδηλώνεται με μυϊκή ατροφία, υπολευκωματιναιμία και

μείωση των ολικών λευκωμάτων του ορού. Όσο μεγαλύτερη είναι η κοινή έλικα, τόσο μικρότερη η πιθανότητα εκδήλωσης πρωτεϊνικής θερμιδικής ανεπάρκειας. Όταν το μήκος της κοινής έλικας είναι 50cm η επίπτωση εμφάνισής της είναι περίπου 26%. Όταν το μήκος είναι 75cm είναι περίπου 13%, όταν είναι 150cm τότε είναι 8%, και όταν η κοινή έλικα έχει μήκος 200cm, τότε η επίπτωση είναι <1%.Η πρωτεϊνική θερμιδική ανεπάρκεια μπορεί να εμφανιστεί και σε κάθετη γαστροπλαστική και σε Roux-en-Y γαστρικό bypass όπου η κοινή έλικα είναι >200cm, σε περίπτωση που ο ασθενής παρουσιάζει εμέτους ή δεν τρώει τις ποσότητες που πρέπει να προσλαμβάνει.

Ανεπάρκεια σιδήρου, φυλλικού οξέος και Β12, εμφανίζεται σε όλες τις επεμβάσεις στις οποίες παρακάμπτεται το άπω τμήμα του στομάχου και το εγγύς τμήμα του εντέρου. Παρότι όλοι οι ασθενείς πρέπει και λαμβάνουν συμπληρώματα σιδήρου και βιταμινών, τελικά σε πολλές περιπτώσεις εμφανίζεται ανεπάρκεια σιδήρου και Β12, σε ποσοστά 20-50% και 25-35% αντίστοιχα, με τις γυναίκες που είναι σε αναπαραγωγική ηλικία να εμφανίζουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση σιδηροπενικής αναιμίας. Παρακολούθηση κάθε 6 μήνες για 2 χρόνια και μετά ετησίως απαιτείται, για την επάρκεια σιδήρου, φυλλικού οξέος και Β12, καθώς και πρωτεϊνών και αλβουμίνης και σε περίπτωση που η κοινή έλικα είναι μικρότερη από 150cm, απαιτείται χορήγηση λιποδιαλυτών βιταμινών Α (25000IU) και D (50000IU), γιατί υπάρχει αυξημένη πιθανότητα δυσαπορρόφησης λίπους και συνοδά και των λιποδιαλυτών βιταμινών (143).

Η χολοπαγκρεατική αναστόμωση σαν δυσαπορροφητική χειρουργική μέθοδος οδηγεί σε μεγάλη απώλεια βάρους μετεγχειρητικά. Όμως έχει συσχετισθεί με επακόλουθη απώλεια οστικής μάζας, κυρίως λόγω της δυσαπορρόφησης ασβεστίου και βιταμίνης D, με επακόλουθο δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό.

Μελέτη στο πανεπιστήμιο Πατρών σε 52 προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με νοσογόνο παχυσαρκία και φυσιολογική έμμηνο ρύση που υποβλήθηκαν σε BPD-LL, (χολοπαγκρεατική εκτροπή με μακρά έλικα), έδειξε ότι η εκσεσημασμένη απώλεια βάρους μετεγχειρητικά, με την συγκεκριμένη επέμβαση BPD-LL, οδήγησε σε αυξημένο turnover των οστών, και ομαλοποίηση της αυξημένης οστικής μάζας χωρίς δυσαπορρόφηση ασβεστίου ή βιταμίνης D και χωρίς την εμφάνιση δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού. Το συμπέρασμα των ερευνητών είναι ότι η μείωση στην οστική μάζα μετεγχειρητικά είναι το αποτέλεσμα προσαρμογής στο μειωμένο φορτίο που ασκείται στα οστά λόγω της προηγηθείσας απώλειας βάρους (153).

Σε μελέτη που διεξήχθη στη Χειρουργική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών, συμμετείχαν 130 ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία (BMI 35-50 kg/m^2) που υποβλήθηκαν σε RYGBP (65 ασθενείς) ή σε BPD με σύγχρονο γαστρικό bypass (BPD-RYGBP)(65 ασθενείς), διαπιστώθηκε ότι η απώλεια βάρους ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα που υποβλήθηκε σε RYGBP-BPD, με μέση απώλεια πλεονάζοντος σωματικού βάρους (EWL%) 76.89 ± 1.53 σε σύγκριση με RYGBP (67.17 ± 1.43) (p = 0.0004). Και οι δυο ομάδες είχαν παρόμοια ποσοστά μεταβολικών παρενεργειών, όπως αναιμία, έλλειψη Β12 και

χαμηλά επίπεδα φεριτίνης. Σοβαρή πρωτεϊνική ανεπάρκεια παρουσιάστηκε σε 4 ασθενείς 3 στην RYGBP, και 1 στην BPD ομάδα. Οι μη μεταβολικές επιπλοκές ήταν επίσης παρόμοιες στις 2 ομάδες των ασθενών (142).

2. ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

2.1 ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Η επίτευξη μιας καλής και ευημερούσας ζωής, έχει από την αρχαιότητα προσδιοριστεί σαν μια προτεραιότητα στην ζωή του ατόμου, ως το ευ ζην του Αριστοτέλη. Αυτή η προσέγγιση της ποιότητας ζωής είναι ανθρωποκεντρική, θέτοντας σαν στόχο την αξιοποίηση του ίδιου δυναμικού του ανθρώπου σαν άτομο, με σκοπό την όσο το δυνατόν πιο καλή ατομική ποιότητα ζωής και ευδαιμονία. Αντίθετα, η αρετή του περιορισμού των προσωπικών επιθυμιών, η ίση κατανομή των πόρων και η επικράτηση της ηθικής αποτελούσαν για τους δυτικούς φιλοσόφους απαραίτητα συστατικά για την επίτευξη μιας «καλής κοινωνίας».
Οι δύο αυτές αντικρουόμενες προσεγγίσεις της ποιότητας ζωής, είχαν παραδοσιακά στο προσκήνιο η μεν πρώτη η ατομικιστική το άτομο και την προσωπική του ευημερία καθώς και την επίτευξη των προσωπικών του επιθυμιών και στόχων και η υπερβατική το κοινωνικό σύνολο, σε όρους αλληλεγγύης και περιορισμού του προσωπικού καλού έναντι του συλλογικού.
Η έννοια της ποιότητας ζωής έχει περάσει από πολλές ιστορικές φάσεις και έχει λάβει πολυδιάστατες ερμηνείες και από το 1960 άρχισαν να εμφανίζονται διάφορες θεωρίες για την ποιότητα ζωής και για την εφαρμογή διαφόρων τρόπων-δεικτών για την ποσοτικοποίησή της και την μέτρηση αυτής της διάστασης. Οι διάφοροι δείκτες της αξιολόγησης της ποιότητας ζωής, αναπτύχθηκαν γιατί διαπιστώθηκε ότι οι οικονομικοί δείκτες δεν αποτελούν μοναδικό, αλλά ούτε και τον πιο σημαντικό παράγοντα για την ποιότητα ζωής (57).
Η ποιότητα ζωής αξιολογείται στο πλαίσιο των οικονομικών, κοινωνικών, ψυχολογικών και ιατρικών επιστημών, γεγονός το οποίο συνέβαλε στη δημιουργία πολλαπλών και διαφορετικών ορισμών της, καθώς και στην ανάπτυξη πολλών μεθόδων αξιολόγησής της (62). Η ποιότητα ζωής (Bowling 1997), ορίζεται και σαν η σωματική, ψυχική και κοινωνική ευημερία του ατόμου, καθώς και η ικανότητά του να ανταποκρίνεται στις καθημερινές λειτουργίες της ζωής του(63). Σύμφωνα με άλλους συγγραφείς η ποιότητα ζωής θα μπορούσε να οριστεί σαν το σύνολο των εσωτερικών διεργασιών του ατόμου, οι οποίες σχετίζονται με το βαθμό ικανοποίησής του από τις διάφορες πλευρές της ζωής του, περιλαμβάνοντας έτσι τις συνθήκες που προωθούν την σωματική, ψυχική και κοινωνική ευημερία του ατόμου, όπως η προσωπική υγεία, η εργασία, η εκπαίδευση, η οικογένεια, οι κοινωνικές συναναστροφές και η οικονομική κατάσταση(63). Επειδή η σωματική και ψυχολογική υγεία αποτελεί ένα μέρος του προσδιορισμού του επιπέδου ζωής ενός ατόμου, οι ερευνητές στις ιατρικές επιστήμες επινόησαν τον όρο «Σχετιζόμενη με την Υγεία

Ποιότητα Ζωής»-«Health Related Quality of Life», που αφορά την επικέντρωση στην αξιολόγηση της σωματικής και ψυχολογικής υγείας και κοινωνικής ευημερίας (Σ.Υ.ΠΟΙ.Ζ.)(HRQOL). Πιο συγκεκριμένα, η «Σ.Υ.ΠΟΙ.Ζ.» είναι μία μέθοδος εξέτασης της επίδρασης των νόσων, στη σωματική, ψυχολογική και κοινωνική υγεία του ατόμου. Ωστόσο, είναι αξιοσημείωτο ότι δεν υπάρχει κοινά αποδεκτός ορισμός για τη «Σ.Υ.ΠΟΙ.Ζ.», αλλά αντίθετα χαρακτηρίζεται ως ένας κλάδος της ποιότητας ζωής που εστιάζεται περισσότερο στην εκτίμηση της υγείας με την ευρύτερη έννοιά της και προσφέρει μία σφαιρική και ολοκληρωμένη εικόνα των επιπτώσεων των νόσων στο άτομο, σε αντίθεση με τις φυσιολογικές και κλινικές εξετάσεις, που ανιχνεύουν συνήθως μόνο τα προβλήματα υγείας.
Πιο συγκεκριμένα, η αξιολόγηση της «Σ.Υ.ΠΟΙ.Ζ.» σε έναν ασθενή μπορεί να αναδείξει στοιχεία που βοηθούν : (α) στη γνώση των σωματικών και ψυχο-κοινωνικών επιπτώσεων των νόσων, (β) στην κατανόηση των αιτιών για τις οποίες οι ασθενείς αντιδρούν διαφορετικά στην ίδια νόσο, καθώς και (γ) στην ανάπτυξη κλινικών παρεμβάσεων και υπηρεσιών για την αντιμετώπιση των επιπτώσεων των νόσων στην υγεία(62).
Δεν υπάρχει σε παγκόσμια κλίμακα ένας σαφής ορισμός της ποιότητας ζωής (Health related quality of life -HRQOL). Οι κλινικοί εξετάζουν τις φυσικές διαστάσεις της, σε αντίθεση με τους ψυχολόγους, οι οποίοι δίνουν έμφαση στις ψυχολογικές και συναισθηματικές διαστάσεις της υγείας (63).

Οι ερευνητές που χρησιμοποιούν την HRQOL σαν μέσο εκτίμησης της έκβασης ιατρικών θεραπειών, τείνουν να χρησιμοποιούν μεθόδους που εστιάζονται στην εκτίμηση του ρόλου της λειτουργικότητας και της συνολικής ευεξίας. Σε αντίθεση άλλοι ερευνητές που λειτουργούν από την σκοπιά πιο δεοντολογικής άποψης εστιάζονται στην εκτίμηση αυτών των παραμέτρων που ο ασθενής θεωρεί ότι έχουν σημασία και σπουδαιότητα για την προσωπική ποιότητα της ζωής του. Έτσι η HRQOL είναι μια σύνθετη έννοια που αποτελείται από σωματικά, κοινωνικά, ψυχικά, συναισθηματικά και υποκειμενικά αισθήματα ευεξίας, αντανακλώντας τελικά την υποκειμενική αντίληψη του αντίκτυπου που έχει στο κάθε άτομο η κατάσταση υγείας ή νόσου που βιώνει (184).

Για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής χρησιμοποιούνται ερωτηματολόγια τα οποία έχουν διάφορους τομείς αξιολόγησης της σωματικής λειτουργικότητας, της ικανότητας εκτέλεσης τόσο βασικών κινήσεων στα πλαίσια της καθημερινής λειτουργίας και αυτοεξυπηρέτησης ενός ατόμου, όσο και πιο σύνθετων λειτουργιών που χρησιμεύουν στην εκτέλεση άλλων δραστηριοτήτων πέραν της αυτοεξυπηρέτησης, όπως οι λειτουργίες στην εργασία του. Επίσης εξετάζουν την συναισθηματική κατάσταση του ατόμου, την κοινωνική του λειτουργικότητα και το βαθμό που κατά την υποκειμενική του εκτίμηση αυτές οι λειτουργίες είναι επηρεασμένες από την τρέχουσα κατάστασή του, είτε αυτή είναι μια νόσος, είτε μια απλή συμμετοχή του σε κάποια κοινωνική δραστηριότητα ή θεραπευτική αγωγή.

Σημαντικό ρόλο έχει η γενική εικόνα που έχει ο εξεταζόμενος για την κατάσταση της σωματικής και της ψυχικής του υγείας, το αν την εκτιμά ανεπηρέαστη ή διαταραγμένη και αν σε τελική ανάλυση νοιώθει χαλαρός με ευεξία, ευτυχισμένος, ή βιώνει συναισθήματα απαισιοδοξίας, κατάθλιψης, άγχους, ή νοιώθει δυστυχισμένος. Επίσης σημαντικό ρόλο έχει η υποκειμενική αντίληψη του ατόμου για το αν η κατάσταση υγείας και ποιότητας ζωής γενικότερα είναι διαταραγμένες ή επιδεινωμένες στην παρούσα φάση της ζωής του από ότι ήταν στο παρελθόν π.χ. ένα χρόνο πριν.

Σε γενικές γραμμές υπάρχουν 2 είδη ερωτηματολογίων, «εργαλείων» εκτίμησης της ποιότητας ζωής (HRQOL). Τα γενικά και τα ειδικά ως προς κάποια νόσο ή κατάσταση. Όσον αφορά τα γενικά ερωτηματολόγια αυτά εξετάζουν την HRQOL σε γενικούς τομείς με σκοπό να διενεργήσουν μια εκτίμηση της HRQOL, χωρίς να εστιάζουν στην επίδραση που έχουν ειδικές παθολογικές καταστάσεις στην HRQOL, ενώ κάνουν μια γενικευμένη προσέγγιση και εκτίμηση της ποιότητας ζωής. Αυτή ακριβώς η ιδιότητα των γενικών προσεγγίσεων τα καθιστά κατάλληλα για την εκτίμηση της HRQOL σε διάφορες άσχετες μεταξύ τους παθολογικές καταστάσεις, καθώς και στην εκτίμηση της HRQOL σε ολόκληρες πληθυσμιακές ομάδες, ιδιαίτερα για την αξιολόγηση του αντίκτυπου στην HRQOL διαφόρων ασφαλιστικών προγραμμάτων υγείας (184).

Ο κυριότερος περιορισμός και συγχρόνως μειονέκτημα των γενικών ερωτηματολογίων είναι ότι δεν είναι σε θέση να εκτιμήσουν την ειδική επιδείνωση στην HRQOL που προκαλούν συγκεκριμένες νόσοι, όπως για παράδειγμα δεν μπορεί το SF-36, να κάνει ακριβή εκτίμηση της αρνητικής επίδρασης που έχει μια οστεοαρθρίτιδα ή μια πολυαρθριτική μορφή ρευματοπάθειας στην ποιότητα ζωής γιατί δεν είναι σχεδιασμένο να εκτιμήσει την βλαπτική επίδραση του αρθριτικού πόνου και της αρθρικής δυσχρηστίας, ή την επίδραση που έχει σε ασθενή η ύπαρξη ψωρίασης ή μιας άλλης δερματολογικής νόσου η οποία ασκείται μέσω των δερματολογικών αλλοιώσεων και χρήζει ειδικών ερωτηματολογίων για την σχετιζόμενη με την αρθρίτιδα ή με την δερματική νόσο HRQOL (184).

Το πιο καλό παράδειγμα γενικού ερωτηματολόγιου αποτελεί το SF-36 (The Medical Outcomes Study Short-Form Health Survey). Αξιολογεί την HRQOL μέσα από 8 εμπειρικά σχεδιασμένους τομείς. Αυτοί είναι: Σωματική Λειτουργικότητα, Περιορισμένοι Ρόλοι εξαιτίας Σωματικών Προβλημάτων (Σωματικός Ρόλος), Σωματικός Πόνος, Γενική Αντίληψη της Υγείας, Ζωτικότητα, Κοινωνική Λειτουργικότητα, Περιορισμός Ρόλων εξαιτίας Συναισθηματικών Προβλημάτων (Συναισθηματικός Ρόλος) και Ψυχική Υγεία (Physical Functioning, Role Limitations due to Physical Problems, Bodily Pain, General Health Perception, Vitality, Social Functioning, Role Limitations due to Emotional Problems and Mental Health) (184).

Το SF-36 αποτελεί ένα από τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα εργαλεία για την μελέτη της HRQOL(163). Εκτιμά την κατάσταση υγείας τόσο σε ασθενείς όσο και σε γενικό πληθυσμό, με ένα περιεκτικό τρόπο, που περιλαμβάνει διάφορους τομείς της σωματικής και ψυχικής

λειτουργικότητας, που επηρεάζονται από παθολογικές καταστάσεις ή θεραπευτικές παρεμβάσεις και αντανακλούν την επίπτωση αυτών στην γενική κατάσταση υγείας και στην σωματική και ψυχική λειτουργικότητα του ατόμου (163). Σαν γενικό ερωτηματολόγιο, είναι εφαρμόσιμο σε ένα ευρύ φάσμα ασθενών που πάσχει από διάφορες παθολογικές καταστάσεις ή ακολουθεί διάφορες θεραπευτικές αγωγές, με χρησιμότητα και δυνατότητα εφαρμογής σε ένα μεγάλο αριθμό παθολογικών καταστάσεων(77).

Αποτελεί μια συνοπτική μορφή ερωτηματολογίου που προέρχεται από ένα μεγαλύτερο ερωτηματολόγιο με 149 ερωτήσεις σχετικές με την κατάσταση υγείας ενός ατόμου(77). Το SF-36 βασίζεται στην αυτοαξιολόγηση του ίδιου του ατόμου της λειτουργικής του ικανότητας και στην αίσθηση που έχει ο ίδιος για την γενική σωματική, πνευματική και κοινωνική του λειτουργικότητα.

Η δεύτερη μεγάλη κατηγορία των ειδικών ερωτηματολογίων αποτελείται από εργαλεία εκτίμησης της ποιότητας ζωής με ερωτηματολόγια τα οποία είναι σχεδιασμένα ειδικά για κάποια νόσο, π.χ. εκτίμηση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με άσθμα, με ημικρανίες, με σκλήρυνση κατά πλάκες, είτε με ερωτηματολόγια σχεδιασμένα βάσει ενός χαρακτηριστικού κοινού μεταξύ ενός πληθυσμού π.χ. εκτίμηση της ποιότητας ζωής στους υπερήλικες ή σε παιδιά ή εφήβους. Τέλος τα ειδικά ερωτηματολόγια μπορεί να είναι σχεδιασμένα για την μελέτη ενός συγκεκριμένου ιατρικού συμπτώματος ή προβλήματος π.χ. πόνος, σεξουαλική λειτουργία (184). Το σημαντικότερο πλεονέκτημα των ειδικών ερωτηματολογίων είναι η μεγάλη ευαισθησία στην ανίχνευση ειδικών προβλημάτων και προβλημάτων σε ειδικές ομάδες πληθυσμού και βοηθούν πολύ τους κλινικούς ιατρούς στην εκτίμηση των αποτελεσμάτων της θεραπευτικής αγωγής και την βελτίωση ή όχι συγκεκριμένων προβλημάτων π.χ. βελτίωση πόνου, σεξουαλικής λειτουργικότητας, ομαλοποίηση εμμήνου ρύσεως, κατόπιν θεραπείας μιας κατάστασης που τα προκαλούσε όπως η παχυσαρκία.

Η επίδραση του σωματικού βάρους στην κλίμακα της ποιότητας ζωής (The Impact of Weight on Quality of Life Scale-IWQOL) είναι ένα καλό παράδειγμα ειδικού ως προς το σωματικό βάρος ερωτηματολογίου. Αποτελείται από 74 ερωτήσεις που εκτιμούν την επίδραση του σωματικού βάρους σε 8 τομείς της λειτουργικότητας. Υγεία, κοινωνική-διαπροσωπική λειτουργικότητα, εργασία, κινητικότητα, αυτοεκτίμηση, σεξουαλική ζωή, δραστηριότητες της καθημερινής ζωής και άνεση με την τροφή (184).

Η επίδραση της παχυσαρκίας στην ποιότητα ζωής έχει εκτιμηθεί με διάφορες μεθόδους, που συμπεριλαμβάνουν μια ομάδα γενικών όσο και ειδικών για την παχυσαρκία ερωτηματολογίων(General and obesity specific instruments).

Εκτός από το SF-36,το οποίο βασίζεται στην αυτοαξιολόγηση της κατάστασης υγείας από τον ίδιο τον ασθενή, ένας άλλος δείκτης υγείας ο EuroQol EQ-5D, ενσωματώνει τις προσωπικές αξίες και προτιμήσεις του ασθενούς και αποτελεί έναν απλό δείκτη που βαθμολογεί την γενική κατάσταση υγείας. Το«EQ-5D» αποτελεί το πιο γνωστό, έγκυρο και

αξιόπιστο εργαλείο αξιολόγησης της ποιότητας ζωής, από τα εργαλεία που σαν προτεραιότητα θέτουν την αξιολόγηση των προτιμήσεων από τον ίδιο τον ασθενή ως προς τι θεωρεί σημαντικό προσωπικά για την καλή ποιότητα ζωής του(163).

Αποτελείται από πέντε βασικές διαστάσεις: (α) Κινητικότητα, (β) αυτοεξυπηρέτηση, (γ) συνήθεις δραστηριότητες, (δ) πόνος-δυσφορία και (ε) άγχος-κατάθλιψη. Οι συγκεκριμένες διαστάσεις χωρίζονται σε τρία επίπεδα: (α) λίγα προβλήματα, (β) σοβαρά προβλήματα και (γ) ανικανότητα. Επιπλέον, και το «Health Utility Index-Mark» αποτελεί μια έγκυρη μέτρηση προσδιορισμού των προτιμήσεων, που εξετάζει τις παραμέτρους της όρασης, της ακοής, του λόγου, της κινητικότητας, της επιδεξιότητας, του συναισθήματος, της φροντίδας και του πόνου (62)(163). Το EQ-5D αποτελεί ένα εργαλείο μέτρησης της κατάστασης υγείας, το οποίο προσφέρει ένα απλό περιγραφικό προφίλ, όσο και μια απλή τιμή-δείκτη αντιπροσωπευτική της κατάστασης υγείας του ατόμου. Αυτή η εφαρμογή μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο σε κλινικές μελέτες, όσο και σε μελέτες κόστους αποτελεσματικότητας διαφόρων υπηρεσιών υγείας, όσο και σε μελέτες σχετικές με την υγεία του πληθυσμού (164).

2.2 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Η παχυσαρκία είναι μια σύνθετη πολυπαραγοντική νόσος που εκτός από την αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα συνοδεύεται από κακή ποιότητα ζωής και μειωμένη ψυχοκοινωνική ευεξία (179), επηρεάζοντας την ικανότητα του ατόμου να ζει μια πλήρη και δραστήρια ζωή. Έχει γίνει κατανοητό ότι η παχυσαρκία δεν προκαλεί μόνον αυξημένη νοσηρότητα, αλλά επηρεάζει και την συνολική λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής του ατόμου (184).

Οι παχύσαρκοι αντιλαμβάνονται ότι η γενική τους υγεία είναι χειρότερη από ότι αντιλαμβάνονται την υγεία τους οι φυσιολογικού βάρους άνθρωποι(181). Επιπλέον οι παχύσαρκοι ασθενείς συχνά αντιμετωπίζουν δυσκολίες στις προσωπικές τους σχέσεις που χαρακτηρίζονται από χαλαρές προσωπικές σχέσεις με λιγότερη ψυχολογική και συναισθηματική υποστήριξη. Η διαταραγμένη κοινωνική επικοινωνία είναι ιδιαίτερα έντονη όταν υπάρχουν και διαταραχές της διαιτητικής συμπεριφοράς όπως το σύνδρομο επεισοδιακής υπερφαγίας (Binge Eating Disorder-BED), το οποίο είναι συχνό σε παχύσαρκους ασθενείς και προδιαθέτει στην εμφάνιση ψυχοπαθολογικών διαταραχών και ιδιαίτερα κατάθλιψης (187).

Σε ένα γενικό πληθυσμιακό δείγμα 1464 γυναικών, η αύξηση του σωματικού βάρους σύμφωνα με τον δείκτη BMI, συσχετιζόταν σημαντικά με μικρού βαθμού απόλαυση της καθημερινής ζωής, με την αυξημένη συχνότητα χρήσης αγχολυτικών και αντικαταθλιπτικών φαρμάκων, καθώς και με την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης διαταραχών ύπνου (189). Αυξημένο BMI καθώς και αυξημένη περίμετρος μέσης, είναι τα συχνότερα ευρήματα σε

άτομα με χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, εργασιακά προβλήματα, ανεργία και καθιστικό τρόπο ζωής, τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες. Τα παχύσαρκα άτομα βιώνουν αρνητικά συναισθήματα σχετικά με δυσαρέσκεια και δυσαρμονία με την εξωτερική τους εμφάνιση(181)(189).

Παρόμοια συσχέτιση με την παρουσία δυσπεπτικών ενοχλημάτων, προβλημάτων κατά την διάρκεια του ύπνου και χρήσης αντικαταθλιπτικών φαρμάκων, βρέθηκε να υφίσταται και με την αύξηση του σωματικού βάρους όταν υπολογιζόταν με την μέθοδο της περιμέτρου μέσης (WC). Ενώ τα συμπεράσματα της μελέτης υποδηλώνουν την συσχέτιση της παχυσαρκίας ως αυξημένο BMI και της σπλαγχνικής παχυσαρκίας ως αυξημένη WC, με την συχνότερη εμφάνιση ψυχοπαθολογικών διαταραχών στις παχύσαρκες γυναίκες, η παχυσαρκία στους άνδρες δεν φαίνεται να συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ψυχιατρικής νόσου (189).

Σε μια μελέτη 40086 Αφροαμερικανών και Λευκών ατόμων που μελετήθηκαν για παρελθούσα μείζονα κατάθλιψη στο ιστορικό των περασμένων ετών, για ύπαρξη αυτοκτονικού ιδεασμού, καθώς και για παρουσία στο παρελθόν αποπειρών αυτοκτονίας, σε συσχέτιση με το σωματικό βάρος και σε συνυπολογισμό των παραγόντων ηλικίας, εισοδήματος, μορφωτικού επιπέδου, συνοδών νόσων και χρήσης φαρμάκων και αλκοόλ, βρέθηκε ότι η παχυσαρκία ως αύξηση του BMI συνοδεύεται από μείζονα κατάθλιψη, απόπειρες αυτοκτονίας και αυτοκτονικό ιδεασμό, μόνο στις γυναίκες που μελετήθηκαν ενώ στους άνδρες η ύπαρξη αντίστροφης σχέσης, με ελαττωμένο BMI να συσχετίζεται με αυξημένη συχνότητα μείζονος κατάθλιψης, αυτοκτονικού ιδεασμού και αποπειρών αυτοκτονίας. Στις γυναίκες πιο συγκεκριμένα, η ύπαρξη παχυσαρκίας συνοδευόταν από αύξηση του κινδύνου για μείζονα κατάθλιψη κατά 37%, ενώ για τους άνδρες η ύπαρξη παχυσαρκίας συνοδευόταν με μείωση του συγκεκριμένου κινδύνου.

Μεταξύ των γυναικών μια αύξηση του BMI κατά 10 μονάδες βρέθηκε να συσχετίζεται με 22% αυξημένη πιθανότητα αυτοκτονικού ιδεασμού ή και απόπειρας αυτοκτονίας κατά την διάρκεια του περασμένου χρόνου, ενώ για τους άνδρες μια αύξηση κατά 10 μονάδες του BMI συνοδευόταν από μείωση του αντίστοιχου κινδύνου κατά 26% για τον αυτοκτονικό ιδεασμό και κατά 55% για απόπειρα αυτοκτονίας (191).

Οι συσχετίσεις αυτές χρήζουν περισσότερης μελέτης ως προς άλλους αιτιολογικούς παράγοντες που συνδέουν την παχυσαρκία με την εκδήλωση ψυχιατρικών διαταραχών και πιθανών γονιδιακών παραγόντων που υπεισέρχονται στην συσχέτιση αυτή. Άλλες πιθανές εξηγήσεις για την διαφορά αυτή μεταξύ γυναικών και ανδρών είναι η μεγαλύτερη τάση για στιγματισμό και περιθωριοποίηση των παχύσαρκων γυναικών στις δυτικές κοινωνίες και η αυξημένη συχνότητα αντίδρασης με υπερφαγία σε απάντηση σε αρνητικά συναισθήματα στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες (191).

Η παχυσαρκία έχει αποδειχθεί ότι έχει μια βλαπτική επίδραση στο επίπεδο λειτουργικότητας, στο συναίσθημα, στην υποκειμενική αντίληψη της κατάστασης υγείας-

ευεξίας, στην αυτό-εκτίμηση και στην αντίληψη του ατόμου για τον ίδιο του τον εαυτό. Επιπλέον πολλά παχύσαρκα άτομα αναφέρουν συχνά σωματικό πόνο, ο οποίος επιδεινώνει ακόμη περισσότερο την HRQOL. Επειδή ακόμη και μικρού βαθμού απώλεια βάρους φαίνεται να βελτιώνει την επιδεινωθείσα HRQOL και επειδή η μακροχρόνια διατήρηση της απώλειας βάρους είναι συνήθως πτωχή, ενώ η επανάκτηση του σωματικού βάρους πολύ συχνή, είναι σκόπιμο στην παρακολούθηση των υπέρβαρων και παχύσαρκων ασθενών να εκτιμάται παράλληλα με τις άλλες καταστάσεις και η επίδραση της απώλειας βάρους καθώς και η κυκλική επανάκτηση και απώλεια αυτού, στις διάφορες παραμέτρους της HRQOL (184).

Μια πρόσφατη μελέτη (10), αναφέρει ότι ο επιπολασμός της ανικανότητας μεταξύ παχύσαρκων ατόμων είναι αυξημένος σε σχέση με αυτή των φυσιολογικών σε βάρος ατόμων. Στο τέλος της περιόδου παρακολούθησης, 42,2% των παχύσαρκων ατόμων ανέφερε κάποιου βαθμού σωματική ανικανότητα, σε σχέση με το 26,6% των φυσιολογικού βάρους ατόμων. Για διαταραχή στις καθημερινές δραστηριότητες τα ποσοστά ήταν 5,5% για τους παχύσαρκους ανθρώπους σε σύγκριση με 3,5% σε φυσιολογικού βάρους άτομα (50).

Οι αποκλίσεις από το φυσιολογικό σωματικό βάρος δεν συνοδεύονται μόνον από την διαταραχή της σωματικής υγείας αλλά και από διαταραχή στην ψυχική υγεία και στην κοινωνική λειτουργικότητα του ατόμου. Η έννοια της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (HRQOL), έχει δημιουργηθεί και χρησιμοποιηθεί για να αποδώσει με έναν περιεκτικό και ευρύ τρόπο την υποκειμενική αντίληψη του ατόμου για όλες αυτές τις πολλαπλές πλευρές της σωματικής και ψυχικής λειτουργίας του, που επηρεάζονται από οποιαδήποτε παθολογική κατάσταση(170). Η εκτίμηση της ποιότητας ζωής έχει καταξιωθεί σαν ένα απαραίτητο όργανο της αξιολόγησης και της παρακολούθησης των παχυσάρκων ασθενών και της εκτίμησης της επίδρασης της παχυσαρκίας στην σωματική και ψυχική υγεία (179).

Η παχυσαρκία συνοδεύεται από διαταραγμένη συνολικά ποιότητα ζωής (161). Η HRQOL προοδευτικά επιδεινώνεται καθώς ανεβαίνει η βαρύτητα της παχυσαρκίας μεταξύ των παχυσάρκων ασθενών, τόσο σε αυτούς που επιζητούν όσο και σε αυτούς που δεν επιζητούν Ιατρική θεραπεία για την παχυσαρκία (179). Μελέτες δείχνουν ότι η διαταραχή της HRQOL είναι διαφορετική όσον αφορά την ψυχική και την σωματική ποιότητα ζωής (161).

Η φυσική πλευρά της HRQOL προσβάλλεται σημαντικά από την παρουσία σωματικών συμπτωμάτων και σωματικών ασθενειών και η ύπαρξη πόνου, ο οποίος είναι πολύ συχνός στα παχύσαρκα άτομα λόγω της συχνά συνυπάρχουσας οστεοαρθρίτιδας και των άλλων μυοσκελετικών δυσλειτουργιών, είναι ένα καθοριστικό σύμπτωμα που επιδεινώνει σημαντικά την ποιότητα ζωής στον σωματικό της τομέα. Η παχυσαρκία επηρεάζει αρνητικά τον σωματικό τομέα της HRQOL, διαταράσσοντας τη σωματική δραστηριότητα παράλληλα με την αύξηση του BMI. Η παχυσαρκία έχει επίσης αρνητικό αντίκτυπο στην σωματική

ευεξία του ατόμου. Απρόσμενα, η παρουσία ψυχολογικού stress καθώς και διαταραχών στην σίτιση (binge eating), συντελούν σε πτωχή HRQOL στην παχυσαρκία, όχι μόνον στον ψυχολογικό τομέα, αλλά και στους σωματικούς τομείς. Έτσι μια εκτεταμένη εκτίμηση και του σωματικού και του ψυχικού τομέα της HRQOL είναι απαραίτητη στην αξιολόγηση της ποιότητας ζωής στην παχυσαρκία(179). Σε μεταανάλυση σχετικών μελετών στην Ιταλία που αφορούσε 43086 συμμετέχοντες, η ψυχική ποιότητα ζωής βρέθηκε σημαντικά μειωμένη σε παχύσαρκους ασθενείς κατηγορίας III (με BMI ≥40 kg/m^2), ενώ σε παχύσαρκους ασθενείς με παχυσαρκία I και II κατηγορίας (BMI 30-40 kg/m^2), δεν διέφερε σημαντικά από αυτή των φυσιολογικού βάρους μαρτύρων, ενώ οι υπέρβαροι ενήλικες είχαν σημαντικά καλλίτερη ψυχική ποιότητα ζωής σε σύγκριση με τους φυσιολογικού βάρους ενήλικες. Αντιθέτως όσον αφορά την σωματική ποιότητα ζωής, ενήλικες με μεγαλύτερο BMI από το φυσιολογικό, είχαν μειωμένη σωματική ποιότητα ζωής σε βαθμό ανάλογο με την αύξηση του BMI πάνω από το φυσιολογικό(161).

Η δυσμενής επίδραση του αυξημένου BMI στην σωματική λειτουργικότητα όπως προσδιορίζεται από τα σωματικά στοιχεία του SF-36, ασκείται μέσω προσβολής από την παχυσαρκία δύο κύριων στοιχείων, αφενός αυτό που αφορά τις έντονες σωματικές δραστηριότητες καθώς και τις σύνθετες και πολύπλοκες κινήσεις, και αφετέρου αυτό που αφορά τις υπόλοιπες σωματικές δραστηριότητες που σχετίζονται με τις καθημερινές απλές δραστηριότητες όπως το ντύσιμο και η αυτοεξυπηρέτηση(179). Αυτή η διαφοροποίηση των σωματικών κινητικών λειτουργιών από την παχυσαρκία μπορεί να χρησιμοποιηθεί θεραπευτικά με την υιοθέτηση ειδικών προγραμμάτων φυσικής άσκησης τα οποία θα εστιάζονται ατομικά στις συγκεκριμένες σωματικές λειτουργίες που προσβάλλονται από την παχυσαρκία και το αυξημένο BMI, με σκοπό εκτός από την υποβοήθηση της μείωσης του σωματικού βάρους και στην αποκατάσταση της κινητικής λειτουργίας που έχει επηρεασθεί από το αυξημένο σωματικό βάρος.

Το υπερβάλλον σωματικό βάρος αποτελεί επίσης ένα οικονομικό βάρος για τον ασθενή και για τα διάφορα συστήματα υγείας, λόγω των άμεσων επιβαρύνσεων από τις χρήσεις των υπηρεσιών υγείας από τους παχύσαρκους ασθενείς όσο και έμμεσο κόστος από τις ημέρες ανικανότητας για εργασία και απουσίας από την εργασία λόγω της παχυσαρκίας και των συνοδών προβλημάτων της (170). Το γεγονός αυτό εκτός από την μειωμένη ποιότητα ζωής που επιφέρει στους παχύσαρκους ασθενείς, καθιστά πιο πιθανή την απώλεια εργασίας, όσο και την μη πρόσληψη σε μια εργασία ενός παχύσαρκου ατόμου, αποτελώντας ένα είδος κοινωνικού στιγματισμού των παχυσάρκων. Αυτό επιδεινώνει τόσο την ψυχική υγεία του, όσο και την σωματική του υγεία και την ποιότητα ζωής του δημιουργώντας του επιπλέον προβλήματα οικονομικής φύσεως και δυσκολίες πρόσβασης σε υπηρεσίες υγείας και σε φαρμακευτικές αγωγές που είναι απαραίτητες.

Η πιθανότητα να γίνει κάποιος παχύσαρκος μέσα από μια συμπεριφορά μειωμένης σωματικής άσκησης και αυξημένης πρόσληψης θερμιδογόνων τροφών προϋποθέτει κατά κάποιο τρόπο μια εκ των προτέρων ιδιαίτερη ψυχοσύνθεση που ευνοεί την συμπεριφορά

αυτή. Σε έρευνα που έγινε στην Αγγλία και την Πορτογαλία, καταστάσεις που προδιέθεταν σε παχυσαρκία ήταν το μικρότερο μορφωτικό επίπεδο, η παρουσία σοβαρής νόσου σε συγγενικό πρόσωπο, η συχνή χρήση αλκοόλ και η καθιστική ζωή. Επίσης η απουσία γενικά ευχάριστης διάθεσης, αποτελούσε για τους Πορτογάλους προδιαθεσικό παράγοντα για αυξημένο BMI. Και στις 2 χώρες, το ανδρικό φύλο και το μειωμένο μορφωτικό επίπεδο αποτελούσαν ανεξάρτητους παράγοντες για ύπαρξη μεγαλύτερης περιμέτρου μέσης (WC). Στην Αγγλία, η ανεργία, η σοβαρή νόσος σε συγγενικό ή στενό φιλικό πρόσωπο, η καθιστική ζωή και η χαμηλή ευθυμία, αποτελούσαν ανεξάρτητους παράγοντες για ύπαρξη μεγαλύτερης περιμέτρου μέσης (178).

Η δυσμενής επίδραση του αυξημένου σωματικού βάρους στην ποιότητα ζωής τεκμηριώνεται από πληθώρα μελετών. Μια από αυτές έγινε στην Σμύρνη και μελέτησε την HRQOL σύμφωνα με το SF-36 σε 1752 παχύσαρκους και 400 φυσιολογικούς ενήλικες συμμετέχοντες(181). Στατιστικά σημαντική διαφορά στην ποιότητα ζωής διαπιστώθηκε, στους άνδρες παχύσαρκους σε 6 από τους 8 τομείς του SF-36 σε σχέση με τους φυσιολογικού βάρους άνδρες και στις παχύσαρκες γυναίκες σε 7 από τους 8 τομείς του SF-36 σε σχέση με τις γυναίκες φυσιολογικού βάρους.

Οι παχύσαρκες γυναίκες παρουσίαζαν μεγαλύτερη επιδείνωση στην HRQOL σε σύγκριση με τους παχύσαρκους άνδρες, σε 4 από τους 8 τομείς του SF-36. Μεταξύ παχυσάρκων γυναικών, 45,0% παρουσίασαν μειωμένη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με το 13,2% μόνο των φυσιολογικού βάρους γυναικών μαρτύρων. Ομοίως το 41,3% των παχύσαρκων ανδρών παρουσίασαν μειωμένη ποιότητα ζωής σε σύγκριση με το 9,3% μόνο των φυσιολογικού βάρους ανδρών μαρτύρων. Οι μεγαλύτερες επιβαρύνσεις στην HRQOL και στα 2 φύλα παρατηρήθηκαν στους τομείς της σωματικής και κοινωνικής ευεξίας.

Η μελέτη αυτή προσθέτει μια ακόμη απόδειξη για την αρνητική επίδραση που έχει η παχυσαρκία στην ποιότητα ζωής και στην ψυχική ευεξία σε σύγκριση με την κατάσταση του φυσιολογικού βάρους σώματος. Πιο συγκεκριμένα στην μελέτη αυτή το 25,9% των παχυσάρκων γυναικών και το 16,2% των παχυσάρκων ανδρών παρουσιάζουν δυσκολία στο να ντυθούν και να πλυθούν. Αντιθέτως μόνο το 7,8% των ατόμων με φυσιολογικό βάρος ανέφεραν δυσκολία στην εκτέλεση αυτής της δραστηριότητας, η οποία αποτελεί ένα σημαντικό τομέα της HRQOL (181).

Η ύπαρξη αρτηριακής υπέρτασης, η λήψη αντιυπερτασικής θεραπείας, καθώς και η ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη, ιδιαίτερα όταν συνοδεύεται από μακροαγγειακές επιπλοκές όπως η στεφανιαία νόσος, καθώς και από άλλες μη αγγειακές επιπλοκές, συνοδεύονται από επιδείνωση της HRQOL. Ακόμη και τα αρχικά στάδια του σακχαρώδη διαβήτη ήδη από το επίπεδο της διαταραχής ανοχής γλυκόζης, συνοδεύονται από διαταραχή στην HRQOL λόγω ελαττωμένης ικανότητας εκτέλεσης σωματικών δραστηριοτήτων, με τον σωματικό τομέα να επηρεάζεται περισσότερο από τον ψυχικό τομέα της ποιότητας ζωής. Η συνύπαρξη υπέρτασης επηρεάζει δυσμενώς πιο πολύ την HRQOL, με αθροιστικό τρόπο (179). Η τόσο

συχνή παρουσία του σακχαρώδη διαβήτη και της αρτηριακής υπέρτασης στους παχύσαρκους ασθενείς πιθανόν να αποτελεί έναν συνδετικό κρίκο ανάμεσα στην παχυσαρκία και την μείωση της HRQOL.

Η δυσμενής επίδραση της παχυσαρκίας στην ποιότητα ζωής οφείλεται και στις συνοδές χρόνιες παθήσεις της παχυσαρκίας, που αποτελούν την συνοσηρότητα της παχυσαρκίας όπως η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η οστεοαρθρίτιδα των γονάτων, τα χρόνια άλγη, η ισχαιμική καρδιοπάθεια και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Σε έρευνα (163), μετρήθηκε η HRQOL σε ενήλικο πληθυσμό των ΗΠΑ, ο οποίος δεν παρουσίαζε 6 από τις παθολογικές καταστάσεις που αποτελούν συχνό εύρημα σε παχύσαρκους ασθενείς. Ακόμη και επί απουσίας των παθολογικών αυτών καταστάσεων, η βαθμολογία της HRQOL βρέθηκε μειωμένη σε υψηλά επίπεδα παχυσαρκίας. Σε σύγκριση με άτομα άλλων BMI κατηγοριών, τα άτομα με νοσογόνο παχυσαρκία είχαν τα χαμηλότερα επίπεδα HRQOL, στο SF-12 και το EQ-5D. Μολονότι οι ασθενείς με BMI>40 kg/m^2 είχαν τις πιο χαμηλές τιμές ποιότητας ζωής, οι ασθενείς BMI 26-39.9 kg/m^2 που αποτελούν τους υπέρβαρους και τους μέτριου βαθμού παχύσαρκους ασθενείς αποτελούν το μεγαλύτερο πρόβλημα, γιατί είναι πιο πολλοί σε αριθμό από αυτούς με νοσογόνο παχυσαρκία, αποτελώντας περίπου το 50% του ενήλικου πληθυσμού των ΗΠΑ, μολονότι οι ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία έχουν την χειρότερη ποιότητα ζωής, αποτελούν όμως περίπου το 8% του ενήλικου πληθυσμού. Επίσης οι υπέρβαροι καθώς και οι ασθενείς με μέτριου βαθμού παχυσαρκία, λόγω της μικρότερης επιβάρυνσης της ποιότητας ζωής σε σύγκριση με όσους πάσχουν από νοσογόνο παχυσαρκία, έχουν λιγότερες πιθανότητες να αποφασίσουν μια σοβαρή προσπάθεια μείωσης του σωματικού τους βάρους και αντιμετώπισης των τυχόν συνοδών παθήσεων(163). Παλαιότερη μελέτη (186) έδειξε ότι το αυξημένο BMI σχετιζόταν σημαντικά με την ποιότητα ζωής σύμφωνα με το SF-36, όμως η επιδείνωση στην ποιότητα ζωής σχετιζόταν με την αύξηση του BMI μόνον στον τομέα της σωματικής ευεξίας, ο οποίος ήταν επιδεινωμένος στους παχύσαρκους σε σχέση με φυσιολογικού βάρους ασθενείς, ενώ ασθενείς με άλλες χρόνιες παθήσεις χωρίς παχυσαρκία είχαν επηρεασμένους και τους 2 τομείς της HRQOL, αυτόν της σωματικής και αυτόν της ψυχικής ευεξίας (186).

Η ποιότητα ζωής των παχυσάρκων φαίνεται να επηρεάζεται αρνητικά από την παιδική ακόμη ηλικία. Αύξηση του BMI σε επίπεδα υπέρβαρου ή παχύσαρκου έχει αρνητικό αποτέλεσμα στην ποιότητα ζωής παιδιών ηλικίας 9 -12 ετών (172). Η επιδείνωση της ποιότητας ζωής είναι μεγαλύτερη σε παχύσαρκα παιδιά, σε σχέση με αυτά που έχουν φυσιολογικό βάρος και είναι λιγότερο έκδηλη στα παιδιά που είναι υπέρβαρα. Τόσο τα υπέρβαρα όσο και τα παχύσαρκα παιδιά, διέφεραν πιο πολύ στην σωματική λειτουργικότητα και στην κοινωνική λειτουργικότητα, σε σχέση με τα φυσιολογικού βάρους συνομήλικα παιδιά, ενώ η συναισθηματική και η σχολική λειτουργικότητα δεν επηρεάζονται τόσο πολύ (172).

Μολονότι η ισχυρή συσχέτιση της παχυσαρκίας με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα είναι καλά τεκμηριωμένη, λιγότερα ήταν γνωστά μέχρι πριν λίγα χρόνια για την επίδραση

της παχυσαρκίας στην λειτουργικότητα του ατόμου και στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την κατάσταση υγείας (HRQOL). Τα τελευταία χρόνια έχει γίνει σημαντική έρευνα για την εξακρίβωση της επίδρασης της παχυσαρκίας στην ποιότητα ζωής και στην λειτουργική κατάσταση του παχύσαρκου ασθενούς, καθώς και στα αποτελέσματα της απώλειας σωματικού βάρους στην HRQOL. Η πλειοψηφία των δημοσιευμένων μελετών δείχνει μια επιδείνωση της ποιότητας ζωής με την αύξηση του σωματικού βάρους και ότι υψηλής βαρύτητας παχυσαρκία συνοδεύεται με μεγαλύτερη επιδείνωση της HRQOL, με τις μειώσεις της ποιότητας ζωής εξαιτίας της παχυσαρκίας να είναι πιο έκδηλες στους τομείς των σωματικών λειτουργιών. Η απώλεια βάρους έπειτα από χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας έχει καλά αποτελέσματα στην βελτίωση της ποιότητας ζωής, αλλά και μικρές μειώσεις του σωματικού βάρους σε μέτρια παχύσαρκους μετά από υγειινοδιαιτητικές παρεμβάσεις φέρουν επίσης βελτίωση στην HRQOL. Οι μελέτες που γίνονται έχουν εκτός των άλλων και σκοπό να ερευνήσουν τα βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα των διαφόρων θεραπειών της παχυσαρκίας στην HRQOL, καθώς και να βελτιώσουν τα εργαλεία εκτίμησης της HRQOL, με σκοπό οι εκτιμήσεις της ποιότητας ζωής να ενσωματώνονται όλο και πιο πολύ στις ατομικές προτιμήσεις και αξίες, καθώς και στις ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενή(166).

Η σωματική ποιότητα ζωής είναι μειωμένη σημαντικά στους παχύσαρκους σε σχέση με τους υπέρβαρους, των οποίων πάλι είναι χειρότερη σε σχέση με αυτών που έχουν φυσιολογικό βάρος. Αυτή η συνεχής επιδείνωση της ποιότητας ζωής με την συνεχή αύξηση του BMI, φαίνεται ότι είναι πιο πολύ έκδηλη στις γυναίκες παρά στους άνδρες και επιδεινώνεται επίσης με την αύξηση της ηλικίας (162).

Σε παλαιότερη μελέτη στις ΗΠΑ (167), η ποιότητα ζωής σε ενήλικα άτομα με χαμηλό BMI (<18.5 kg/m^2), ή υψηλό(>30 kg/m^2), ήταν σημαντικά χαμηλότερη από τα άτομα με φυσιολογικό BMI, ακόμα και μετά από προσαρμογή ως προς την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, την εθνικότητα, το μορφωτικό επίπεδο, το εργασιακό επίπεδο, το καπνίσμα και το επίπεδο φυσικής άσκησης. Ιδιαίτερα οι παρεκκλίσεις από το φυσιολογικό BMI, επηρέασαν τις σωματικές λειτουργίες της HRQOL, περισσότερο από τις ψυχικές λειτουργίες της HRQOL (167).

Τα άτομα με υψηλότερο από το φυσιολογικό BMI αλλά και τα άτομα με παθολογικά χαμηλό BMI είναι πιθανότερο να παρουσιάσουν κακή γενική υγεία τις τελευταίες τριάντα ημέρες οφειλόμενες σε σωματικά συμπτώματα αδυναμίας και σε ψυχολογικά προβλήματα, σε σχέση με φυσιολογικού BMI άτομα. Αυτό υποδηλώνει μια J-shaped σχέση μεταξύ του BMI και της HRQOL (168).

Μελέτη της ποιότητας ζωής με το SF-12 και συσχέτιση των αποτελεσμάτων με το BMI, η οποία διενεργήθηκε σε 5387 νέους σε ηλικία άνδρες στην Σουηδία (μέση ηλικία = 19.99ετη, SD = 1.24), έδειξε ότι οι υπέρβαροι και οι παχύσαρκοι άνδρες είχαν χειρότερη HRQOL στους σωματικούς τομείς της, ενώ οι λιποβαρείς με BMI<18.5 είχαν μειωμένη HRQOL στους

τομείς της ψυχικής λειτουργίας, σε σχέση με φυσιολογικού BMI μάρτυρες. Είναι ενδιαφέρον ότι οι παχύσαρκοι άνδρες στην μελέτη είχαν μικρότερη πιθανότητα να παρουσιάσουν μείωση του ψυχικού τομέα της HRQOL (170).

Η HRQOL, εκτιμώμενη σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς, με ένα ειδικό ως προς την παχυσαρκία ερωτηματολόγιο, το IWQOL, βρέθηκε να είναι επηρεασμένη αρνητικά στους υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς, αλλά ο βαθμός της μείωσης της ποιότητας ζωής δεν ήταν ίδιος σε ασθενείς ίδιου BMI, αλλά εξαρτάτο από το είδος της θεραπείας που επιζητούσε ο κάθε ασθενής(165). Πιο συγκεκριμένα οι ασθενείς που επιζητούσαν κάποιο είδος θεραπείας είχαν πιο επηρεασμένη την ποιότητα ζωής από τους ασθενείς που δεν επιζητούσαν καμία θεραπευτική αγωγή για την μείωση του σωματικού βάρους και ήσαν παρόμοιοι ως προς το BMI και το φύλο. Ανάμεσα στους ασθενείς που ελάμβαναν θεραπεία για την παχυσαρκία, η HRQOL ήταν πιο επηρεασμένη στους ασθενείς που ήταν υποψήφιοι για γαστρικό bypass και λιγότερο επηρεασμένη με φθίνουσα βαρύτητα στους ασθενείς ημερήσιας θεραπείας, στους ασθενείς που συμμετείχαν ως εξωτερικοί ασθενείς σε προγράμματα ή μελέτες απώλειας βάρους και σε ασθενείς σε κλινικές μελέτες.

Η ειδική ως προς την παχυσαρκία ποιότητα ζωής ήταν πιο πολύ επηρεασμένη στα υψηλότερα BMI, στους λευκούς και στις γυναίκες ανάμεσα στους ασθενείς των ίδιων θεραπευτικών κατηγοριών (165). Αυτό είναι μια ένδειξη ότι όσο πιο επηρεασμένη είναι η ποιότητα ζωής του παχύσαρκου ασθενούς, τόσο πιο έντονη είναι η επιθυμία του για αναζήτηση θεραπείας, και επειδή η ποιότητα ζωής επηρεάζεται πιο πολύ από το υψηλότερο BMI είναι λογικό οι πιο πολύ επηρεασμένοι ως προς την ποιότητα ζωής να χρειάζονται πιο δραστική θεραπευτική αντιμετώπιση, δηλαδή χειρουργική λόγω του υψηλότερου BMI, αλλά και συγχρόνως αυτοί οι ασθενείς είναι πιο πιθανό να δεχτούν την χειρουργική αντιμετώπιση λόγω της ανάγκης να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής τους και να απαλύνουν το σωματικό και ψυχικό βάρος που επιφέρει η επιδείνωσή της.

Παχύσαρκοι ασθενείς που αναζητούν οποιαδήποτε μορφή θεραπείας για την παχυσαρκία απευθυνόμενοι σε ένα οργανωμένο Νοσοκομειακό κέντρο παχυσαρκίας τείνουν να είναι βαρύτεροι, πιο μεγάλοι σε ηλικία, καυκάσιοι, παντρεμένοι, εργαζόμενοι σε επαγγέλματα υγείας, σε σχέση με παχύσαρκους που δεν επιζητούν καμιά θεραπευτική βοήθεια για την παχυσαρκία. Επίσης οι αναζητούντες θεραπεία είναι πιο πιθανό να πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, υπέρταση και να υποφέρουν από σωματικό πόνο. Επίσης σε πολυπαραγοντική ανάλυση οι παχύσαρκοι που επιζητούν θεραπεία είναι πιο επηρεασμένοι σε σχέση με τους μη επιζητούντες θεραπεία, στους τομείς της HRQOL σύμφωνα με το SF-36, του σωματικού πόνου, της γενικής υγείας και της ζωτικότητας (169).

Πιο μεγάλη επιδείνωση στην HRQOL παρατηρείται επίσης σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία που επιζητούν θεραπευτική χειρουργική αντιμετώπιση με γαστρικό bypass, σε σχέση με αυτούς που δεν επιζητούν θεραπευτική αντιμετώπιση, έπειτα από προσαρμογή ως προς το BMI, το φύλο και την ηλικία των ασθενών. Η παρουσία επίσης παθολογικής

συνοσηρότητας μαζί με την παχυσαρκία, ιδίως υπέρτασης και σακχαρώδη διαβήτη, είχε αρνητική επίδραση στην συνολική βαθμολογία της HRQOL, στον σωματικό τομέα της, στον ψυχικό τομέα της και στην σεξουαλική λειτουργικότητα. Οι κυριότεροι παράγοντες που διαμορφώνουν την συνολική βαθμολογία της HRQOL ήταν το BMI, το φύλο, το είδος της θεραπείας που επιζητεί ο ασθενής και η παρουσία ή όχι κατάθλιψης(175) και συνοσηρότητας της παχυσαρκίας(175).

Σε ηλικιωμένες γυναίκες η παχυσαρκία είναι ο κυριότερος παράγοντας που ευθύνεται για την μείωση της HRQOL, ενώ στους ηλικιωμένους άνδρες είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, ενώ οι γυναίκες με παχυσαρκία υπέρταση και διαβήτη είχαν την μεγαλύτερη επιδείνωση στην ποιότητα ζωής (171). Οι γυναίκες επιζητούν χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας 5 φορές πιο συχνά από τους άνδρες(176). Σε σύγκριση με τους άνδρες οι γυναίκες παρουσίασαν, σε μελέτη 794 υποψήφιων για βαριατρική χειρουργική επέμβαση, μειωμένη HRQOL σε 5 τομείς του IWQOL και σχεδόν σε όλους τους τομείς της σωματικής λειτουργικότητας του SF-36. Οι γυναίκες που επιζητούσαν βαριατρική χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας ήταν νεότερες κατά μέσο όρο ηλικίας από τους άνδρες, λιγότερο παχύσαρκες και ήταν ανύπαντρες σε μεγαλύτερο ποσοστό από τους άνδρες. Οι γυναίκες παρουσίαζαν κατάθλιψη σε διπλάσια συχνότητα από τους άνδρες (48.5% vs 22.5%), ενώ οι άνδρες παρουσίαζαν πιο συχνά αποφρακτική υπνική άπνοια (80.3% vs 40.2%). Επιπλέον, η κατάθλιψη συνοδευόταν από μειωμένη ψυχική HRQOL και η ύπαρξη στεφανιαίας νόσου με μειωμένη σωματική HRQOL.

Η συχνότερη αναζήτηση βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης από τις γυναίκες σχετίζεται από την μεγαλύτερη επιδείνωση στην HRQOL, ιδιαίτερα στην αυτοεκτίμηση, στην σεξουαλική ζωή και στην σωματική λειτουργία και στην μεγαλύτερη συχνότητα παρουσίας κατάθλιψης(176).

Μελέτη παχύσαρκων ασθενών με χαρακτηριστικά μεταβολικού σύνδρόμου που πέτυχαν απώλεια βάρους με μη χειρουργική μέθοδο από γιατρούς της πρωτοβάθμιας φροντίδας (173), έδειξε ότι ακόμη και μικρού βαθμού απώλεια βάρους συνοδεύεται από βελτίωση στους περισσότερους τομείς της ποιότητας ζωής όπως μετρήθηκε με το SF-12, το IWQOL και τοEuroQol-5. Η βελτίωση στην ποιότητα ζωής παρατηρήθηκε κατά τους 6 μήνες από την έναρξη της θεραπευτικής παρέμβασης για την απώλεια βάρους και διατηρήθηκε βελτιωμένη και στα 2 χρόνια παρακολούθησης. Η μεγαλύτερη βελτίωση παρατηρήθηκε στους 12 μήνες όταν η απώλεια βάρους είχε φθάσει στο μέγιστο σημείο της. Οι βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής παρατηρήθηκαν και στα δύο φύλα με μια μεγαλύτερη βελτίωση στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες.

Οι περισσότερες από τις βελτιώσεις ήταν ανάλογες με τον βαθμό της απώλειας βάρους. Μεγαλύτερου βαθμού απώλεια βάρους είχε σαν αποτέλεσμα μεγαλύτερη βελτίωση της ποιότητας ζωής σε μερικούς τομείς της. Αυτοί ήταν οι τομείς της φυσικής λειτουργικότητας του SF-12, του EuroQol-5 και σχεδόν όλοι οι τομείς του IWQOL, εκτός από τον τομέα της

εργασίας. Η μόνη εξαίρεση αποτελούσε η ψυχική λειτουργικότητα σύμφωνα με το SF-12 η οποία δεν βελτιώθηκε με την απώλεια βάρους. Αυτό σύμφωνα με τους συγγραφείς της μελέτης μπορεί να οφείλεται στο ότι οι τομείς της ψυχικής λειτουργικότητας του SF-12, δεν είναι αρκετά ειδικοί για να προσδιορίσουν την ψυχολογική πλευρά της ποιότητας ζωής σε παχύσαρκους μαζί με μεταβολικό σύνδρομο ασθενείς (173).

Σε μελέτη 306 παχύσαρκων ασθενών(174) με BMI>40 kg/m^2, οι οποίοι ζητούσαν χειρουργική αντιμετώπιση, παρουσίαζαν σε ποσοστό >40% μειωμένη ποιότητα ζωής στους τομείς της σωματικής λειτουργικότητας, του σωματικού πόνου και του σωματικού ρόλου. Οι διαταραχή στις παραμέτρους αυτές της HRQOL, συσχετιζόταν σημαντικά με ύπαρξη συμπτωματολογίας κατάθλιψης, με τους ασθενείς με διαταραγμένη HRQOL να παρουσιάζουν κατάθλιψη σε κάποιο βαθμό, ενώ αυτοί με φυσιολογικούς δείκτες HRQOL να μην παρουσιάζουν κατάθλιψη και οι συσχετίσεις αυτές βρέθηκαν να είναι ανεξάρτητες από τις τιμές του BMI. Η συνεισφορά του υψηλού BMI στην εμφάνιση κατάθλιψης δεν διαπιστώθηκε να υφίσταται στατιστικά. Έτσι η HRQOL βρέθηκε να συσχετίζεται πιο άμεσα και πιο ισχυρά με την ύπαρξη συμπτωμάτων κατάθλιψης, από ότι αυτό το ίδιο το BMI (174).

Σε εκτίμηση της HRQOL σε 555 παχύσαρκους ασθενείς πριν και μετά από χορήγηση σιμπουτραμίνης, ακόμη και μέτριου βαθμού απώλεια βάρους είχε σαν αποτέλεσμα την βελτίωση της ποιότητας ζωής και η βελτίωση ήταν μεγαλύτερη σε μεγαλύτερου βαθμού απώλεια βάρους(177).

Σε έρευνα 126 παχύσαρκων ασθενών μέσης ηλικίας 48,2 ετών και BMI 42,8 kg/m^2 (63% γυναίκες), οι οποίοι ακολούθησαν μια διαιτητική αγωγή 10 εβδομάδων πολύ χαμηλής θερμιδικής πρόσληψης και στην συνέχεια 4 μήνες θεραπεία τροποποίησης της διαιτητικής συμπεριφοράς, μετρήθηκε η ποιότητα ζωής πριν και μετά από 2 χρόνια με το SF-36 και το το IWQOL, καθώς και το σχετιζόμενο με την παχυσαρκία ερωτηματολόγιο για τα ψυχοσωματικά προβλήματα(180). Η μέση απώλεια βάρους ήταν 12.5 % στο τέλος της ομαδικής θεραπείας, 6.0 % στον 1 χρόνο, και 2.6 % στα 2 χρόνια.

Η HRQOL βελτιώθηκε σε όλους τους τομείς της σημαντικά κατά την διάρκεια της θεραπείας. Στην περίοδο της παρακολούθησης, όλες οι παράμετροι της HRQOL άρχισαν να επιδεινώνονται δείχνοντας τάση για επάνοδο στα αρχικά επίπεδα. Σε 2 χρόνια μόνον τα σχετιζόμενα με την παχυσαρκία ψυχοκοινωνικά προβλήματα και η σωματική λειτουργικότητα παρέμειναν ακόμη βελτιωμένα σε σχέση με την αρχική κατάσταση προ της θεραπείας. Η ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα, η σωματική λειτουργικότητα και η γενική υγεία έδειξαν βελτίωση ανάλογη με την μείωση του σωματικού βάρους.

Μια απώλεια βάρους >10% σε δύο χρόνια είχε σαν αποτέλεσμα βελτίωση στην ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα, στην σωματική λειτουργικότητα, στον σωματικό ρόλο, στον σωματικό πόνο, στην γενική υγεία, στην ψυχική υγεία και στην ζωτικότητα.

Μια απώλεια βάρους της τάξης του 0,9-9% συσχετιζόταν με βελτίωση στα ψυχοκοινωνικά προβλήματα που οφείλονται στην παχυσαρκία και στην σωματική λειτουργικότητα. Ενώ στα 2 χρόνια ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών επανέκτησε ένα μέρος από το απολεσθέν σωματικό βάρος και τελικά ο μέσος όρος του απολεσθέντος σωματικού βάρους ήταν μέτριος ως φτωχός, εντούτοις ακόμη και μια μείωση <10% στο σωματικό βάρος, συνοδεύεται με βελτίωση σε τομείς της HRQOL όπως η σωματική λειτουργικότητα και τα ψυχοκοινωνικά προβλήματα που σχετίζονται με την παχυσαρκία. Αντίθετα στην βραχυπρόθεσμη περίοδο που παρατηρήθηκε απώλεια βάρους η βελτίωση της HRQOL παρατηρήθηκε σε όλους τους τομείς της.

Στα 2 χρόνια οι βελτιώσεις της HRQOL ακολουθούν την μείωση του σωματικού βάρους όχι ομοιόμορφα σε όλους τους τομείς της, αλλά με διαφορετικό τρόπο σε κάθε τομέα της. Άλλοι παράγοντες πέραν της μείωσης του σωματικού βάρους όπως το ευεργετικό αποτέλεσμα στην σωματική και στην ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα που επιφέρει η συμμετοχή του ασθενή σε διάφορα θεραπευτικά προγράμματα μείωσης σωματικού βάρους και σε προγράμματα σωματικής άσκησης μπορεί να συνεισφέρουν στην βελτίωση της ποιότητας ζωής (180).

Σε μελέτη που προσπάθησε να εκτιμήσει τον επιπολασμό των συμπαρομαρτουσών ψυχικών διαταραχών σε παχύσαρκους ασθενείς το 2001 (182), παχύσαρκες γυναίκες που συμμετείχαν σε συντηρητικά θεραπευτικά προγράμματα για την θεραπεία της παχυσαρκίας ή σε βαριατρική χειρουργική, παρουσίαζαν μεγαλύτερο επιπολασμό ψυχικών διαταραχών, όταν συγκρίθηκαν με φυσιολογικού βάρους γυναίκες, ή παχύσαρκες γυναίκες οι οποίες δεν συμμετείχαν σε καμιά θεραπευτική προσπάθεια απώλειας σωματικού βάρους. Αντιθέτως οι παχύσαρκοι άνδρες που συμμετείχαν στην έρευνα είχαν υψηλότερο επιπολασμό ψυχικών διαταραχών όταν συγκρίνονταν με φυσιολογικού βάρους άνδρες, ανεξάρτητα από το αν συμμετείχαν ή όχι σε θεραπευτικά προγράμματα για την μείωση του σωματικού βάρους. Ο αριθμός των συνοδών σωματικών νοσημάτων και των ψυχικών διαταραχών είχαν επίδραση στην ποιότητα ζωής και όχι αυτό καθ εαυτό το σωματικό βάρος. Σε βαριατρικούς ασθενείς μείωση του σωματικού βάρους μετα το χειρουργείο συνοδευόταν από μείωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης και βελτίωση στην HRQOL (182).

Οι παχύσαρκοι ασθενείς αντιμετωπίζονται από τον κοινωνικό περίγυρο με συμπεριφορά που έχει χαρακτηριστικά κοινωνικής προκατάληψης και στιγματισμού, με επακόλουθο να βιώνουν οι ίδιοι αισθήματα απόρριψης και ντροπής για την κατάστασή τους. Επίσης οι παχύσαρκοι ασθενείς έχουν συχνά αισθήματα μειονεξίας και παρουσιάζουν συχνότερα από τον γενικό πληθυσμό κάποιες ψυχοπαθολογικές καταστάσεις, όπως είναι η κλινικά σημαντική ενόχληση για την εξωτερική τους εμφάνιση.

Μελέτες που έγιναν μετά από μείωση του σωματικού βάρους με βαριατρική χειρουργική επέμβαση έδειξαν ότι η αυτοεκτίμηση και τα θετικά συναισθήματα αυξήθηκαν, τα

αισθήματα κατωτερότητας για την εξωτερική εμφάνιση μειωθήκαν, η ικανοποίηση από την συζυγική ζωή βελτιώθηκε και τα επεισόδια της επεισοδιακής υπερφαγίας μειώθηκαν σημαντικά, με τα αποτελέσματα αυτά να είναι σαφώς ανώτερα από αυτά έπειτα από διαιτητική μείωση του σωματικού βάρους, χωρίς βαριατρική χειρουργική επέμβαση(185).

Αλλαγές στο σωματικό βάρος και στην κατανομή του σωματικού λίπους μετα την ηλικία των 60 ετών και ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους είναι δύσκολο να ορισθούν βάσει του BMI μόνον. Αυτό γιατί μετά την ηλικία των 60 ετών η μυϊκή μάζα συνήθως ελαττώνεται και μαζί με αυτή και το βάρος του σώματος, ενώ η τυχόν περίσσεια λιπώδους ιστού τείνει να έχει σπλαγχνική κατανομή.

Έτσι ένας υπέρβαρος ηλικιωμένος ασθενής μπορεί να έχει πολύ μεγαλύτερη ποσότητα λίπους από ότι δείχνει ο δείκτης μάζας σώματος. Αυτό πιθανά να εξηγεί το ότι η συσχέτιση του αυξημένου σωματικού βάρους με την θνησιμότητα είναι λιγότερο έντονη στους υπερήλικες από ότι στους νεότερους ασθενείς. Η ελαττωμένη λιπολυτική δραστηριότητα στους υπερήλικες είναι μικρότερη από αυτή των νεότερων ασθενών υποδηλώνοντας ένα λιγότερο βλαπτικό ρόλο του αυξημένου σωματικού λίπους σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Επιπρόσθετα υπάρχουν δεδομένα που υποδηλώνουν ότι η μείωση του σωματικού βάρους και του BMI στους ηλικιωμένους αποτελούν και τα δυο παράγοντες κινδύνου για αυξημένη θνησιμότητα, με μηχανισμούς οι οποίοι είναι ακόμη αδιευκρίνιστοι. Παρά την χαλαρότερη σύνδεση μεταξύ του αυξημένου BMI και της θνητότητας στους ηλικιωμένους, η αρνητική επίδραση του αυξημένου BMI στο επίπεδο της σωματικής ικανότητας και στο επίπεδο της λειτουργικότητας είναι καλά καθορισμένη με μεγάλη κλινική σημασία για τον ίδιο τον ασθενή και με επιπρόσθετες οικογενειακές και κοινωνικές προεκτάσεις(188).

2.3 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ

Είναι σαφές από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας ότι παθολογικές καταστάσεις οι οποίες συνοδεύουν την παχυσαρκία και οι οποίες αναφέρθηκαν ήδη, μειώνουν είτε το προσδόκιμο επιβίωσης των παχυσάρκων ή την HRQOL. Υπάρχει όμως και μια ακόμη διάσταση της βλαβερής επίδρασης της παχυσαρκίας στην HRQOL η οποία σχετίζεται με την δυσμενή επίδραση της παχυσαρκίας στην σεξουαλική λειτουργικότητα και στα δυο φύλα.

Η σεξουαλική δυσλειτουργία αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα τόσο για το ίδιο το άτομο όσο και για τον σύντροφο. Δεδομένου ότι το 10-30% των ατόμων των αναπτυγμένων κοινωνιών είναι παχύσαρκα και 1/3 έως 1/2 θεωρούνται υπέρβαροι, είναι πολύ σημαντικό το μέγεθος του προβλήματος που δημιουργείται από την εμφάνιση σεξουαλικής δυσλειτουργίας λόγω της παχυσαρκίας(192). Η παχυσαρκία είναι ένα από τα αίτια για την εμφάνιση σεξουαλικής δυσλειτουργίας τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες (192).

Η παχυσαρκία συνοδεύεται σχεδόν πάντοτε από παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία και ο σακχαρώδης διαβήτης και επηρεάζει την ψυχολογική κατάσταση του ατόμου συνήθως με την εμφάνιση κατάθλιψης.

Οι παράγοντες αυτοί είναι συχνά αίτια σεξουαλικής δυσλειτουργίας σε αμφότερα τα φύλα, έτσι ώστε καθίσταται ασαφής η άμεση σχέση της παχυσαρκίας με την εμφάνιση της σεξουαλικής δυσλειτουργίας (192).

Το μεταβολικό σύνδρομο το οποίο είναι τόσο συχνό μεταξύ των παχυσάρκων ασθενών συσχετίζεται τόσο με στυτική δυσλειτουργία (ED) και υπογοναδισμό, όσο και με γυναικεία σεξουαλική δυσλειτουργία. Η απώλεια βάρους με δίαιτα και ιδιαίτερα με σωματική άσκηση έχει ευνοϊκή επίδραση στην σεξουαλική δυσλειτουργία, ενώ αποτελεί αντικείμενο συνεχούς έρευνας αν η μείωση του σωματικού βάρους κατόπιν βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης έχει ευνοική δράση στην σεξουαλική δυσλειτουργία και ποιοι άλλοι παράγοντες υπεισέρχονται πλήν της απώλειας του σωματικού βάρους στην βελτίωσή της.

Ακόμη και αυτή καθεαυτή η απώλεια του σωματικού βάρους ερευνάται με συνεχείς μελέτες για το κατά πόσον και σε ποιο βαθμό είναι το κύριο αίτιο της βελτίωσης της σεξουαλικής δυσλειτουργίας έπειτα από βαριατρική χειρουργική επέμβαση (193).

Υπάρχει μεγάλη βιβλιογραφική αναφορά για το ότι η παχυσαρκία είναι αίτιο σεξουαλικής δυσλειτουργίας και μειωμένης ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την σεξουαλικότητα και στα δύο φύλα (194)(196).

Η σεξουαλική δυσλειτουργία γενικότερα χαρακτηρίζεται από διαταραγμένο σεξουαλικό ενδιαφέρον, καθώς και διαταραχές στον ψυχοσωματικό τομέα της σεξουαλικής λειτουργίας τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Οι διαταραχές της σεξουαλικής λειτουργίας επηρεάζουν δυσμενώς τόσο την ποιότητα ζωής του ίδιου του ατόμου, όσο και τις διαπροσωπικές του σχέσεις. Βάσει πληθυσμιακών μελετών η συχνότητα των σεξουαλικών δυσλειτουργιών είναι υψηλή και στα δυο φύλα, κυμαινόμενη από 10% έως 52% στους άνδρες, και από 25% έως 63% στις γυναίκες (212).

Η ύπαρξη συναισθηματικών προβλημάτων ή αγχωδών διαταραχών συνδέεται με μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης διαταραχών στην σεξουαλική λειτουργικότητα, τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες. Όσον αφορά τα προβλήματα της σωματικής υγείας, άνδρες με επηρεασμένη την γενική υγεία τείνουν να εμφανίζουν μειωμένη συνολικά σεξουαλική λειτουργικότητα, ενώ γυναίκες με διαταραγμένη υγεία τείνουν να εμφανίζουν συχνότερα δυσπαρεύνεια χωρίς προσβολή των υπόλοιπων τομέων της σεξουαλικής λειτουργικότητας.

Χαμηλό οικονομικό επίπεδο συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μείωσης της σεξουαλικής λειτουργικότητας πιο πολύ στις γυναίκες παρά στους άνδρες. Στις γυναίκες η προσβολή της λειτουργικότητας τείνει να εμφανίζεται σε όλους τους τομείς της σεξουαλικής

λειτουργικότητας ομοιόμορφα, ενώ στους άνδρες τείνει να παρουσιάζεται σαν στυτική δυσλειτουργία (212).

Με την συνεχώς αυξανόμενη εμφάνιση της παχυσαρκίας παγκοσμίως, αυξάνονται συνεχώς σε συχνότητα και οι διαταραχές της σεξουαλικής λειτουργικότητας. Τα παχύσαρκα άτομα πολύ συχνά νοιώθουν αρνητικά συναισθήματα όπως στιγματισμό, δυσμενή κρυφά σχόλια και δυσμενή κριτική, καθώς και αρνητική γενικά προκατάληψη από τον κοινωνικό τους περίγυρο. Καθίστανται έτσι πολύ διστακτικά στο να συζητήσουν ευαίσθητες πτυχές της προσωπικής τους ζωής όπως είναι η σεξουαλική τους λειτουργικότητα και η τυχόν σεξουαλική ανεπάρκεια, ακόμη και με τον γιατρό τους (194). Αυτό κάνει πιο δύσκολη την διάγνωση και θεραπεία των σεξουαλικών διαταραχών στους παχύσαρκους, καθιστώντας έτσι την ακριβή εκτίμηση του μεγέθους του προβλήματος δύσκολη.

Αν ο κλινικός γιατρός θέσει μια εισαγωγική ερώτηση διακριτικά στον ασθενή του όπως η «η σεξουαλική λειτουργικότητα είναι μια πολύ σημαντική πλευρά της ποιότητας ζωής η οποία διαπιστωμένα επηρεάζεται πολύ από την παχυσαρκία. Τι θα λέγατε ότι συμβαίνει με αυτό το θέμα στην δική σας περίπτωση;», θα μπορούσε κάλλιστα να ξεκλειδώσει αυτή την δύσκολη συζήτηση και να βοηθήσει τον ασθενή του να μιλήσει πιο ελεύθερα.

Σε σύγκριση με τους παχύσαρκους άνδρες η σεξουαλική λειτουργικότητα μειώνεται πιο έντονα στις παχύσαρκες γυναίκες με την πρόοδο της ηλικίας(194). Στην ίδια μελέτη (194) που μελέτησε την σεξουαλική λειτουργικότητα σε παχύσαρκους άνδρες και γυναίκες, η παχυσαρκία μείωσε την σεξουαλική λειτουργικότητα τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, σε επίπεδα χαμηλότερα από αυτά του γενικού πληθυσμού, όμως στις γυναίκες η μείωση αυτή ήταν πολύ μεγαλύτερη από ότι στους άνδρες, καθιστώντας τον τομέα της σεξουαλικότητας ως πολύ ενδιαφέροντα για έρευνα, για τα διάφορα προγράμματα απώλειας βάρους.

Οι τομείς που παρατηρήθηκε διαταραχή στην σεξουαλική λειτουργικότητα και στα δυο φύλα αφορούσε αυτούς της διέγερσης και της συμπεριφοράς. Μόνο 48% των γυναικών στην μελέτη ήταν παντρεμένες σε σχέση με 81% των ανδρών, συμβαδίζοντας και με άλλες μελέτες που αναφέρουν ότι οι παχύσαρκες γυναίκες έχουν λιγότερες πιθανότητες να παντρευτούν, και ότι οι σύντροφοί τους συχνά τις θεωρούν λιγότερο ελκυστικές (194)(197).

Διάφορες μελέτες αναφέρουν σημαντικές διαφορές στο βαθμό επίδρασης της παχυσαρκίας στην ποιότητα ζωής και στην σεξουαλικότητα, ανάλογα με την θεραπευτική αγωγή για μείωση του σωματικού βάρους και το είδος της αγωγής που ακολουθήθηκε (194)(198).

Η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένη εμφάνιση ED, τόσο σε άνδρες μεγαλύτερης ηλικίας (50-75) ετών, όσο και σε νεότερους άνδρες ηλικίας (20-45) ετών. Μόνον όμως στους νεότερης ηλικίας άνδρες η εμφάνιση ED σε σχέση με την αύξηση του BMI ήταν στατιστικά σημαντική με λόγο πιθανοτήτων (OR) 2.74 (95% confidence interval 1.1-6.8). Αυτή η σχεδόν

τριπλάσια αύξηση του κινδύνου για ED στους νεότερους ηλικιακά άνδρες καθιστά το πρόβλημα της παχυσαρκίας σημαντικότερο και την ενημέρωση για την πρόληψη της παχυσαρκίας και την ανίχνευση του προβλήματος μεταξύ των παχυσάρκων πολύ σημαντική (195).

Η ED, ως επί το πλείστον είναι αγγειακής αιτιολογίας. Το κάπνισμα σχεδόν διπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης μέτριας ή πλήρους ED (24% vs 14% P=0.01). Το κάπνισμα, η ύπαρξη αυξημένου σωματικού βάρους σε επίπεδα υπέρβαρου ή παχύσαρκου, καθώς και η ύπαρξη πολλαπλών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου προδιαθέτουν σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ED.

Μικρότερου βαθμού συσχέτιση παρατηρήθηκε μεταξύ της ύπαρξης αρτηριακής υπέρτασης και της πρόσληψης τροφής πλούσιας σε χοληστερόλη και ακόρεστων λιπαρών οξέων και του κινδύνου εμφάνισης ED. Αυτά τα αποτελέσματα προέκυψαν από την μελέτη στην Μασαχουσέτη 513 ανδρών ηλικίας 40-70 ετών, οι οποίοι συμμετείχαν σε έρευνα παρακολούθησης από το 1987-1989 έως το 1995-1997 (201).

Σε εξέταση 593 ανδρών ηλικίας 40-70 ετών χωρίς ED στην έναρξη της παρακολούθησης ούτε ύπαρξη καρδιακής νόσου, σακχαρώδη διαβήτη ή προστατικού καρκίνου, η παχυσαρκία στην έναρξη της μελέτης βρέθηκε ότι αποτελεί έναν ισχυρό προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση ED (P=0.006). Η σωματική δραστηριότητα σχετιζόταν με την εμφάνιση ED, με τον υψηλότερο κίνδυνο να παρατηρείται μεταξύ των ανδρών που ζούσαν καθιστική ζωή και τον χαμηλότερο κίνδυνο μεταξύ των ανδρών που ζούσαν σωματικά δραστήριοι ή άρχισαν κάποιο πρόγραμμα σωματικής άσκησης. Αλλαγή στην κατανάλωση αλκοόλ και καπνού δεν σχετιζόταν με βελτίωση στην επίπτωση ED (P>0.3) (202).

Τα ευρήματα αυτά συνηγορούν στην εγκαιρη υιοθέτηση καλού τρόπου ζωής με άσκηση, αποφυγή παχυσαρκίας και καπνίσματος και κατάχρησης αλκοόλ, γιατί σύμφωνα με αυτήν την μελέτη τα δυσμενή αποτελέσματα της παχυσαρκίας, της καθιστικής ζωής, του καπνίσματος και της κατάχρησης αλκοόλ, δεν είναι αναστρέψιμα κατά την διάρκεια της μέσης περιόδου της ζωής όταν οι δυσμενείς επιπτώσεις στην ED έχουν ήδη επέλθει (202).

Σε μελέτη ενός ανδρικού πληθυσμού στην Φιλανδία στο διάστημα 1994 εως 1999 (203), αποτελούμενου από 3 ηλικιακές ομάδες ηλικίας 50 , 60 και 70 ετών ως προς την ανεύρεση παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση ED, η παχυσαρκία, το κάπνισμα και η ηλικία, αποτελούσαν παράγοντες κινδύνου για ED. Η επίπτωση της ED βρέθηκε αυξημένη στους παχύσαρκους και στους καπνιστές. Οι καπνιστές που δεν είχαν άλλες παθολογικές νόσους βρισκόταν επίσης σε αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση ED, αλλά όχι οι πρώην καπνιστές. Η επίπτωση της ED αυξήθηκε έντονα σε συνάρτηση με την αύξηση της ηλικίας, ιδιαίτερα μετά την ηλικία των 60 ετών (203).

Η επίπτωση μερικής η πλήρους ED σε πληθυσμιακές μελέτες είναι 25,9 περιπτώσεις σε 1000 ανθρωποέτη στην μελέτη ανδρικής γήρανσης της Μασαχουσέτης (Massachusetts

Male Ageing Study-MMAS)(204), 39 στους χίλιους στην μελέτη R Shiri et all(203), και 65,6 ανα 1000 ανθρωποέτη στην Brazilian study (205). Σε συνάρτηση με την ηλικία η επίπτωση της ED στην MMAS ήταν 30 περιπτώσεις στα 1000 ανθρωποέτη για τις ηλικίες των 50-59 ετών, και 46 για τις ηλικίες των 60-65 ετών(204). Στην μελέτη R Shiri et all (203) η επίπτωση της ED ήταν 22 περιπτώσεις σε 1000 ανθρωποέτη για τις ηλικίες 50-55 ετών και 49 στα 1000 ανθρωποέτη για τις ηλικίες των 60-65 ετών (203).

Στην MMAS ο επιπολασμός συνολικά για ήπια, μέτρια και σοβαρή ED μεταξύ των ηλικιών 40-70 ετών ήταν 52%, με την ηλικία να αποτελεί τον κύριο καθοριστικό παράγοντα για την εμφάνιση ED, με τον επιπολασμό της πλήρους ανικανότητας να τριπλασιάζεται από την ηλικία των 40 έως την ηλικία των 70 ετών από το 5% στο 15% (208). Έπειτα από προσαρμογή ως προς την ηλικία, αυξημένη συχνότητα ανικανότητας συνδεόταν ευθέως με την παρουσία καρδιακής νόσου, υπέρτασης, σακχαρώδη διαβήτη, τις φαρμακευτικές θεραπείες τους, τους δείκτες θυμού και κατάθλιψης και σχετιζόταν αντίστροφα με τα επίπεδα δευδροεπιανδροστερόνης ορού, HDL χοληστερόλης ορού και με επικρατητικού τύπου προσωπικότητα (208).

Σύμφωνα με τα δεδομένα της NHSLS (National Health and Social Life Survey)(212), στις γυναίκες ο επιπολασμός των σεξουαλικών προβλημάτων τείνει να ελαττώνεται καθώς αυξάνει η ηλικία, με μόνη εξαίρεση αυτών των διαταραχών που προέρχονται από την έλλειψη κολπικής ύγρανσης. Αντίθετα στους άνδρες η αύξηση της ηλικίας συνοδεύεται από εμφάνιση ED, καθώς και μείωση του σεξουαλικού ενδιαφέροντος. Οι άνδρες μεγαλύτερης ηλικίας (50-59 ετών), είναι περισσότερο από 3 φορές πιο πιθανό να παρουσιάσουν ED, καθώς και να αναφέρουν μειωμένο σεξουαλικό ενδιαφέρον, σε σύγκριση με το νεότερο πληθυσμό ηλικίας 18-29 ετών.

Ο επιπολασμός των σεξουαλικών διαταραχών ποικίλει σημαντικά και σε συνάρτηση με την οικογενειακή κατάσταση του ατόμου. Ανύπαντρα άτομα, χωρισμένα, διαζευγμένα ή άτομα σε χηρεία διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης σεξουαλικών προβλημάτων. Ανύπαντρες γυναίκες έχουν αδρά 112 φορές πιο συχνά προβλήματα στην κλιμάκωση της σεξουαλικής πράξης καθώς και άγχος γύρω από την σεξουαλική πράξη, σε σχέση με παντρεμένες γυναίκες. Παρομοίως ανύπαντροι άνδρες αναφέρουν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά προβλημάτων σε πολλούς τομείς της σεξουαλικής λειτουργίας σε σχέση με παντρεμένους άνδρες (212).

Η αιτιολογική συσχέτιση ανάμεσα στο κάπνισμα και στην εμφάνιση ED έχει διερευνηθεί σε πολλές μελέτες, τα αποτελέσματα των οποίων είναι αμφιλεγόμενα(203). Μετα-αναλύσεις μελετών επιπολασμού της ED έδειξαν ότι άνδρες με στυτική δυσλειτουργία είναι πιο πιθανό να είναι καπνιστές (207).

Η επίδραση του καπνίσματος στην στυτική λειτουργία συμβαδίζει με την βλαπτική επίδραση στην στεφανιαία αρτηριακή κυκλοφορία με αποτέλεσμα στεφανιαία νόσο, την αρτηριακή υπέρταση και με την διαδικασία της επαγόμενης από το κάπνισμα

αθηροσκλήρωσης, λόγω της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας η οποία επηρεάζει δυσμενώς την χάλαση των λείων μυϊκών ινών των σηραγγωδών σωμάτων (206).Το κάπνισμα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο μερικής η πλήρους ED κατά 2 φορές.

Η διακοπή του καπνίσματος φαίνεται από μερικές μελέτες να έχει σαν αποτέλεσμα την βελτίωση της στυτικής δυσλειτουργίας, με αναφορά από άλλες μελέτες ίδιου επιπολασμού στυτικής δυσλειτουργίας σε πρώην καπνιστές και σε άνδρες που δεν υπήρξαν ποτέ καπνιστές (206).

Τα αποτελέσματα της διακοπής του καπνίσματος πάνω στην πορεία της ED είναι αμφιλεγόμενα με άλλες μελέτες να αναφέρουν μια ελαφρά αυξημένη συχνότητα ED σε πρώην καπνιστές, με άλλες να αναφέρουν βελτίωση της ED με την διακοπή του καπνίσματος μέσα στα πρώτα χρόνια από την διακοπή και άλλες να αναφέρουν την παραμονή της ED και μετά την διακοπή του καπνίσματος (203).

Κάτι που μπορεί να οφείλεται σε ήδη εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο η οποία δεν βελτιώνεται με την διακοπή του καπνίσματος και με μόνιμη ενδοθηλιακή δυσλειτουργία με μόνιμη επίδραση στην ED.

Το μορφωτικό επίπεδο επίσης φαίνεται να συσχετίζεται με την συχνότητα εμφάνισης διαταραχών στην σεξουαλική λειτουργία και στα 2 φύλα(212). Αυτή η συσχέτιση είναι ιδιαίτερα έντονη στις γυναίκες. Γυναίκες με κολεγιακή μόρφωση παρουσιάζουν λιγότερο συχνά χαμηλό σεξουαλικό ενδιαφέρον, προβλήματα επίτευξης οργασμού, δυσπαρευνείας και σεξουαλικής ανησυχίας, σε σχέση με γυναίκες που δεν έχουν πτυχίο γυμνασίου(212). Αντίστοιχα άνδρες απόφοιτοι κολεγίων έχουν μικρότερη πιθανότητα να παρουσιάζουν πρώιμη εκσπερμάτωση, έλλειψη ευχαρίστησης από την σεξουαλική τους ζωή και άγχος για την σεξουαλική τους ζωή σε σχέση με άνδρες που δεν έχουν πτυχίο γυμνασιακών σπουδών(212). Συνολικά γυναίκες και άνδρες με χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο έχουν λιγότερο ικανοποιητική σεξουαλική εμπειρία και αυξημένη συχνότητα άγχους σχετικά με την σεξουαλική τους δραστηριότητα.

Η σχέση μεταξύ των φυλετικών διαφορών και των σεξουαλικών προβλημάτων είναι πιο ποικίλλουσα. Γυναίκες έγχρωμες έχουν υψηλότερη συχνότητα μειωμένου σεξουαλικού ενδιαφέροντος και βιώνουν λιγότερη σεξουαλική ικανοποίηση σε σύγκριση με λευκές γυναίκες. Οι λευκές γυναίκες όμως είναι πιθανότερο να αναφέρουν δυσπαρεύνεια σε σχέση με τις έγχρωμες. Γυναίκες ισπανικής καταγωγής, φαίνεται ότι αντιμετωπίζουν σε μικρότερη συχνότητα σεξουαλικά προβλήματα. Μεταξύ των ανδρών οι διαφορές είναι λιγότερο έντονες, όμως ακολουθούν γενικά την τάση αυτή των γυναικών. Συμπερασματικά οι επιδράσεις της εθνικότητας στην σεξουαλική λειτουργία είναι μικρές και στα 2 φύλα, οι έγχρωμοι τείνουν να παρουσιάζουν τα συχνότερα σεξουαλικά προβλήματα, ενώ οι Ισπανικής καταγωγής λιγότερο συχνά (212).

Η παχυσαρκία επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα της στύσης, όπως φαίνεται από μελέτη 325 ασθενών με ED, οι οποίοι χωρίστηκαν σε 2 ομάδες ανάλογα με το σωματικό τους βάρος <120% του ιδανικού σωματικού βάρους η μια ομάδα, και >120% του ιδανικού σωματικού βάρους η δεύτερη(209). Σε όλους τους ασθενείς έγινε μελέτη της στυτικής ικανότητας και μελέτη των πεϊκών αγγείων με duplex υπερηχογραφία. Η ομάδα των παχυσάρκων παρουσίαζε σημαντική μείωση στην ποιότητα στύσης η οποία εκτιμήθηκε με βάση την σκληρότητα της στύσης (βαθμός σκληρότητας του πέους 1,32 vs 1,62) στους παχύσαρκους και μη παχύσαρκους αντίστοιχα. Μολονότι η ομάδα των παχυσάρκων είχε αυξημένη συχνότητα αγγειακών παραγόντων κινδύνου καθώς και ενδείξεις διαταραγμένης αγγειακής λειτουργίας υπερηχογραφικά, η ED εμφανιζόταν μόνο στους παχύσαρκους που είχαν παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και διαταραχή της αγγειακής λειτουργίας.

Στους παχύσαρκους χωρίς παράγοντες αγγειακού κινδύνου δεν παρουσιαζόταν ED, ούτε αγγειακή δυσλειτουργία σε στατιστικά σημαντική διαφορά με την ομάδα των μη παχυσάρκων μαρτύρων($p>0.05$). Τα ευρήματα αυτά συνηγορούν για το ότι ο μόνος σημαντικός μηχανισμός πρόκλησης ED και ανικανότητας επί παχυσαρκίας διενεργείται μέσω δημιουργίας χρόνιας αγγειακής νόσου (209).

Ο κίνδυνος εμφάνισης ED σε άνδρες ηλικίας 50-70 ετών αυξάνει με την ηλικία, με την ύπαρξη παχυσαρκίας, καπνίσματος, χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, καρδιαγγειακών νοσημάτων, καθώς και επί υπάρξεως συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα, με την μορφή προστατικών ενοχλημάτων (210). Με την αύξηση της ηλικίας εμφανίζονται παράλληλα με την ED και διαταραχές στην λειτουργία της εκσπερμάτισης. Οι παράγοντες που συσχετίζονται με την εμφάνιση διαταραχών στην εκσπερμάτιση περιλαμβάνουν κυρίως την ηλικία, την στυτική λειτουργία και τα συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού, καθώς και προηγούμενη χειρουργική επέμβαση για τον προστάτη. Συμπτώματα από το ουροποιητικό και παχυσαρκία έχουν ιδιαίτερα μεγάλη συσχέτιση με την εμφάνιση ED, ενώ η ύπαρξη ED συνδέεται περισσότερο με την πιθανότητα εμφάνισης διαταραχών στην εκσπερμάτωση, δηλαδή εκσπερμάτωση με πολύ μειωμένο όγκο ή αδυναμία εκσπερμάτωσης (210).

Πολύ σημαντικό παράγοντα που σχετίζεται με αυξημένο επιπολασμό ED μετά τα 50 έτη αποτελεί η ηλικία η οποία επιδρά αρνητικά σε όλους τους τομείς της σεξουαλικής λειτουργίας. Η συνολική λειτουργικότητα, το σεξουαλικό ενδιαφέρον, η οργασμική λειτουργία και η συνολική ικανότητα, φθίνουν οξέως μετά την ηλικία των 50 ετών(211).

Παρόμοια συμπεράσματα προκύπτουν και από άλλη μελέτη που δημοσιεύτηκε το 2005, διενεργήθηκε σε 28691 άνδρες ηλικίας από 20-75 ετών, από 6 διαφορετικές χώρες (Ηνωμένες Πολιτείες, Γερμανία, Ηνωμένο Βασίλειο, Γαλλία, Ιταλία και Ισπανία) και είχε σαν σκοπό να διερευνήσει τον επιπολασμό της ED και τις συσχετίσεις της με την ηλικία του ασθενούς, την κατάσταση της υγείας του και τις συνυπάρχουσες νόσους(213).

Οι συμμετέχοντες με ηλικία 70-75 ετών, είχαν 14 φορές μεγαλύτερο σχετικό κίνδυνο για εμφάνιση ED, σε σχέση με τους νεότερους συμμετέχοντες 20-29 ετών. Η παρουσία ED συσχετιζόταν θετικά με κακή γενικότερα υγεία, προβλήματα με τον προστάτη και το ουροποιητικό σύστημα. Ο επιπολασμός των συνυπαρχουσών παθολογικών καταστάσεων βρέθηκε να σχετίζεται με την σοβαρότητα της ED. Μόνο ένα ποσοστό 2-8% των ανδρών με ED ελάμβαναν νιτρώδη για συνυπάρχουσα καρδιακή νόσο, ενώ περίπου 10-20% ελάμβαναν βήτα αποκλειστές.

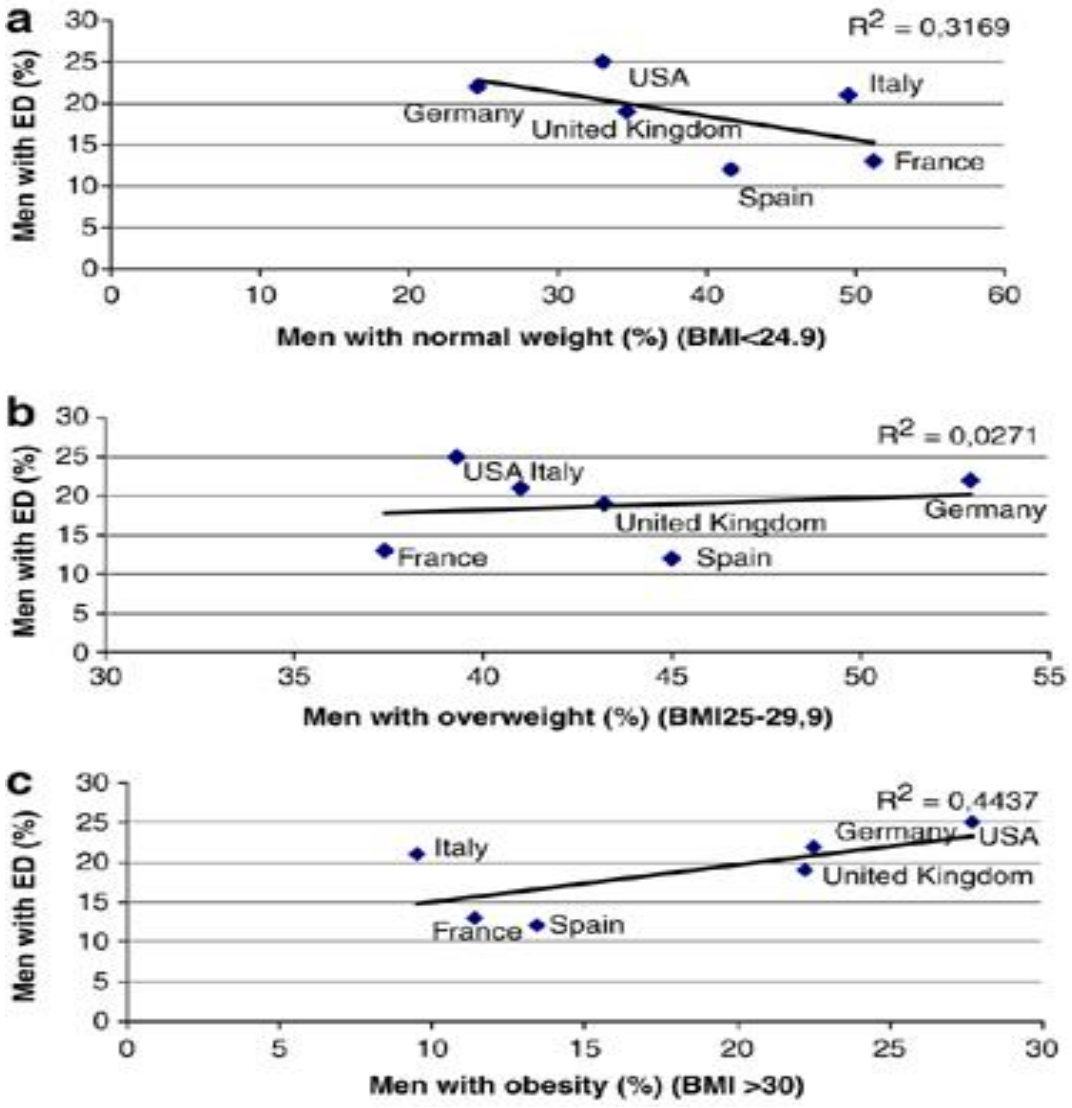
Άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες για ED είναι το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ, οι ώρες που σπαταλούνται στην παρακολούθηση τηλεόρασης και η καθιστική εν γένει ζωή. Η παχυσαρκία αποτελεί επίσης σημαντικό παράγοντα κινδύνου για ED. Η τακτική σωματική άσκηση είχε αρνητική συσχέτιση με την εμφάνιση ED (211).

Η σεξουαλική δυσλειτουργία συσχετίζεται με μειωμένη ποιότητα ζωής, γιατί συνδέεται με πολλές δυσάρεστες προσωπικές εμπειρίες και προβληματικές διαπροσωπικές σχέσεις. Για τις γυναίκες όλες οι πλευρές της σεξουαλικής δυσλειτουργίας όπως το μειωμένο σεξουαλικό ενδιαφέρον, η μειωμένη ικανότητα διέγερσης σεξουαλικά, ο πόνος κατά την σεξουαλική επαφή, σχετίζονται στενά με συναισθήματα σωματικής και συναισθηματικής δυσαρέσκειας και χαμηλά επίπεδα βίωσης συναισθημάτων ευτυχίας. Αυτές οι συνέπειες της σεξουαλικής δυσλειτουργίας αποτελούν και σημαντικούς παράγοντες που καθορίζουν και την ποιότητα ζωής (HRQOL).

Έτσι η σχέση της διαταραγμένης σεξουαλικής λειτουργίας με την HRQOL, δεν αποτελεί κατ' ανάγκη μια άμεσα αιτιολογική σχέση, αλλά συνιστά προσβολή από την πρώτη των τομέων της υγείας που καθορίζουν πολλές σημαντικές πτυχές της HRQOL. Παρόμοια με τις γυναίκες, οι άνδρες με ED και μειωμένο σεξουαλικό ενδιαφέρον βιώνουν μειωμένη ποιότητα ζωής. Συμπερασματικά, μειωμένη σεξουαλική λειτουργικότητα συνδέεται με μειωμένη HRQOL (212).

Ο επιπολασμός των συνυπαρχουσών παθολογικών καταστάσεων όπως οι αγγειακές νόσοι αυξήθηκαν παράλληλα με την σοβαρότητα της ED, το οποίο συνηγορεί για την σημασία της ανεύρεσης ED, ως προγνωστικού παράγοντα για την συνολική υγεία και για κάποιες σοβαρές παθολογικές νοσηρότητες, ιδίως του καρδιαγγειακού συστήματος (213). Συνεκτιμώντας τον επιπολασμό της ED στην μελέτη αυτή και του επιπολασμού των 3 κύριων κατηγοριών βάρους (normal weight, overweight and obesity) στον ανδρικό πληθυσμό των ίδιων χωρών (192), σαν μια συνεκτίμηση της συσχέτισης μεταξύ του σωματικού βάρους και της ανδρικής σεξουαλικής λειτουργίας, έδειξε ότι η συσχέτιση της συχνότητας του φυσιολογικού σωματικού βάρους συνδεόταν αντίστροφα με την ED, μεταξύ του υπέρβαρου και της ED δεν υπήρχε καμία συσχέτιση, ενώ μεταξύ του επιπολασμού της παχυσαρκίας και της ED η συσχέτιση ήταν θετική. Αυτά τα αποτελέσματα είναι ενδεικτικά για το ότι η αύξηση του επιπολασμού της ED παρουσιάζεται μόνο με την αύξηση του σωματικού βάρους σε επίπεδα παχυσαρκίας (192). Οι περισσότερες μελέτες

στους άνδρες δείχνουν μια θετική συσχέτιση ανάμεσα στην παχυσαρκία και στην σεξουαλική δυσλειτουργία. Πιο συγκεκριμένα η θετική συσχέτιση ανάμεσα στην παχυσαρκία και στην ανάπτυξη ED υποστηρίζεται από όλες τις προοπτικές μελέτες που έχουν δημοσιευτεί. Επιπρόσθετα πέντε από τις επτά συγχρονικές μελέτες (cross-sectional studies), καταλήγουν σε μια θετική συσχέτιση, (δύο από τις οποίες αναφέρουν ισχυρού βαθμού συσχέτιση), και μόνο δύο μελέτες δεν αναφέρουν κάποια συσχέτιση (192). Η εικόνα 14 δείχνει την συσχέτιση μεταξύ του σωματικού βάρους και του επιπολασμού της στυτικής δυσλειτουργίας στον ανδρικό πληθυσμό έξη διαφορετικών χωρών.



Εικόνα 14: (a) Η συσχέτιση μεταξύ ανδρών φυσιολογικού σωματικού βάρους% (BMI<24.9)και επιπολασμού ED (%) σε έξη διαφορετικές χώρες. (b) η συσχέτιση μεταξύ υπέρβαρων ανδρών% (BMI 25–29.9) και επιπολασμού ED (%) σε έξη διαφορετικές χώρες. (c) Η συσχέτιση μεταξύ παχύσαρκων ανδρών (%) (BMI>30) και επιπολασμού ED (%) σε έξη διαφορετικές χώρες.

2.4 ΓΥΝΑΙΚΕΙΑ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Ο ορισμός της γυναικείας σεξουαλικής δυσλειτουργίας (FSD) περιλαμβάνει μόνιμη ή υποτροπιάζουσα διαταραχή του σεξουαλικού ενδιαφέροντος, διαταραχή της γενετήσιας διέγερσης, διαταραχές του οργασμού, πόνο κατά την έναρξη και κατά την διάρκεια της σεξουαλικής επαφής, δυσκολία στην επίτευξη σεξουαλικής συνεύρεσης, καθώς επίσης και αδυναμία ολοκλήρωσης μιας σεξουαλικής επαφής. Δεν υπάρχει σύντομος ορισμός της γυναικείας σεξουαλικής δυσλειτουργίας, όμως οι περισσότερες κλινικές μελέτες την εξετάζουν διαχωρίζοντάς την σε διαταραχές της γυναικείας διέγερσης και σε διαταραχές του γυναικείου ενδιαφέροντος. Οι διαταραχές της γυναικείας διέγερσης διαιρούνται σε διαταραχές της γενετήσιας σεξουαλικής διέγερσης, σε υποκειμενική σεξουαλική δυσλειτουργία και σε συνδυασμό των 2 ανωτέρω (214).

Το ενδιαφέρον και η σεξουαλική διέγερση συνυπάρχουν και μπορεί να ενισχύουν το ένα το άλλο. Η γυναικεία διέγερση, μπορεί να επηρεάζεται ελάχιστα από τον ερεθισμό των γεννητικών οργάνων. Μια έλλειψη ενδιαφέροντος πάντοτε κατά την διάρκεια της συνεύρεσης, στοιχειοθετεί διαταραχή (216).

Προτεινόμενοι ορισμοί της γυναικείας σεξουαλικής δυσλειτουργίας(216).

α) Διαταραχή του σεξουαλικού ενδιαφέροντος (Women's Sexual Interest/Desire Disorder).

Στην κατάσταση αυτή υπάρχει απουσία ή μειωμένο σεξουαλικό ενδιαφέρον ή επιθυμία, απουσία σεξουαλικών σκέψεων ή φαντασιώσεων και έλλειψη απαντητικού ενδιαφέροντος σε σεξουαλικής φύσεως προκλήσεις. Επίσης υπάρχει ελαττωμένη ή απούσα κινητικότητα (αφορμές- κίνητρα) για ανεύρεση ευκαιριών για σεξουαλική διέγερση. Η μείωση του ενδιαφέροντος είναι μεγαλύτερου βαθμού από την αναμενόμενη με βάση την ηλικία της ασθενούς και της διάρκειας και έντασης της σεξουαλικής σχέσης.

β) Υποκειμενική διαταραχή της σεξουαλικής διέγερσης (Subjective Sexual Arousal Disorder).

Απουσία ή εκσεσημασμένα μειωμένη αίσθηση σεξουαλικής διέγερσης (σεξουαλική έξαψη και ευχαρίστηση), από κάθε είδος σεξουαλικής διέγερσης. Κολπική εφύγρανση ή άλλα σημεία σωματικής απόκρισης στον ερεθισμό υπάρχουν ανέπαφα.

γ) Συνδυασμένη γεννητική και υποκειμενική διαταραχή της σεξουαλικής διέγερσης (Combined Genital and Subjective Arousal Disorder).

Απουσία ή εκσεσημασμένη μείωση του σεξουαλικού ενδιαφέροντος (σεξουαλική έξαψη και ευχαρίστηση) από οποιοδήποτε τύπο σεξουαλικού ερεθισμού, καθώς επίσης ενοχλήματα λόγω απουσίας ή διαταραγμένης σεξουαλικής διέγερσης των γεννητικών οργάνων (εφύγρανση, οίδημα –υπεραιμία των έξω γεννητικών οργάνων).

δ) Διαταραχή της διέγερσης των γεννητικών οργάνων (Genital Sexual Arousal Disorder).

Ενοχλήσεις λόγω απουσίας ή διαταραγμένης διέγερσης των έξω γεννητικών οργάνων. Οι υποκειμενικές ενοχλήσεις μπορεί να περιλαμβάνουν μείωση της υπεραιμίας των έξω γεννητικών οργάνων, μειωμένη ή απούσα κολπική εφύγρανση από κάθε είδος σεξουαλικού ερεθισμού και μειωμένη αισθητηριακή ευαισθησία από ερεθίσματα στα έξω γεννητικά όργανα. Υποκειμενική σεξουαλική διέγερση παραμένει δραστική από άλλα μη σεξουαλικού τύπου ερεθίσματα.

ε) Επιμένουσα διαταραχή της σεξουαλικής διέγερσης (Persistent Sexual Arousal Disorder).

Με αυξανόμενη συχνότητα συναντάται στην καθημερινή Ιατρική πρακτική αυτή η διαταραχή η οποία στο παρελθόν θεωρείτο πολύ σπάνια. Συνίσταται από αυτομάτως και ακουσίως εμφανιζόμενα επεισόδια διέγερσης των γεννητικών οργάνων (μυρμήγκιασμα, έντονο σφίξιμο, τοπικό αίσθημα παλμού) σε απουσία σεξουαλικού ενδιαφέροντος ή επιθυμίας. Κάθε επεισόδιο διέγερσης βιώνεται από την ασθενή σαν δυσάρεστο.

Η περιγραφή των επεισοδίων αυτών ως δυσάρεστων είναι τυπικό χαρακτηριστικό για την διαταραχή. Ωστόσο δεν αναφέρεται σε όλα ανεξαιρέτως τα επεισόδια η υποκειμενική αντίληψη του δυσάρεστου χαρακτήρα. Το επεισόδιο της διέγερσης αυτής δεν λύεται έπειτα από οργασμό, ούτε και έπειτα από επανειλημμένα επεισόδια οργασμού και παραμένει για διάρκεια ωρών ή ημερών.

στ) Διαταραχή του Γυναικείου Οργασμού (Women's Orgasmic Disorder).

Παρά την αναφερόμενη υψηλού βαθμού σεξουαλική διέγερση και την παρουσία ενδιαφέροντος, παρουσιάζεται είτε αδυναμία επέλευσης οργασμού, είτε εκσεσημασμένη μείωση της έντασης της αίσθησης του οργασμού, ή εκσεσημασμένη καθυστέρηση στην επέλευση του οργασμού, ανεξάρτητα από το είδος της σεξουαλικής διέγερσης.

ζ) Κολεόσπασμος (Vaginismus).

Η επιμένουσα ή με υποτροπιάζοντα χαρακτήρα δυσκολία της γυναίκας να δεχθεί μια κολπική διείσδυση (πέους, δακτύλου, ή άλλου αντικειμένου) παρά την έντονη επιθυμία της να το κάνει. Αποτελεί φοβική αποφυγή και εκ των προτέρων προεξόφληση βίωσης εμπειρίας πόνου ή φόβου κατά την επαφή. Συνοδεύεται από ποικίλου βαθμού ακούσια σύσπαση των πυελικών μυών. Ανατομικές ανωμαλίες ή άλλες παθοφυσιολογικές διαταραχές πρέπει να αποκλειστούν.

η) Δυσπαρεύνεια (Dyspareunia).

Επιμένουσα ή υποτροπιάζουσα διαταραχή που χαρακτηρίζεται από πόνο κατά την στιγμή εισόδου του πέους στον κόλπο, ή κατά την διάρκεια της ενδοκολπικής συνουσίας (216).

Η έλλειψη ενός πιο ειδικού ιατρικού ορισμού της FSD, με παραμέτρους αντικειμενικά μετρήσιμες, επηρεάζει δυσμενώς την αποδεικτική αξία των κλινικών μελετών, και μόνο λίγες κλινικές μελέτες είναι διαθέσιμες, παρά το ότι μερικές μελέτες αναφέρουν ότι οι

γυναίκες φαίνεται να επηρεάζονται πιο πολύ από τους άνδρες(192). Για παράδειγμα μια μελέτη από τις ΗΠΑ αναφέρει ότι οι γυναίκες παρουσιάζουν σεξουαλική δυσλειτουργία πιο συχνά από τους άνδρες (43% έναντι 31%) και ότι 20% των γυναικών σε σύγκριση με 10% των ανδρών, επιζητούσαν ιατρική βοήθεια για σεξουαλική δυσλειτουργία (212).

Επίσης η ταξινόμηση των υποομάδων, ο επιπολασμός και η επίπτωση των σεξουαλικών δυσλειτουργιών, στις μελέτες που εξέτασαν την σχέση τους με την παχυσαρκία δεν αναφέρουν στην πλειοψηφία των περιπτώσεων την διάρκεια της διαταραχής. Επίσης περιέχουν ένα μεγάλο αριθμό προκαταλήψεων στην επιλογή των ασθενών, στην κοινωνική θέση, στην συνέντευξη σαν διαδικασία και στην ανάκληση στην μνήμη των γεγονότων που εξετάζονται και έχουν σχέση με την σεξουαλική λειτουργία (192).

Η μελέτη των Adolfsson et all (2004), διεξήχθη στην Σουηδία. Ελαβαν μέρος 840 γυναίκες (18-49 ετών), από τις οποίες 18% ήταν υπέρβαρες και 6% παχύσαρκες και οι 426 ήταν μεγαλύτερης ηλικίας γυναίκες (50-74) ετών, από τις οποίες 32% ήταν υπέρβαρες και 11% παχύσαρκες. Και στις 2 ομάδες δεν παρατηρήθηκε διαφορά στον βαθμό ικανοποίησης από την σεξουαλική ζωή μεταξύ των παχύσαρκων γυναικών και αυτών με φυσιολογικό βάρος σώματος. Ωστόσο διαπιστώθηκε μια τάση για μειωμένη σεξουαλική ικανοποίηση και μείωση του σεξουαλικού ενδιαφέροντος μεταξύ των γυναικών με μεγαλύτερο βάρος σώματος στην ομάδα των νεότερων ηλικιακά γυναικών (215).

Η συσχέτιση ανάμεσα στην παχυσαρκία και στην γυναικεία σεξουαλική δυσλειτουργία υποστηρίζεται από λίγες μελέτες. Χρειάζονται πολλές προοπτικές μελέτες για την μελέτη της ακριβούς συσχέτισης της παχυσαρκίας με την FSD, τόσο πριν την εμμηνόπαυση, όσο και μετά την εμμηνόπαυση για να διευκρινιστεί πλήρως τόσο σε γενικά πλαίσια, όσο και στους επιμέρους τομείς της σεξουαλικής λειτουργίας η επιβάρυνση από την παχυσαρκία (192).

Σχετική μελέτη της ποιότητας ζωής γυναικών με νοσογόνο παχυσαρκία οι οποίες υποβλήθηκαν σε βαριατρική χειρουργική αντιμετώπιση, έδειξε ότι η ποιότητα ζωής η σχετιζόμενη με την σεξουαλικότητα των ασθενών ήταν αρνητικά επηρεασμένη προ της χειρουργικής αντιμετώπισης και μετά την χειρουργική αντιμετώπιση και την εξ αυτής επαγόμενη απώλεια βάρους, βελτιώθηκε σημαντικά 1 χρόνο μετεγχειρητικά. Επίσης βελτιώθηκε σημαντικά και η ψυχική λειτουργία των ασθενών στον τομέα του άγχους και της κατάθλιψης, όπου πριν την χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας επίσης ήταν επηρεασμένη αρνητικά (196)(237).

Η παρούσα μελέτη η οποία έχει ως σκοπό την παρακολούθηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής και της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την σεξουαλικότητα, σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία, προ του χειρουργείου, και σε διάστημα 1 χρόνου μετεγχειρητικά, προσπάθησε να μελετήσει λίγο περισσότερο το θέμα αυτό το οποίο χρήζει πολλής ακόμη έρευνας και βρίσκεται και σε κάποια συνέχεια στην έρευνα του τομέα της

γυναικείας σχετιζόμενης με την σεξουαλικότητα ποιότητας ζωής, ο οποίος έχει ήδη μελετηθεί στο παρελθόν από ερευνητές του ίδιου κέντρου.

3. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3.1 ΣΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η παχυσαρκία αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα για την Δημόσια Υγεία

Διαταράσει σημαντικά την Ψυχοκοινωνική Λειτουργικότητα του ατόμου και επιδρά αρνητικά στην σχετιζόμενη με την Υγεία ποιότητα ζωής. (HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE-HRQOL).

Επιβαρύνει τα διάφορα συστήματα υγείας σε σημαντικό βαθμό για την αντιμετώπιση των νοσηρών καταστάσεων οι οποίες την συνοδεύουν.

Η Βαριατρική Χειρουργική, η οποία θεωρείται μια πρόσφατα υιοθετηθείσα θεραπεία και εφαρμόζεται από τις αρχές της δεκαετίας του 1990, έχει αποδειχθεί η πιο αποτελεσματική θεραπεία για την νοσογόνο παχυσαρκία.

Διεθνώς αναγνωρισμένη είναι η αποτελεσματικότητα των διαφόρων τύπων βαριατρικών επεμβάσεων ως προς την αποτελεσματική μείωση του σωματικού βάρους, την βελτίωση της σωματικής υγείας και την θεραπεία των συνοσηροτήτων της παχυσαρκίας.

Ωστόσο, πεδίο μεγάλης έρευνας αποτελεί η επίδραση της βαριατρικής χειρουργικής και της μετά από αυτήν απώλειας βάρους, στην HRQOL και στην ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα του ασθενή.

Η σεξουαλικότητα είναι μια εξίσου σημαντική παράμετρος της ανθρώπινης ευεξίας και ευημερίας. Παρουσιάζει αμφιδρομη αλληλεπίδραση με την ψυχική υγεία και με την ποιότητα ζωής.

Τα αποτελέσματα των ερευνών δείχνουν ότι η παχυσαρκία επιδρά αρνητικά στην σεξουαλική ζωή του ατόμου. Σχετίζεται με σεξουαλική δυσλειτουργία στις παχύσαρκες γυναίκες και με στυτική δυσλειτουργία και γενικότερη σεξουαλική δυσλειτουργία στους παχύσαρκους άνδρες.

Αυτό καθιστά πλέον αναγκαία την εκτίμηση της σεξουαλικής λειτουργικότητας, όταν αξιολογούμε την αποτελεσματικότητα των διαφόρων θεραπειών για την παχυσαρκία.

Οι μέχρι σήμερα μελέτες έχουν δείξει μια βελτίωση της σεξουαλικής λειτουργικότητας και της σχετιζόμενης με την σεξουαλικότητα ποιότητας ζωής έπειτα από απώλεια σωματικού βάρους μετά από Βαριατρική χειρουργική επέμβαση, τόσο σε παχύσαρκους άνδρες, όσο και σε γυναίκες.

Ο κύριος σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εκτιμήσει την ποιότητα ζωής και την σεξουαλική λειτουργικότητα, προ και μετά από βαριατρκή χειρουργική επέμβαση, σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία που υποβλήθηκαν σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση, σε διάστημα παρακολούθησης ενός έτους μετά την επέμβαση, ώστε να εκτιμήσει αν υπάρχει βελτίωση στις δύο αυτές παραμέτρους, έπειτα από απώλεια βάρους μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση.

Δεύτερος στόχος ήταν να εκτιμήσει εάν υφίστανται σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της μεταβολής του BMI και της βελτίωσης της ποιότητας ζωής και της σεξουαλικής λειτουργικότητας μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση.

Επίσης να ερευνήσει, εάν υπάρχουν άλλοι παράγοντες-προγνωστικοί δείκτες, με τους οποίους συσχετίζονται η μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση βελτίωση της ποιότητας ζωής (HRQOL) και της σεξουαλικής λειτουργικότητας.

Καθώς επίσης να ερευνήσει εάν υπάρχει διαφορά στην βελτίωση της ποιότητας ζωής και στην σεξουαλική λειτουργικότητα, μεταξύ των διαφόρων χειρουργικών τεχνικών που εφαρμόστηκαν.

3.2 ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΚΥΡΙΩΣ ΜΕΛΕΤΗ

Υπάρχουν πάρα πολλές μελέτες που αναφέρουν την δυσμενή επίδραση του πλεονάζοντος σωματικού βάρους και της παχυσαρκίας στην υγεία του ατόμου και την επιδείνωση στην ποιότητα ζωής (HRQOL) των υπέρβαρων και των παχύσαρκων ατόμων (217-219-221-222). Επιπλέον η παχυσαρκία σχετίζεται με σημαντικού βαθμού σεξουαλική δυσλειτουργία στις γυναίκες (196-220) και με στυτική δυσλειτουργία και γενικότερη σεξουαλική δυσλειτουργία στους άνδρες. Υπάρχουν επίσης μελέτες που υποστηρίζουν την συσχέτιση της παχυσαρκίας με την ανδρική υπογονιμοτητα(218). Ιδιαίτερα η νοσογόνος παχυσαρκία (BMI ≥40 kg/m^2), έχει μια περισσότερο δυσμενή επίδραση τόσο στο προσδόκιμο επιβίωσης αυξάνοντας την νοσηρότητα και την θνητότητα όσο και στην ποιότητα ζωής (224)(223).

Λόγω της αναγνώρισης της παχυσαρκίας σαν σημαντικού παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, οστεοαρθρίτιδας, μερικών μορφών καρκίνου, ουρικής αρθρίτιδας, αποφρακτικής υπνικής άπνοιας, γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου, διαφόρων σοβαρών παθήσεων του ήπατος και των νεφρών, καθώς και ψυχιατρικών διαταραχών όπως κατάθλιψης, πολλές θεραπευτικές προσπάθειες έχουν εστιαστεί στην θεραπεία του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους και της νόσου της παχυσαρκίας, ιδιαίτερα της κλινικά σημαντικής της μορφής και της νοσογόνου παχυσαρκίας, με σκοπό την μείωση μαζί με το σωματικό βάρος και του κινδύνου για την εμφάνιση όλων των συνοδών παθολογικών καταστάσεων της παχυσαρκίας. Τα μακροχρόνια αποτελέσματα της δίαιτας της άσκησης και της χορήγησης φαρμακευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση της

παχυσαρκίας παραμένουν φτωχά και σε τελική εκτίμηση αναποτελεσματικά. Η βαριατρική χειρουργική αποτελεί προς το παρόν την μόνη αποτελεσματική και σε μακροπρόθεσμη βάση διατήρησης των αποτελεσμάτων της, θεραπευτική αγωγή για την παχυσαρκία και συνιστάται σε όλους τους ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία (BMI ≥40 kg/m^2) και σε αυτούς με BMI ≥35 kg/m^2 που έχουν συγχρόνως συμπαρομαρτούσες με την παχυσαρκία παθολογικές καταστάσεις που επιβαρύνουν πολύ την γενική κατάσταση και υγεία του ασθενούς (225-226). Η βαριατρική χειρουργική συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς μετά την αποτυχία των άλλων συντηρητικών μεθόδων υγειινοδιαιτητικής και φαρμακευτικής παρέμβασης, ή έπειτα από παροδική επιτυχία αυτών με δευτερογενή αποτυχία με την επανάκτηση του απολεσθέντος προσωρινά σωματικού βάρους. Το φαινόμενο αυτό της επανάκτησης του απολεσθέντος σε πρώτη φάση σωματικού βάρους είναι πολύ συχνό στην μη χειρουργική θεραπεία της παχυσαρκίας(225-226).

Υπάρχουν 3 κύριοι τύποι βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης. Περιοριστικού τύπου (ρυθμιζόμενος γαστρικός δακτύλιος-LAGB, κάθετη γαστροπλαστική-VBG και λαπαροσκοπική επιμήκης γαστρεκτομή-LSG) περιοριστικού και δυσαπορροφητικού τύπου (Roux-en-Y γαστρική παράκαμψη, χολοπαγκρεατική αναστόμωση-biliopancreatic diversion with or without duodenal switch) και αμιγώς δυσαπορροφητικού (νηστιδοειλεϊκό bypass-jejunoileal bypass) (140). Υπάρχουν δημοσιευμένα στοιχεία για την δραματική βελτίωση της HRQOL ένα χρόνο μετά Roux-en Y gastric bypass(227), μολονότι το επίπεδο της HRQOL φαίνεται να μειώνεται παροδικά μεταξύ 3 και 6 μηνών μετεγχειρητικά (228). Η HRQOL φαίνεται να βελτιώνεται σε μεγαλύτερο βαθμό έπειτα από Roux-en Y γαστρικό bypass σε σύγκριση με την επιμήκη γαστρεκτομή, χωρίς η διαφορά αυτή όμως να είναι στατιστικά σημαντική. Επίσης το γαστρικό bypass σε σύγκριση με την επιμήκη γαστρεκτομή εμφανίζει μεγαλύτερη απώλεια βάρους και μια τάση για περισσότερα θετικά αποτελέσματα, όσον αφορά την βελτίωση των παθήσεων που συνοδεύουν την παχυσαρκία (229). Η λαπαροσκοπική επιμήκης γαστρεκτομή (LSG), βελτιώνει την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (230). Οι ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία που υπεβλήθησαν σε χολοπαγκρεατική αναστόμωση με δωδεκαδακτυλικό διακόπτη, (BPD with duodenal switch), είχαν μια θεαματική βελτίωση στην γενική τους κατάσταση μετά το χειρουργείο(231). Σε ανασκόπηση 5 ελεγχόμενων τυχαιοποιημένων μελετών, οι οποίες συνέκριναν 3 χειρουργικές διαδικασίες, την λαπαροσκοπικά εφαρμοζόμενη τοποθέτηση γαστρικού δακτυλίου (LAGB), την επιμήκη γαστρεκτομή (SG) και το γαστρικό bypass(RYGBP), ως προς την HRQOL, την υποστροφή των συνοσηροτήτων και την απώλεια του σωματικού βάρους, οι τρείς χειρουργικές τεχνικές έδειξαν παρόμοια αποτελεσματικότητα ως προς την υποστροφή των συνοδών νοσημάτων και της βελτίωσης στην HRQOL. Η διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης και η παραμονή στο νοσοκομείο ήταν μικρότερη στην LAGB σε σύγκριση με τις 2 άλλες τεχνικές, όμως η απώλεια βάρους ήταν σημαντικά μικρότερου βαθμού στην LAGB σε σύγκριση με τις άλλες 2 επεμβάσεις (250).

Η ποιότητα ζωής είναι μια πολυδιάστατη έννοια που συμπεριλαμβάνει τομείς που συνδέονται με την σωματική, ψυχική, συναισθηματική και κοινωνική λειτουργικότητα. Επεκτείνεται σαν έννοια πέρα από την άμεση μέτρηση των διαφόρων παραμέτρων υγείας ενός ατόμου και γενικότερα ενός πληθυσμού, της εκτίμησης του προσδόκιμου ζωής και των αιτιών θανάτου, με τις οποίες ασχολείται και η επιδημιολογία και εστιάζεται στον αντίκτυπο που έχει η κατάσταση της υγείας, στην συνολική λειτουργικότητα του ατόμου και σε αυτό που ο κάθε άνθρωπος θεωρεί καλό επίπεδο διαβίωσης, απαλαγμένο από σωματικά και ψυχολογικά ενοχλήματα, τα οποία είναι αποτέλεσμα των περισσότερων νοσηρών διαταραχών. Μια σχετιζόμενη έννοια της HRQOL, είναι η ευεξία (well-being), η οποία εκτιμά τις θετικές πλευρές της ζωής ενός ατόμου, όπως είναι τα θετικά συναισθήματα και η ικανοποίηση από την ζωή.

Ανάλογα με τον τομέα που επηρεάζουν οι βλαβερές συνέπειες μια νόσου στον ανθρώπινο οργανισμό, επηρεάζεται και η ποιότητα ζωής διαφορετικά. Έτσι εξετάζουμε την ποιότητα ζωής σαν ποιότητα ζωής σχετιζόμενη γενικά με την κατάσταση υγείας (HRQOL), σαν ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την σεξουαλικότητα όταν εξετάζουμε τον αρνητικό αντίκτυπο μιας ασθένειας στην σεξουαλική λειτουργικότητα του ατόμου, σαν ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με γαστρεντερικά συμπτώματα όταν εξετάζουμε τον αρνητικό αντίκτυπο μιας ασθένειας ή μιας θεραπευτικής αγωγής, στην λειτουργικότητα του γαστρεντερικού συστήματος. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι η εξέταση των ενοχλημάτων από το πεπτικό σύστημα και την επακόλουθη από αυτά επιδείνωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς μετά από βαριατρικές χειρουργικές επεμβάσεις, καθώς και σύγκριση των διαφόρων τύπων αυτών των επεμβάσεων στην μετεγχειρητική ποιότητα ζωής της σχετιζόμενης με γαστρεντερικά συμπτώματα.

Η ποιότητα ζωής στον τομέα της σεξουαλικότητας βελτιώνεται έπειτα από απώλεια βάρους και σε παχύσαρκους άνδρες και σε γυναίκες μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση (232). Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να μελετήσει την HRQOL και την σεξουαλική λειτουργικότητα (SF), πριν και μετά από επαγόμενη από βαριατρική χειρουργική επέμβαση απώλεια σωματικού βάρους, σε 80 συνεχείς ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία, οι οποίοι εισήχθησαν για βαριατρική χειρουργική επέμβαση στην Χειρουργική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών. Οι ασθενείς (50 γυναίκες και 30 άνδρες), υποβλήθηκαν σε επιμήκη γαστρεκτομή (SG), γαστρική παράκαμψη (Roux-en-Y gastric bypass), ή σε χολοπαγκρεατική αναστόμωση με Roux-en Y διαμόρφωση (BPD).

Η ποιότητα ζωής και η σεξουαλική λειτουργία αξιολογήθηκαν πριν την επέμβαση και 1 μήνα, 6 μήνες και 1 χρόνο μετεγχειρητικά. Η HRQOL είναι μια καλή επιλογή για την εκτίμηση της ατομικής ευεξίας και γενικότερα της επίδρασης των διαφόρων θεραπευτικών ενεργειών στην υγεία του ασθενούς. Τα επτά πιο συχνά «εργαλεία» μέτρησης της HRQOL είναι : Το SF-36, HUI,EQ-5D, QWB-SA, HALEX, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire(MLHFQ) και το NEI-VFQ-25(20). Το SF-36 αναπτύχθηκε από την εταιρεία

μελέτης και ανάπτυξης (RAND), την δεκαετία του 1980 σαν ένα τμήμα της μελέτης των εκβάσεων των Ιατρικών θεραπειών (233).

3.3 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η παρούσα προοπτική μελέτη παρατήρησης διεξήχθη στην χειρουργική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών από τον Οκτώβριο του 2008 έως τον Απρίλιο του 2010. Ογδόντα (80) ασθενείς (50 γυναίκες και 30 άνδρες), οι οποίοι εισήχθησαν στην κλινική για να υποβληθούν σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση συμφώνησαν να λάβουν μέρος στην μελέτη πριν την διενέργεια της χειρουργικής επέμβασης. Οι ασθενείς ήταν διαδοχικοί ασθενείς που εισήχθησαν για χειρουργική βαριατρική επέμβαση αυτό το διάστημα, και από τους 80 ασθενείς που προσκλήθηκαν και ενημερώθηκαν για την μελέτη και οι 80 δέχθηκαν να λάβουν μέρος και εισήχθησαν στην μελέτη. Από τους 80 ασθενείς οι 50 ήταν γυναίκες ηλικίας από 19 έως 59 ετών, και οι 30 άνδρες ηλικίας από 22έως 61 ετών. Η μέση ηλικία των γυναικών ήταν 37,22 ετών SD 10,672. Η μέση ηλικία των ανδρών ήταν 37,27 ετών SD 9,642. Η μέση ηλικία όλου συνολικά του δείγματος ήταν 37,24 έτη SD 10,236. Η μελέτη εγκρίθηκε από την επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Νοσοκομείου, και όλοι οι ασθενείς πριν την ένταξή τους στην μελέτη ενημερώθηκαν για την μελέτη και τους σκοπούς της και έδωσαν την έγγραφη συγκατάθεσή τους, για την συμμετοχή τους. Όλοι οι ασθενείς που εισήλθαν στην μελέτη συμπλήρωσαν με την συνδρομή ενός ατόμου της ερευνητικής ομάδας το γενικό ερωτηματολόγιο για την ποιότητα ζωής το SF-36. Για την εκτίμηση της σεξουαλικής λειτουργικότητας οι γυναίκες ασθενείς συμπλήρωσαν το ειδικό ερωτηματολόγιο για την γυναικεία σεξουαλική λειτουργικότητα (Female Sexual Function Index-FSFI), ενώ οι άνδρες το διεθνές ερωτηματολόγιο για την εκτίμηση της ανδρικής σεξουαλικής λειτουργικότητας(International Index of Erectile function-IIEF). Οι ασθενείς συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια πριν την διενέργεια της βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης (Τ1), καθώς και 1 μήνα (Τ2), 6 μήνες (Τ3) και 1 χρόνο (Τ4) μετά την επέμβαση, κατά την διάρκεια των προγραμματισμένων επισκέψεων στην χειρουργική κλινική για την παρακολούθηση της μετεγχειρητικής τους πορείας. Ασθενείς με προϋπάρχοντα διαγνωσμένα σοβαρά νευρολογικά ή ψυχιατρικά προβλήματα, καθώς και αυτοί οι οποίοι δεν μπορούσαν να μιλήσουν Ελληνικά, ή είχαν ιστορικό εξάρτησης από φαρμακευτικές ή ψυχοτρόπες ουσίες, αποκλείστηκαν από την μελέτη. Οι παρούσες καταστάσεις αποτελούν και αντένδειξη για βαριατρική χειρουργική επέμβαση, εκτός από την γνώση της Ελληνικής γλώσσας. Επειδή οι ασθενείς εισήχθησαν στην μελέτη κατά την φάση που είχαν ήδη εισαχθεί στην Χειρουργική κλινική για να χειρουργηθούν, είχαν ήδη επιλεγεί από τους Χειρουργούς της κλινικής και δεν παρουσίαζαν καμμία από αυτές τις συμπαρομαρτούσες παθολογικές καταστάσεις. Έτσι δεν αποκλείσθηκε κανένας από την μελέτη για τους προαναφερθέντες λόγους. Κοινωνικο-δημογραφικά δεδομένα συλλέχθηκαν όπως η ηλικία, το φύλο, η καπνιστική συνήθεια, το μορφωτικό επίπεδο και η οικογενειακή κατάσταση. Οι συμπαρομαρτούσες παθολογικές καταστάσεις αναζητήθηκαν για κάθε ένα ασθενή από το

ιατρικό ιστορικό της κλινικής. Οι γυναίκες ερωτήθηκαν για το γυναικολογικό ιστορικό τους και για το αν ο εμμηνορυσιακός κύκλος ήταν κανονικός, ακατάστατος, ή αν βρισκόταν σε μετεμμηνοπαυσιακή κατάσταση.

Όλοι οι ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια για διενέργεια βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης. Όλοι οι ασθενείς που εισήχθησαν για βαριατρική χειρουργική επέμβαση έπασχαν από νοσογόνο παχυσαρκία με BMI ≥40 kg/m^2, ή είχαν BMI 35-40 kg/m^2 με συμπαρομαρτούσες σοβαρές παθολογικές καταστάσεις συνοδές της παχυσαρκίας. Το είδος της χειρουργικής επέμβασης που υποβλήθηκαν οι ασθενείς, εξατομικεύθηκε σε κάθε ασθενή σύμφωνα με τα κριτήρια επιλογής που εφαρμόζονται στην κλινική. Ασθενείς με BMI >50 kg/m^2 υπεβλήθηκαν σε χολοπαγκρεατική αναστόμωση με Roux-en-Y διαμόρφωση, όπως έχει τροποποιηθεί στην κλινική μας (BPD), ενώ ασθενείς με BMI<50 kg/m2 υπεβλήθηκαν είτε σε γαστρικό bypass με μακριά έλικα (RYGB-LL), ή σε επιμήκη γαστρεκτομή (SG). Η επιλογή βασίζεται κυρίως στις διαιτητικές συνήθειες του ασθενούς. Ασθενείς που έχουν την συνήθεια να καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες φαγητού υποβλήθηκαν σε επιμήκη γαστρεκτομή, ενώ ασθενείς που έχουν την συνήθεια να τρώνε πολλά γλυκά, καθώς και ασθενείς με συνυπάρχοντα σακχαρώδη διαβήτη, υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις με παράκαμψη (23). Είκοσι δύο (22) ασθενείς (13 γυναίκες και 9 άνδρες) υποβλήθηκαν σε SG, 18 ασθενείς (15 γυναίκες και 3 άνδρες) υποβλήθηκαν σε RYGB-LL και 40 ασθενείς (22 γυναίκες και 18 άνδρες), υποβλήθηκαν σε BPD.

3.4 ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ

Η ποιότητα ζωής (HRQOL), μετρήθηκε με το Medical Outcome Study Short Form 36 (MOS SF-36). Το SF-36 είναι ένα γενικό ερωτηματολόγιο με ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής, που σχεδιάστηκε από την ένωση έρευνας και ανάπτυξης (Research and Development Corporation-RAND), την δεκαετία του 1980, σαν τμήμα της μελέτης των Ιατρικών εκβάσεων(233).

Το SF-36 ερωτηματολόγιο στην Ελληνική έκδοση αποτελεί ένα προιόν μετάφρασης του πρωτότυπου ερωτηματολόγιου, το οποίο έχει επίσης μεταφραστεί σε πολλές άλλες γλώσσες, με την πρωτοβουλία του I.Q.O.L.A. project (International Quality Of Life Assessment project). Κωδικοποιεί με 36 ερωτήσεις, τις κυριότερες διαστάσεις της σωματικής όσο και της ψυχικής υγείας. Περιλαμβάνει 8 κλίμακες μέτρησης, οι οποίες αποτελούνται από 2-10 ερωτήσεις η κάθε μία και οι οποίες αποτελούν τις διαστάσεις που συχνότερα εξετάζονται από τα περισσότερα διεθνώς χρησιμοποιούμενα εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής (63).

Οι κλίμακες αυτές είναι οι: Σωματική λειτουργικότητα, σωματικός ρόλος, σωματικός πόνος, γενική υγεία, ζωτικότητα, κοινωνική λειτουργικότητα, συναισθηματικός ρόλος, και ψυχική υγεία. Επιπλέον το ερωτηματολόγιο περιέχει και ένα τομέα εκτίμησης κάποιας αλλαγής στην υγεία του ατόμου σε σχέση με το παρελθόν (1 χρόνο πριν), πάντοτε

σύμφωνα με την προσωπική υποκειμενική αντίληψη του ατόμου(233). Για όλους τους τομείς του SF-36 υψηλότερες τιμές αντιστοιχούν σε ένα καλλίτερο επίπεδο λειτουργικότητας.

Σαν γενικού τύπου ερωτηματολόγιο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε πολλές ομάδες ασθενών διαφορετικές μεταξύ των ως προς τα χαρακτηριστικά τόσο της νόσου τους, όσο και άλλων χαρακτηριστικών όπως το είδος της θεραπείας που ακολουθούν και μπορεί να συγκρίνει μεταξύ τους ετερογενείς ομάδες ασθενών. Επίσης μπορεί να συγκρίνει ομάδες ασθενών με το μέσο όρο του γενικού πληθυσμού, πράγμα το οποίο δεν μπορούν να κάνουν τα ειδικά ερωτηματολόγια τα οποία απευθύνονται σε ασθενείς που πάσχουν από συγκεκριμένη νόσο(63).

Η κάθε μία από τις 8 διαστάσεις βαθμολογείται με κατάλληλο αλγόριθμο. Στη συνέχεια ανάγεται το αποτέλεσμα σε κλίμακα %, με τιμές που κυμαίνονται από 0 έως 100. Η τιμή μηδέν αντιστοιχεί στο χειρότερο επίπεδο λειτουργικότητας, ενώ η τιμή 100 στο άριστο, (ανώτατο) επίπεδο λειτουργικότητας που θα μπορούσε να έχει κάποιος. Οι πρώτες 4 τέσσερεις διαστάσεις αποτελούν τον σωματικό τομέα υγείας-λειτουργικότητας, ενώ οι τέσσερεις τελευταίες τον τομέα της ψυχικής υγείας-λειτουργικότητας. Η τιμή 50 αντιστοιχεί στην μέση κατάσταση η οποία παραπέμπει και στον μέσο όρο του γενικού πληθυσμού, για την κάθε μια παράμετρο που εξετάζεται(63).

Η σεξουαλική λειτουργικότητα στις γυναίκες εκτιμήθηκε με το ερωτηματολόγιο γυναικείας σεξουαλικής λειτουργίας (Female Sexual Function Index -FSFI), ένα ερωτηματολόγιο που περιλαμβάνει 19 ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής (237). Περιλαμβάνει 6 τομείς: Σεξουαλικό ενδιαφέρον, διέγερση (υποκειμενική και σεξουαλική), εφύγρανση, οργασμική λειτουργία, ικανοποίηση και πόνος. (Sexual Desire, Arousal (both subjective and physiologic), Lubrication, Orgasm, Satisfaction and Pain). Για όλους τους τομείς του FSFI, υψηλότερες τιμές αντιστοιχούν σε ένα καλλίτερο επίπεδο λειτουργικότητας. Οι επιμέρους βαθμολογίες των 6 τομέων αθροίζονται και δίνουν μια τελική συνολική βαθμολογία. Για την εκτίμηση της σεξουαλικής λειτουργικότητας στους άνδρες χρησιμοποιήθηκε το διεθνές ερωτηματολόγιο για την στυτική λειτουργία (International Index of Erectile Function - IIEF). Αυτό το πολλαπλής επιλογής ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει 5 υποτομείς. Στυτική λειτουργία, οργασμική λειτουργία, σεξουαλικό ενδιαφέρον, ικανοποίηση από την σεξουαλική επαφή και συνολική ικανοποίηση. (Erectile Function,Orgasmic Function, Sexual Desire, Contact Satisfaction and Total Satisfaction). Για όλους τους τομείς υψηλότερες τιμές αντιστοιχούν σε ένα καλλίτερο επίπεδο λειτουργικότητας.

3.5 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Όλες οι στατιστικές αναλύσεις έγιναν με τη χρήση του Στατιστικού πακέτου για τις κοινωνικές επιστήμες(Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA), για Windows. Συνοπτικά στατιστικά στοιχεία για όλες τις μεταβλητές

υπολογίστηκαν. Η κανονικότητα ελέγχθηκε με το Kolmogorov-Smirnov test (238). Η πορεία του BMI και της HRQOL κατά το χρόνο της μελέτης εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας επανειλημμένες μετρήσεις ανάλυσης της συνδιακύμανσης κατά έναν παράγοντα (ANCOVA), προσαρμοσμένες για την ηλικία, το φύλο, το μορφωτικό και οικογενειακό επίπεδο. Επιπρόσθετα η πορεία της σεξουαλικής ικανοποίησης διαμέσου του χρόνου αξιολογήθηκε ξεχωριστά για τους άνδρες και τις γυναίκες, χρησιμοποιώντας ανάλυση διακύμανσης κατά έναν παράγοντα (One way ANCOVA) προσαρμοσμένα στην ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο και την οικογενειακή κατάσταση. Από τη στιγμή που τα Mauchly's tests έδειχναν ότι η υπόθεση της σφαιρικότητας είχε παραβιαστεί, οι βαθμοί ελευθερίας διορθωνόταν με την χρήση του Greenhouse-Geisser υπολογισμού της σφαιρικότητας. Επίσης, η μέθοδος Bonferroni χρησιμοποιήθηκε για την διενέργεια post-hoc tests, από τη στιγμή που αυτή θεωρείται η πιο ισχυρή μέθοδος όταν η σφαιρικότητα παραβιάζεται, ιδιαίτερα όσον αφορά την ισχύ και τον έλεγχο της συχνότητας του τύπου 1 σφάλματος (239).

Μονοπαραγοντικές συγκρίσεις διενεργήθηκαν αρχικά προκειμένου να εκτιμηθούν οι σχέσεις όλων των ανεξάρτητων μεταβλητών με όλους τους τομείς της HRQOL και της συνολικής σεξουαλικής ικανοποίησης στους χρόνους T1 και να εκτιμήσουν τις σχέσεις μεταξύ όλων των ανεξάρτητων μεταβλητών και των αλλαγών στην HRQOL, με τις αλλαγές στην σεξουαλική ικανοποίηση μεταξύ του T1 και των άλλων χρόνων του follow up, καθώς επίσης και ανάμεσα στην αλλαγή του BMI και στην αλλαγή σε όλους τους τομείς του SF-36. Ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (One-way ANOVA) και 2 tailed-t-tests διενεργήθηκαν και συσχετίσεις Pearson's or Spearman's υπολογίστηκαν όπως ενδεικνυόταν (238).

Για την εκτίμηση των παραγόντων που συνδεόταν πιο στενά με τις αλλαγές στην ολική σεξουαλική ικανοποίηση, καθώς επίσης και με τις αλλαγές σε όλους τους τομείς του SF-36 μεταξύ των χρόνων T1 και T4, μια σειρά από πολλαπλές αναλύσεις παλινδρόμησης εκτελέστηκε. Οι εξαρτημένες μεταβλητές της πρώτης σειράς πολλαπλής παλινδρόμησης αναλύσεων ήταν η ολική σεξουαλική ικανοποίηση (ξεχωριστά για τους άνδρες και τις γυναίκες, καθώς επίσης και στο ολικό δείγμα των ασθενών) και ανεξάρτητες μεταβλητές ήταν η ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο, η οικογενειακή κατάσταση, το BMI στον χρόνο T1, η μεταβολή του BMI ανάμεσα στον T1 και T4, οι τομείς του SF-36 στον χρόνο T1 και η αλλαγές των τομέων του SF-36 μεταξύ του T1 (baseline) και T4, με προσαρμογή ως προς τις αρχικές τιμές της ολικής σεξουαλικής ικανοποίησης.

Στην δεύτερη σειρά αναλύσεων πολλαπλής παλινδρόμησης οι εξαρτημένες μεταβλητές ήταν οι τομείς του SF-36 και οι ανεξάρτητες μεταβλητές το BMI στον χρόνο T1, οι μεταβολές του BMI μεταξύ του T1 και T4, έπειτα από προσαρμογή ως προς την ηλικία , το φύλο, το μορφωτικό επίπεδο και την αρχική (T1) τιμή κάθε ενός τομέα του SF-36 που βρισκόταν υπό διερεύνηση στην μελέτη. Η συγγραμικότητα μεταξύ των ανεξάρτητων μεταβλητών ελέγχθηκε με την χρήση της διακύμανσης παραγόντων πληθωρισμού(variance

inflation factors-VIF) και την ανοχή για μεμονωμένες μεταβλητές. Όλες οι τιμές ανοχής των μεμονωμένων μεταβλητών ήταν μεγαλύτερες από 0,2 και όλες οι VIFs ήταν μικρότερες από 2, αποδεικνύοντας ότι η συγγραμικότητα δεν παραβιαζόταν στα μοντέλα παλινδρόμησης(240).

3.6 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ογδόντα (80) συνεχείς ασθενείς προσκλήθηκαν και 80 δέχθηκαν και εισήχθησαν στην μελέτη. Οι 50 (62,5%) ήταν γυναίκες και 30 (37,5%) άνδρες. Από τους 80 ασθενείς, οι 22 (27,5%) υποβλήθηκαν σε επιμήκη γαστρεκτομή(SG), 18 (22,5%) υποβλήθηκαν σεRoux-en Y γαστρικό bypass (Roux-en Y- GBP) και 40 (50%) υποβλήθηκαν σε χολοπαγκρεατική αναστόμωση με Roux-en Y αποκατάσταση (BPD-GBP).

Η στατιστική ανάλυση κατά χ2 έδειξε ότι ο τύπος της χειρουργικής επέμβασης που διενεργήθηκε σε κάθε ασθενή ήταν ανεξάρτητος από την ύπαρξη συνοσηρότητας, από το φύλο, το κάπνισμα ή τη χρήση αλκοόλ. Τα κοινωνικο-δημογραφικά δεδομένα των ασθενών και οι συνοδές παθήσεις τους, περιγράφονται στους πίνακες 4 και 5 αντίστοιχα. Οι μέσες τιμές του BMI σε χρόνους T1, T2, T3 και T4, παρουσιάζονται στον πίνακα 6. Ο πίνακας 7 δείχνει τις μέσες τιμές του σωματικού βάρους των ασθενών σε Kg, σε χρόνους T1, T2, T3 και T4.

Πίνακας 4: Κοινωνικο-δημογραφικά δεδομένα κατά την έναρξη της μελέτης (BASE LINE).

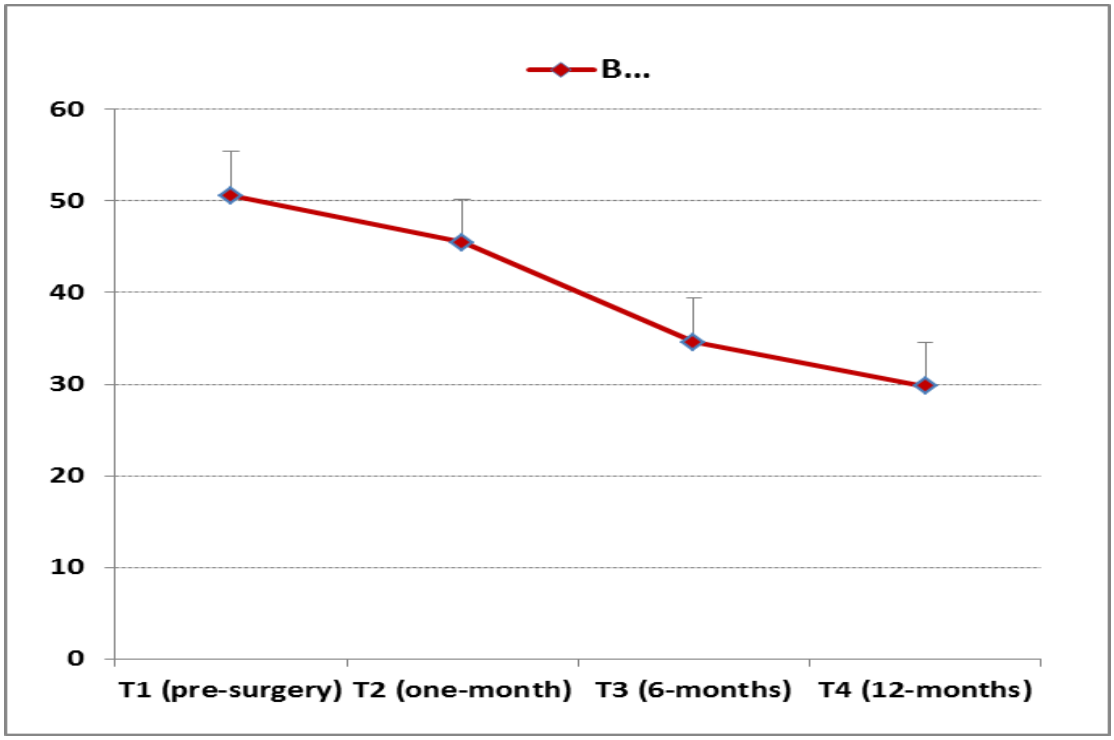
ΣΥΝΟΛΙΚΟΣ ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ (Ν)%		**80 (100%)**
ΑΝΔΡΕΣ		30 (37,5%)
ΓΥΝΑΙΚΕΣ		50 (62,5%)
ΜΕΣΗ ΗΛΙΚΙΑ	ΑΝΔΡΩΝ –SD	37.3 (9.6)
	ΓΥΝΑΙΚΩΝ-SD	37.2 (10.7)
ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	ΑΓΑΜΟΙ	39 (48.8)
	ΕΓΓΑΜΟΙ	34 (42.5)
	ΔΙΑΖΕΥΓΜΕΝΟΙ,ΕΝ ΔΙΑΣΤΑΣΕΙ, ΕΝ ΧΗΡΕΙΑ	7 (8.8)
ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ (%)		47 (58.7)
ΧΡΗΣΗ ΑΛΚΟΟΛ(%)		34 (42.5)
ΣΥΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ Ν %	ΚΑΜΙΑ	20 (25)
	1 ΝΟΣΟΣ	21 (26.2)
	ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΝΟΣΟΙ (>1 ΣΥΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ)	39 (48.8)
ΕΙΔΟΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ Ν %	Sleeve gastrectomy	22 (27.5)
	Roux-en-Y gastric bypass	18 (22.5)
	Biliopancreatic diversion with Roux-en-Y reconstruction	40 (50)
Baseline BMI (kg/m^2)		50.66 $\pm$ 7.9

Πίνακας 5: Συνοδά νοσήματα κατά την έναρξη της μελέτης

ΣΥΝΟΔΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΠΟΣΟΣΤΟ %
ΧΩΡΙΣ ΣΥΝΟΔΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ	20	18,9
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ	6	5,7
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΝΟΣΟΣ	1	0,9
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	3	2,8
ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΝΟΣΟΣ	3	2,8
ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ	2	1,9
ΟΡΘΟΠΕΔΙΚΗ ΝΟΣΟΣ	2	1,9
ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΝΟΣΟΣ	1	0,9
ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΣΥΝΟΔΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ	39	36,8
ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΚΥΣΤΙΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ	3	3,8

3.6.1 Αλλαγές του BMI στον χρόνο

Όπως φαίνεται στην εικόνα 15, επανειλημμένες ANOVA έδειξαν ότι το BMI μειώθηκε στατιστικά σημαντικά στον χρόνο παρακολούθησης των ασθενών. ($F_{[1.25,\ 96.29]}$=1025.7, p<0.0005). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη βασιζόμενες σε Bonferroni post hoc tests, έδειξαν ότι όλες οι μεταβολές του BMI ήταν στατιστικά σημαντικές σε επίπεδο p<0.001, συμπεριλαμβάνοντας και την μείωση του BMI μεταξύ T3 και T4.



Εικόνα 15: Οριακές μέσες τιμές (±SE) του BMI σε χρόνο 1 (T1), χρόνο 2 (T2), χρόνο 3 (T3) και σε χρόνο 4 (T4) βάσει επαναλλαμβανόμενων ANCOVA.

Πίνακας 6: BMI σε χρόνους T1, T2, T3, και T4 στην ομάδα των ανδρών και των γυναικών.

ΦΥΛΟ		**T1**	**T2**	**T3**	**T4**
ΑΝΔΡΕΣ	BMI	51.49	45,64	34,20	29,73
	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	30	30	30	29
	ΣΤΑΘΕΡΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	8.09	7,55	5,67	4,30
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	BMI	50.16	45,46	34,76	29,76
	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	50	50	50	49
	ΣΤΑΘΕΡΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	7.82	7,31	6,08	5,22
ΣΥΝΟΛΟ	BMI	50.66	45,53	34,55	29,75
	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	80	80	80	78
	ΣΤΑΘΕΡΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	7.90	7,35	5,90	4,87

Πίνακας 7: Σωματικό βάρος σε KG σε χρόνους T1, T2, T3 και T4, στην ομάδα των ανδρών και των γυναικών.

ΦΥΛΟ		**T1**	**T2**	**T3**	**T4**
ΑΝΔΡΕΣ	ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ(Kg)	164.1	145,5	109,0	95,03
	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	30	30	30	29
	ΣΤΑΘΕΡΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	28.35	26,16	19,86	15,21
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ(Kg)	134.0	121,4	92,82	79,40
	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	50	50	50	49
	ΣΤΑΘΕΡΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	20.99	19,48	16,06	13,90
ΣΥΝΟΛΟ	ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ(Kg)	145.3	130,4	98,91	85,21
	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	80	80	80	78
	ΣΤΑΘΕΡΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	28.00	24,99	19,16	16,20

3.6.2 Η σεξουαλική λειτουργικότητα στην διάρκεια του χρόνου παρατήρησης.

Όπως φαίνεται στον πίνακα 8, οι βασικές δημογραφικές μεταβλητές (μορφωτικό επίπεδο, ηλικία και οικογενειακή κατάσταση) συσχετιζόταν σημαντικά με έναν αριθμό από τους τομείς της σεξουαλικής ικανοποίησης στην έναρξη της μελέτης (T1-baseline). Ως εκ τούτου όλες οι επανειλημμένες ANCOVA που διενεργήθηκαν προσαρμόστηκαν ως προς την ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο και την οικογενειακή κατάσταση.

Πίνακας 8: Συσχετίσεις των βασικών δημογραφικών μεταβλητών με τους υποτομείς της σεξουαλικής λειτουργικότητας και της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής προεγχειρητικά.

ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΤΟΜΕΑΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ		**ΗΛΙΚΙΑ**		**ΦΥΛΟ (ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ t-tests)**	**ΕΤΗ ΣΠΟΥΔΩΝ**		**ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ (ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ one-way ANOVA)**
		r	**p**	**p**	**r**	**p**	**p**
FSFI	**ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝ**	-0.37	**0.008**	-	0.187	0.194	**0.019**
	ΔΙΕΓΕΡΣΗ	-0.093	0.523	-	0.216	0.133	0.842
	ΕΦΥΓΡΑΝΣΗ	-0.101	0.485	-	0.175	0.225	0.857
	ΟΡΓΑΣΜΟΣ	0.05	0.728	-	0.164	0.255	0.824
	ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗ	-0.231	0.158	-	0.427	**0.007**	**0.044**
	ΠΟΝΟΣ ΕΠΑΦΗΣ	0.049	0.737	-	0.208	0.148	0.898
	ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗ	-0.324	**0.044**		0.389	**0.014**	**0.038**
IIEF	**ΣΤΥΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ**	0.103	0.59	-	0.064	0.737	0.211
	ΟΡΓΑΣΜΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ	0.032	0.868	-	-0.182	0.336	0.597
	ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝ	0.1	0.6	-	-0.197	0.297	0.681
	ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΠΑΦΗ	0.149	0.431	-	0.205	0.277	**0.027**
	ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗ	0.049	0.843	-	0.189	0.439	0.597
SF-36	**ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ**	-0.3	**0.007**	0.564	0.228	**0.042**	**0.05**
	ΣΩΜΑΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ	0.05	0.659	0.491	0.15	0.184	**0.049**
	ΣΩΜΑΤΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ	-0.208	**0.049**	**0.03**	0.131	0.245	0.162
	ΓΕΝΙΚΗ ΥΓΕΙΑ	-0.359	**0.001**	0.407	0.21	**0.05**	**0.015**
	ΖΩΤΙΚΟΤΗΤΑ	-0.084	0.461	0.434	0.141	0.212	0.449
	ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ	0.013	0.907	0.661	0.178	0.114	0.818
	ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ	-0.12	0.29	**0.047**	0.201	**0.049**	**0.021**
	ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ	-0.176	0.119	**0.019**	0.144	0.202	**0.007**

FSFI : Female Sexual Function Index

IIEF: International Index of Erectile Function

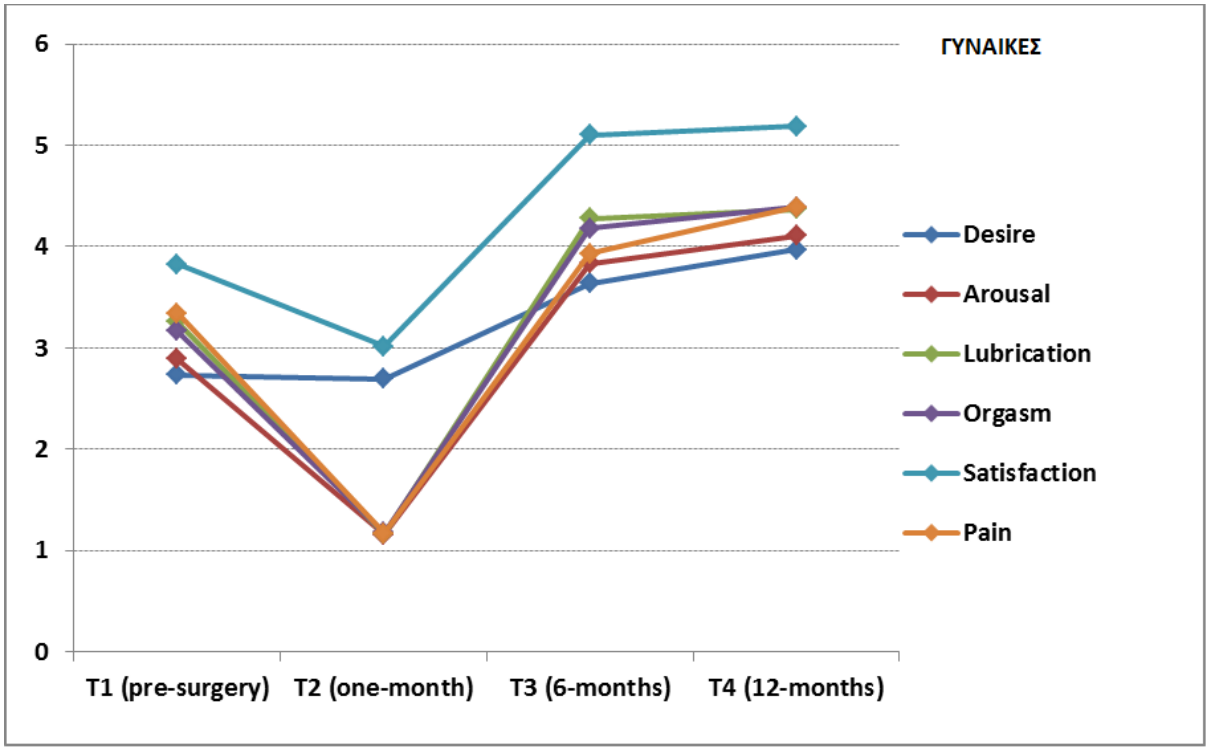
SF-36: Medical Outcome Study Short Form 36

Η εικόνα 16 δείχνει τις οριακές μέσες τιμές, για τους 6 υποτομείς του FSFI (Εικόνα 2Α) για τις γυναίκες και τους 5 τομείς του IIEF (Εικόνα 2Β) για τους άνδρες ξεχωριστά, στον χρόνο.

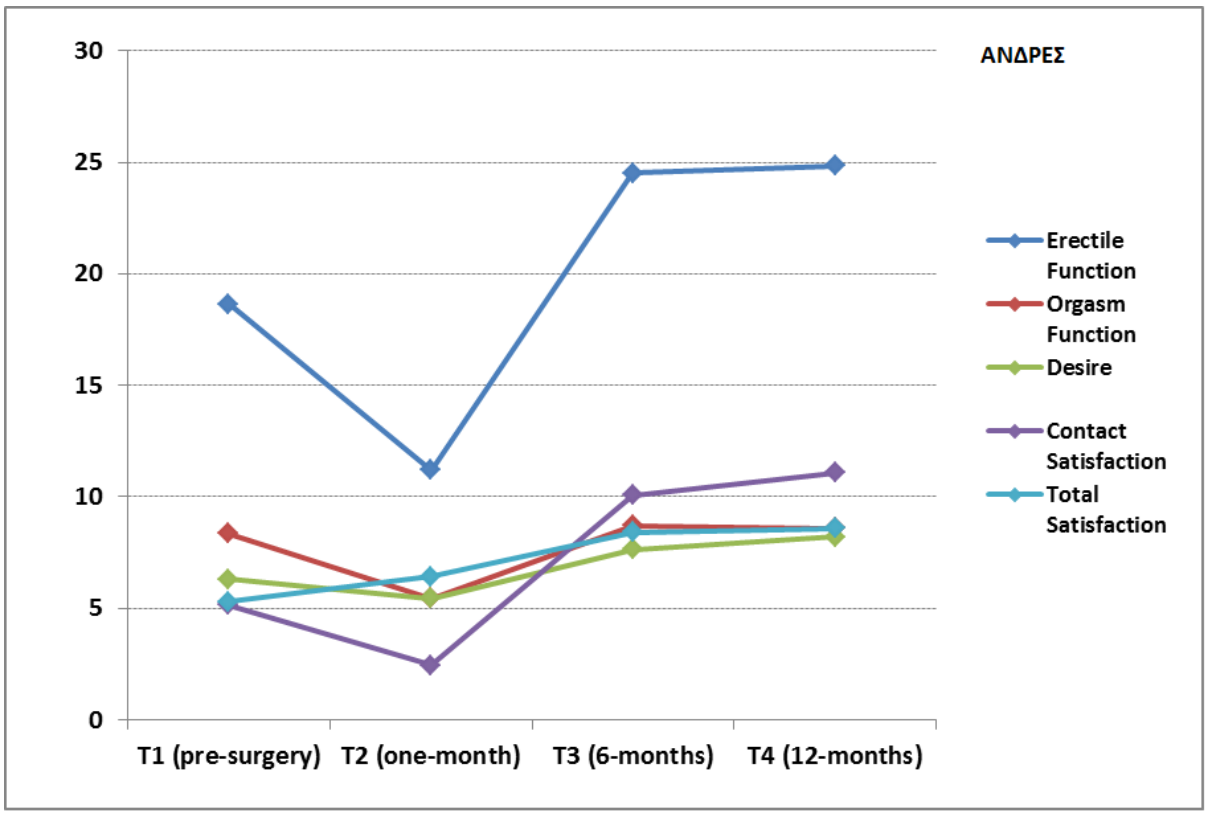
Στην διάρκεια παρακολούθησης στο γυναικείο group, επανειλημμένες ANCOVAs, απέτυχαν να δείξουν στατιστικά σημαντικές μεταβολές για το ενδιαφέρον (desire) ($F_{[2.10, 173.3]}$=0.136, p=0.939) και τον πόνο ($F_{[2.55, 109.7]}$=1.52, p=0.218) που αποτελούν τομείς του FSFI .

Στον τομέα της γυναικείας σεξουαλικής λειτουργίας η διέγερση (Arousal), μεταβλήθηκε στατιστικά σημαντικά στον χρόνο παρακολούθησης ($F_{[2.39, 103.1]}$=3.31, p=0.032). Οι συγκρίσεις κατά ζεύγη Bonferroni *post hoc* tests έδειξαν ότι έπειτα από μια ύφεση στον χρόνο T2 ένα μήνα μετά το χειρουργείο (p<0.001), ο τομέας της διέγερσης βελτιώθηκε σημαντικά μεταξύ των χρόνων T1 και T3 (p=0.02) και παρέμεινε βελτιωμένος στον χρόνο T4. (T1 vs T4, p=0.004; T3 vs T4, p=0.859). Ο τομέας της εφύγρανσης (lubrication), επίσης μεταβλήθηκε στατιστικά σημαντικά στην διάρκεια του χρόνου παρακολούθησης. ($F_{[2.43, 104.5]}$=2.69, p=0.049).

Παρόμοια με την διέγερση και ο τομέας της εφύγρανσης έπειτα από μια ύφεση στον χρόνο T2, (p<0.001), άρχισε να βελτιώνεται μεταξύ των χρόνων T1 και T3, αλλά όχι στατιστικά σημαντικά (p=0.1) και έφθασε σε επίπεδα σημαντικής βελτίωσης στον χρόνο T4 (T1 vs T4, p=0.04). Η οργασμική λειτουργία, ακολούθησε την ίδια πορεία, ($F_{[2.37, 102.14]}$=3.91, p=0.017), παρουσιάζοντας μια σημαντική ύφεση ένα μήνα μετεγχειρητικά (T2) (p<0.001) και εμφανίζοντας στην συνέχεια μια σημαντική βελτίωση στους χρόνους T3 και T4 (T1 vs T3, p=0.04; T1 vs T4, p=0.01; T3 vs T4, p=0.999). Και ο τομέας της ικανοποίησης έδειξε την ίδια πορεία ($F_{[2.09, 58.7]}$=2.47, p=0.047), όμως η αρχική ύφεση στον χρόνο T2 δεν ήταν στατιστικά σημαντική(p=0.246). Ο τομέας της ικανοποίησης βελτιώθηκε σημαντικά μεταξύ του T1 και T3 (p<0.001), καθώς επίσης και μεταξύ T1 και T4 (p<0.001), ενώ παρέμεινε σταθερός μεταξύ T3 και T4 (p=0.999).



Εικόνα 16Α



Εικόνα 16Β

Εικόνα 16: Οριακές μέσες τιμές για τους 6 υποτομείς του FSFI (Εικόνα 16Α) και τους 5 υποτομείς του IIEF (Εικόνα 16Β), ξεχωριστά για τις γυναίκες (Εικόνα 16Α, N=50) και τους άνδρες (Εικόνα 16Β, N=30) αντίστοιχα, σε χρόνο 1 (Τ1 – προεγχειρητικά), χρόνο 2 (Τ2 – ένα μήνα μετεγχειρητικά), χρόνο 3 (Τ3 – έξη μήνες μετεγχειρητικά) και χρόνο 4 (Τ4 – ένα χρόνο μετεγχειρητικά) βασιζόμενες σε διαδοχικές

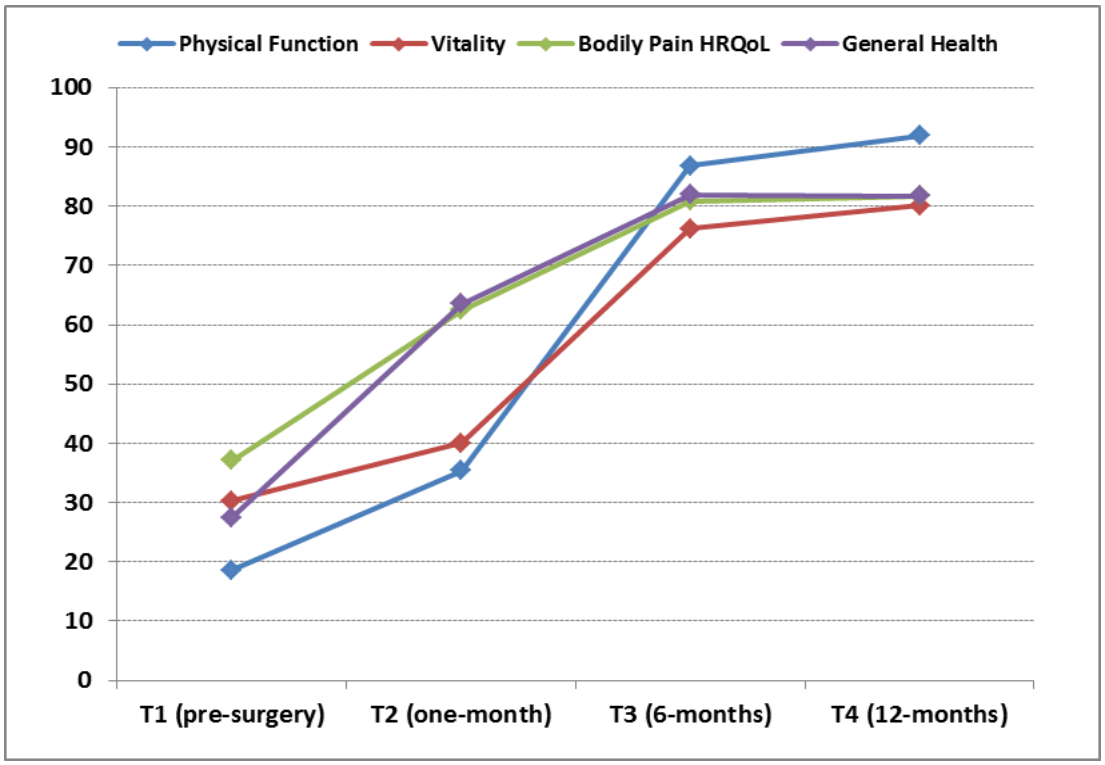
ANCOVAs που διενεργήθηκαν με προσαρμογή ως προς την ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο, και την οικογενειακή κατάσταση.

Όσον αφορά το ανδρικό group ασθενών, επανειλημμένες ANCOVAs με προσαρμογή ως προς την ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο και την οικογενειακή κατάσταση, δεν έδειξαν σημαντικές μεταβολές μέσα στο χρόνο παρατήρησης των ασθενών, στους τομείς της στυτικής λειτουργίας (*erectile function*), ($F_{[1.92,\ 44.1]}$=1.003, p=0.372), του ενδιαφέροντος (*desire*), ($F_{[2.75,\ 63.4]}$=1.12, p=0.346), της ικανοποίησης από την σεξουαλική επαφή (*contact satisfaction*), ($F_{[2.35,\ 54.2]}$=1.440, p=0.239), καθώς επίσης και για την συνολική ικανοποίηση (*total satisfaction*), ($F_{[3,39]}$=2.19, p=0.105) (Εικόνα 16Β). Αντιθέτως η οργασμική λειτουργία (o*rgasm function*), παρουσίασε στατιστικά σημαντική αλλαγή μέσα στον χρόνο ($F_{[2.14,\ 49.1]}$=3.81, p=0.027), αλλά αυτές οι βελτιώσεις περιορίζονται εξαιτίας της έντονης επιδείνωσης που παρατηρήθηκε στην οργασμική λειτουργία στον χρόνο Τ2 (ένα μήνα μετεγχειρητικά). (Τ1 vs. Τ2, p=0.031; Τ2 vs Τ3, p=0.024; Τ2 vs. Τ4, 0.018). Η ανδρική οργασμική λειτουργία ενώ παρουσίασε μια συνεχή βελτίωση στον χρόνο παρακολούθησης, ήταν η μόνη παράμετρος της ανδρικής σεξουαλικής λειτουργικότητας πού δεν βελτιώθηκε σημαντικά από την προεγχειρητική κατάσταση έως τον 1 χρόνο μετεγχειρητικά, λόγω της μεγάλης μείωσης που παρουσίασε αυτή η παράμετρος ένα μήνα μετεγχειρητικά. Αυτό φαίνεται από τις διαφορές μεταξύ των χρόνων Τ1 και Τ3, Τ1 και Τ4, καθώς επίσης Τ3 και Τ4, οι οποίες δεν ήταν στατιστικά σημαντικές (Εικόνα 16Β).

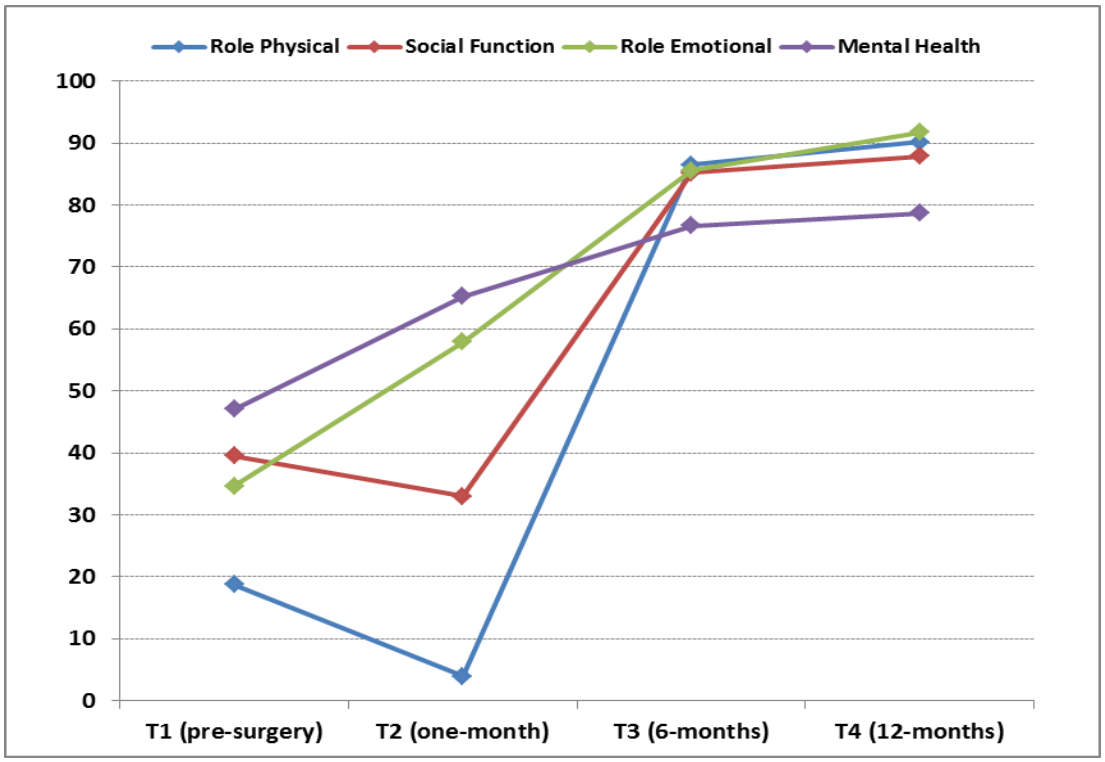
3.6.3 Η ποιότητα ζωής στην διάρκεια του χρόνου παρατήρησης

Η εικόνα 17 δείχνει τις οριακές μέσες τιμές για όλους τους 8 τομείς του SF-36 κατά τον χρόνο παρατήρησης, βάσει επανειλημμένων ANCOVAs που διενεργήθηκαν έπειτα από προσαρμογή ως προς την ηλικία, το φύλο, το μορφωτικό επίπεδο και την οικογενειακή κατάσταση. Όπως φαίνεται σε αυτό το διάγραμμα, η σωματική λειτουργικότητα βελτιώθηκε σημαντικά στο χρόνο ($F_{[2.35,\ 166.69]}$=10.77, p<0.001).

Συγκρίσεις κατά ζεύγη βασιζόμενες σε Bonferroni post hoc tests έδειξαν ότι όλες οι αλλαγές ήταν στατιστικά σημαντικές σε επίπεδο p<0.001, συμπεριλαμβάνοντας και βελτίωση μεταξύ των χρόνων Τ3 και Τ4 (p=0.002).



Εικόνα 17A



Εικόνα 17B

Εικόνα 17: Οριακές μέσες τιμές για τους 8 υποτομείς του SF-36 σε χρόνο 1 (T1), χρόνο 2 (T2), χρόνο 3 (T3) και χρόνο 4 (T4), βάσει διαδοχικών ANCOVAs που διενεργήθηκαν με προσαρμογή ως προς την ηλικία, το φύλο, μορφωτικό επίπεδο και οικογενειακή κατάσταση.

Η ζωτικότητα (Vitality), βελτιώθηκε επίσης στατιστικά σημαντικά κατά το χρόνο παρατήρησης ($F_{[2.37,\ 167.9]}$=3.13, p=0.027). Η βελτίωση δεν ήταν στατιστικά σημαντική

μεταξύ του Τ1 και Τ2 (p=0.06), αυξήθηκε όμως πολύ μεταξύ Τ2 και Τ3 (p< 0.001) και σταθεροποιήθηκε σε αυτά τα υψηλότερα επίπεδα μεταξύ των Τ3 και Τ4 (p=0.198), με τις τιμές της στον χρόνο Τ4 να είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερες από αυτές στους χρόνους Τ1 (p<0.001) και Τ2 (p<0.001).

Ο σωματικός πόνος (Bodily pain) και η αντίληψη της γενικής υγείας (General Health perception), ακολούθησαν παρόμοια πορεία. Ο σωματικός πόνος βελτιώθηκε στατιστικά σημαντικά μέσα στον χρόνο παρακολούθησης ($F_{[2.69,\ 190.7]}$=3.12, p=0.032), με στατιστικά σημαντική βελτίωση μεταξύ Τ1 και Τ2 (p<0.001) και μεταξύ Τ2 και Τ3 (p<0.001), ενώ παρέμεινε σταθερή μεταξύ Τ3 και Τ4 (p<0.999), με τις τιμές στον χρόνο Τ4 να είναι σημαντικά υψηλότερες από αυτές στον χρόνο Τ1 (p<0.001) και από αυτές στον χρόνο Τ2(p<0.001). Η γενική υγεία επίσης βελτιώθηκε σημαντικά στην διάρκεια του χρόνου ($F_{[2.51,\ 178]}$=3.63, p=0.020), επίσης με στατιστικά σημαντική βελτίωση μεταξύ των χρόνων Τ1 και Τ2 (p<0.001) και μεταξύ Τ2 και Τ3(p<0.001), ενώ παρέμεινε σταθερή μεταξύ Τ3 και Τ4(p=0.999), με τιμές στον χρόνο Τ4 να είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερες από αυτές στον χρόνο Τ1 (p<0.001) και Τ2 (p<0.001).

Γενικά ο τομέας του σωματικού ρόλου (Role Physical), βελτιώθηκε στατιστικά σημαντικά στην διάρκεια του χρόνου παρατήρησης, ($F_{[2.36,\ 167.3]}$=5.13, p=0.002), όμως αυτός ο τομέας παρουσίασε μια σημαντική ύφεση μεταξύ Τ1 και Τ2 (p=0.006), ακολουθούμενη από μια μεγάλη βελτίωση μεταξύ των χρόνων Τ2 και Τ3 (p<0.001) και παραμένοντας σε σταθερή κατάσταση σε αυτά τα υψηλά επίπεδα μεταξύ των χρόνων Τ3 και Τ4 (p=0.999). Τελικά μολονότι οι απλές παραστάσεις στην Εικόνα17, δείχνουν ότι ο συναισθηματικός ρόλος (Role Emotional) και η ψυχική υγεία (Mental Health) έδειξαν τις ίδιες τάσεις, επανειλημμένες ANCOVA έπειτα από προσαρμογή ως προς την ηλικία, το φύλο, το μορφωτικό επίπεδο και την οικογενειακή κατάσταση δεν κατόρθωσαν να δείξουν κάποια στατιστικά σημαντική βελτίωση στην διάρκεια του χρόνου παρακολούθησης ($F_{[2.54,\ 180.5]}$=1.09, p=0.355 and $F_{[2.52,\ 179.1]}$=0.508, p=0.677, αντίστοιχα).

Προγνωστικοί παράγοντες βελτίωσης της σεξουαλικής λειτουργίας μεταξύ Τ1 και Τ4.

Ο Πίνακας 9 δείχνει ότι όλοι οι τομείς της σεξουαλικής λειτουργικότητας βελτιώθηκαν σημαντικά μεταξύ Τ1 (Προεγχειρητικά-Baseline) και Τ4 και στους άνδρες και στις γυναίκες, με εξαίρεση την οργασμική λειτουργία στους άνδρες, στην οποία δεν παρατηρήθηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Επίσης όλοι οι τομείς της HRQOL βελτιώθηκαν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των χρόνων Τ1 και Τ4, με τους τομείς της σωματικής λειτουργικότητας, της γενικής υγείας, της ζωτικότητας και του σωματικού ρόλου να αποτελούν τους τομείς που βελτιώθηκαν πιο πολύ με βάση τα αντίστοιχα στατιστικά αποτελέσματα.

Πίνακας 9: Σεξουαλική λειτουργικότητα και σχετιζόμενη με τη υγεία ποιότητα ζωής σε χρόνους Τ1 (προεγχειρητικά) και Τ4 (ένα χρόνο μετεγχειρητικά).

	Mean ± SD			
	Time 1	**Time 4**	***Cohen's d*** [(1)]	**p-value** [(2)]
FSFI (ΓΥΝΑΙΚΕΣ, N=50)				
ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝ	2.74 ± 1.20	3.97 ± 1.22	1.016	**<0.001**
ΔΙΕΓΕΡΣΗ	2.89 ± 2.15	4.13 ± 1.83	0.621	<**0.001**
ΕΦΥΓΡΑΝΣΗ	3.27 ± 2.55	4.39 ± 1.91	0.497	**0.005**
ΟΡΓΑΣΜΟΣ	3.17 ± 2.43	4.41 ± 1.88	0.571	**0.001**
ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗ	3.78 ± 1.71	5.07 ± 1.17	0.880	**<0.001**
ΠΟΝΟΣ ΕΠΑΦΗΣ	3.31 ± 2.66	4.41 ± 2.29	0.443	**0.021**
ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗ	21.72 ± 10.18	27.72 ± 8.06	0.653	**0.001**
IIEF (ΑΝΔΡΕΣ, N=30)				
ΣΤΥΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ	18.63 ± 9.63	24.85 ± 8.17	0.696	**0.002**
ΟΡΓΑΣΜΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ	8.33 ± 2.64	8.59 ± 2.90	0.094	0.727
ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝ	6.29 ± 2.27	8.18 ± 1.92	0.899	**0.001**
ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΑΦΗ	5.15 ± 5.26	11.07 ± 4.51	1.208	<**0.001**
ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗ	5.29 ± 2.91	8.59 ± 1.32	1.461	<**0.001**
SF-36 (ΣΥΝΟΛΟ ΑΣΘΕΝΩΝ, N=80)				
ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ	18.52 ± 17.82	92.05 ± 15.15	4.446	<**0.001**
ΣΩΜΑΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ	18.59 ± 34.05	90.38 ± 26.49	2.353	<**0.001**
ΣΩΜΑΤΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ	36.74 ± 33.21	81.19 ± 25.96	1.491	<**0.001**
ΓΕΝΙΚΗ ΥΓΕΙΑ	26.82 ± 19.42	82.10 ± 16.09	3.099	<**0.001**
ΖΩΤΙΚΟΤΗΤΑ	30.19 ± 24.75	80.25 ± 16.82	2.366	<**0.001**

ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ	39.26 ± 35.05	87.66 ± 19.68	1.703	<**0.001**
ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ	33.76 ± 46.36	91.45 ± 23.07	1.575	<**0.001**
ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ	46.31 ± 25.05	78.25 ± 18.70	1.445	<**0.001**

(1) Cohen's *d* as the Effect Size;
(2) Paired samples two-tailed t-tests

Ο πίνακας 10 παρουσιάζει τα αποτελέσματα από τις μονομεταβλητές και πολυμεταβλητές αναλύσεις που εκτελέσθηκαν για την εκτίμηση των παραγόντων που συσχετίστηκαν πιο ισχυρά με την συνολική σεξουαλική ικανοποίηση (Total Sexual Satisfaction) σε ολόκληρο το δείγμα των ασθενών (άνδρες και γυναίκες). Όπως φαίνεται στον πίνακα αυτόν, ο BMI και οι βελτιώσεις του BMI δεν συσχετιζόταν σημαντικά με την βελτίωση στην ολική σεξουαλική ικανοποίηση μεταξύ του T1 και T4. Βελτιώσεις στους περισσότερους τομείς της HRQOL συσχετιζόταν σημαντικά μονομεταβλητά με την βελτίωση στην ολική σεξουαλική ικανοποίηση, όμως στην επακόλουθη πολυμεταβλητή ανάλυση που επακολούθησε, οι αρχικές τιμές της ολικής σεξουαλικής ικανοποίησης (στον χρόνο T1-Baseline), ήταν η μόνη μεταβλητή που συσχετιζόταν πιο στενά με την επακόλουθη βελτίωση της ολικής σεξουαλικής ικανοποίησης μεταξύ του T1-Baseline)και του T4 (Τελικός χρόνος της παρακολούθησης στην μελέτη) ($p<0.001$).

Πίνακας 10: Παράγοντες που συσχετίζονται με την συνολική σεξουαλική ικανοποίηση προεγχειρητικά (at baseline) και προγνωστικοί δείκτες βελτίωσης της συνολικής σεξουαλικής ικανοποίησης μεταξύ των χρόνων Τ1 (προεγχειρητικά) και Τ4 (ένα χρόνο μετεγχειρητικά) στο συνολικό δείγμα των ασθενών (N=54).

	Μονοπαραγοντικές συσχετίσεις με την συνολική σεξουαλική ικανοποίηση σε χρόνο Τ1	**Μονοπαραγοντικές συσχετίσεις με την βελτίωση στην συνολική σεξουαλική ικανοποίηση μεταξύ των χρόνων Τ1 και Τ4**	**Ανάλυση πολλαπλής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την «βελτίωση της συνολικής σεξουαλικής ικανοποίησης μεταξύ Τ1και Τ4»**	
Ανεξάρτητες μεταβλητές	***Statistics /p-values***	***Statistics / p-values***	***betas***	***p*-values**
Δημογραφικά Στοιχεία				
ΦΥΛΟ(ΓΥΝΑΙΚΕΣ και ΑΝΔΡΕΣ)	NC	r= 0.142, p=0.306	-	-
ΗΛΙΚΙΑ	r= -0.293, p=**0.032** (1)	r= 0.079, p=0.572	-	-
ΜΟΡΦΩΤΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ	r= 0.294, p=**0.031**	r= -0.223, p=0.105	-	-
ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ	F=1.55, p=0.221 (2)	F=1.07, p=0.349	-	-
Κ Λ Ι Ν Ι Κ Α Σ Τ Ο Ι Χ Ε Ι Α				
ΒΑΣΙΚΑ ΕΠΙΠΕΔΑ BMI	r= 0.097, p=0.486	r= 0.018, p=0.898	-	-
ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΟΥ BMI	-	r= -0.038, p=0.786	-	-
HRQOL				
ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ (Τ1)	r= 0.342, p=**0.011**	r= -0.154, p=0.267	-	-
ΣΩΜΑΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ(Τ1)	r= 0.148, p=0.287	r= -0.211, p=0.125	-	-
ΣΩΜΑΤΙΚΟΣ-ΠΟΝΟΣ(Τ1)	r= 0.073, p=0.602	r= -0.213, p=0.122	-	-
ΓΕΝΙΚΗ ΥΓΕΙΑ (Τ1)	r= 0.308, p=**0.024**	r= -0.429, p=**0.001**	-	-
ΖΩΤΙΚΟΤΗΤΑ (Τ1)	r= 0.264, p=**0.050**	r= -0.265, p=**0.050**	-	-
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ(Τ1)	r= 0.418, p=**0.002**	r= -0.360, p=**0.007**	-	-
ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ (Τ1)	r= 0.091, p=0.512	r= -0.278, p=**0.042**	-	-
ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ(Τ1)	r= 0.127, p=0.361	r= -0.319, p=**0.019**	-	-
ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑΣ	-	r= 0.139, p=0.317	-	-
ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΡΟΛΟΥ	-	r= 0.384, p=**0.004**	0.239	0.284
ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ	-	r= 0.392, p=**0.003**	0.102	0.602
ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΓΕΝΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ	-	r= 0.393, p=**0.003**	0.147	0.346

ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΖΩΤΙΚΟΤΗΤΑΣ	-	r= 0.385, p=**0.004**	0.090	0.608
ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑΣ	-	r= 0.393, p=**0.003**	0.105	0.607
ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΟΥ ΡΟΛΟΥ	-	r= 0.287, p=**0.035**	0.108	0.506
ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ	-	r= 0.405, p=**0.002**	0.215	0.255
ΒΑΣΙΚΑ (T1) ΕΠΙΠΕΔΑ ΟΛΙΚΗΣ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗΣ ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗΣ	-	r= 0.424, p=**0.001**	-0.566	**0.001**
Regression		**Cumulative R^2_{Adj}= 0.484(Διορθωμένος αθροιστικός συντελεστής προσδιορισμού).**		
statistics		***F*=5.22, *p*<0.001**		

NC, No Comparable; [1] r= Pearson correlation coefficient; [2] F= One-way ANOVA

Παρόμοιες αναλύσεις διενεργήθηκαν για κάθε μια ομάδα ανάλογα με το φύλο (Πινακες 11 και 12). Όπως φαίνεται στον πίνακα 11, οι ίδιες τάσεις που αναφέρθηκαν προηγουμένως διαπιστώθηκαν και στις γυναίκες. Μολονότι μερικοί τομείς της HRQOL συσχετιζόταν με την βελτίωση στην γυναικεία ολική σεξουαλική ικανοποίηση, οι βασικές τιμές της ολικής σεξουαλικής ικανοποίησης (baseline–χρόνος T1), ήταν ο μόνος παράγοντας που συσχετιζόταν στατιστικά σημαντικά με την επακόλουθη βελτίωση στην γυναικεία σεξουαλική λειτουργία μεταξύ των χρόνων T1 και T4 ($p<0.001$). Επίσης στους άνδρες (πίνακας 12), οι βασικές τιμές (T1) της ολικής σεξουαλικής ικανοποίησης αποτελούσαν τον μοναδικό στατιστικά σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για την επακόλουθη βελτίωση της ολικής σεξουαλικής ικανοποίησης μεταξύ των χρόνων T1 και T4 ($p<0.001$). Μολονότι οι διαφορές αυτές πρέπει να ερμηνευτούν με προσοχή εξαιτίας του μικρού μεγέθους του δείγματος, πρέπει να σημειωθεί ότι, στους άνδρες, η βελτίωση στους τομείς της ζωτικότητας (Vitality) ($p<0.006$) και της κοινωνικής λειτουργικότητας (Social Functioning) ($p<0.003$) που αποτελούν τομείς της HRQOL, ήταν οι μόνοι τομείς της HRQOL, οι οποίοι μονομεταβλητά σχετιζόταν στατιστικά σημαντικά με την βελτίωση της ολικής σεξουαλικής ικανοποίησης μεταξύ των χρόνων T1 και T4.

Πίνακας 11: Παράγοντες που συσχετίζονται με την Συνολική Σεξουαλική Ικανοποίηση προεγχειρητικά (Τ1), και προγνωστικοί δείκτες βελτίωσης της Συνολικής Σεξουαλικής Ικανοποίησης μεταξύ της βασικής κατάστασης (Τ1), και ένα χρόνο μετεγχειρητικά (Τ4), στις γυναίκες.

	Μονοπαραγοντικές συσχετίσεις με την συνολική σεξουαλική ικανοποίηση σε χρόνο Τ1.	**Μονοπαραγοντικές συσχετίσεις με την βελτίωση στην Συνολική Σεξουαλική Ικανοποίηση μεταξύ Τ1 και Τ4.**	**Ανάλυση πολλαπλής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την βελτίωση στην Συνολική Σεξουαλική Ικανοποίηση μεταξύ Τ1 και Τ4.**	
Ανεξάρτητες Μεταβλητές	***Statistics / p-values***	***Statistics / p-values***	***betas***	***p*-values**
Δημογραφικά Χαρακτηριστικά				
Ηλικία	r= -0.324, p=**0.044** (1)	r= 0.133, p=0.431	-	-
Μορφωτικό Επίπεδο	r= 0.389, p=**0.014**	r= 0.251, p=0.135	-	-
Οικογενειακή κατάσταση	F=2.66, p=0.084 (2)	F=0.95, p=0.396	-	-
Κλινικά Χαρακτηριστικά				
Βασικά επίπεδα BMI	r= -0.237, p=0.145	r= 0.011, p=0.948	-	-
Βελτίωση του BMI	-	r= -0.068, p=0.691	-	-
HRQOL				
Σωματική Λειτουργικότητα	r= 0.398, p=**0.012**	r= -0.175, p=0.301	-	-
Σωματικός Ρόλος	r= 0.462, p=**0.003**	r= -0.251, p=0.135	-	-
Σωματικός Πόνος	r= 0.291, p=**0.072**	r= -0.261, p=0.119	-	-
Γενική Υγεία	r= 0.530, p=**0.001**	r= -0.459, p=**0.004**	-	-
Ζωτικότητα	r= 0.377, p=**0.018**	r= -0.257, p=0.125	-	-
Κοινωνική Λειτουργικότητα	r= 0.601, p=**0.001**	r= -0.379, p=**0.021**	-	-
Συναισθηματικός ρόλος	r= 0.317, p=**0.049**	r= -0.304, p=0.067	-	-
Ψυχική Υγεία	r= 0.507, p=**0.001**	r= -0.321, p=**0.050**	-	-
Βελτίωση Σωματικής Λειτουργικότητας	-	r= 0.169, p=0.317	-	-
Βελτίωση Σωματικού ρόλου	-	r= 0.456, p=**0.005**	0.187	0.364
Βελτίωση Σωματικού Πόνου	-	r= 0.469, p=**0.003**	0.117	0.544
Βελτίωση Γενικής Υγείας	-	r= 0.426, p=**0.008**	0.143	0.354
Βελτίωση Ζωτικότητας	-	r= 0.390, p=**0.017**	0.089	0.608
Βελτίωση Κοινωνικής Λειτουργικότητας	-	r= 0.411, p=**0.011**	0.059	0.758

Βελτίωση Συναισθηματικού Ρόλου	-	r= 0.304, p=0.067	-	-
Βελτίωση Ψυχικής Υγείας	-	r= 0.436, p=**0.007**	0.154	0.343
Βασικά επίπεδα Συνολικής Σεξουαλικής Ικανοποίησης	-	r= -0.536, p**=0.001**	-0.546	**0.001**
Regression			Cumulative R^2_{Adj}= **0.494 (Διορθωμένος αθροιστικός συντελεστής προσδιορισμού).**	
statistics			$F_{(7,29)}$**=6.02**, p**<0.001**	

[1] r= Pearson correlation coefficient; [2] F= One-way ANOVA

Πίνακας 12: Παράγοντες που συσχετίζονται με την Συνολική Σεξουαλική ικανοποίηση προεγχειρητικά(T1) και προγνωστικοί δείκτες για την βελτίωση της Συνολικής Σεξουαλικής Ικανοποίησης μεταξύ T1(Baseline) και T4, στους άνδρες (N=17).

	Μονοπαραγοντικές συσχετίσεις με την Συνολική Σεξουαλική Ικανοποίηση σε χρόνο T1.	**Μονοπαραγοντικές συσχετίσεις με την βελτίωση στην Συνολική Σεξουαλική Ικανοποίηση μεταξύ T1 και T4.**	**Ανάλυση πολλαπλής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την βελτίωση στην Συνολική Σεξουαλική Ικανοποίηση μεταξύ T1 και T4.**	
Ανεξάρτητες Μεταβλητές	***Statistics /p-values***	***Statistics /p-values***	***betas***	***p*-values**
Δημογραφικά Χαρακτηριστικά				
Ηλικία	r= 0.049, p=0.843 [(1)]	r= -0.203, p=0.435	-	-
Μορφωτικό Επίπεδο	r= 0.189, p=0.439	r= -0.195, p=0.454	-	-
Οικογενειακή κατάσταση	F=0.29, p=0.597 [(2)]	F=1.03, p=0.325	-	-
Κλινικά Χαρακτηριστικά				
Βασικά επίπεδα BMI	r= -0.321, p=0.180	r= 0.231, p=0.373	-	-
Βελτίωση του BMI	-	r= 0.320, p=0.211	-	-
HRQOL				
Σωματική Λειτουργικότητα	r= 0.357, p=0.134	r= -0.220, p=0.396	-	-
Σωματικός Ρόλος	r= 0.025, p=0.919	r= -0.024, p=0.927	-	-
Σωματικός Πόνος	r= 0.062, p=0.800	r= -0.161, p=0.537	-	-
Γενική Υγεία	r= 0.444, p=**0.050**	r= -0.402, p=0.110	-	-
Ζωτικότητα	r= 0.616, p=**0.005**	r= -0.527, p=**0.030**	-	-

Κοινωνική Λειτουργικότητα	r= 0.641, p=**0.003**	r= -0.601, p=**0.011**	-	-
Συναισθηματικός ρόλος	r= 0.328, p=0.170	r= -0.164, p=0.529	-	-
Ψυχική Υγεία	r= 0.364, p=0.126	r= -0.255, p=0.323	-	-
Βελτίωση Σωματικής Λειτουργικότητας	-	r= 0.066, p=0.802	-	-
Βελτίωση Σωματικού ρόλου	-	r= 0.035, p=0.895	-	-
Βελτίωση Σωματικού Πόνου	-	r= 0.190, p=0.465	-	-
Βελτίωση Γενικής Υγείας	-	r= 0.351, p=0.167	-	-
Βελτίωση Ζωτικότητας	-	r= 0.637, p=**0.006**	0.076	0.649
Βελτίωση Κοινωνικής Λειτουργικότητας	-	r= 0.680, p=**0.003**	0.157	0.360
Βελτίωση Συναισθηματικού Ρόλου	-	r= 0.174, p=0.505	-	-
Βελτίωση Ψυχικής Υγείας	-	r= 0.389, p=0.123	-	-
Βασικά επίπεδα Συνολικής Σεξουαλικής Ικανοποίησης.	-	r= -0.890, p=**0.001**	-0.742	**0.001**
Regression			**Cumulative R^2_{Adj}= 0.644 (Διορθωμένος αθροιστικός συντελεστής προσδιορισμού).**	
Statistics			**$F_{(7,75)}$=22.1, p<0.0005**	

[1] r= Pearson correlation coefficient; [2] F= One-way ANOVA

3.6.4 Προγνωστικοί δείκτες για τη βελτίωση της HRQOL μεταξύ των χρόνων T1 και T4

Ο πίνακας 13 παρουσιάζει τα αποτελέσματα από 8 ξεχωριστές αναλύσεις γραμμικής παλινδρόμησης, με εξαρτημένες μεταβλητές την βελτίωση των 8 τομέων του SF-36 μεταξύ των αρχικών τιμών στην έναρξη της μελέτης (Baseline-T1) και των επανεκτιμήσεων και ανεξάρτητες μεταβλητές το BMI, την βελτίωση (μείωση) του BMI, μεταξύ της αρχικής κατάστασης και των Follow-up, έπειτα από προσαρμογή ως προς την ηλικία, το φύλο, το μορφωτικό επίπεδο και τις αρχικές τιμές κάθε ενός τομέα του SF-36 ξεχωριστά. Όπως φαίνεται στον πίνακα, εκτός από τις αναμενόμενες στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις των αρχικών τιμών των τομέων του SF-36 με την επακόλουθη βελτίωση να ισχύει για όλους τους τομείς του SF-36, η βελτίωση του BMI συσχετιζόταν ανεξάρτητα και σημαντικά με βελτίωση κυρίως στον τομέα του σωματικού ρόλου (Role Physical), με την βελτίωση στον τομέα του σωματικού πόνου (Bodily Pain) και την βελτίωση στον τομέα της ψυχικής υγείας (Mental Health) μεταξύ των αρχικών τιμών (T1) και των επανεκτιμήσεων.

Πίνακας 13: Προγνωστικοί Δείκτες για την βελτίωση των υποτομέων της HRQOL, με το SF-36, στους 12 μήνες (N=77).

	Βελτίωση σε κάθε μία εξαρτημένη μεταβλητή							
Ανεξάρτητες Μεταβλητές	**Σωματική Λειτουργικότητα**	**Σωματικός Ρόλος**	**Σωματικός Πόνος**	**Γενική Υγεία**	**Ζωτικότητα**	**Κοινωνική Λειτουργικότητα**	**Συναισθηματικός Ρόλος**	**Ψυχική Υγεία**
Ηλικία	0.066	0.107	**0.139 ***	-0.003	-0.121	0.054	-0.042	-0.159
Φύλο	0.035	-0.022	**0.221*** **	0.023	-0.028	0.044	-0.117	0.028
Μορφωτικό Επίπεδο	0.044	-0.08	0.092	**0.142 ***	0.05	0.076	-0.006	-0.018
BMI, προεγχειρητικά	**-0.219 ***	-0.159	**-0.227 ***	-0.125	-0.015	-0.026	-0.139	-0.086
Βελτίωση BMI	0.182	**0.252***	**0.244 ***	0.157	0.029	0.122	0.068	**0.263 ***
Αρχική τιμή εξαρτημένης μεταβλητής	**0.792*** **	**0.834*** **	**0.804*** **	**0.764*** **	**0.770*** **	**0.859*** **	**0.862 *** **	**0.742*** **
R^2_{adj}	0.568	0.639	0.631	0.630	0.623	0.757	0.810	0.55
	p<0.001	**p<0.001**	**p<0.001**	**p<0.001**	**p<0.001**	**p<0.001**	**p<0.001**	**p<0.001**

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Οκτώ ανεξάρτητες μεταξύ τους αναλύσεις πολλαπλής παλινδρόμησης, με εξαρτημένη μεταβλητή την βελτίωση κάθε υποτομέα του SF-36 και ανεξάρτητες μεταβλητές τα κυριότερα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τις αρχικές τιμές του BMI, την βελτίωση του BMI μεταξύ T1 και T4 καθώς και τις αρχικές τιμές κάθε ενός υποτομέα του SF-36. Values shown are standardized (beta) regression coefficients; *** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05.

3.6.5. ΤΥΠΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ ΚΑΙ ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΗΝ HRQOL ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ

Σε χρόνο T2 one-way ANOVA αναλύσεις έδειξαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στους τρείς τύπους επέμβασης και στις τιμές των υποτομέων του Σωματικού Ρόλου (p=0.018), του Σωματικού Πόνου (p=0.015) και της Ζωτικότητας(p=0.039), με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επιμήκη γαστρεκτομή να παρουσιάζουν την υψηλότερη βαθμολογία και αυτούς που υποβλήθηκαν σε γαστρική παράκαμψη την χαμηλότερη βαθμολογία. Καμμία άλλη σημαντική διαφορά δεν εμφανίστηκε, μεταξύ των τύπων της χειρουργικής επέμβασης και των τιμών των υπόλοιπων υποτομέων της HRQOL και της σεξουαλικής λειτουργικότητας, σε όλο το χρόνο της παρατήρησης.

3.7 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα προοπτική μελέτη παρατήρησης είχε σαν σκοπό την διερεύνηση του αποτελέσματος της απώλειας σωματικού βάρους μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση, στην ποιότητα ζωής (HRQOL) και στην σεξουαλική λειτουργικότητα (SF) σε

ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση μέσα σε ένα χρονικό διάστημα παρατήρησης ενός έτους. Η παχυσαρκία επηρεάζει αρνητικά, τόσο την ποιότητα ζωής όσο και την σεξουαλική λειτουργικότητα, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Ωστόσο πολλές μελέτες υποδεικνύουν την βελτίωση τόσο της ποιότητας ζωής όσο και της σεξουαλικής λειτουργικότητας σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία, έπειτα από απώλεια σωματικού βάρους μετά βαριατρική χειρουργική επέμβαση.

Τα κύρια ευρήματα της παρούσας μελέτης είναι ότι όλοι οι τομείς της HRQOL βελτιώθηκαν έπειτα από 1 χρόνο μετά την χειρουργική επέμβαση. Η μεγαλύτερη σε μέγεθος βελτίωση παρατηρήθηκε 6 μήνες μετεγχειρητικά, με μικρότερου βαθμού περαιτέρω βελτίωση από τους 6 μήνες έως τον 1 χρόνο μετεγχειρητικά. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε Roux-en-Y γαστρικό bypass, παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα βαθμολογίας στην HRQOL, στους υποτομείς της σωματικής λειτουργικότητας, του σωματικού πόνου και της ζωτικότητας, ένα μήνα μετεγχειρητικά, το οποίο πρέπει να σχετίζεται με την παρουσία βραχυπρόθεσμων μετεγχειρητικών επιπλοκών. Ωστόσο, στους 6 και 12 μήνες μετεγχειρητικά, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στην HRQOL μεταξύ των 3 χειρουργικών τεχνικών. Η βελτίωση της HRQOL, ήταν μια συνεχής διαδικασία βελτίωσης στο διάστημα του ενός χρόνου παρατήρησης. Ο πρώτος χρόνος μετεγχειρητικά θεωρείται ο πιο «αντιπροσωπευτικός» χρόνος για την μετεγχειρητική βελτίωση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς που υποβάλλονται σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση, με τις περαιτέρω αναμενόμενες βελτιώσεις να είναι σημαντικά περιορισμένες ή και να παρουσιάζεται μακροχρόνια κάποιου βαθμού επιδείνωση, όπως φαίνεται από 10 ετή παρατήρηση βαριατρικών ασθενών(255).

Η βελτίωση της HRQOL στους τομείς της Σωματικής Λειτουργικότητας, Γενικής Υγείας, Ζωτικότητας και του Σωματικού Ρόλου ήταν πιο έκδηλη σε μέγεθος αποτελέσματος. Τα προεγχειρητικά επίπεδα του BMI συσχετιζόταν αρνητικά και σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με την επακόλουθη βελτίωση της HRQOL στους τομείς της Σωματικής Λειτουργικότητας και του Σωματικού Πόνου, 1 χρόνο μετεγχειρητικά, ενώ δεν υπήρχε καθόλου σημαντική συσχέτιση με την βελτίωση στους άλλους τομείς της HRQOL, όπως αποδεικνύεται από τις τιμές του SF-36. Επιπλέον η μείωση του BMI συσχετίσθηκε με βελτίωση μόνο στον τομέα του Σωματικού Ρόλου, Σωματικού Πόνου και της Ψυχικής Υγείας σε διάστημα ενός έτους μετά την χειρουργική επέμβαση. Αντιθέτως ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την μετεγχειρητική βελτίωση της HRQOL σε όλους της τους τομείς αποδείχθηκε από την παρούσα μελέτη να είναι οι προεγχειρητικές τιμές της HRQOL, όπως αυτές αξιολογούνται από τις τιμές των διαφόρων τομέων του SF-36 σε χρόνο T1. Αυτό στην κλινική πράξη υποδηλώνει ότι ένας ασθενής με παχυσαρκία που έχει ήδη εμφανίσει μια μεγάλη επιδείνωση στην ποιότητα ζωής του είναι αναμενόμενο να έχει μια μικρή βελτίωση στην HRQOL ένα χρόνο μετά το χειρουργείο, παρά την αναμενόμενη από αυτό ακόμη και μεγάλη απώλεια βάρους. Η βελτίωση που αναμένεται να έχει στην HRQOL, φαίνεται να μην εξαρτάται από το μέγεθος της μετά το χειρουργείο απώλειας βάρους,

αλλά από το μέγεθος της διαταραχής που έχει ήδη επέλθει στην HRQOL με την βελτίωση να αναμένεται μεγαλύτερη, όταν η ήδη επελθούσα διαταραχή είναι μικρή και αντιθέτως η βελτίωση να αναμένεται μικρότερη όσο μεγαλύτερη είναι η ήδη επελθούσα διαταραχή της HRQOL εξαιτίας της δυσμενούς δράσης της νοσογόνου παχυσαρκίας στην ποιότητα ζωής.

Η βελτίωση της HRQOL όπως αυτή εκφράζεται με τις τιμές του SF-36 ήταν αναμενόμενη έπειτα από απώλεια βάρους μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση, σύμφωνα με αποτελέσματα προηγούμενων μελετών, οι οποίες έχουν επίσης αναφέρει βελτίωση στην HRQOL έπειτα από βαριατρική χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία που υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις που περιελάμβαναν γαστρικό bypass, επιμήκη γαστρεκτομή και χολοπαγκρεατική εκτροπή. Και στα 3 είδη των επεμβάσεων παρατηρήθηκε βελτίωση την HRQOL (227-228-229-230-231). Η HRQOL βελτιώθηκε 1 χρόνο μετά από γαστρικό bypass, σε μια μελέτη που απέδειξε ότι η βελτίωση στην ποιότητα ζωής συσχετίσθηκε με το επίπεδο του BMI που επιτεύχθηκε 1 χρόνο μετεγχειρητικά και όχι με αυτό κάθε αυτό το ποσό του απωλεσθέντος σωματικού βάρους (227). Βελτίωση στην HRQOL αναφέρεται και έπειτα από την τοποθέτηση λαπαροσκοπικά εφαρμοζόμενου γαστρικου δακτύλιου σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία, σε διάστημα 2 χρόνων μετά την επέμβαση (264).

Παρόμοια αποτελέσματα δείχνει μελέτη που διενεργήθηκε από τον Ιανουάριο του 2004 έως τον Ιανουάριο του 2006, 111 ασθενων με νοσογόνο παχυσαρκία οι οποίοι αντιμετωπίσθηκαν είτε με επιμήκη γαστρεκτομή (SG), είτε με επιμήκη γαστρεκτομή κατόπιν αποτυχίας υπάρχοντος γαστρικού δακτυλίου (SG after GB), είτε με γαστρικό δακτύλιο(GB)(263). Παρατηρήθηκε μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα του SG έναντι του GB, τόσο στην μείωση του σωματικού βάρους, με την απώλεια πλεονάζοντος σωματικού βάρους να είναι μεγαλύτερη έπειτα από SG, μολονότι το αρχικό BMI ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στην ομάδα του SG, σε σύγκριση με την ομάδα του GB. Η διαφορά αυτή δεν ήταν σημαντική στατιστικά 12 και 24 μήνες μετά το χειρουργείο και το BMI των ομάδων ήταν παρόμοιο στα 2 χρόνια. Η βελτίωση στην HRQOL στην έρευνα αυτή συσχετίσθηκε πιο πολύ με το τελικό επίπεδο του BMI 2 χρόνια μετά το χειρουργείο και έδειξε να είναι ανεξαρτητη από το μέγεθος της μείωσης του BMI μετεγχειρητικά (263).

Μελέτη της HRQOL σε 78 διαδοχικούς ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία, μέσος όρος ηλικίας 42.4έτη, μέσο σωματικό βάρος 131 kg, μέσος όρος BMI 47 kg/m^2, που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική SG, με το SF-36 και το IWQOL-Lite, έδειξε μεγάλη βελτίωση της HRQOL 1 χρόνο μετεγχειρητικά και με τα 2 ερωτηματολόγια εκτίμησης της ποιότητας ζωής, καθώς επίσης και μεγάλου βαθμού απώλεια βάρους (EWL στους 12 μήνες 57.18%). Τα ευρήματα της μελέτης αυτής υποστηρίζουν ότι η βελτίωση στην HRQOL μετεγχειρητικά δεν σχετίζεται σημαντικά με τον βαθμό της μετεγχειρητικής απώλειας βάρους (269).

Στην SOS Study (Swedish obese subjects -SOS) (251), η μετεγχειρητική βελτίωση της HRQOL σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία που υποβλήθηκαν σε γαστρικό bypass βρέθηκε να

συσχετίζεται ισχυρά με το ποσό της μετεγχειρητικής απώλειας βάρους. Η μεγαλύτερου βαθμού βελτίωση της HRQOL στην μελέτη αυτή παρατηρήθηκε στους 6 μήνες και στον 1 χρόνο μετεγχειρητικά και παρουσίασε μια μικρή ύφεση στα 2 χρόνια μετά την επέμβαση, ακολουθώντας το πρότυπο «μεγαλύτερη απώλεια βάρους συνοδεύεται από μεγαλύτερη βελτίωση στην HRQOL». Ο τομέας της ψυχικής υγείας και στην παρούσα μελέτη βελτιώθηκε μετεγχειρητικά σε συσχέτιση με το μέγεθος της απώλειας βάρους σε διάστημα ενός χρόνου μετά το χειρουργείο.

Βελτίωση της ποιότητας ζωής αναφέρεται έπειτα από λαπαροσκοπικά εφαρμοζόμενο γαστρικό δακτύλιο (LAGB) (253). Βελτίωση στην ποιότητα ζωής αναφέρεται σε 40 ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία που υποβλήθηκαν σε γαστρικό bypass ή σε SG και αξιολογήθηκαν με το SF-36 προ του χειρουργείου και 6 μήνες μετεγχειρητικά. Η ποιότητα ζωής ήταν σημαντικά επιδεινωμένη σε σύγκριση με αυτή του γενικού πληθυσμού προεγχειρητικά και έδειξε σημαντική βελτίωση 6 μήνες μετεγχειρητικά με βάση τις τιμές του SF-36. Η μελέτη αυτή στα σχόλιά της τονίζει την αξία του SF-36 σαν μέρος των εργαλείων που διαθέτουμε για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής, πέραν από τις άλλες κλινικές εκτιμήσεις στην παρακολούθηση των ασθενών με παχυσαρκία(254).

Σημαντική είναι η διερεύνηση διαφόρων μετεγχειρητικών καταστάσεων όπως η συμμόρφωση στην δίαιτα και στην σωματική άσκηση καθώς και στις προγραμματισμένες επανεξετάσεις, ως παραγόντων που επηρεάζουν την μετεγχειρητικά καλή πορεία και την επαρκή απώλεια βάρους τόσο σε ενήλικες όσο και σε εφήβους που υποβάλλονται σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση. Η μετεγχειρητική συμμόρφωση των ασθενών στις προγραμματισμένες επανεξετάσεις φαίνεται ότι επηρεάζει την μετεγχειρητική απώλεια βάρους στους ενήλικες ασθενείς που υποβλήθηκαν σε LAGB, ενώ δεν φαίνεται να επηρεάζει την μετεγχειρητική μείωση του σωματικού βάρους σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε γαστρικό bypass, όπως φαίνεται σε δημοσιευθείσα μελέτη(258). Αυτό προφανώς συμβαίνει γιατί η επιτυχία του LAGB εξαρτάται άμεσα από την εκπαίδευση του ασθενούς στην συνεχή προσαρμογή του μεγέθους του γαστρικού δακτυλίου και χρειάζεται για την επιτυχία του συνεχή επανεξέταση και εκπαίδευση του ασθενούς, το οποίο δεν συμβαίνει στους υπόλοιπους τύπους βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης.

Πιθανά να αποτελέσει ένα πεδίο συνεχιζόμενης έρευνας η μελέτη των παραγόντων που υπεισέρχονται στην επιδείνωση της HRQOL λόγω της παχυσαρκίας, καθώς επίσης και στην βελτίωση της HRQOL έπειτα από απώλεια βάρους μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση, είτε από υγειϊνοδιαιτητική ή φαρμακευτική παρέμβαση για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας.

Η συστηματική ανασκόπηση όλων των τύπων βαριατρικών χειρουργικών επεμβάσεων που έχουν να παρουσιάσουν follow-up διαστήματος 10 ετών ή περισσότερο, έδειξε μια EWL μεγαλύτερο του 50% για όλα τα είδη των επεμβάσεων. Η μέση απώλεια της EWL 10 έως 15 χρόνια μετεγχειρητικά ήταν για το LAGB 52% και για το Roux-en-y γαστρικό by-pass 54%. Στην ίδια μελέτη η LAGB επέμβαση που διενεργήθηκε σε 3227 ασθενείς, μέσου όρου

ηλικίας 47 ετών και μέσου όρου BMI 43.8 kg/m^2, έδειξε μια σταθερή απώλεια βάρους με απώλεια περίσσειας σωματικού βάρους (EWL) 47% μετεγχειρητικά, η οποία διατηρήθηκε μέχρι και 15 χρόνια μετεγχειρητικά (257).

Τόσο η λαπαροσκοπική επιμήκης γαστρεκτομή, όσο και ο λαπαροσκοπικά τοποθετούμενος ρυθμιζόμενος γαστρικός δακτύλιος είχαν ως αποτέλεσμα στον πρώτο χρόνο μετεγχειρητικά μείωση σημαντικού βαθμού στο σωματικό βάρος και βελτίωση στην HRQOL, στον σωματικό τομέα, στον τομέα της ψυχοκοινωνικής και της σεξουαλικής λειτουργικότητας, καθώς και στην ευκολία λήψης τροφής χωρίς προβλήματα (259) και ο LAGB συνοδεύεται από σημαντική βελτίωση στις συνοσηρότητες όπως στην οστεοαρθρίτιδα, στο άσθμα, στην κατάθλιψη, στον σακχαρώδη διαβήτη, στην γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, στην υπερλιπιδαιμία, στην υπέρταση, στον πόνο των αρθρώσεων και την οσφυαλγία, στην αποφρακτική υπνική άπνοια και στην ακράτεια ούρων από προσπάθεια. Η χρήση φαρμακευτικής αγωγής για τις ανωτέρω παθήσεις μειώθηκε σημαντικά και η ποιότητα ζωής σύμφωνα με το SF-36 βελτιώθηκε σημαντικά ένα χρόνο μετά την λαπαροσκοπική τοποθέτηση GB (260)(262).

Μελέτη της βραχυχρόνιας βελτίωσης της HRQOL έπειτα από λαπαροσκοπική επιμήκη γαστρεκτομή (LSG) και της επίδρασης των συνοσηροτήτων του ασθενούς και των δημογραφικών του χαρακτηριστικών στην βελτίωση της HRQOL, διενεργήθηκε σε 171 ασθενείς από το 2000 έως το 2004 στις ΗΠΑ. Μια αντίστροφη συσχέτιση παρατηρήθηκε τόσο προεγχειρητικά, όσο και μετεγχειρητικά, ως προς το επίπεδο της HRQOL, και του αριθμού των συνοσηροτήτων που υπήρχαν. Σημαντικού βαθμού απώλεια βάρους παρουσιάστηκε 3 μήνες μετεγχειρητικά, σε περισσότερο από το 95% των ασθενών. Το ανδρικό φύλο και η απουσία σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 προεγχειρητικά συσχετιζόταν με μειωμένη βελτίωση στην HRQOL, σε όλους τους τομείς του SF-36. Αντιθέτως το γυναικείο φύλο και η παρουσία προεγχειρητικά σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αποτελούσαν σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες για μετεγχειρητική βελτίωση της HRQOL, σε όλους τους τομείς του SF-36. Η παρουσία σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αύξανε την πιθανότητα βελτίωσης της HRQOL κατά 6,2 φορές, ενώ το γυναικείο φύλο κατά 16,1 φορές. Οι γυναίκες με ΣΔ τύπου2 αποτελούν σύμφωνα με την μελέτη τον καλύτερο πληθυσμό για βελτίωση της HRQOL έπειτα από LSG και μπορεί να αποτελούν ένα καλό πληθυσμό στόχο για το είδος αυτό της βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης (272).

Διάφορες μελέτες δείχνουν την ίδια αποτελεσματικότητα των διαφόρων εργαλείων εκτίμησης της HRQOL, όπως των γενικών (Short Form Health Survey, SF-36 and EuroQol, EQ-5D) και των ειδικών ερωτηματολογίων (Moorehead-Ardelt, MA II and Obesity-related Problems Scale, OP), στην εκτίμηση της HRQOL ασθενών με νοσογόνο παχυσαρκία (268)(269), ενώ υπάρχουν μελέτες που αμφισβητούν την αξιοπιστία του SF-36 ως δείκτη ποιότητας ζωής στους ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία(261).

Μελέτη 82 ασθενών που υποβλήθηκαν σε γαστρικό bypass για θεραπεία νοσογόνου παχυσαρκίας, στην οποία μελετήθηκε η βελτίωση στην HRQOL 2 χρόνια μετά την

επέμβαση(268), η ποιότητα ζωής εκτιμήθηκε με 2 γενικά (SF-36 and EuroQol, EQ-5D) και 2 ειδικά ερωτηματολόγια (Moorehead-Ardelt, MA II and Obesity-related Problems Scale, OP). Η μέση απώλεια βάρους ήταν 37% του σωματικού βάρους και το BMI μειώθηκε από 50.6 στο 31.8. Τόσο η προεγχειρητική επιδείνωση στην ποιότητα ζωής όσο και η τελική βελτίωση ήταν μεγαλύτερου βαθμού στον τομέα των σωματικών λειτουργιών. Παρόμοια βελτίωση στους τομείς της HRQOL παρατηρήθηκε στις εκτιμήσεις με όλα τα εργαλεία μέτρησης HRQOL που χρησιμοποιήθηκαν. Η σχέση μεταξύ της μείωσης του σωματικού βάρους-BMI και της βελτίωσης στην HRQOL δεν ήταν γραμμική(268). Η σύγκριση με τα δεδομένα του γενικού πληθυσμού έδειξαν ένα παρόμοιο επίπεδο μεταξύ του μέσου όρου του γενικού πληθυσμού και της HRQOL 2 χρόνια μετά την βαριατρική χειρουργική επέμβαση. Οι ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία, είχαν μειωμένη αίσθηση υγείας σε όλους τους τομείς της ποιότητας ζωής**.** Επιπλέον, δυσμενής επίδραση στην λειτουργικότητα είναι τόσο έντονη, ώστε η νοσογόνος παχυσαρκία με βάση τα αποτελέσματα της έρευνας μπορεί να περιγραφεί ως μια αιτία αναπηρίας, η οποία αποκαθίσταται 2 χρόνια μετά από χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Αυτή η μη γραμμική πορεία της μείωσης του σωματικού βάρους μετεγχειρητικά και της αντίστοιχης βελτίωσης των δεικτών της HRQOL φαίνεται και από άλλες μελέτες(253)(268)(269)(271).

Μια μελέτη 137 ασθενών με νοσογόνο παχυσαρκία (267) που υποβλήθηκαν σε γαστρικό bypass, που διεξήχθη με σκοπό να διερευνήσει την προγνωστική αξία του προεγχειρητικού σωματικού βάρους και της ύπαρξης συμπτωμάτων κατάθλιψης, στην μετεγχειρητική βελτίωση της HRQOL των ασθενών, προγνωστικοί παράγοντες για την μετεγχειρητική βελτίωση σε 12 μήνες της HRQOL, ήταν οι προεγχειρητικές τιμές του BMI, η μετεγχειρητική μείωση του BMI, η προεγχειρητικές τιμές των δεικτών κατάθλιψης (BDI) και οι αλλαγές στους δείκτες κατάθλιψης μετεγχειρητικά (267). Η παθολογική διαιτητική συμπεριφορά της πρόσληψης υπερθερμιδικών γευμάτων, ως έκφραση μειωμένης διαιτητικής συμμόρφωσης του ασθενούς μετεγχειρητικά, καθώς και η ύπαρξη ψυχιατρικών διαταραχών αποτελούν αρνητικούς προγνωστικούς δείκτες για αποτελεσματική απώλεια βάρους σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία που υποβλήθηκαν σε βαριατρικές χειρουργικές επεμβάσεις(270). Η προεγειρητική ύπαρξη διαταραχών της πρόσληψης τροφής (binge eating) και ενδοοικογενειακών συγκρούσεων, αποτελούσαν παράγοντες οι οποίοι είχαν αρνητική επίδραση στην μετεγχειρητική απώλεια βάρους και σε εφήβους που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπικά εφαρμοζόμενο γαστρικό δακτύλιο (LAGB) για θεραπεία νοσογόνου παχυσαρκίας (256). Στην ίδια μελέτη φάνηκε ότι τα ψυχιατρικά συμπτώματα των εφήβων με νοσογόνο παχυσαρκία που υποβλήθηκαν σε LAGB και η HRQOL βελτιώθηκαν μετεγχειρητικά και η βελτίωση που παρατηρήθηκε στην ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα των εφήβων, σχετιζόταν με τον βαθμό της μετεγχειρητικής απώλειας βάρους (256).

Άλλη μια μελέτη εκτίμησε την HRQOL πριν και 6 μήνες μετά από απώλεια βάρους σε 188 παχύσαρκους ασθενείς με BMI ≥ 32 kg/m^2 με συνοδές συννοσηρότητες, ή BMI≥35 kg/m^2 (271), στους οποίους η απώλεια βάρους επιτεύχθηκε με δίαιτα χαμηλής θερμιδικής

αξίας, φυσική άσκηση και θεραπεία συμπεριφοράς ως προς την λήψη τροφής. Η HRQOL των ασθενών ήταν επηρεασμένη στην έναρξη της μελέτης και βελτιώθηκε κατόπιν της απώλειας βάρους που επιτεύχθηκε έπειτα από 6 μήνες. Η βελτίωση της HRQOL ήταν μεγαλύτερη από την αναμενόμενη με βάση μόνον το μέγεθος της απώλειας βάρους που παρατηρήθηκε. Βελτίωση της HRQOL σχετιζόταν με μικρότερο BMI στην έναρξη της μελέτης, με μεγαλύτερου βαθμού μείωση του BMI, λιγότερες συννοσηρότητες στην έναρξη της μελέτης και με χαμηλότερο επίπεδο HRQOL στην έναρξη της μελέτης (271).

Σύγκριση της HRQOL, με το SF-36 σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία που υποβλήθηκαν σε γαστρικό bypass, 13,8 χρόνια μετεγχειρητικά, με μια ομάδα ασθενών με νοσογόνο παχυσαρκία που βρισκόταν σε προεγχειρητικό στάδιο, έδειξε μια βελτιωμένη HRQOL στην ομάδα των μετεγχειρητικών ασθενών σε σύγκριση με τους προεγχειρητικούς, σε όλους τους τομείς της HRQOL, με εξαίρεση τον τομέα της ψυχικής υγείας. Μολονότι η HRQOL ήταν σαφώς καλλίτερη στους μετεγχειρητικούς ασθενείς στους τομείς της σωματικής υγείας σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν χειρουργηθεί ακόμη, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, η HRQOL των ασθενών 13,8 χρόνια μετά το γαστρικό bypass, ήταν χειρότερη από αυτή του μέσου όρου του γενικού πληθυσμού των ΗΠΑ. Η επιδείνωση ήταν ιδιαίτερα εμφανής στους τομείς της συνολικής σωματικής υγείας και στον τομέα του σωματικού πόνου. Η μείωση της HRQOL ήταν πιο συχνή στις γυναίκες, στους ασθενείς που νοσηλεύτηκαν έως το χειρουργείο και σε αυτούς που παρουσίασαν μικρότερου βαθμού απώλεια βάρους (273).

Η ευκολία στην πρόσληψη τροφής και η γαστρεντερική HRQOL, είναι καλλίτερη 2 με 4 χρόνια μετά από SG, με την RYGBP να ακολουθεί πλησίον, και με την AGB να υστερεί με σημαντική διαφορά. Μια στατιστικά ισχυρή συσχέτιση παρατηρήθηκε μεταξύ της ανοχής στην λήψη τροφής μετεγχειρητικά και στην γαστρεντερική HRQOL όπως εκτιμάται με το Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI). Η απώλεια πλεονάζοντος σωματικού βάρους ήταν παρόμοια στα SG and RYGBP groups (76.3% και 76.5%), ενώ στο AGB group ήταν σημαντικά μικρότερη (38.2%) (67).

Η ποιότητα ζωής (HRQOL) κερδίζει όλο και μεγαλύτερο έδαφος στην διεθνή βιβλιογραφία. Ιδιαίτερα στην παχυσαρκία, ή εκτίμηση της επίδρασης της βαριατρικής χειρουργικής πάνω στην HRQOL, έχει καθιερωθεί σαν ένα ανεξάρτητο μέτρο της έκβασης της βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης, παράλληλα με την μείωση του σωματικού βάρους και την βελτίωση ή εξάλειψη των συνοσηροτήτων της παχυσαρκίας (272).

Όσον αφορά την σεξουαλική λειτουργικότητα στην παρούσα μελέτη, όλοι οι τομείς της βελτιώθηκαν 1 χρόνο μετεγχειρητικά και στα δύο φύλα, με εξαίρεση την οργασμική λειτουργία στους άνδρες. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στην σεξουαλική λειτουργικότητα διαμέσω του χρόνου παρατήρησης της μελέτης, το οποίο συνηγορεί για το ότι η βελτίωση στην σεξουαλική λειτουργικότητα δεν ήταν μια συνεχής διαδικασία. Στις γυναίκες οι υποτομείς της διέγερσης, εφύγρανσης και ικανοποίησης ήταν οι μοναδικοί υποτομείς οι οποίοι βελτιώθηκαν σημαντικά με συνεχή πορεία διαμέσω του χρόνου.

Παρατηρήθηκε μια ενδιάμεση παροδική μείωση όλων των παραμέτρων της σεξουαλικής λειτουργικότητας ένα μήνα μετεγχειρητικά (Τ2), η οποία ακολουθήθηκε από σημαντική βελτίωση η οποία έφθασε στο μεγαλύτερο επίπεδο στους 6 μήνες μετεγχειρητικά. Η ύφεση 1 μήνα μετά το χειρουργείο (Τ2) στους δείκτες της σεξουαλικής λειτουργικότητας αντανακλούν πιθανά την δυσμενή επίδραση της συνολικής διαδικασίας και του stress γύρω από την χειρουργική διαδικασία, στην σωματική όσο και στην ψυχική υγεία και ευεξία.

Οι βασικές τιμές του BMI (Τ1) και η επακόλουθη μείωση του BMI δεν συσχετίστηκαν σημαντικά με την βελτίωση στον τομέα της συνολικής σεξουαλικής ικανοποίησης, με τις βασικές τιμές (προεγχειρητικές-Τ1) της συνολικής σεξουαλικής ικανοποίησης να αποτελούν τον μοναδικό παράγοντα που συνδέθηκε πιο στενά με την βελτίωση της συνολικής σεξουαλικής ικανοποίησης 1 χρόνο μετά το χειρουργείο, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες.

Μια προηγούμενη μελέτη από την δική μας ερευνητική ομάδα η οποία μελέτησε την επίδραση της βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης στην απώλεια βάρους και στην ψυχολογική κατάσταση και στην σεξουαλική λειτουργικότητα σε μία ομάδα γυναικών με νοσογόνο παχυσαρκία, οι οποίες παρακολουθήθηκαν προ της χειρουργικής επέμβασης και ένα χρόνο μετεγχειρητικά, έδειξε ότι υπήρξε μια βελτίωση σε όλους τους τομείς της σεξουαλικής λειτουργικότητας όπως αυτή εκτιμάται με το FSFI, ένα χρόνο μετεγχειρητικά, με εξαίρεση την οργασμική λειτουργία. Στην μελέτη αυτή, οι μοναδικοί παράγοντες που αποτελούσαν σημαντικούς προγνωστικούς δείκτες για την βελτίωση 1 χρόνο μετεγχειρητικά της σεξουαλικής λειτουργικότητας ήταν οι προεγχειρητικές τιμές του BMI και η προεγχειρητική βαθμολογία της συνολικής σεξουαλικής ικανοποίησης (237). Οι γυναίκες που ένα χρόνο μετεγχειρητικά συνέχισαν να είναι παχύσαρκες παρά την απώλεια βάρους που παρουσίασαν, είχαν χειρότερη σεξουαλική λειτουργικότητα από αυτές που έφθασαν σε φυσιολογικά επίπεδα σωματικού βάρους.

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης συμφωνούν εν μέρει με τα δικά μας αποτελέσματα στον τομέα της σημασίας των προεγχειρητικών επιπέδων της ολικής σεξουαλικής ικανοποίησης ως προγνωστικών δεικτών για την μετεγχειρητική βελτίωση και διαφωνούν στον τομέα του BMI γιατί στην δική μας μελέτη τα προεγχειρητικά επίπεδα του BMI δεν βρέθηκε να αποτελούν προγνωστικό δείκτη για την επακόλουθη βελτίωση στην σεξουαλική λειτουργικότητα των γυναικών, ούτε και των ανδρών. Και αυτό το εύρημα δείχνει την σημασία που έχει η ήδη επιτελεσθείσα διαταραχή της σεξουαλικής λειτουργικότητας εξαιτίας της παχυσαρκίας στην αναμενόμενη βελτίωσή της έπειτα από απώλεια βάρους, ακόμη και μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση, με την βελτίωση να αναμένεται πτωχή ακόμη και μετά από μεγάλη απώλεια βάρους, όταν ήδη η μείωση στην σεξουαλική λειτουργικότητα είναι σημαντικού βαθμού. Διαφορά παρατηρείται στα αποτελέσματα της δικής μας μελέτης σε σύγκριση με την αναφερθείσα και στον τομέα της οργασμικής λειτουργίας στις γυναίκες ένα χρόνο μετά το χειρουργείο. Στην προηγούμενη μελέτη η γυναικεία οργασμική λειτουργία ήταν η μοναδική πτυχή της σεξουαλικής λειτουργίας που

δεν βελτιώθηκε ένα χρόνο μετεγχειρητικά, ενώ στην δική μας μελέτη βελτιώθηκε και η γυναικεία οργασμική λειτουργία, ενώ εξαίρεση στην δική μας μελέτη απετέλεσε η ανδρική οργασμική λειτουργία που ήταν η μόνη πτυχή της σεξουαλικής λειτουργικότητας που δεν βελτιώθηκε στον 1 χρόνο της παρατήρησης. Για την ερμηνεία του αποτελέσματος αυτού δεν υπάρχει μια επαρκής εξήγηση, από τα δεδομένα της μελέτης μας. Όμως από τον πίνακα 9 φαίνεται ότι η αρχική Τ1 τιμή της ανδρικής οργασμικής λειτουργικότητας, ήταν σχετικά υψηλή (8.33±2.64), με μέγιστη δυνατή τιμή την τιμή 10. Έτσι η οργασμική λειτουργικότητα φαίνεται ως η λιγότερο επηρεασμένη αρνητικά από τις υπόλοιπες πτυχές της σεξουαλικής λειτουργικότητας. Η τιμή 8.59±2.90 που έλαβε η οργασμική λειτουργικότητα στον χρόνο Τ4, είναι μια τιμή πολύ κοντά στα ανώτερα όρια, αλλά χωρίς σημαντική διαφορά από την αρχική p=0.727. Η ερμηνεία που μπορούμε να δώσουμε είναι ότι σαν η λιγότερο επηρεασμένη παράμετρος της σεξουαλικής λειτουργικότητας, πλησίον των ανωτέρων τιμών από την έναρξη της μελέτης, είχε πολύ στενά «περιθώρια» βελτίωσης. Εξάλλου η τιμή >8 για την οργασμική λειτουργικότητα θεωρείται σχεδόν χωρίς διαταραχή-φυσιολογική (παράρτημα ερωτηματολόγια).

Βελτίωση της σεξουαλικής λειτουργίας έπειτα από μέτρια απώλεια σωματικού βάρους αναφέρεται και σε άλλες μελέτες(232), όπου το μέγεθος της απώλειας σωματικού βάρους συσχετίζεται σημαντικά με την βελτίωση σε όλους τους τομείς της σεξουαλικής λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την σεξουαλικότητα, τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες. Στην μελέτη αυτή (232), οι γυναίκες πιο συχνά ανέφεραν δυσκολίες στην σεξουαλική τους λειτουργικότητα σε σχέση με τους άνδρες πριν την έναρξη της απώλειας βάρους με συνδυασμό φαρμακευτικής αγωγής (phentermine-fenfluramine) και διαιτητικών οδηγιών, όμως παρουσίαζαν πιο πρώιμη βελτίωση στους 3 μήνες από την έναρξη της απώλειας βάρους, σε σχέση με τους άνδρες.

Η βελτίωση στις γυναίκες παρατηρήθηκε σε όλους τους τομείς της σεξουαλικής λειτουργικότητας, στο αίσθημα ότι είναι σεξουαλικά ελκυστικές, στο ενδιαφέρον, στην διενέργεια της επαφής και στην απόλαυση. Επίσης έπαψαν να αισθάνονται άσχημα όταν δεν φορούν ρούχα και μειώθηκε το ποσοστό αποφυγής σεξουαλικής συνεύρεσης. Όλα αυτά τα ευνοϊκά αποτελέσματα παρουσιάστηκαν στις γυναίκες έπειτα από μέτρια απώλεια βάρους, παρά το ότι το σωματικό βάρος συνέχιζε να βρίσκεται σε επίπεδα παχυσαρκίας και μετά την θεραπεία, με BMI=35.4. Το γεγονός ότι μέτρια απώλεια βάρους οδήγησε σε τόσο σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής την σχετιζόμενη με τη σεξουαλικότητα, μαζί με την παρατήρηση στην ίδια μελέτη ότι μια μικρή επανάκτηση σωματικού βάρους δεν επιδείνωνε αυτές τις υπάρχουσες ήδη βελτιώσεις, είναι και ενθαρρυντικά και υποδηλωτικά για το ότι και άλλοι παράγοντες πέραν της επίτευξης του ιδανικού βάρους σώματος η οποία πολλές φορές είναι μη ρεαλιστικός στόχος, μπορεί να επηρεάζουν την εμφάνιση των βελτιώσεων στην ποιότητα ζωής την σχετιζόμενη με την σεξουαλικότητα, σε γυναίκες που βρίσκονται σε διαδικασία απώλειας βάρους. Στους άνδρες παρουσιάστηκε βελτίωση έπειτα από μέτρια απώλεια βάρους (12,3%) στους 3 μήνες από την έναρξη της αγωγής,

αλλά μόνο στον τομέα του να αισθάνεται κάποιος ότι είναι σεξουαλικά ελκυστικός και όχι σε άλλους τομείς (232).

Η HRQOL βελτιώθηκε έπειτα από 6 μήνες μετά από γαστροπλαστική γαστρεκτομή Fobi-Capella, σε άνδρες με νοσογόνο παχυσαρκία εκτός από τους τομείς που συσχετιζόταν με την οργασμική λειτουργία και το σεξουαλικό ενδιαφέρον(235). Και στην μελέτη αυτή τα αποτελέσματα έρχονται σε συμφωνία με την δική μας έρευνα στην οποία μόνον ο τομέας της ανδρικής οργασμικής λειτουργίας παρέμεινε χωρίς σημαντική βελτίωση μετεγχειρητικά, σε αντίθεση με όλους τους άλλους τομείς της σεξουαλικής λειτουργικότητας, οι οποίοι βελτιώθηκαν σημαντικά. Η βαρύτητα της παχυσαρκίας σχετίζεται με ορμονικές διαταραχές και μειωμένη σεξουαλική ποιότητα ζωής μεταξύ παχύσαρκων ανδρών. Σημαντική βελτίωση παρατηρήθηκε τόσο στις τιμές του IIEF-5 για την ανδρική σεξουαλική λειτουργικότητα, όσο και στο ορμονικό προφίλ (ολική τεστοστερόνη, ελεύθερη τεστοστερόνη, FSH, προλακτίνη) ορού, μετά από γαστρικό bypass, ενώ στην ομάδα ελέγχου στην οποία εφαρμόστηκε μόνο τροποποίηση του τρόπου ζωής, δεν παρατηρήθηκε τέτοιου είδους βελτίωση (249) (234).

Υπάρχει σχέση ανάμεσα στα επίπεδα ορού δευδροεπιανδροστερόνης και ελεύθερης τεστοστερόνης (DHEAS, FT) στους άνδρες, και στην σεξουαλική δυσλειτουργία και στυτική δυσλειτουργία όπως αυτή ορίζεται από τα αποτελέσματα του IIEF-5 ερωτηματολόγιου. Τα επίπεδα DHEAS και FT ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε άνδρες με σεξουαλική δυσλειτουργία σύμφωνα με τους δείκτες του IIEF-5 (244). Η στυτική δυσλειτουργία είναι πιο συχνή σε άνδρες με αρτηριακή υπέρταση που λαμβάνουν διουρητικά, ιδιαίτερα σε αυτούς που έχουν και σακχαρώδη διαβήτη(245). Η παχυσαρκία επίσης συνοδεύεται από διαταραχές στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την σεξουαλικότητα (Sexual related quality of life). Η μεγαλύτερου βαθμού επιβάρυνση παρατηρείται στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες και σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία που αναζητούν να υποβληθούν σε γαστρικό bypass, σε σχέση με ασθενείς που δεν επιζητούν χειρουργική αντιμετώπιση της νοσογόνου παχυσαρκίας (241).

Σε άλλη μελέτη αναφέρεται βελτίωση στην ποιότητα ζωής τη σχετιζόμενη με τη σεξουαλικότητα σε άνδρες έπειτα από λαπαροσκοπικά εφαρμοζόμενο γαστρικό δακτύλιο (LGB), με επιδείνωση όμως στον δείκτη της στυτικής λειτουργίας και στην οργασμική λειτουργία, ενώ δεν υπήρξε βελτίωση στην συμπτωματολογία της ακράτειας των ούρων στους άνδρες έπειτα από LGB, ενώ υπήρξε βελτίωση στην ακράτεια ούρων από προσπάθεια έπειτα από LGB σε γυναίκες που έπασχαν από νοσογόνο παχυσαρκία(242). Αυτά τα ευρήματα υποδεικνύουν την ανάγκη για περαιτέρω προοπτικές μελέτες που θα συμπεριλάβουν ουροδυναμικές μελέτες παράλληλα με την εκτίμηση της σχετιζόμενης με την σεξουαλικότητα ποιότητας ζωής, σε παχύσαρκους ασθενείς. Η μετεγχειρητική βελτίωση στους δείκτες του IIEF-5 στους άνδρες μπορεί να οφείλεται σε βελτίωση και άλλων σημαντικών παραγόντων που συνοδεύουν την παχυσαρκία, πέραν του υπερβολικού σωματικού βάρους και σχετίζονται με στυτική δυσλειτουργία, όπως ο σακχαρώδης

διαβήτης, η υπερλιπιδαιμία, τα συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό, η αρτηριακή υπέρταση, το ψυχολογικό stress, η σωματική αδράνεια,η αποφρακτική υπνική άπνοια, η διαταραχή του ενδοθηλίου και η αυξημένη περίμετρος μέσης. Όλοι αυτοί οι παράγοντες αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για στυτική δυσλειτουργία, με επιδείνωση σους δείκτες του IIEF-5 (243) (247)(248)(246)(192).

Συμπληρωματικές μελέτες που θα εκτιμήσουν τις αλλαγές στην σεξουαλική ποιότητα ζωής σε σχέση και με άλλους παράγοντες οι οποίοι βελτιώνονται μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβάνοντας αλλαγές στην ψυχική υγεία, στην κατάθλιψη, στα επίπεδα ορού των φυλετικών ορμονών και ουρολογική εξέταση για την διερεύνηση ύπαρξης συμπτωμάτων από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα, είναι χρήσιμες για τον καθορισμό των παραγόντων που υπεισέρχονται στην βελτίωση τόσο της ποιότητας ζωής όσο και της σεξουαλικής ποιότητας ζωής, μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση για την νοσογόνο παχυσαρκία(220).

Μια προοπτική μελέτη παρατήρησης 106 γυναικών με νοσογόνο παχυσαρκία (mean BMI, 44.5 [41.4-49.7]), που υποβλήθηκαν σε Roux-en-Y gastric bypass ή LAGB και παρακολουθήθηκαν για 1 έως 2 χρόνια μετά την επέμβαση, μεταξύ των ετών 2006 and 2012, είχε ως σκοπό την αξιολόγηση του αποτελέσματος της επέμβασης ως προς την μείωση του σωματικού βάρους, την σεξουαλική λειτουργικότητα, τα επίπεδα των σεξουαλικών ορμονών και τα συνοδά ψυχοκοινωνικά προβλήματα των γυναικών αυτών (265). Οι ασθενείς είχαν σημαντική απώλεια βάρους στον 1 χρόνο η οποία διατηρήθηκε στα 2 χρόνια μετεγχειρητικά. Δυο χρόνια μετεγχειρητικά οι γυναίκες της μελέτης παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στην ολική σεξουαλική λειτουργικότητα, όσο και σε επιμέρους τομείς όπως η διέγερση, η εφύγρανση, το ενδιαφέρον και η ικανοποίηση. Επίσης παρουσίασαν βελτίωση σε όλες τις φυλετικές ορμόνες που εξετάσθηκαν, καθώς επίσης και στους περισσότερους τομείς της HRQOL, καθώς και στην σωματική εικόνα και στα συμπτώματα κατάθλιψης από τον πρώτο χρόνο, οι οποίες διατηρήθηκαν και στον δεύτερο χρόνο μετεγχειρητικά (265).

Μια μελέτη 54 σεξουαλικά ενεργών γυναικών (μέσος όρος ηλικίας 43,3 ετών), που υποβλήθηκαν σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση RYGBP ή LAGB, λόγω νοσογόνου παχυσαρκίας(266), εξέτασε την σεξουαλική λειτουργικότητα σύμφωνα με το FSFI ερωτηματολόγιο προεγχειρητικά και 6 μήνες μετά το χειρουργείο, με σκοπό να αναδείξει εάν η γυναικεία σεξουαλική δυσλειτουργία (FSD) βελτιώνεται μετά την διενέργεια γαστρικού bypass και την επακόλουθη απώλεια βάρους. Πριν το χειρουργείο από τις 54 γυναίκες, οι 34 (63%) είχαν FSFI scores ενδεικτικά FSD. Σε διάστημα 6 μηνών μετεγχειρητικά, η FSD είχε υποχωρήσει σε 23 (68%), από τις 34 γυναίκες. Στο συνολικό αριθμό των ασθενών, υπήρξε σημαντική βελτίωση ($P< 0.05$) μετεγχειρητικά σε όλους τους τομείς του FSFI.

Τα συνολικά FSFI scores βελτιώθηκαν έπειτα από laparoscopic adjustable gastric banding (από 24.2 ± 5.9 σε 29.1 ± 4.1, $P < .001$) και έπειτα από Roux-en-Y gastric bypass (από 23.7 ±

7.7 σε 30.0 ± 4.7, P < .001). Η νεότερη ηλικία, οι παντρεμένες γυναίκες, καθώς και η επιδεινωμένη προεγχειρητικά σεξουαλική λειτουργικότητα, αποτελούσαν παράγοντες που συνδεόταν με μεγαλύτερη μετεγχειρητικά βελτίωση της σεξουαλικής λειτουργίας. Τα μετεγχειρητικά scores του FSFI ήταν ταυτόσημα με αυτά που έχουν δημοσιευτεί ως αντιπροσωπευτικά του μέσου όρου των υγιών γυναικών(266).

Η ασυμφωνία στην διεθνή βιβλιογραφία γύρω από τους παράγοντες που επηρεάζουν την βελτίωση της HRQOL έπειτα από απώλεια βάρους μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση, ή μετά από εφαρμογή συντηρητικών μέτρων για μείωση του σωματικού βάρους, μπορεί να οφείλεται και στις ιδιαιτερότητες της κάθε μελέτης, όπως ο αριθμός των συμμετεχόντων ασθενών σε κάθε μία από αυτές, ο οποίος μπορεί να επηρεάζει και τα αποτελέσματα κάθε μελέτης. Αυτή η ετερογένεια των αποτελεσμάτων των διαφόρων μελετών, αποτελεί και μια πρόκληση για περισσότερη έρευνα γύρω από τους παράγοντες που επηρεάζουν την βελτίωση της HRQOL και της SF έπειτα από βαριατρική χειρουργική επέμβαση. Η δική μας μελέτη με τον μικρό αριθμό ασθενών, αισιοδοξεί να προσφέρει ένα μικρό λίθο γνώσης στον τεράστιο αυτόν τομέα της έρευνας.

Το σχετικά μικρό δείγμα των ασθενών αποτέλεσε το μεγαλύτερο περιορισμό της μελέτης μας. Ένας αριθμός των ασθενών μας δεν απάντησε όλες τις ερωτήσεις των FSFI και IIEF-5 ερωτηματολογίων μας, λόγω έλλειψης σεξουαλικού συντρόφου εκείνη την περίοδο της ζωής τους. Οι συγκεκριμένες ερωτήσεις που δεν απαντήθηκαν απαιτούν την ύπαρξη συντρόφου. Ένας άλλος ασθενής δεν απάντησε το ερωτηματολόγιο της σεξουαλικής λειτουργικότητας για καθαρά προσωπικούς του λόγους και συμπλήρωσε μόνο τα σχετικά με την HRQOL SF-36 ερωτηματολόγια.

Η σημασία της προεγχειρητικής (T1), επιδείνωσης τόσο της ποιότητας ζωής (HRQOL), όσο και της σχετιζόμενης με την σεξουαλικότητα ποιότητας ζωής (Sexual Related QOL), ως σημαντικών προγνωστικών παραγόντων για την μετεγχειρητική βελτίωση αυτών, θα μπορούσε να γίνει αντικείμενο μελλοντικής έρευνας, υποδεικνύοντας πιθανά, όχι μόνο την χρησιμότητα της βαριατρικής χειρουργικής αντιμετώπισης της νοσογόνου παχυσαρκίας για την αποκατάσταση του σωματικού βάρους στα φυσιολογικά επίπεδα, καθώς επίσης και για την θεραπεία των συνοδών παθολογικών καταστάσεων που συνοδεύουν την παχυσαρκία, αλλά επίσης την χειρουργική παρέμβαση σε πρώιμα στάδια, όταν η επιδείνωση στην HRQOL και στην Sexual Related QOL, δεν είναι σημαντικού βαθμού. Τότε σύμφωνα με αυτά τα ευρήματα η βελτίωση μετά την μετεγχειρητική απώλεια βάρους αναμένεται να είναι και μεγαλύτερη, σε αντίθεση με την περίπτωση που μια σημαντική χρονική καθυστέρηση στην διενέργεια της βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης, θα είχε σαν αποτέλεσμα μεγαλύτερη επιδείνωση στους 2 τομείς της ποιότητας ζωής και μικρότερες πλέον προσδοκίες για βελτίωση της ποιότητας ζωής και της σχετιζόμενης με την σεξουαλικότητα ποιότητας ζωής.

Μια τέτοια θεώρηση θα μπορούσε να θέσει την εκτίμηση της HRQOL και της Sexual Related QOL απαραίτητη στην αξιολόγηση όλων των παχύσαρκων ασθενών από τους ιατρούς που τους παρακολουθούν, ώστε να αποτελεί έναν δείκτη για παραπομπή τους σε κέντρα

χειρουργικής της παχυσαρκίας προκειμένου να υποβληθούν εγκαίρως σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση όταν διαπιστώνεται διαταραχή της ποιότητας ζωής και της σεξουαλικής λειτουργικότητας, όταν υπάρχει σημαντικό προσδόκιμο βελτίωσής τους.

Η HRQOL και η σεξουαλική λειτουργικότητα θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σαν σημαντικοί παράγοντες για την απόφαση για χειρουργική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, ακόμη και σε χαμηλότερα επίπεδα BMI από τα έως τώρα συνιστώμενα, σε περίπτωση που διαπιστώνεται μια σημαντικού βαθμού επιδείνωση στους 2 αυτούς παράγοντες και να συνεκτιμώνται μαζί με τις άλλες συνοδές της παχυσαρκίας παθολογικές καταστάσεις και μαζί με την κατάσταση της ψυχικής υγείας. Πιθανά η ύπαρξη κατάθλιψης καθώς και η βελτίωσή της μετεγχειρητικά να συντελεί στην βελτίωση της HRQOL και της sexual Related QOL. Η HRQOL και η sexual Related QOL παρουσίασαν την ίδια πορεία, με κυριότερο προγνωστικό παράγοντα για βελτίωση και στους 2 αυτούς τομείς να αποδεικνύονται τα προεγχειρητικά τους επίπεδα.

Μεταξύ της HRQOL και της sexual Related QOL η βελτίωση στους άνδρες ήταν ανεξάρτητη, με μόνη εξαίρεση την συσχέτιση ανάμεσα στους τομείς της ζωτικότητας και κοινωνικής λειτουργικότητας και την συνολική σεξουαλική ικανοποίηση στον ανδρικό τομέα. Θα ήταν ενδιαφέρουσα μελλοντική έρευνα για την διερεύνηση κοινών προγνωστικών παραγόντων για την βελτίωση των 2 αυτών καταστάσεων (HRQOL and Sexual Related QOL), καθώς επίσης και εάν αυτές οι 2 πλευρές βελτιώνονται ανεξάρτητα μετά την βαριατρική χειρουργική επέμβαση, και εάν όχι σε ποιο βαθμό και σε ποιους υποτομείς τους αυτές συσχετίζονται στην βελτίωση και μέσω ποιών σχέσεων αιτίου–αποτελέσματος. Έτσι θα μπορεί να εκτιμηθεί προεγχειρητικά αν αναμένεται βελτίωση στην ποιότητα ζωής και στην σεξουαλική λειτουργικότητα και ακόμη πιο ιδιαίτερα σε ποιους συγκεκριμένους τομείς τους αναμένεται αυτή η βελτίωση.

Το BMI προεγχειρητικά και η μείωσή του μετεγχειρητικά δεν διαπιστώθηκαν ως σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες για την μετεγχειρητική βελτίωση στην ποιότητα ζωής και στην σεξουαλική λειτουργικότητα, με μόνη εξαίρεση μια μειοψηφία από τους τομείς της HRQOL. Και εδώ αποτελεί ενδιαφέρον αντικείμενο μελέτης η σημασία του προεγχειρητικού βάρους σώματος στην νοσογόνο παχυσαρκία, όπως αυτό καθορίζεται από τον δείκτη BMI, καθώς και το μέγεθος της μετεγχειρητικής του μείωσης, σαν προγνωστικοί παράγοντες στην βελτίωση στην ποιότητα ζωής και στην σεξουαλική λειτουργικότητα έπειτα από την μετεγχειρητική απώλεια βάρους.

3.8 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η HRQOL βελτιώθηκε 1 χρόνο μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση γαστρικού bypass, επιμήκους γαστρεκτομής και χολοπαγκρεατικής εκτροπής με Roux-en-Y διαμόρφωση (RYGBP, SG, BPD).

Οι βασικές προεγχειρητικές τιμές του SF-36 ερωτηματολογίου συσχετιζόταν σημαντικά με την βελτίωση της HRQOL, στο χρονικό διάστημα ανάμεσα από το χειρουργείο και 1 χρόνο μετεγχειρητικά.

Η μεγαλύτερη σε μέγεθος βελτίωση παρατηρήθηκε 6 μήνες μετεγχειρητικά, με μικρότερου βαθμού περαιτέρω βελτίωση από τους 6 μήνες έως τον 1 χρόνο. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε Roux-en-Y γαστρικό bypass, παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα βαθμολογίας στην HRQOL, στους υποτομείς της σωματικής λειτουργικότητας, του σωματικού πόνου και της ζωτικότητας, ένα μήνα μετεγχειρητικά, το οποίο πρέπει να σχετίζεται με την παρουσία βραχυπρόθεσμων μετεγχειρητικών επιπλοκών. Ωστόσο, στους 6 και 12 μήνες μετεγχειρητικά, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στην HRQOL μεταξύ των 3 χειρουργικών τεχνικών. Η βελτίωση της HRQOL, ήταν μια συνεχής διαδικασία βελτίωσης στην διάρκεια ενός χρόνου παρατήρησης.

Η βελτίωση της HRQOL στους τομείς της σωματικής λειτουργικότητας, γενικής υγείας, ζωτικότητας και του σωματικού ρόλου ήταν πιο έκδηλη σε μέγεθος αποτελέσματος.

Η τιμή του BMI προεγχειρητικά συσχετιζόταν αντίστροφα με την επακόλουθη βελτίωση στην σωματική λειτουργικότητα και στο επίπεδο του σωματικού πόνου 1 χρόνο μετεγχειρητικά. Η μείωση του BMI συσχετιζόταν στατιστικά σημαντικά και ανεξάρτητα κυρίως με βελτίωση στον τομέα του σωματικού ρόλου, του σωματικού πόνου, και της βελτίωσης στον τομέα της ψυχικής υγείας, ανάμεσα από την βασική κατάσταση και 1 χρόνο μετεγχειρητικά.

Η σχετιζόμενη με την σεξουαλικότητα ποιότητα ζωής, βελτιώθηκε και στους άνδρες και στις γυναίκες 1 χρόνο μετεγχειρητικά, με εξαίρεση τον υποτομέα της ανδρικής οργασμικής λειτουργικότητας. Παρατηρήθηκε μια αρχική επιδείνωση σε όλους τους τομείς της σεξουαλικής λειτουργικότητας 1 μήνα μετεγχειρητικά, η οποία ακολουθήθηκε από βελτίωση, η οποία έφθασε το μεγαλύτερο επίπεδο στους 6 μήνες μετεγχειρητικά. Τα προεγχειρητικά επίπεδα της ολικής σεξουαλικής ικανοποίησης ήταν ο μόνος σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την βελτίωση της ολικής σεξουαλικής ικανοποίησης ανάμεσα από την βασική κατάσταση (T1) και 1 χρόνο μετεγχειρητικά (T4) ($p<0,001$).

3.9 ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Όπως φαίνεται από τα ερευνητικά δεδομένα, η παχυσαρκία αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά προβλήματα των συγχρόνων κοινωνιών, καθώς αυτή αποτελεί μια προδιαθεσική κατάσταση και έναν παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση διαφόρων παθήσεων. Η παχυσαρκία αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη καρδιοαγγειακής νόσου, σακχαρώδη διαβήτη, διαφόρων μορφών καρκίνου και άλλων χρόνιων παθήσεων όπως οστεοαρθρίτιδας, νόσων του ήπατος και των νεφρών, υπνικής άπνοιας, ουρικής αρθρίτιδας, γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης και κατάθλιψης. Τα

μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της δίαιτας, της άσκησης και της φαρμακευτικής αγωγής στην μείωση του σωματικού βάρους παραμένουν σχετικά πτωχά, έως αναποτελεσματικά. Η βαριατρική χειρουργική είναι η πιο αποτελεσματική θεραπεία για την παχυσαρκία και συνιστάται για όλους τους ασθενείς με BMI ≥40 kg/m^2 (νοσογόνος παχυσαρκία) και για όσους έχουν BMI ≥35 kg/m^2 οι οποίοι παρουσιάζουν και συμπαρομαρτούσες διαταραχές, οι οποίες αποτελούν συννοσηρότητα της παχυσαρκίας, έπειτα από αποτυχία άλλων θεραπευτικών προσπαθειών, όπως η αλλαγή του τρόπου ζωής με δίαιτα, άσκηση και φαρμακευτική αγωγή, οι οποίες είναι τις περισσότερες φορές αναποτελεσματικές. Η παρούσα μελέτη διενεργήθηκε στην Χειρουργική Κλινική του Ιατρικού Τμήματος του Πανεπιστημίου Πατρών, μεταξύ του Οκτωβρίου του 2008 και του Απριλίου του 2010. Το δείγμα των ασθενών της μελέτης αποτελούσαν 80 διαδοχικοί ασθενείς (50 γυναίκες και 30 άνδρες), οι οποίοι εισήχθησαν στην χειρουργική κλινική για να υποβληθούν σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση. Οι ασθενείς ενημερώθηκαν για την μελέτη προτού υποβληθούν στην χειρουργική επέμβαση, και συμφώνησαν να λάβουν μέρος σε αυτή. Ο σκοπός της μελέτης ήταν να εκτιμήσει την ποιότητα ζωής (HRQOL) και την σεξουαλική λειτουργικότητα (SF), πριν και μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία. Η ποιότητα ζωής είναι μια πολυδιάστατη έννοια η οποία περιλαμβάνει τομείς που σχετίζονται με την φυσική (σωματική), ψυχική, συναισθηματική και κοινωνική λειτουργικότητα του ατόμου. Η ποιότητα ζωής (HRQOL), εκφράζει τον αντίκτυπο που έχει μια νοσηρή κατάσταση ή μια θεραπευτική αγωγή, στην αίσθηση σωματικής και ψυχικής ευεξίας του ατόμου και στην καθημερινή προσωπική και κοινωνική του ζωή.

Η σεξουαλικότητα είναι μια εξίσου σημαντική παράμετρος της ανθρώπινης ευεξίας και ευημερίας. Παρουσιάζει αμφιδρομη αλληλεπίδραση με την ψυχική υγεία και με την ποιότητα ζωής. Τα αποτελέσματα των ερευνών δείχνουν ότι η παχυσαρκία επιδρά αρνητικά στην σεξουαλική ζωή του ατόμου. Σχετίζεται με σεξουαλική δυσλειτουργία στις παχύσαρκες γυναίκες και με στυτική δυσλειτουργία και γενικότερη σεξουαλική δυσλειτουργία στους παχύσαρκους άνδρες. Αυτό καθιστά πλέον αναγκαία την εκτίμηση της σεξουαλικής λειτουργικότητας, όταν αξιολογούμε την αποτελεσματικότητα των διαφόρων θεραπειών για την παχυσαρκία.

Όλοι οι ασθενείς που αποδέχθηκαν την συμμετοχή τους στην μελέτη συμπλήρωσαν το SF-36 ερωτηματολόγιο για την εκτίμηση της HRQOL. Η σεξουαλική λειτουργικότητα εκτιμήθηκε με το δείκτη γυναικείας σεξουαλικής λειτουργίας (FSFI-Female Sexual Function Index), για τις γυναίκες και με το Διεθνή Δείκτη της στυτικής λειτουργίας (IIEF - International Index of Erectile Function), για τους άνδρες. Οι ασθενείς συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια με την συνδρομή ενός ατόμου από την ερευνητική ομάδα, το οποίο καθοδηγούσε τους ασθενείς για να καταλάβουν τις ιδιαιτερότητες των ερωτηματολογίων και να διευκρινίσει τυχόν ασάφειες στις ερωτήσεις που δεν μπορούσαν να διαχειριστούν οι ίδιοι οι ασθενείς, πρόσφερε βοήθεια όπου χρειαζόταν και έλεγχε για τυχόν παραλείψεις στην απάντηση των ερωτήσεων .

Οι ασθενείς συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια πριν το χειρουργείο(Τ1), καθώς και 1 μήνα(Τ2), 6 μήνες(Τ3) και 1 χρόνο(Τ4) μετά το χειρουργείο. Κοινωνικο-δημογραφικά δεδομένα συλλέχτηκαν που συμπεριλάμβαναν την ηλικία, το φύλο, την χρήση καπνού, το μορφωτικό επίπεδο καθώς και την οικογενειακή κατάσταση.

Η παρουσία συμπαρομαρτούντων παθολογικών καταστάσεων διαπιστώθηκε από τα ιστορικά των ασθενών. Οι γυναίκες ερωτήθηκαν και για την γυναικολογική τους κατάσταση (για τον αν είχαν κανονικό ή ακανόνιστο κύκλο ή αν ήταν μετεμμηνοπαυσιακές). Η μελέτη εγκρίθηκε από την αρμόδια Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Νοσοκομείου και όλοι οι ασθενείς έδωσαν την έγγραφη ενημερωμένη συγκατάθεσή τους πριν την είσοδό τους στην μελέτη.

Όλοι οι ασθενείς ήταν κατάλληλοι για βαριατρική χειρουργική επέμβαση σύμφωνα με τις υφιστάμενες ενδείξεις. Η σοβαρότητα της παχυσαρκίας μετρήθηκε με τον Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI) σε Kg βάρους σώματος διηρημένα με το ύψος του ατόμου σε μέτρα εις το τετράγωνο (kg/m^2). Ενήλικες με BMI ≥25kg/m^2 θεωρούνται υπέρβαροι, με BMI ≥30 kg/m^2 θεωρούνται παχύσαρκοι και με BMI ≥40 kg/m^2 ως πάσχοντες από νοσογόνο παχυσαρκία (νοσηρά παχύσαρκοι).

Το είδος της χειρουργικής επέμβασης που εφαρμόσθηκε σε κάθε ασθενή βασίστηκε σε ειδικά χειρουργικά κριτήρια σύμφωνα με χειρουργικό πλάνο το οποίο εφαρμόζεται στην χειρουργική κλινική. Σύμφωνα με αυτό, ασθενείς με BMI ≥50 kg/m^2 υπεβλήθησαν σε χολοπαγκρεατική εκτροπή με Roux-en-Y διαμόρφωση,όπως τροποποιήθηκε στο κέντρο μας (BPD), ενώ ασθενείς με BMI<50kg/m^2 υποβλήθηκαν σε γαστρικό bypass με μακρές έλικες (RYGBP-LL), ή επιμήκη γαστρεκτομή (SG), ανάλογα με τις συνυπάρχουσες νοσηρότητες και τις διαιτητικές συνήθειες.

Αποτελέσματα

Η στατιστική ανάλυση έδειξε μια σημαντικού βαθμού μείωση του BMI με πάροδο του χρόνου($p<0,001$). Όλοι οι τομείς της σεξουαλικής λειτουργίας βελτιώθηκαν μεταξύ του Τ1 και Τ4, με μόνη εξαίρεση την ανδρική οργασμική λειτουργία. Όλοι οι τομείς της HRQOL βελτιώθηκαν και αυτή η βελτίωση έφθασε στο μέγιστο επίπεδο ανάμεσα από το Τ2 και Τ3 χρονικό διάστημα. Το βασικό επίπεδο της HRQOL (Τ1), βρέθηκε να συσχετίζεται σημαντικά με την βελτίωση όλων των τομέων της HRQOL μετεγχειρητικά και η μείωση του BMI βρέθηκε να συσχετίζεται μόνον με την βελτίωση στις βαθμολογίες στους τομείς του σωματικού ρόλου, του σωματικού πόνου και της ψυχικής υγείας.

Τα βασικά επίπεδα της συνολικής σεξουαλικής ικανοποίησης, αποτελούσαν ανεξάρτητο στατιστικά σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για την βελτίωση μετεγχειρητικά της συνολικής σεξουαλικής ικανοποίησης και στα δύο φύλα.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η σωματική λειτουργία, η ζωτικότητα, ο σωματικός πόνος, και η γενική υγεία, βελτιώθηκαν όλα με την πρόοδο του χρόνου. Ο σωματικός ρόλος

βελτιώθηκε με την πρόοδο του χρόνου και τελικά οι πορείες του συναισθηματικού ρόλου, και της ψυχικής υγείας, ακολούθησαν τις ίδιες τάσεις.

Τα αποτελέσματα για κάθε ηλικία και φύλο ήταν στατιστικά παρόμοια. Η σεξουαλική ποιότητα ζωής βελτιώθηκε 1 χρόνο μετά την βαριατρική χειρουργική επέμβαση και στους άνδρες και στις γυναίκες. Όλοι οι δείκτες συνηγορούν για το ότι η HRQOL και η σεξουαλική ποιότητα ζωής βελτιώθηκαν μετά το χειρουργείο σε σύγκριση με τα επίπεδα στα οποία βρισκόταν προ του χειρουργείου .

Συμπεράσματα

Η Βαριατρική χειρουργική συνοδεύεται από σημαντικού βαθμού μείωση του σωματικού βάρους (BMI) και βελτίωση στην ποιότητα ζωής (HRQOL) και στην σεξουαλική λειτουργικότητα σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία. Ο μεγαλύτερος βαθμός βελτίωσης παρατηρήθηκε ανάμεσα από τον 1 και 6 μήνες μετεγχειρητικά. Η βελτίωση στην HRQOL και στην σεξουαλική λειτουργικότητα συσχετιζόταν σημαντικά με τα βασικά προεγχειρητικά επίπεδα αυτών, ενώ η μείωση του BMI συσχετιζόταν σημαντικά με βελτίωση μόνο σε 3 τομείς της HRQOL. Η τιμή του BMI προεγχειρητικά συσχετιζόταν αντίστροφα με την επακόλουθη βελτίωση στην σωματική λειτουργικότητα και στο επίπεδο του σωματικού πόνου 1 χρόνο μετεγχειρητικά.

ABSTRACT

Obesity is considered one of the most relevant problems of modern societies, as it constitutes a predominant risk factor in the development of various diseases. Obesity is a significant risk factor for cardiovascular disease (CVD) and diabetes, for cancer and chronic diseases, including osteoarthritis, liver and kidney disease, sleep apnea and depression. The long term effects of diet, exercise and medical therapy on weight are relatively poor. Bariatric surgery is the most effective treatment for obesity and is considered for all patients with BMI more than 40 kg/m^2 and for those with a BMI of more than 35 kg/m^2 with concomitant obesity related conditions, after failure of other options as dietary, lifestyle and drug administration, which are often ineffective. The current study was conducted in the Department of Surgery of the University of Patras Medical School, between October 2008 and April 2010. Our sample are 80 (30 men and 50 women) patients who admitted in the Surgery Clinic to undergo a Bariatric Operation.The patients were approached before the operation and invited to take part in the study. The purpose of the study was to measure the Health related quality of life and Sexual functioning, before and after a Bariatric surgery in patients with morbid obesity. Health-related quality of life (HRQOL) is a multi-dimensional concept that includes domains related to physical, mental, emotional and social functioning.

HRQOL focuses on the impact of a disease or a medical treatment, on one's physical and mental wellbeing and on his every day private and social life.

Sexuality is an equally important aspect of human well-being and prosperity. Sexual functioning interacts and influences the mental health and the quality of life. The research results show that obesity negatively affects the sexual quality life of the individual, associated with sexual dysfunction in obese women and with erectile dysfunction and general sexual dysfunction in obese men. This makes it necessary to assess sexual functioning when evaluating the effectiveness of several treatments for obesity.

All the patients who accepted, were administered the questionnaires accessing Health related quality of life as the sort form 36 questionnaire (SF36). Sexual Functioning was estimated by the Female Sexual function Index (FSFI) for the women, and the International Index of Erectile Function (IIEF) for the men. Patients were administered the questionnaires by a member of our research team who offered assistance when needed and checked the answers for omissions. The patients completed the questionnaires before the operation and 1 month, 6 months and 1 year after the weight loss operation. Sociodemographic data were elicited including age, gender, smoking, educational level and marital status. Comorbidities information was obtained from the hospital charts. The women asked for their gynecological status. If the cycle was regular, irregular or if they were after menopausal. The study protocol was approved by the Institutional Review Board of The University Hospital of Patras, and all participants gave written inform consent before study entry. All the patients were eligible for bariatric operation according the indications for bariatric surgery. The severity of obesity was measured by the B.M.I. (kg/m^2). Adults with BMI >25 kg/m^2 are overweight, >30 kg/m^2 are obese and >40 kg/m^2 are considered morbidly obese. The type of procedure performed, was based on specific selection criteria according to an algorithm developed in our center, whereby patients with body mass index (BMI) over 50 kg/m^2 undergo biliopancreatic diversion with RYGB (BPD-RYGB) as modified in our center, while patients with BMI under 50 kg/m^2 undergo RYGB with long limb (RYGB-LL) or Sleeve Gastrectomy (S.G.), depending on comorbidities and eating habits.

RESULTS: Body mass index (BMI) significantly decreased over time ($p<0.001$). Apart from male orgasm, all sexual functioning components as well as all SF-36 sub-scales improved between T1 and T4. The maximum improvement was observed between T2 and T3. Baseline HRQOL scores correlated with postoperative improvement in all HRQOL components. BMI improvement was correlated with improvement in role physical, bodily pain and mental health scores. Baseline total sexual satisfaction score independently predicted total satisfaction improvement in both genders. The basic levels of total sexual satisfaction (T1-Total Satisfaction score) were independent significant predictor for postoperative improvement in overall sexual satisfaction in both sexes. The results showed that Physical Function,Vitality, the Bodily Pain, and General Health, all improved with the progress of time. The Role Physical improved over time, and finally the improvement in Role Emotional,

and Mental Health, followed the same trends. The results for each age and sex were statistically similar. Sexual quality of life improved 1 year after bariatric surgery, in both men and women. All indicators suggest that HRQOL and sexual quality of life improved postoperatively compared to the levels before surgery.

CONCLUTIONS The Bariatric surgery accompanied by a significant degree of reduction in body weight (BMI) and improvement in quality of life (HRQOL) and sexual function in patients with morbid obesity. The greatest degree of improvement was observed between the 1 and 6 months postoperatively. The improvement in HRQOL and sexual function correlated significantly with basic preoperative levels of these, while the reduction in BMI was associated with significant improvement in only three aspects of HRQOL. The baseline levels of BMI was reversely significant associated with postoperatively improvement in physical functioning and bodily pain aspects of HRQOL, 1 year postoperatively.

4. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of overweight and obesity in Adults: Executive Summary 1-3 Expert Panel on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight in Adults. Am j Clin Nutr 1998; 68; 899-917.Printed in USA. 1998 American Society for clinical Nutrition.
2. Παπαδάκης 2007 Εκπαιδευτικές ημερίδες πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας « Γ. Παπαδάκης» Τόμος Α (εισαγωγή).
3. W.H.O., Obesity: Preventing and managing the global epidemic. W.H.O. Obesity technical report series 2000, no 894.World Health Organization, Geneva, Switzerland (2000).
4. Aviva Must, PhD; Jennifer Spadano, MS; Eugenie H.Coacley, MA, MPH; Alison E. Field, ScD; Graham Colditz, MD, Dr PH; William H.Dietz, MD, PhD. The Disease Burden Associated with Overweight and Obesity JAMA.1999; 282(16):1523-1529.
5. Suastika K. Update in the Management of obesity. Acta Med Indones.2006 Oct-Dec; 38(4): 231-7.
6. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, Xiang AH, Watanabe RM A better index of body adiposity. Obesity (Silver Spring). 2011 May; 19(5):1083-9.
7. Katherine M. Flegal, PhD; Margaret D. Carroll, MSPH; Cynthia L. Ogden, PhD; Lester R. Curtin, PhD. Prevalence and Trends in Obesity among US Adults, 1999-2008. JAMA 2010; 303(3):235-241.

8. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity in the United States,2009-2010.NCHSdatabrief,no 82.National Center for Health Statistics.2012.

9. Prescott- Clarke P, Primatesta P. Health Survey for England 1995.London,Her Majesty's Stationery Office 1997.

10. Pietinen P,Vartiainen E, Mannisto S. Trends in the Body Mass Index and obesity among adults in Filand from 1972 to 1992. International Journal of obesity and related metabolic disorders.1996,20: 114-120

11. Jennifer Mindell Jane P. Biddulph. Vasant Hirani, Emanuel Stamatakis ,Rachel Craig, Susan Nunn, and Nicola Shelton The Health Survey for England. (2001).

12. Lobstein, T.,Rigby, N., and Leach, R. EU Platform on Diet, Physical Activity and Health, IOTF EU Platform Briefing Paper, in collaboration with the European Association for the study of obesity, International obesity task force, London 2005.

13. French SA, Story M, Jeffery RW. Environmental influences on eating and physical activity. SourceDivision of Epidemiology, University of Minnesota, 1300 South Second Street, Minneapolis, Minnesota 55454, USA.

14. Bell CG, Walley AJ, Froguel P. The genetics of human obesity. Source Section of Genomic Medicine, Faculty of Medicine, Imperial College, Hammersmith Hospital, Du Cane Road, London W12 0NN, UK. Nat RevGenet. 2005 Mar; 6(3):221-34.

15. C Bouchard Current understanding of the etiology of obesity: genetic and nongenetic factors. - The American journal of clinical nutrition, 1991 - Am Soc Nutrition.

16. Allison DB, Faith MS, Nathan JS. Risch's lambda values for human obesity.Int J Obes Relat Metab Disord. 1996 Nov; 20(11):990-9.

17. Vogler GP, Sørensen TI, Stunkard AJ, Srinivasan MR, Rao DC. Influences of genes and shared family environment on adult body mass index assessed in an adoption study by a comprehensive path model. Int J Obes Relat Metab Disord. 1995 Jan; 19(1):40-5.

18. Lee YS. The role of leptin-melanocortin system and human weight regulation: lessons from experiments of nature. AnnAcad Med Singapore. 2009 Jan; 38(1):34-11.

19. Loktionov A. Common gene polymorphisms and nutrition: emerging links with pathogenesis of multifactorial chronic diseases (review). J Nutr Biochem. 2003 Aug; 14(8):426-51. Review. Erratum in: J Nutr Biochem. 2004 Apr; 15(4):248

20. Farooqi IS. Genetic and hereditary aspects of childhood obesity. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2005 Sep; 19 (3):359-74.

21. Hunter DJ. Gene-environment interactions in human diseases. Nat Rev Genet. 2005 Apr;6(4):287-98.

22. Yen TT, Gill AM, Frigeri LG, Barsh GS, Wolff GL. Obesity, diabetes, and neoplasia in yellow A (vy)/- mice: ectopic expression of the agouti gene. Source Lilly Research Laboratories, Eli Lilly & Co., Lilly Corporate Center, Indianapolis, Indiana 46285. FASEB J. 1994 May; 8(8):479-88.

23. Bultman SJ, Michaud EJ, Woychik RP.Molecular characterization of the mouse agouti locus. Cell1992; 71(7):1195–1204.

24. Wilson BD, Ollmann MM, Kang L, Stoffel M, Bell GI, Barsh GS. Structure and function of ASP, the human homolog of the mouse agouti gene. Source: Howard Hughes Medical Institute, Stanford, CA 94305-5428, USA.) Hum Mol Genet. 1995 Feb; 4(2):223-30

25. Yang YK, Ollmann MM, Wilson BD, Dickinson C, Yamada T, Barsh GS, Gantz I.Effects of recombinant agouti-signaling protein on melanocortin action. Mol Endocrinol1997; 11(3):274–280.

26. Wilson BD, Ollmann MM, Barsh GS.The role of agouti-related protein in regulating body weight. Mol Med Today1999; 5(6):250–256.

27. Vink T, Hinney A, Van Elburg AA, Van Goozen SH, Sandkuijl LA, Sinke RJ, Herpertz-Dahlmann BM, Hebebrand J, Remschmidt H, Van Engeland H, Adan RA. Association between an agouti-related protein gene polymorphism and anorexia nervosa. Mol Psychiatry2001; 6(3):325–328.

28. Voisey J, van Daal A. Agouti: from mouse to man, from skin to fatSource :Co-operative Research Centre for Diagnostics, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia Pigment Cell Res. 2002 Feb;15(1):10-8.

29. Chen D, Garg A Monogenic disorders of obesity and body fat distribution.Source: Department of Internal Medicine and the Center for Human Nutrition, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX 75235-9052, USA. J Lipid Res. 1999 Oct; 40(10):1735-46.

30. Stricker EM Hyperphagia N Engl. J Med 1978; 298:1010-1016

31. M. D. Klok, S. Jakobsdottir, M. L. Drent. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review Article first published online: 24 AUG 2006DOI: 10.1111/j.1467-789X.2006.00270.

32. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature1994; 372: 425–432.

33. IsseN1, OgawaY, TamuraN, MasuzakiH, MoriK, OkazakiT, SatohN, ShigemotoM, Yoshima saY, NishiS, etal. Structural organization and chromosomal assignment of the human obese gene. J Biol Chem. 1995 Nov 17; 270(46):27728-33.

34. Masuzaki H, Ogawa Y, Isse N, Satoh N, Okazaki T, Shigemoto M, Mori K, Tamura N, Hosoda K, Yoshimasa Y, et al. Human obese gene expression. Adipocyte-specific expression and regional differences in the adipose tissue. Source Department of Medicine and Clinical Science, Kyoto University Graduate School of Medicine, Japan. Diabetes. 1995 Jul; 44(7):855-8.

35. Chung WK, Power-Kehoe L, Chua M, Leibel RL. Mapping of the OB receptor to 1p in a region of nonconserved gene order from mouse and rat to human. SourceLaboratory of Human Behavior and Metabolism, The Rockefeller University, New York, New York. Genome Res. 1996 May; 6(5):431-8.

36. Meier U, Gressner AM. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. Clin Chem2004; 50: 1511–1525.

37. Αριστέα Ψηλοπαναγιώτη. Master στις Βιολογικές επιστήμες Πανεπιστήμιο Πατρών 2006.

38. Burguera B, Couce ME, Long J, Lamsam J, Laakso K, Jensen MD, Parisi JE, Lloyd RV.SourceEndocrine Research Unit, Mayo Clinic, Rochester, Minn., USA. The long form of the leptin receptor (OB-Rb) is widely expressed in the human brain. Neuroendocrinology. 2000 Mar; 71(3):187-95.

39. Zhang, Y.et al. Positional Cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature 372,425-432(1994)

40. Masuzaki H.et al. Nonadipose tissue production of leptin. Leptin as a novel placenta derived hormone in humans.Nat Med 3, 1029-1033(1997).

41. Yu JH1, Kim MS. Molecular mechanisms of appetite regulation. Diabetes Metab J. 2012 Dec;36(6):391-8.

42. Minokoshi Y, Alquier T, Furukawa N, Kim YB, Lee A, Xue B, Mu J, Foufelle F, Ferre P, Birnbaum MJ, Stuck BJ, Kahn BB. AMP-kinase regulates food intake by responding to hormonal and nutrient signals in the hypothalamus. Nature. 2004;428:569–574.

43. Sahu A. Leptin signaling in the hypothalamus: emphasis on energy homeostasis and leptin resistance. Front Neuroendocrinol. 2003;24:225–253.

44. Munzberg H. Leptin-signaling pathways and leptin resistance. Forum Nutr. 2010; 63:123–132.

45. Nakamura Y, Sanematsu K, Ohta R, Shirosaki S, Koyano K, Nonaka K, Shigemura N, Ninomiya Y. Diurnal variation of human sweet taste recognition thresholds is correlated with plasma leptin levels. Diabetes. 2008;57:2661–2665.

46. Keisuke Suzuki, Channa N. Jayasena, Stephen R. Obesity and Appetite Control. BloomExp Diabetes Res. 2012; 2012: 824305.

47. Kojima M, Hosoda H, Kangawa K. Purification and distribution of ghrelin: the natural endogenous ligand for the growth hormone secretagogue receptor. Horm Res. 2001;56 Suppl 1:93-7.

48. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. Nature1999; 402: 656–660.

49. Ueno H, Yamaguchi H, Kangawa K, Nakazato M. Ghrelin: a gastric peptide that regulates food intake and energy homeostasis. Regul Pept2005; 126: 11–19.

50. Bessesen DH. Update on obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2008 Jun;93(6):2027-34.

51. Tschop M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. Nature2000; 407: 908–913.

52. Otto B, Cuntz U, Fruehauf E, Wawarta R, Folwaczny C, Riepl RL, Heiman ML, Lehnert P, Fichter M, Tschop M. Weight gain decreases elevated plasma ghrelin concentrations of patients with anorexia nervosa. Eur J Endocrinol2001; 145: 669–673.

53. Hansen TK, Dall R, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Christiansen JS, Jorgensen JO. Weight loss increases circulating levels of ghrelin in human obesity. Clin Endocrinol2002; 56: 203–206.

54. Cowley MA, Smith RG, Diano S, Tschop M, Pronchuk N, Grove KL, Strasburger CJ, Bidlingmaier M, Esterman M, Heiman ML, Garcia-Segura LM, Nillni EA, Mendez P, Low MJ, Sotonyi P, Friedman JM, Liu H, Pinto S, Colmers WF, Cone RD, Horvath TL. The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis. Neuron2003; 37: 649–661.

55. Owais Chaudhri, Caroline Small, and Steve Bloom* Gastrointestinal hormones regulating appetite Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2006 July 29; 361(1471): 1187–1209.

56. Suzuki K, Simpson KA, Minnion JS, Shillito JC, Bloom SR. The role of gut hormones and the hypothalamus in appetite regulation. Endocr J. 2010; 57(5):359-72.

57. Βοζικάκη, Μ.Μ.,Μπορμπουδάκη,Λ.Γ.,Φιλαλήθης, Α.Ε.(2006).Η Θεωρία και η Έρευνα της ποιότητας ζωής:Βιβλιογραφική ανασκόπηση.Το βήμα των κοινωνικών επιστημών 46, 5-55.

58. Adrian TE, Ferri GL, Bacarese-Hamilton AJ, Fuessl HS, Polak JM, Bloom SR. Human distribution and release of a putative new gut hormone, peptide YY. Gastroenterology. 1985 Nov;89(5):1070-7.

59. Fu-Cheng X, Anini Y, Chariot J, Castex N, Galmiche JP, Rozé C. Mechanisms of peptide YY release induced by an intraduodenal meal in rats: neural regulation by proximal gut. Pflugers Arch. 1997 Mar; 433(5):571-9.

60. Onaga T, Zabielski R, Kato S. Multiple regulation of peptide YY secretion in the digestive tract. Peptides.2002Feb;23(2):279-90.

61. Adrian TE, Savage AP, Sagor GR, Allen JM, Bacarese-Hamilton AJ, Tatemoto K, Polak JM, Bloom SR Effect of peptide YY on gastric, pancreatic, and biliary function in humans.. Gastroenterology. 1985 Sep; 89(3):494-9.

62. Μέθοδοι εκτίμησης της «σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής». Ελένη Θεοδωροπούλου1, Κώστας Καρτερολιώτης2, Γιώργος Νάσσης3 , Μαρία Κοσκολού3 και Νίκος Γελαδάς3 ΚΙΝΗΣΙΟΛΟΓΙΑ: Ανθρωπιστική Κατεύθυνση(Δεκέμβριος2012)

63. Μπαριτάκη Ιωάννα,Ψαλτάκη Ειρήνη. Διερεύνηση της ποιότητας ζωής Ασθενών εξαρτημένων από ηρωίνη,σε θεραπεία υποκατάστασης με βουπρενορφίνη στα προγράμματα υποκατάστασης Κρήτης (2011).

64. Batterham RL, Le Roux CW, Cohen MA, Park AJ, Ellis SM, Patterson M, Frost GS, Ghatei MA, Bloom SR. Pancreatic polypeptide reduces appetite and food intake in humans. J Clin Endocrinol Metab. 2003 Aug; 88(8):3989-92.

65. Adrian TE, Bloom SR, Bryant MG, Polak JM, Heitz PH, Barnes AJ. Distribution and release of human pancreatic polypeptide. Gut. 1976 Dec; 17(12):940-44.

66. Larsson LI, Sundler F, Håkanson R. Immunohistochemical localization of human pancreatic polypeptide (HPP) to a population of islet cells. Cell Tissue Res. 1975; 156(2):167-71.

67. Overs SE1, Freeman RA, Zarshenas N, Walton KL, Jorgensen JO. Food tolerance and gastrointestinal quality of life following three bariatric procedures: adjustable gastric banding, Roux-en-Y gastric bypass, and sleeve gastrectomy. Obes Surg. 2012 Apr; 22(4):536-43.

68. Stanley S, Wynne K, McGowan B, Bloom S. Hormonal regulation of food intake. Physiol Rev. 2005 Oct; 85(4):1131-58.

69. Díez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. Eur J Endocrinol. 2003 Mar; 148(3):293-300.

70. Li Y1, Ding L, Hassan W, Abdelkader D, Shang J. Adipokines and Hepatic Insulin Resistance J Diabetes Res. 2013; 2013:170532.

71. Muse ED, Obici S, Bhanot S, Monia BP, McKay RA, Rajala MW, Scherer PE, Rossetti L. Role of resistin in diet-induced hepatic insulin resistance. J Clin Invest. 2004 Jul; 114(2):232-9.

72. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, Patel HR, Ahima RS, Lazar MA The hormone resistin links obesity to diabetes.. Nature. 2001 Jan 18; 409(6818):307-12.

73. Kim KH1, Zhao L, Moon Y, Kang C, Sul HS. Dominant inhibitory adipocyte-specific secretory factor (ADSF)/resistin enhances adipogenesis and improves insulin sensitivity. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004 Apr 27;101(17):6780-5.

74. Vicennati V, Vottero A, Friedman C, Papanicolaou DA Hormonal regulation of interleukin-6 production in human adipocytes. Int J Obes Relat Metab Disord. 2002 Jul; 26(7):905-11.

75. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. J Clin Endocrinol Metab. 1998 Mar; 83(3):847-50.

76. Jatla Jyothi Swaroop, Duggirala Rajarajeswari, and J.N. Naidu Association of TNF-α with insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. Indian J Med Res. 2012 January; 135(1): 127–130.

77. Garratt AM, Ruta DA, Abdalla MI, Buckingham JK, Russell IT
The SF36 healthsurvey questionnaire: an outcome measure suitable for routine use within the NHS?BMJ. 1993 May 29;306(6890):1440-4.

78. Edwards CM, Stanley SA, Davis R, Brynes AE, Frost GS, Seal LJ, Ghatei MA, Bloom SR. Exendin-4 reduces fasting and postprandial glucose and decreases energy intake in healthy volunteers Am J Physiol Endocrinol Metab. 2001 Jul; 281(1):E155-61.

79. Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW, Batterham RL, Park A, Patterson M, Frost GS, Ghatei MA, Bloom SR. Oxyntomodulin suppresses appetite and reduces food intake in humans. J Clin Endocrinol Metab. 2003 Oct; 88(10):4696-701.

80. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, Matsuki Y, Murakami M, Ichisaka T, Murakami H, Watanabe E, Takagi T, Akiyoshi M, Ohtsubo T, Kihara S, Yamashita S, Makishima M, Funahashi T, Yamanaka S, Hiramatsu R, Matsuzawa Y, Shimomura I. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. Science. 2005 Jan 21; 307(5708):426-30.

81. Skoczylas A The role of visfatin in the pathophysiology of human. [Article in Polish]. Wiad Lek. 2009; 62(3):190-6.

82. Hansongyi Lee, In Seok Lee, Ryowon Choue. Obesity, Inflammation and Diet Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2013 September; 16(3): 143–152.

83. Turtzo LC, Marx R, Lane MD Cross-talk between sympathetic neurons and adipocytes in coculture. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001 Oct 23;98(22):12385-90.

84. Trayhurn P, Beattie JH. Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. Proc Nutr Soc. 2001 Aug; 60(3):329-39.

85. Hajer GR, van Haeften TW, Visseren FL. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. Eur Heart J. 2008 Dec; 29(24):2959-71.

86. Baskin DG, Figlewicz Lattemann D, Seeley RJ, Woods SC, Porte D Jr, Schwartz MW Insulin and leptin: dual adiposity signals to the brain for the regulation of food intake and body weight. Brain Res. 1999 Nov 27; 848(1-2):114-23.

87. Szulińska M, Piorunek T, Suliburska J, Pupek-Musialik D, Kupsz J, Drzymala-Czyż S, Bogdański P. Evaluation of insulin resistance, tumor necrosis factor alpha, and total antioxidant status in obese patients smoking cigarettes. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Jul; 17(14):1916-22.

88. Zhao YF, Feng DD, Chen C. Contribution of adipocyte-derived factors to beta-cell dysfunction in diabetes. Int J Biochem Cell Biol. 2006;38(5-6):804-19.

89. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, Willett WC. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. N Engl J Med. 2001 Sep 13; 345(11):790-7.

90. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience.. Arch Intern Med. 2002 Sep 9; 162(16):1867-72.

91. Engeli S, Böhnke J, Gorzelniak K, Janke J, Schling P, Bader M, Luft FC, Sharma AM Weight loss and the renin-angiotensin-aldosterone system. Hypertension. 2005 Mar;45(3):356-62.

92. Andraws R, Brown DL Effect of inhibition of the renin-angiotensin system on development of type2 diabetes mellitus (meta-analysis ofrandomized trials).. Am J Cardiol. 2007 Apr 1;99(7):1006-12.

93. Rahmouni K, Morgan DA, Morgan GM, Mark AL, Haynes WG. Role of selective leptin resistance in diet-induced obesity hypertension. Diabetes. 2005 Jul; 54(7):2012-8.

94. Aneja A, El-Atat F, McFarlane SI, Sowers JR. Hypertension and obesity. Recent Prog Horm Res. 2004; 59:169-205.

95. Carlyle M, Jones OB, Kuo JJ, Hall JE. Chronic cardiovascular and renal actions of leptin: role of adrenergic activity. Hypertension. 2002 Feb; 39(2 Pt 2):496-501.

96. Rahmouni K, Correia ML, Haynes WG, Mark AL. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms.Hypertension. 2005 Jan;45(1):9-14.

97. Lin Y, Matsumura K, Fukuhara M, Kagiyama S, Fujii K, Iida M. Ghrelin acts at the nucleus of the solitary tract to decrease arterial pressure in ratsHypertension. 2004 May; 43(5):977-82.

98. Hall JE. The kidney, hypertension, and obesity. Hypertension. 2003 Mar; 41(3 Pt 2):625-33.

99. Hall JE. Mechanisms of abnormal renal sodium handling in obesity hypertension. Am J Hypertens. 1997 May;10(5 Pt 2):49S-55S.

100. Hall JE, Crook ED, Jones DW, Wofford MR, Dubbert PM. Mechanisms of obesity-associated cardiovascular and renal disease. Am J Med Sci. 2002 Sep; 324(3):127-37.

101. Hall JE, Brands MW, Hildebrandt DA, Kuo J, Fitzgerald S. Role of sympathetic nervous system and neuropeptides in obesity hypertensionBraz J Med Biol Res. 2000 Jun; 33(6):605-18.

102. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D'Agati VD. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. Kidney Int. 2001 Apr; 59(4):1498-509.

103. Cutler MJ, Hamdan AL, Hamdan MH, Ramaswamy K, Smith ML Sleep apnea: from the nose to the heart. J Am Board Fam Pract. 2002 Mar-Apr; 15(2):128-41.

104. Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study Sleep. 2008 Aug; 31(8):1079-85.

105. Fleetham J, Ayas N, Bradley D, Ferguson K, Fitzpatrick M, George C, Hanly P, Hill F, Kimoff J, Kryger M, Morrison D, Series F, Tsai W; CTSSleep Disordered Breathing Committee.Canadian Thoracic Society guidelines: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing in adults Can Respir J. 2006 Oct;13(7):387-92.

106. Young T, Peppard PE, Taheri S Excess weight and sleep-disordered breathing. J Appl Physiol (1985). 2005 Oct; 99(4):1592-9.

107. Young T, Skatrud J, Peppard PE Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. JAMA. 2004 Apr 28; 291(16):2013-6.

108. Hjartåker A, Langseth H, Weiderpass E. Obesity and diabetes epidemics: cancer repercussions. Adv Exp Med Biol. 2008; 630:72-93.

109. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults.N Engl J Med. 2003 Apr 24; 348(17):1625-38.

110. Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D; Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study Million Women Study Collaboration BMJ. 2007 Dec 1; 335(7630):1134.

111. Wright ME, Chang SC, Schatzkin A, Albanes D, Kipnis V, Mouw T, Hurwitz P, Hollenbeck A, Leitzmann MF Prospective study of adiposity and weight change in relation to prostate cancer incidence and mortality. Cancer. 2007 Feb 15; 109(4):675-84.

112. Freedland SJ, Isaacs WB, Mangold LA, Yiu SK, Grubb KA, Partin AW, Epstein JI, Walsh PC, Platz EA. Stronger association between obesity and biochemical progression after radical prostatectomy among men treated in the last 10 years. Clin Cancer Res. 2005 Apr 15; 11(8):2883-8.

113. Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y, Leitzmann M, Wu K, Stampfer MJ, Willett WC. Body mass index and risk of prostate cancer in U.S. health professionals. J Natl Cancer Inst. 2003 Aug 20; 95(16):1240-4.

114. MacInnis RJ, English DR. Body size and composition and prostate cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. Cancer Causes Control. 2006 Oct; 17(8):989-1003.

115. Thygesen LC, Grønbaek M, Johansen C, Fuchs CS, Willett WC, Giovannucci E. Prospective weight change and colon cancer risk in male US health professionals. Int J Cancer. 2008 Sep 1; 123(5):1160-5.

116. Pi-Sunyer X. The medical risks of obesity Free PMC Article. Postgrad Med. 2009 Nov; 121(6):21-33.

117. Sharma L, Chang A. Overweight: advancing our understanding of its impact on the knee and the hip. Ann Rheum Dis. 2007 Feb; 66(2):141-2.

118. Reijman M, Pols HA, Bergink AP, Hazes JM, Belo JN, Lievense AM, Bierma-Zeinstra SM. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: the Rotterdam Study. Ann Rheum Dis. 2007 Feb;66(2):158-62.

119. TukkerA, Visscher TL, Picavet HS Overweight and health problems of the lower extremities: osteoarthritis, pain and disability. Public Health Nutr. 2009 Mar; 12(3):359-68.

120. Cecil Παθολογία 23η έκδοση Συγγραφείς: Goldman Ausiello, Arend Armitage, Clemmons Drazen, Griggs LaRusso Έτος Έκδοσης: 2010 Ενοτητα XIII κεφ 159.

121. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Prospective study of abdominal adiposity and gallstone disease in US men. Am J Clin Nutr. 2004 Jul; 80(1):38-44.

122. Katsika D, Tuvblad C, Einarsson C, Lichtenstein P, Marschall HU. Body mass index, alcohol, tobacco and symptomatic gallstone disease: a Swedish twin study J Intern Med. 2007 Nov; 262(5):581-7.

123. Reddy SK, Zhan M, Alexander HR, El-Kamary SS. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with benign gastrointestinal disorders. World J Gastroenterol. 2013 Dec 7; 19(45):8301-11.

124. Patton HM, Yates K, Unalp-Arida A, Behling CA, Huang TT, Rosenthal P, Sanyal AJ, Schwimmer JB, Lavine JE. Association between metabolic syndrome and liver histology among children with nonalcoholic Fatty liver disease. Am J Gastroenterol. 2010 Sep; 105(9):2093-102.

125. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Nuremberg P, Horton JD, Cohen JC, Grundy SM, Hobbs HH. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. Hepatology. 2004 Dec; 40(6):1387-95.

126. Martínez J, Johnson CD, Sánchez-Payá J, de Madaria E, Robles-Díaz G, Pérez-Ma. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. Pancreatology. 2006; 6(3):206-9.

127. Al Mofleh IA. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors. World J Gastroenterol. 2008 Feb 7; 14(5):675-84.

128. Petry NM, Barry D, Pietrzak RH, Wagner JA. Overweight and obesity are associated with psychiatric disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Psychosom Med. 2008 Apr; 70(3): 288-97.

129. Mitchell JE, Selzer F, Kalarchian MA, Devlin MJ, Strain GW, Elder KA, Marcus MD, Wonderlich S, Christian NJ, Yanovski SZ. Psychopathology before surgery in the longitudinal assessment ofbariatric surgery-3 (LABS-3) psychosocial study. Surg Obes Relat Dis. 2012 Sep-Oct; 8(5):533-41.

130. Bibbins-Domingo K, Coxson P, Pletcher MJ, Lightwood J, Goldman L. Adolescent overweight and future adult coronary heart disease. NEnglJ Med. 2007 Dec 6; 357(23):2371-9.

131. Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, Kim S, Stafford RS, Balise RR, Kraemer HC, King AC. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial. JAMA. 2007 Mar 7; 297(9):969-77.

132. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. JAMA. 2005 Jan 5; 293(1):43-53.

133. Després JP, Golay A, Sjöström L; Rimonabant in Obesity-Lipids Study Group. Effects of rimonabant on metabolic riskfactors in overweight patients with dyslipidemia. N Engl J Med. 2005 Nov 17; 353(20):2121-34.

134. Pagotto U, Vanuzzo D, Vicennati V, Pasquali R. Pharmacological therapy of obesity. G Ital Cardiol (Rome). 2008 Apr; 9(4 Suppl 1):83S-93S.

135. Baretić M. Obesity drug therapy. Minerva Endocrinol. 2013 Sep; 38(3):245-54.

136. George M, Rajaram M, Shanmugam E. New and emerging drug molecules against obesity. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2014 Jan; 19(1):65-76.

137. Noria SF, Grantcharov T Biological effects of bariatric surgery on obesity-related comorbidities.. CanJSurg. 2013 Feb; 56(1):47-57.

138. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Sledge I. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. Surgery.2007; 142:621-35.

139. Laurino Neto RM, Herbella FA. Changes in quality of life after short and long term follow-up of roux-en-y gastric bypass for morbid obesity. Arq Gastroenterol. 2013 Jul-Sep; 50(3):186-90.

140. Shahzeer Kurmali,Carlene Johnson Stoklossa, Arya sharma, Janet Stadnyk, Sadra Christiansen and Danielle Cottrean,Daniel W Birch. Bariatric surgery. A primer. Can Fam Physician 2010 September;56(9): 873-879.

141. Capella RF, Capella JF, Mandec H, Nath P. Vertical Banded Gastroplasty-Gastric Bypass: preliminary report. Obes Surg. 1991 Dec; 1(4):389-395.

142. Skroubis G, Kouri N, Mead N, Kalfarentzos F Long-Term Results of a Prospective Comparison of Roux-en-Y Gastric Bypass versus a Variant of Biliopancreatic Diversion in a Non-Superobese Population BMI 35-50 kg/m(2). Obes Surg. 2014 Feb; 24(2):197-204.

143. ChobanPS, JacksonB, Poplawski S, Bistolarides P. Bariatricsurgery for morbid obesity: why, who, when, how, where, and then what? Cleve Clin J Med. 2002 Nov; 69(11):897-903.

144. Fotis Kalfarentzos & George Skroubis & Stavros Karamanakos & Marianna Argentou &Nancy Mead & Ioannis Kehagias & Theodore K. Alexandrides Biliopancreatic Diversion with Roux-en-Y Gastric Bypassand Long Limbs: Advances in Surgical Treatmentfor Super-obesity OBES SURG (2011) 21:1849–1858.

145. BuchwaldH, AvidorY, BraunwaldE, JensenMD, Pories W, FahrbachK, Schoelles K Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2004 Oct 13; 292(14):1724-37.

146. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO. Years of life lost due to obesity., Allison DB. JAMA. 2003 Jan 8; 289(2):187-93.

147. Obesity and overweight Fact Sheet No. 311. Geneva (Switzerland): World Health Organization; Mar, 2011. [accessed 2012 Oct. 3]. Available: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/print.html.

148. Epub 2005 Jan 1.Bariatric surgery: an evidence-based analysis.Health Quality Ontario. Ont Health Technol Assess Ser. 2005;5(1):1-148.

149. Herron DM, Tong W. Role of surgery in management of type 2 diabetes mellitus. Mt Sinai J Med. 2009 Jun; 76(3):281-93.

150. Schulman AP, del Genio F, Sinha N, Rubino F. "Metabolic" surgery for treatment of type 2 diabetes mellitus. Endocr Pract. 2009 Sep-Oct;15(6):624-31.

151. Tsoli M, Chronaiou A, Kehagias I, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Hormone changes and diabetes resolution after biliopancreatic diversion and laparoscopic sleeve gastrectomy: a comparative prospective study. Surg Obes Relat Dis. 2013 Sep-Oct;9(5):667-77.

152. Chronaiou A, Tsoli M, Kehagias I, Leotsinidis M, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Lower ghrelin levels and exaggerated postprandial peptide-YY, glucagon-like peptide-1, and insulin responses, after gastric fundus resection, in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass: a randomized clinical trial. Obes Surg. 2012 Nov;22(11):1761-70.

153. Tsiftsis DD, Mylonas P, Mead N, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Bone mass decreases in morbidly obese women after long limb-biliopancreatic diversion and marked weight loss without secondary hyperparathyroidism. A physiological adaptation to weight loss? Obes Surg. 2009 Nov; 19(11):1497-503.

154. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study. Ann Surg. 2008 Mar;247(3):401-7.

155. Alexandrides TK, Skroubis G, Kalfarentzos F. Resolution of diabetes mellitus and metabolic syndrome following Roux-en-Y gastric bypass and a variant of biliopancreatic diversion in patients with morbid obesity. Obes Surg. 2007 Feb; 17(2):176-84.

156. Stratis C, Alexandrides T, Vagenas K, Kalfarentzos F. Ghrelin and peptide YY levels after a variant of biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass versus after colectomy: a prospective comparative study. Obes Surg. 2006 Jun;16(6):752-8.

157. Polyzogopoulou EV, Kalfarentzos F, Vagenakis AG, Alexandrides TK. Restoration of euglycemia and normal acute insulin response to glucose in obese subjects with type 2 diabetes following bariatric surgery. Diabetes. 2003 May; 52(5):1098-103.

158. Greenburg DL, Lettieri CJ, Eliasson AH. Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. Am J Med. 2009 Jun;122(6):535-42.

159. Sugerman HJ, Felton WL 3rd, Salvant JB Jr, Sismanis A, Kellum JM. Effects of surgically induced weight loss on idiopathic intracranial hypertension in morbid obesity. Neurology. 1995 Sep; 45(9):1655-9.

160. AmaralJF, Tsiaris W, Morgan T, Thompson WR. Reversal of benign intracranial hypertension by surgically induced weight loss. Arch Surg. 1987 Aug;122(8):946-9.

161. UlHaqZ, MackayDF, FenwickE, PellJP.Metaanalysis ofthe association between body mass index and health-related quality of life among adults, assessed by the SF-36. Obesity (Silver Spring). 2013 Mar;21(3):E322-7.

162. HuangIC, FrangakisC, WuAW.The relationship of excess bodyweight and health related quality of life: evidence from a population study in Taiwan. IntJObes (Lond). 2006Aug; 30(8):12509.

163. Jia H, Lubetkin EI. The impact of obesity on health-related quality-of-life in the general adult US population. J Public Health (Oxf). 2005 Jun;27(2):156-64.

164. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group.. Erasmus University Rotterdam, Centre for Health Policy and Law, the Netherlands. Ann Med. 2001 Jul; 33(5):337-43.

165. Kolotkin RL, Crosby RD, Williams GR. Health-related quality of life varies among obese subgroups. Obes Res. 2002 Aug; 10(8):748-56.

166. FontaineKR, Barofsky I Obesity and health-related quality of life. Obes Rev. 2001 Aug; 2(3):173-82.

167. Ford ES, Moriarty DG, Zack MM, Mokdad AH, Chapman DP. Self-reported body mass index and health-related quality of life: findings from the Behavioral Risk Factor Surveillance System. Obes Res. 2001 Jan; 9(1):21-31.

168. Heo M, Allison DB, Faith MS, Zhu S, Fontaine KR. Obesity and quality of life: mediating effects of pain and comorbidities. Obes Res. 2003 Feb; 11(2):209-16.

169. Fontaine KR, Bartlett SJ, Barofsky I. Health-related quality of life among obese persons seeking and not currently seeking treatment. Int J Eat Disord. 2000 Jan; 27(1):101-5.

170. Dreyer N, Dixon JB, Okerson T, Finkelstein EA, Globe D. Prevalence of comorbidities and baseline characteristics of LAP-BAND AP® subjects in the Helping Evaluate Reduction in Obesity (HERO) study. PLoS One. 2013 Nov 15; 8(11):e78971.

171. Banegas JR, López-García E, Graciani A, Guallar-Castillón P, Gutierrez-Fisac JL, AlonsoJ, RodríguezArtalejoF. Relationship between obesity, hypertension and diabetes, and health related quality of life among the elderly. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007 Jun; 14(3):456-62.

172. Williams J, Wake M, Hesketh K, Maher E, Waters E. Health-related quality of life of overweight and obese children. JAMA. 2005 Jan 5; 293(1):70-6.

173. Sarwer DB, Moore RH, Diewald LK, Chittams J, Berkowitz RI, Vetter M, Volger S, Wadden TA; POWER-UP Research Group.The impact of a primary care-based weight loss intervention on the quality of life. Int J Obes (Lond). 2013 Aug; 37 Suppl 1:S25-30.

174. Fabricatore AN, Wadden TA, Sarwer DB, Faith MS. Health-related quality of life and symptoms of depression in extremely obese persons seeking bariatric surgery. Obes Surg. 2005 Mar; 15(3):304-9.

175. Kolotkin RL, Crosby RD, Pendleton R, Strong M, Gress RE, Adams T. Health-related quality of life in patients seeking gastric bypass surgery vs non-treatment-seeking controls. Obes Surg. 2003 Jun; 13(3):371-7.

176. Kolotkin RL, Crosby RD, Gress RE, Hunt SC, Engel SG, Adams TD. Health and healthrelated qualityoflife: differences between men and women whoseek gastric bypass surgery. Surg Obes Relat Dis. 2008 Sep-Oct; 4(5):651-8.

177. Samsa GP, Kolotkin RL, Williams GR, Nguyen MH, Mendel CM Effect of moderate weight loss on health-related quality of life: an analysis of combined data from 4 randomized trials of sibutramine vs placebo.. Am J Manag Care. 2001 Sep; 7(9):875-83.

178. Stewart-Knox B, E Duffy M, Bunting B, Parr H, Vas de Almeida MD, Gibney M. Associations between obesity (BMI and waist circumference) and socio-demographic factors, physical activity, dietary habits, life events, resilience, mood, perceived stress and hopelessness in healthy older Europeans BMC Public Health. 2012 Jun 11; 12:424.

179. Corica F, Corsonello A, Apolone G, Mannucci E, Lucchetti M, Bonfiglio C, Melchionda N, Marchesini G. Metabolic syndrome, psychological status and quality of life in obesity: the QUOVADIS Study Int J Obes (Lond). 2008 Jan; 32(1):185-91.

180. Kaukua J, Pekkarinen T, Sane T, Mustajoki P. Health-related quality of life in obese outpatients losing weight with very-low-energy diet and behaviour modification: a 2-y follow-up study. Int J Obes Relat Metab Disord. 2003 Sep; 27(9):1072-80.

181. Saraç F, Parýldar S, Duman E, Saygýlý F, Tüzün M, Ýylmaz C. Quality of life for obese women and men in Turkey. Prev Chronic Dis. 2007 Jul; 4(3):A50.

182. Legenbauer T, Burgmer R, Senf W, Herpertz S. Psychiatric comorbidity and quality of life in obese individuals--a prospective controlled study.[Article in German] Author information Abstract Psychother Psychosom Med Psychol. 2007 Nov;57(11):435-41.

183. Di Pietro L. Physical activity, body weight, and adiposity: an epidemiologic perspective. Exerc Sport Sci Rev. 1995; 23:275-303.

184. KR Fontaine, SJ Bartlett Estimating health-related quality of life in obese individuals - Disease Management and Health Outcomes, 1998 – SpringerSummary.

185. Stunkard AJ, Wadden TA Psychological aspects of severe obesity. Am J Clin Nutr. 1992 Feb; 55(2 Suppl):524S-532S.

186. DollHA, PetersenSE, StewartBrownSL.Obesity and physical and emotional well-being: associations between body mass index, chronic illness, and the physical and mental components of the SF-36questionnaire. Obes Res. 2000 Mar; 8(2):160-70.

187. RienerR, SchindlerK, LudvikB. Psychosocialvariables, eating behavior,depression, and binge eating in morbidly obese subjects. Eat Behav. 2006 Nov; 7(4):309-14.

188. Seidell JC, Visscher TL. Body weight and weight change and their health implications for the elderly. Eur J Clin Nutr. 2000 Jun; 54 Suppl 3:S33-9.

189. Rosmond R, Björntorp P. Psychiatric ill-health of women and its relationship to obesity and body fat distribution.Obes Res. 1998 Sep; 6(5):338-45.

190. Roberts RE, Kaplan GA, Shema SJ, Strawbridge WJ. Are the obese at greater risk for depression? Am J Epidemiol. 2000 Jul 15; 152(2):163-70

191. Carpenter KM, Hasin DS, Allison DB, Faith MS. Relationships between obesity and DSM-IV major depressive disorder, suicideideation, and suicide attempts: results from a general population study. Am J Public Health. 2000 Feb; 90(2):251-7.

192. Larsen SH, Wagner G, Heitmann BL Sexual function and obesity. Int J Obes (Lond). 2007 Aug; 31(8):1189-98.

193. Borges R, Temido P, Sousa L, Azinhais P, Conceição P, Pereira B, Leão R, Retroz E, Brandão A, Cristo L, Sobral F. Metabolic syndrome and sexual dysfunction. J Sex Med. 2009 Nov;6(11):2958-75.

194. Ostbye T, Kolotkin RL, He H, Overcash F, Brouwer R, Binks M, Syrjala KL, Gadde KM. Sexual functioning in obese adults enrolling in a weight loss study. J Sex Marital Ther. 2011; 37(3):224-35.

195. Andersen I, Heitmann BL, Wagner G. Obesity and sexual dysfunction in younger Danish men. J Sex Med. 2008 Sep; 5(9):2053-60.

196. Assimakopoulos K, Panayiotopoulos S, Iconomou G, Karaivazoglou K, Matzaroglou C, Vagenas K, Kalfarentzos F Assessing sexual function in obese women preparing for bariatric surgery. Obes Surg. 2006 Aug; 16(8):1087-91.

197. Gortmaker SL, Must A, Perrin JM, Sobol AM, Dietz WH. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. N Engl J Med. 1993 Sep 30; 329(14):1008-12.

198. Kolotkin RL, Crosby RD, Williams GRHealth-related quality of life varies among obese subgroups. Obes Res. 2002 Aug; 10(8):748-56.

199. Wagner G, Saenz de Tejada I. Update on male erectile dysfunction. BMJ. 1998 Feb 28; 316(7132):678-82.

200. Kirby RS. Impotence: diagnosis and management of male erectile dysfunction. Erratum in BMJ 1994 Apr 23; 308(6936):1091. BMJ. 1994 Apr 9; 308(6934):957-61.

201. Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, Kleinman KP, Mohr BA, Araujo AB, McKinlay JB Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. Prev Med. 2000 Apr; 30(4):328-38.

202. Derby CA, Mohr BA, Goldstein I, Feldman HA, Johannes CB, McKinlay JB. Modifiable riskfactors and erectiledysfunction:can lifestyle changes modify risk? Urology. 2000 Aug 1; 56(2):302-6.

203. Shiri R, Koskimaki J, Hakama M, Hakkinen J, Huhtale H, Tammela TL et al. Effect of life-style factors on incidence of erectile dysfunction. Int J Impot Res 2004; 16: 389–394.

204. Johannes CB et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Ageing Study. J Urol 2000; 163: 460–463.

205. Moreira Jr ED et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: results from a population-based cohort study in Brazil. Urology 2003; 61: 431–436.

206. McVaryKT, CarrierS, WessellsH;Smoking and erectiledysfunction: evidence based analy sis. Subcommittee on Smoking and Erectile Dysfunction Socioeconomic Committee, Sexual Medicine Society of North America.J Urol. 2001 Nov; 166(5):1624-32.

207. TengsTO, OsgoodND.The link between smoking and impotence: two decades of eviden ce. PrevMed. 2001Jun; 32(6):44752.

208. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence andits medical and psychosocial correlates: results of the MassachusettsMale Aging Study. JUrol. 1994Jan; 151(1):54-61.

209. Chung WS, Sohn JH, Park YY. Is obesity an underlying factor in erectile dysfunction? Eur Urol. 1999; 36(1):68-70

210. Blanker MH, Bohnen AM, Groeneveld FP, Bernsen RM, Prins A, Thomas S, Bosch JL. Correlates for erectile and ejaculatory dysfunction in older Dutch men: a community-based study. J Am Geriatr Soc. 2001 Apr; 49(4):436-42.

211. Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB. Sexual function in men older than 50 years of age: results fromthe health professionals follow-up study. Ann Intern Med. 2003 Aug 5; 139(3):161-8.

212. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. JAMA 1999; 281: 537–544.

213. Shabsigh R, perelman MA, Lockhart DC, Lue TF, Brodeick GA. Health issue of men: prevalence and correlates of erectile dysfunction. J Urol 2005; 174: 662–667.

214. Lue T, Basson R, Rosen R, Giuliano F, Khoury S, Montorsi F. Sexual medicine. sexual dysfunction in men and women. Second international consultation on sexual dysfunction, 2004 Health Publication: Paris, 2004.

215. Adolfsson B, Elofsson S, Rossner S, Unden AL. Are sexual dissatisfaction and sexual abuse associated with obesity? A population-based study. Obes Res. 2004 Oct;12(10):1702-9.

216. Revised Definitions of Women's Sexual DysfunctionRosemary Basson, MD,a Sandra Leiblum, PhD7 Lori Brotto, PhD,c Leonard Derogatis, PhD,dJean Fourcroy, MD, PhD, MPH,e Kerstin Fugl-Meyer, PhD, Alessandra Graziottin, MP,Julia R. Heirnan, PhD,G Ellen Laan, PhD,h Cindy Meston, PhD,' Leslie Schover, PhD,1Jacques van Lankveld, PhD,' and Willibrord Weijmar Schultz, MD.'

217. Dasilva MP, Jorge Z, Domingues A, Nobre EL, Champel P, De Castro jj. Obesity and quality of life. Acta Med Port. 2006 May-Jun; 19(3):247-9.

218. Cabler S, Agarwal A, Flint M, du Plessis SS. Obesity: modern man's fertility nemesis. Asian J Androl. 2010 Jul;12(4):480-9. doi: 10.1038/aja.2010.38.

219. Soltoft F,Hammer M,Kragh N.The association of body mass index and health related quality of life in the general population.Data from the 2003 Health Survey of England. Qual Life Res. 2009 Dec; 18(10):1293-9.

220. Melin I,Falconer C,Rossner S,Altman D. Sexual function in obese women.Impact of lower urinary tract dysfunction. Int J Obes (Lond). 2008 Aug; 32(8):1312-8.

221. Ananda coomarasamy A,Caterson ID,Leimban S,Smith GS,Sambrook PN,FransenM,March LM. Influence of BMI on health related quality of life: Comparison between an obese adult cohort and age matched population norms. Obesity (Silver Spring). 2009 Nov; 17(11):2114-8.

222. Castres I, Folope V, Dechelotte P,Tourny-chollet C,Lemaitre F. Quality of life and obesity class Relationships. (2010) Int J Sports Med. 2010 Nov; 31(11):773-8.

223. Jia H, Lubetkin EI.Obesity related quality adjusted life years lost in the U.S.from1993to2008. Am J Prev Med. 2010 Sep; 39(3):220-7.

224. Chevallier JM. From bariatric to metabolic Surgery: 15 years experience in a French university hospital. Bull Acad Natl Med. 2010 Jan;194(1):25-36; discussion 36-8.

225. Bult MJ, Van Dalen T, Muller AF. Surgical treatment of obesity. Eur J Endocrinol. 2008 Feb; 158(2):135-45.

226. Surgery for obesity in adults. [No authors listed]Erratum inDrug Ther Bull. 2008 Aug; 46(8):64.Abstract Drug Ther Bull. 2008 Jun; 46(6):41-5.

227. Klingemann J,Pataky z,Ilieskn I,Golay A. Relationship between quality of life and weight loss 1 year after gastric bypass. Dig Surg. 2009;26(5):430-3.

228. Chang CY,Huang CK,Chang YY,Tai CM,Lin JT,Wang JD. Prospective study of health related quality of life after Poux en Y by pass surgery for morbid obesity. Br J Surg. 2010 Oct; 97(10):1541-6.

229. Mohos E,Schmaldienst E,Prager M. Quality of life Parameters ,weight change and improvement of co-morbidities . After Laparoscopic Roux Y Gastric Bypass and Laparoscopic Gastric Sleeve Resection-Comparative Study. Obes Surg. 2011 Mar;21(3):288-94.

230. Todkar js, Shah SS, Shah PS, Ganwani J. Long term effects of laparoscopic sleeve gastrectomy in morbidly obese subjects with type 2 diabetes mellitus. Surg Obes Relat Dis. 2010 Mar 4; 6(2):142-5.

231. Aasprang A,Andersen JR,Sletteskog N,Vage V,Bergsholm P,Natvig GK. Health-related quality of life before and one year after operation for morbid obesity: Tidsskr Nor Laegeforen. 2008 Feb 28;128(5):559-62.

232. Colotkin RL, Binks M, Crosby RD,Ostbye T, Mitchell JE,Hartley G. Improvements in sexual quality of life after moderate weight loss. Int J Impot Res. 2008 Sep-Oct; 20(5):487-92.

233. Sylvia H. Paz, Honghn Lin, Marie N Fongua, Leo S. Morales and Ron D Hays. Readability estimates for commonly used health related quality of life surveys: 2009. Qual Life Res. 2009 Sep; 18(7):889-900.

234. Hammond A, Gibson M, Hunt SC, Adams TP, Kolotkin RL, Meikle AW. Effect of Roux en Y gastric by pass surgery on the sex steroids and quality of life in obese men. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Apr; 94(4):1329-32.

235. Aran;o AA Brito AM, Ferreira Mde N, Petribu K,Mariano MH. Changes the sexual quality of life of the obesses submitted Fobi Capella gastroplasty surgery.(2009). Rev Col Bras Cir. 2009 Feb;36(1):42-8.

236. Konstantinos Vagenas, Spyros Panagiotopoulos, Ioannis Kehagias,Stavros Nikolaos,Karamanakos, Nancy Mead,and Fotis Kalfarentzos.Prospective evaluation of laparoscopic Roux en Y gastric bypass in patients with clinically severe obesity. World J Gastroenterol. 2008 Oct 21; 14(39):6024-9.

237. Konstantinos Assimakopoulos-Katerina Karaivazoglou-Spiros Panayiotopoulos-Thomas Hyphantis-Gregoris Iconomou-Fotis Kalfarentzos. (Bariatric Surgery is Associated with Reduced Depressive Symptoms and Better Sexual Function in Obese Female Patients: A One- Year Follow-Up Study. Obes Surg. 2011 Mar;21(3):362-6.

238. Altman DG.”Practical statistics for medical research”.Chapman and Hall: London, 1991.

239. Field, A.”Discovering statistics using SPSS”.2nd Ed.SAGE publ. Ltd., London, p.442, 2005.

240. Cohen j.”A power primer. Psychol Bull”.1992;112:155-9.

241. Kolotkin RL, Binks M, Crosby RD, Østbye T, Gress RE, Adams TD. Obesity and sexual quality of life. Obesity (Silver Spring). 2006 Mar; 14(3):472-9.

242. Ranasinghe WK, Wright T, Attia J, McElduff P, Doyle T, Bartholomew M, Hurley K, Persad RA. Effects of bariatric surgery on urinary and sexual function. BJU Int. 2011 Jan; 107(1):88-94.

243. Ponholzer A, Temml C, Mock K, Marszalek M, Obermayr R, Madersbacher S. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in 2869 men using a validated questionnaire Eur Urol. 2005 Jan; 47(1):80-5; discussion 85-6.

244. Basar MM, Aydin G, Mert HC, Keles I, Caglayan O, Orkun S, Batislam E. Relationship between serum sex steroids and Aging Male Symptoms score and International Index of Erectile Function. Urology. 2005 Sep; 66(3):597-601.

245. Buranakitjaroen P, Phoojaroenchanachai M, Saravich S.J Med Assoc Thai. Prevalence of erectile dysfunction among treated hypertensive males. 2006 Nov; 89 Suppl 5:S28-36.

246. Kratzik CW, Lackner JE, Märk I, Rücklinger E, Schmidbauer J, Lunglmayr G, Schatzl G. How much physical activity is needed to maintain erectile function? Results of the Androx Vienna Municipality Study. Eur Urol. 2009 Feb;55(2):509-16.

247. Han TS, Tajar A, O'Neill TW, Jiang M, Bartfai G, Boonen S, Casanueva F, Finn JD, Forti G, Giwercman A, Huhtaniemi IT, Kula K, Pendleton N, Punab M, Silman AJ, Vanderschueren D, Lean ME, Wu FC . Impaired quality of life and sexual function in overweight and obese men: the European Male Ageing Study.; EMAS group.Eur J Endocrinol. 2011 Jun; 164(6):1003-11.

248. Hammoud AO, Walker JM, Gibson M, Cloward TV, Hunt SC, Kolotkin RL, Adams TD, Meikle AW. Sleep apnea, reproductive hormones and quality of sexual life in severely obese men. Obesity (Silver Spring). 2011 Jun; 19(6):1118-23.

249. Reis LO, Favaro WJ, Barreiro GC, de Oliveira LC, Chaim EA, Fregonesi A, Ferreira U. Erectile dysfunction and hormonal imbalance in morbidly obese male is reversed after gastric bypass surgery: a prospective randomized controlled trial. Int J Androl. 2010 Oct 1; 33(5):736-44.

250. Chakravarty PD, McLaughlin E, Whittaker D, Byrne E, Cowan E, Xu K, Bruce DM, Ford JA. Comparison of laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB) with otherbariatric procedures; a systematic review of the randomised controlled trials. Surgeon. 2012 Jun; 10(3):172-82.

251. Karlsson J, Sjostrom L & Sullivan M Swedish obese subjects (SOS) – an intervention study of obesity. Two-year follow-up of health-related quality of life (HRQL) and eating behavior after gastric surgery for severe obesity.International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders1998;22:113–126.

252. Schauer PR, Ikramuddin S, Gourash W, Ramanathan R & Luketich J.Outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity.Annals of Surgery2000;232:515–529.

253. Dixon JB, Dixon ME & O'Brien PE.Quality of life after lap-band placement: influence of time, weight loss, and comorbidities. Obesity Research2001; 9:713–721.

254. McLeod B, Beban G, Sanderson J, McKillop A, Jull A. Bariatric surgery makes dramatic difference to health-related quality of life. N Z Med J. 2012 Oct 12;125(1363):46-52.

255. Karlsson J, Taft C, Rydén A, Sjöström L, Sullivan M. Ten-year trends in health-related quality of life after surgical and conventional treatment for severe obesity: the SOS intervention study. Int J Obes (Lond). 2007 Aug; 31(8):1248-61.

256. Sysko R, Devlin MJ, Hildebrandt TB, Brewer SK, Zitsman JL, Walsh BT. Psychological outcomes and predictors of initial weight loss outcomes among severely obese adolescents receiving laparoscopic adjustable gastric banding. J Clin Psychiatry. 2012 Oct; 73(10):1351-7.

257. O'Brien PE, MacDonald L, Anderson M, Brennan L, Brown WA. Long-term outcomes after bariatric surgery: fifteen-year follow-up of adjustable gastric banding and a systematic review of the bariatric surgical literature. Ann Surg. 2013 Jan; 257(1):87-94.

258. Shen R, Dugay G, Rajaram K, Cabrera I, Siegel N, Ren C. Impact of patient follow-up on weight loss after bariatric surgery. JObes Surg. 2004 Apr; 14(4):514-9.

259. Brunault P1, Jacobi D, Léger J, Bourbao-Tournois C, Huten N, Camus V, Ballon N, Couet C. Observations regarding 'quality of life' and 'comfort with food' after bariatric surgery: comparison between laparoscopic adjustable gastric banding and sleeve gastrectomyObes Surg. 2011 Aug; 21(8):1225-31.

260. Ahroni JH1, Montgomery KF, Watkins BM. Laparoscopic adjustable gastric banding: weight loss, co-morbidities, medication usage and quality of life at one year. Obes Surg. 2005 May; 15(5):641-7.

261. Hörchner, R., Tuinebreijer, M. W., & Kelder, P. H. (2001). Quality-of-life assessment of morbidly obese patients who have undergone a Lap-Band operation: 2-year follow-up study. Is the MOS SF-36 a useful instrument to measure quality of life in morbidly obese patients? Obesity Surgery, 11(2), 212-218; discussion 219.

262. O'Brien, P. E., Dixon, J. B., Brown, W., Schachter, L. M., Chapman, L., Burn, A. J., … Baquie, P. (2002). The laparoscopic adjustable gastric band (Lap-Band): a prospective study of medium-term effects on weight, health and quality of life. Obesity Surgery, 12(5), 652-660.

263. Sabbagh, C., Verhaeghe, P., Dhahri, A., Brehant, O., Fuks, D., Badaoui, R., & Regimbeau, J.-M. (2010). Two-year results on morbidity, weight loss and quality of life of sleeve gastrectomy as first procedure, sleeve gastrectomy after failure of gastric banding and gastric banding. Obesity Surgery, 20(6), 679-684.

264. Tolonen, P. (2003). Quality of life following laparoscopic adjustable gastric banding-the Swedish band and the Moorehead-Ardelt questionnaire. Obesity Surgery, 13(3), 424-426.

265. Sarwer DB1, Spitzer JC2, Wadden TA2, Mitchell JE3, Lancaster K3, Courcoulas A4, Gourash W4, Rosen RC5, Christian NJ6. Changes in sexual functioning and sex hormone levels in women following bariatric surgery. JAMA Surg. 2014 Jan;149(1):26-33.

266. Bond DS1, Wing RR, Vithiananthan S, Sax HC, Roye GD, Ryder BA, Pohl D, Giovanni J. Significant resolution of female sexual dysfunction after bariatric surgery. Surg Obes Relat Dis. 2011 Jan-Feb; 7(1):1-7.

267. Masheb RM1, White MA, Toth CM, Burke-Martindale CH, Rothschild B, Grilo CM. The prognostic significance of depressive symptoms for predicting quality of life 12 months after gastric bypass. Compr Psychiatry. 2007 May-Jun; 48(3):231-6.

268. Mar J1, Karlsson J, Arrospide A, Mar B, Martínez de Aragón G, Martinez-Blazquez C. Two-year changes in generic and obesity-specific quality of life after gastric bypass. Eat Weight Disord. 2013 Sep; 18(3):305-10.

269. Fezzi M1, Kolotkin RL, Nedelcu M, Jaussent A, Schaub R, Chauvet MA, Cassafieres C, Lefebvre P, Renard E, Bringer J,Fabre JM, Nocca D. Improvement in quality of life after laparoscopic sleeve gastrectomy. ObesSurg. 2011 Aug; 21(8):1161-7.

270. Herpertz S1, Kielmann R, Wolf AM, Hebebrand J, Senf W. Do psychosocial variables predict weight loss or mental health after obesity surgery? A systematic review. Obes Res. 2004 Oct; 12(10):1554-69.

271. Rothberg AE1, McEwen LN, Kraftson AT, Neshewat GM, Fowler CE, Burant CF, Herman WH. The impact of weight loss on health-related quality-of-life: implications for cost-effectiveness analyses. Qual Life Res. 2014 May; 23(4):1371-6.

272. Torquati A1, Lutfi RE, Richards WO. Predictors of early quality-of-life improvement after laparoscopic gastric bypass surgery. Am J Surg. 2007 Apr; 193(4):471-5.

273. de Zwaan M1, Lancaster KL, Mitchell JE, Howell LM, Monson N, Roerig JL, Crosby RD. Health-related quality of life in morbidly obese patients: effect of gastric bypass surgery. Obes Surg. 2002 Dec; 12(6):773-80.

274. Θεόδωρος Αλεξανδρίδης Καθηγητής Παθολογίας-Ενδοκρινολογίας, Μηχανισμοί που προκαλούν ύφεση του σακχαρώδη διαβήτη, μετά βαριατρική επέμβαση. 10ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο Παχυσαρκίας, 22 Φεβρουαρίου 2014.

275. Harvey j Sugerman, Ninh T Nguyen. Management of Morbid Obesity, 2006.

276. Buchwald H1, Buchwald JN, McGlennon TW. Systematic review and meta-analysis of medium-term outcomes after banded Roux-en-Y gastric bypass. Obes Surg. 2014 Sep;24(9):1536-51.

277. Panagiotakos DB1, Pitsavos C, Chrysohoou C, Risvas G, Kontogianni MD, Zampelas A, Stefanadis C. Epidemiology of overweight and obesity in a Greek adult population: the ATTICA Study. Obes Res 2004 Dec; 12(12):1914-20.

278. Kapantais E1, Tzotzas T, Ioannidis I, Mortoglou A, Bakatselos S, Kaklamanou M, Lanaras L, Kaklamanos I. First national epidemiological survey on the prevalence of obesity and abdominal fat distribution in Greek adults. Ann Nutr Metab.2006;50(4):330-8.

279. Garrison RJ, Kannel WB, Stokes J & Castelli WP (1987). Incidence and precursors of hypertension in young adults: The Framingham Offspring Study. *Preventive Medicine*, 16: 234-251.

5. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΗΚΑΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ HRQOL ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ ΜΕΛΕΤΗ

IIEF- INTERNATIONAL INDEX OF ERECTILE FUNCTION

Ορισμοί:

Η σεξουαλική δραστηριότητα περιλαμβάνει την επαφή, χάδια, ερωτικά παιχνίδια και τον αυνανισμό

Η σεξουαλική επαφή ορίζεται ως κολπική διείσδυση στη σύντροφο σας.

Η σεξουαλική διέγερση περιλαμβάνει καταστάσεις όπως ερωτικά παιχνίδια με έναν εταίρο, κοιτάζοντας ερωτικές εικόνες, κ.λπ.

Εκσπερμάτωση ορίζεται ως η εκτίναξη του σπέρματος από το πέος (ή το αίσθημα αυτό)

Σημειώστε ΜΟΝΟ ένα κύκλο ανά θέμα: Όλες οι ερωτήσεις αφορούν τις τελευταίες 4 εβδομάδες. Άρα πριν από κάθε ερώτηση προστίθεται το: « Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 εβδομάδων»

1. Πόσο συχνά είχες στύση κατά την διάρκεια **οποιασδήποτε** σεξουαλικής δραστηριότητας (αυνανισμού,επαφής);

   0 =Δεν είχα σεξουαλική δραστηριότητα
   5 =Σχεδόν πάντα ή πάντα
   4 =Τις περισσότερες φορές (πολύ περισσότερες από τις μισές)
   3 =Μερικές φορές (περίπου τις μισές)
   2 =Λίγες φορές (πολύ λιγότερες από τις μισές)
   1 =Σχεδόν ποτέ ή ποτέ

2. Κατά τη διάρκεια σεξουαλικού ερεθισμού, **πόσο συχνά** πέτυχες στύσεις τόσο σκληρές που θα σου επέτρεπαν διείσδυση;

   0 =Δεν είχα σεξουαλική δραστηριότητα
   5 =Σχεδόν πάντα ή πάντα
   4 =Τις περισσότερες φορές (πολύ περισσότερες από τις μισές)
   3 =Μερικές φορές (περίπου τις μισές)
   2 =Λίγες φορές (πολύ λιγότερες από τις μισές)
   1 = Σχεδόν ποτέ ή ποτέ

3. Όταν προσπάθησες να έρθεις σε σεξουαλική επαφή, **πόσο συχνά κατάφερες να διεισδύσεις** (μπεις);

   0 =δεν προσπάθησα σεξουαλική επαφή
   5 =Σχεδόν πάντα ή πάντα
   4 =Τις περισσότερες φορές (πολύ περισσότερες από τις μισές)
   3 =Μερικές φορές (περίπου τις μισές)
   2 =Λίγες φορές (πολύ λιγότερες από τις μισές)
   1 =Σχεδόν ποτέ ή ποτέ

4. Κατά τη διάρκεια σεξουαλικής επαφής,πόσο συχνά κατάφερες να διατηρήσεις τη στύση σου **μετά τη διείσδυση;**

   0 = δεν προσπάθησα σεξουαλική επαφή
   5 = Σχεδόν πάντα ή πάντα
   4 = Τις περισσότερες φορές (πολύ περισσότερες από τις μισές)
   3 = Μερικές φορές (περίπου τις μισές)
   2 = Λίγες φορές (πολύ λιγότερες από τις μισές)
   1 = Σχεδόν ποτέ ή ποτέ

5. Κατά τη διάρκεια σεξουαλικής επαφής, ήταν δύσκολο να διατηρήσεις τη στύση σου **μέχρι την ολοκλήρωση της επαφής;**

   0 = δεν προσπάθησα σεξουαλική επαφή
   5 = καθόλου δύσκολο
   4 = λίγο δύσκολο
   3 = δύσκολο
   2 = πολύ δύσκολο
   1 = πάρα πολύ δύσκολο

6. Κατά τις τελευταίες 4 εβδομάδες, **πόσες φορές** προσπάθησες να έχεις σεξουαλική επαφή;

   0 = καμμία προσπάθεια
   1 = 1-2 φορές
   2 = 3-4 φορές
   3 = 5-6 φορές
   4 = 7-10 φορές
   5 = περισσότερες από 10 φορές

7. Από όλες τις φορές που προσπάθησες να έχεις σεξουαλική επαφή, **πόσο συχνά** ήταν ικανοποιητική για σένα;

   0 =δεν προσπάθησα σεξουαλική επαφή
   5 =Σχεδόν πάντα ή πάντα
   4 =Τις περισσότερες φορές (πολύ περισσότερες από τις μισές)
   3 =Μερικές φορές (περίπου τις μισές)
   2 =Λίγες φορές (πολύ λιγότερες από τις μισές)
   1 =Σχεδόν ποτέ ή ποτέ

8. Ήταν **απολαυστική** για σένα η σεξουαλική επαφή;

   0 = Δεν είχα σεξουαλική επαφή
   5 = Πάρα πολύ απολαυστική
   4 = Πολύ απολαυστική
   3 = Αρκετά απολαυστική
   2 = Όχι ιδιαίτερα απολαυστική
   1 = καθόλου απολαυστική

9. Κατά τη διάρκεια σεξουαλικού ερεθισμού ή επαφής, **πόσο συχνά** είχες εκσπερμάτιση;

   0 = δεν είχα σεξουαλικό ερεθισμό ή επαφή
   5 =Σχεδόν πάντα ή πάντα
   4 =Τις περισσότερες φορές (πολύ περισσότερες από τις μισές)
   3 =Μερικές φορές (περίπου τις μισές)
   2 =Λίγες φορές (πολύ λιγότερες από τις μισές)
   1 =Σχεδόν ποτέ ή ποτέ

10. Κατά τη διάρκεια σεξουαλικού ερεθισμού ή επαφής, **πόσο συχνά** έφθασες σε οργασμό ή κορύφωση;

    0 =Δεν είχα σεξουαλικό ερεθισμό ή επαφή
    5 =Σχεδόν πάντα ή πάντα
    4 =Τις περισσότερες φορές (πολύ περισσότερες από τις μισές)
    3 =Μερικές φορές (περίπου τις μισές)
    2 =Λίγες φορές (πολύ λιγότερες από τις μισές)
    1 =Σχεδόν ποτέ ή ποτέ

11. **Πόσο συχνά** ένοιωσες σεξουαλική επιθυμία;

5 =Σχεδόν πάντα ή πάντα
4 =Τις περισσότερες φορές (πολύ περισσότερες από τις μισές)
3 = Μερικές φορές (περίπου τις μισές)
2 =Λίγες φορές (πολύ λιγότερες από τις μισές)
1 =Σχεδόν ποτέ ή ποτέ

12. Πως κρίνεις την σεξουαλική σου **επιθυμία;**

5 =Πολύ υψηλή
4 =υψηλή
3 =Μέτρια
2 =Χαμηλή
1 =Πολύ χαμηλή ή καθόλου

13. Πόσο ικανοποιημένος είσαι **συνολικά** από τη σεξουαλική σου ζωή;

5 =Πολύ ικανοποιημένος
4 = ικανοποιημένος
3 = ετσι και ετσι
2 = δυσαρεστημένος
1 = Πολύ δυσαρεστημένος

14. Είσαι **ικανοποιημένος** από τη σεξουαλική **σχέση** με τη σύντροφό σου;

5 = Πολύ ικανοποιημένος
4 = ικανοποιημένος
3 = έτσι και έτσι
2 = δυσαρεστημένος
1 = Πολύ δυσαρεστημένος

15. Πόση **εμπιστοσύνη** έχεις στον εαυτό σου ότι μπορείς να πετύχεις και να διατηρήσεις μια στύση;

5 = Πολύ υψηλή
4 = υψηλή
3 = Μέτρια
2 = Χαμηλή
1 = Πολύ χαμηλή ή καθόλου

Scoring Αλγόριθμος για IIEF

Όλα τα στοιχεία θα σημειωθούν σε 5 τομείς ως εξής:

Τομέας	**Είδη**	**Εύρος**	**Αποτέλεσμα Max Score**
Λειτουργία στυτική	1, 2, 3, 4, 5, 15	0-5	30
Οργασμική λειτουργία	9, 10	0-5	10
Η σεξουαλική επιθυμία	11, 12	0-5	10
Ικανοποίηση από την συνουσία	6, 7, 8	0-5	15
Συνολική Ικανοποίηση	13, 14	0-5	10

Κλινική Ερμηνεία

i. Στυτική λειτουργία συνολικές βαθμολογίες μπορούν να ερμηνευθούν ως εξής:

Αποτελέσματα	**Ερμηνεία**
0-6	Σοβαρή δυσλειτουργία
7-12	Μέτρια δυσλειτουργία
13-18	Ήπια έως μέτρια δυσλειτουργία
19-24	Ήπια δυσλειτουργία
25-30	Όχι δυσλειτουργία

ii. Οργασμική λειτουργία συνολικές βαθμολογίες μπορούν να ερμηνευθούν ως εξής:

Αποτελέσματα	**Ερμηνεία**
0-2	Σοβαρή δυσλειτουργία
3-4	Μέτρια δυσλειτουργία
5-6	Ήπια έως μέτρια δυσλειτουργία
7-8	Ήπια δυσλειτουργία
9-10	Όχι δυσλειτουργία

iii. Η σεξουαλική επιθυμία συνολικές βαθμολογίες μπορούν να ερμηνευθούν ως εξής:

Αποτελέσματα	**Ερμηνεία**
0-2	Σοβαρή δυσλειτουργία
3-4	Μέτρια δυσλειτουργία
5-6	Ήπια έως μέτρια δυσλειτουργία
7-8	Ήπια δυσλειτουργία
9-10	Όχι δυσλειτουργία

iv. Συνουσία ικανοποίηση συνολικές βαθμολογίες μπορούν να ερμηνευθούν ως εξής:

Αποτελέσματα	**Ερμηνεία**
0-3	Σοβαρή δυσλειτουργία
4-6	Μέτρια δυσλειτουργία
7-9	Ήπια έως μέτρια δυσλειτουργία
10-12	Ήπια δυσλειτουργία
13-15	οχι δυσλειτουργία

v. Συνολική ικανοποίηση συνολικές βαθμολογίες μπορούν να ερμηνευθούν ως εξής:

Αποτελέσματα	**Ερμηνεία**
0-2	Σοβαρή δυσλειτουργία
3-4	Μέτρια δυσλειτουργία
5-6	Ήπια έως μέτρια δυσλειτουργία
7-8	Ήπια δυσλειτουργία
9-10	Όχιδυσλειτουργία

Πηγή: Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. Η διεθνής δείκτης στυτικής λειτουργίας (IIEF) μια πολυδιάστατη κλίμακα για την εκτίμηση της στυτικής δυσλειτουργίας. Ουρολογία. 1997 Ιούνιος? 49 (6): 822 - 30. Πνευματικά δικαιώματα 1997 από τον Elsevier Science, Inc

FSFI (FEMALE SEXUAL FUNCTION INDEX)

ΟΔΗΓΙΕΣ: Αυτές οι ερωτήσεις έχουν να κάνουν με τα σεξουαλικά συναισθήματα και τις αντιδράσεις σας κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 εβδομάδων. Παρακαλούμε απαντήστε τις ακόλουθες ερωτήσεις όσο το δυνατόν πιο ειλικρινά και ξεκάθαρα. Οι απαντήσεις σας θα κρατηθούν αποκλειστικά εμπιστευτικές. Για την απάντηση των ερωτήσεων ισχύουν οι ακόλουθοι ορισμοί:

Η σεξουαλική δραστηριότητα μπορεί να περιλαμβάνει χάδια, προκαταρκτικά, αυνανισμό και κολπική συνουσία.

Η σεξουαλική συνουσία ορίζεται ως διείσδυση του πέους στον κόλπο.

Ο σεξουαλικός ερεθισμός περιλαμβάνει καταστάσεις όπως τα προκαταρκτικά με σύντροφο, αυτοερεθισμό (αυνανισμό) ή σεξουαλική φαντασίωση.

Η σεξουαλική επιθυμία ή ενδιαφέρον είναι ένα συναίσθημα που περιλαμβάνει την επιθυμία να έχετε σεξουαλική εμπειρία, το αίσθημα της δεκτικότητας απέναντι στη σεξουαλική επιθυμία του συντρόφου σας και τη σκέψη ή φαντασίωση ότι κάνετε σεξ.

Σημειώστε μόνο μια απάντηση ανά ερώτηση.

1. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, πόσο **συχνά** νιώσατε σεξουαλική επιθυμία ή ενδιαφέρον;

   5 =Σχεδόν συνέχεια ή συνέχεια
   4 =Τις περισσότερες φορές(περισσότερο από το μισό χρόνο)
   3 =αρκετές φορές(περίπου το μισό χρόνο)
   2 =Λίγες φορές(Λιγότερο από το μισό χρόνο)
   1 =Σχεδόν ποτέ ή ποτέ

2. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, πως θα εκτιμούσατε το **επίπεδο** (βαθμό) της σεξουαλικής σας επιθυμίας ή ενδιαφέροντος;

   5 =Πολύ υψηλό
   4 =Υψηλό
   3 =Μέτριο
   2 =Χαμηλό
   1 =Πολύ χαμηλό ή ανύπαρκτο

Η σεξουαλική διέγερση είναι ένα συναίσθημα το οποίο περιλαμβάνει και σωματικές και νοητικές πτυχές του σεξουαλικού ερεθισμού. Μπορεί να περιλαμβάνει αισθήματα ζεστασιάς ή γαργαλητού στα γεννητικά όργανα, εφύγρανση(υγρασία) ή και μυικές συσπάσεις.

3. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, **πόσο συχνά** νιώσατε σεξουαλικά διεγερμένη (ερεθισμένη) κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής δραστηριότητας ή συνουσίας;

   0 =Καμία σεξουαλική δραστηριότητα
   5 =Σχεδόν πάντα ή πάντα
   4 =Τις περισσότερες φορές (Περισσότερο από τις μισές φορές)
   3 =αρκετές φορές (Περίπου τις μισές φορές)
   2 =Λίγες φορές (Λιγότερο από τις μισές φορές)
   1 =Σχεδόν ποτέ ή ποτέ

4. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, πώς θα εκτιμούσατε το **επίπεδο** της σεξουαλικής διέγερσής σας (ερεθισμού) κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής δραστηριότητας ή συνουσίας ;

   0 = Καμία σεξουαλική δραστηριότητα
   5 =Πολύ υψηλό
   4 =Υψηλό
   3 =Μέτριο
   2 =Χαμηλό
   1 =Πολύ χαμηλό ή ανύπαρκτο

5. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, πόσο **σίγουρη** ήσασταν ότι θα διεγερθείτε σεξουαλικά κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής δραστηριότητας ή συνουσίας;

   0 = Καμία σεξουαλική δραστηριότητα
   5 =Πολύ μεγάλη σιγουριά
   4 =Μεγάλη σιγουριά
   3 =Μέτρια σιγουριά
   2 =Μικρή σιγουριά
   1 =Πολύ μικρή ή καμία σιγουριά

6. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, **πόσο συχνά** νιώσατε ικανοποιημένη από τη διέγερση (ερεθισμό) σας κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής δραστηριότητας ή συνουσίας;

   0 =Καμία σεξουαλική δραστηριότητα
   5 =Σχεδόν πάντα ή πάντα
   4 =Τις περισσότερες φορές (Περισσότερο από τις μισές φορές)
   3 =Αρκετές φορές (Περίπου τις μισές φορές)
   2 =Λίγες φορές (Λιγότερο από τις μισές φορές)
   1 =Σχεδόν ποτέ ή ποτέ

7. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, **πόσο συχνά** εφυγρανθήκατε (γίνατε υγρή) κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής δραστηριότητας ή συνουσίας;

   0 =Καμία σεξουαλική δραστηριότητα
   5 =Σχεδόν πάντα ή πάντα
   4 =Τις περισσότερες φορές (Περισσότερο από τις μισές φορές)
   3 =Αρκετές φορές (Περίπου τις μισές φορές)
   2 = Λίγες φορές (Λιγότερο από τις μισές φορές)
   1 =Σχεδόν ποτέ ή ποτέ

8. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, πόσο **δύσκολο** ήταν να εφυγρανθήτε (να γίνετε υγρή) κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής δραστηριότητας ή συνουσίας;

   0 =Καμία σεξουαλική δραστηριότητα
   1 =Εξαιρετικά δύσκολο ή αδύνατο
   2 =Πολύ δύσκολο
   3 =Δύσκολο
   4 =Λίγο δύσκολο
   5 =Καθόλου δύσκολο

9. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, πόσο συχνά **διατηρήσατε** την εφύγρανσή σας (υγρότητα) μέχρι το τέλος της σεξουαλικής δραστηριότητας ή συνουσίας;

   0 =Καμία σεξουαλική δραστηριότητα
   5 =Σχεδόν πάντα ή πάντα
   4 =Τις περισσότερες φορές (Περισσότερο από τις μισές φορές)
   3 =Αρκετές φορές (Περίπου τις μισές φορές)
   2 = Λίγες φορές (Λιγότερο από τις μισές φορές)
   1 =Σχεδόν ποτέ ή ποτέ

10. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, **πόσο δύσκολο** ήταν να διατηρήσετε την εφύγρανσή σας (υγρότητα) μέχρι το τέλος της σεξουαλικής δραστηριότητας ή συνουσίας;

    0 =Καμία σεξουαλική δραστηριότητα
    1 =Εξαιρετικά δύσκολο ή αδύνατο
    2 =Πολύ δύσκολο
    3 =Δύσκολο
    4 =Λίγο δύσκολο
    5 =Καθόλου δύσκολο

11. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, όταν είχατε σεξουαλικό ερεθισμό ή συνουσία **πόσο συχνά** φθάσατε σε οργασμό(κορύφωση);

    0 =Καμία σεξουαλική δραστηριότητα
    5 =Σχεδόν πάντα ή πάντα
    4 =Τις περισσότερες φορές (Περισσότερο από τις μισές φορές)
    3 =Αρκετές φορές (Περίπου τις μισές φορές)
    2 = Λίγες φορές (Λιγότερο από τις μισές φορές)
    1 =Σχεδόν ποτέ ή ποτέ

12. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες όταν είχατε σεξουαλικό ερεθισμό ή συνουσία, **πόσο δύσκολο** ήταν για εσάς να φθάσετε σε οργασμό (κορύφωση);

    0 =Καμία σεξουαλική δραστηριότητα
    1 =Εξαιρετικά δύσκολο ή αδύνατο
    2 =Πολύ δύσκολο
    3 =Δύσκολο
    4 =Λίγο δύσκολο
    5 =Καθόλου δύσκολο

13. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, **πόσο ικανοποιημένη** ήσαστε με την ικανότητά σας να φθάσετε σε οργασμό (κορύφωση);

0 =Καμία σεξουαλική δραστηριότητα
5 = Πολύ ικανοποιημένη
4 =Μέτρια ικανοποιημένη
3 =Σχεδόν το ίδιο ικανοποιημένη και δυσαρεστημένη
2 = Μέτρια δυσαρεστημένη
1 =Πολύ δυσαρεστημένη

14. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, **πόσο ικανοποιημένη** ήσαστε με τη συναισθηματική εγγύτητα (πλησίασμα) κατά τη σεξουαλική δραστηριότητα μεταξύ εσάς και του συντρόφου σας;

0 =Καμία σεξουαλική δραστηριότητα
5 = Πολύ ικανοποιημένη
4 =Μέτρια ικανοποιημένη
3 =Σχεδόν το ίδιο ικανοποιημένη και δυσαρεστημένη
2 = Μέτρια δυσαρεστημένη
1 =Πολύ δυσαρεστημένη

15. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, **πόσο ικανοποιημένη** είσαστε με τη σεξουαλική σας σχέση με το σύντροφό σας;

5 = Πολύ ικανοποιημένη
4 =Μέτρια ικανοποιημένη
3 =Σχεδόν το ίδιο ικανοποιημένη και δυσαρεστημένη
2 = Μέτρια δυσαρεστημένη
1 =Πολύ δυσαρεστημένη

16. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, **πόσο ικανοποιημένη** είσαστε συνολικά με τη σεξουαλική σας ζωή;

5 = Πολύ ικανοποιημένη
4 =Μέτρια ικανοποιημένη
3 =Σχεδόν το ίδιο ικανοποιημένη και δυσαρεστημένη
2 = Μέτρια δυσαρεστημένη
1 =Πολύ δυσαρεστημένη

17. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, **πόσο συχνά** νιώσατε ενόχληση ή πόνο κατά τη διάρκεια της κολπικής διείσδυσης;

0 =Δεν επιχείρησα συνουσία
1 =Σχεδόν πάντα ή πάντα
2 =Τις περισσότερες φορές (Περισσότερο από τις μισές φορές)
3 =Αρκετές φορές (Περίπου τις μισές φορές)
4 = Λίγες φορές (Λιγότερο από τις μισές φορές)
5 =Σχεδόν ποτέ ή ποτέ

18. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, **πόσο συχνά** νιώσατε ενόχληση ή πόνο μετά την κολπική διείσδυση;

0 =Δεν επιχείρησα συνουσία
1 =Σχεδόν πάντα ή πάντα
2 =Τις περισσότερες φορές (Περισσότερο από τις μισές φορές)
3 =Αρκετές φορές (Περίπου τις μισές φορές)
4 = Λίγες φορές (Λιγότερο από τις μισές φορές)
5 =Σχεδόν ποτέ ή ποτέ

19. Τις τελευταίες 4 εβδομάδες, πώς θα εκτιμούσατε **το επίπεδο** (βαθμό) ενόχλησης ή πόνου κατά την διάρκεια ή μετά την κολπική διείσδυση;

0 = Δεν επιχείρησα συνουσία
1 = Πολύ υψηλό
2 =Υψηλό
3 =Μέτριο
4 =Χαμηλό
5=Πολύ χαμηλό ή ανύπαρκτο

Domain	**Questions**	**Score Range**	**Factor**	**Minimum Score**	**Maximum Score**	**Score**
Desire	1,2 2	1 – 5	0.6	1.2	6.0	
Arousal	3, 4, 5, 6	0 – 5	0.3	0	6.0	
Lubrication	7, 8, 9, 10	0 – 5	0.3	0	6.0	
Orgasm	11, 12, 13	0 – 5	0.4	0	6.0	
Satisfaction	14, 15, 16	0 (or 1) – 5	0.4	0.8	6.0	
Pain	17, 18, 19	0 – 5	0.4	0	6.0	
Full Scale Score Range				2.0	36.0	

Journal of Sex & Marital Therapy, 26:191–208, 2000
Copyright © 2000 Brunner/Mazel
0092-623X/00 $12.00 + .00

SF -36 ΕΡΕΥΝΑ ΥΓΕΙΑΣ

ΟΔΗΓΙΕΣ: Το ερωτηματολόγιο αυτό ζητά τις δικές σας απόψεις για την υγεία σας. Οι πληροφορίες σας θα μας βοηθήσουν να εξακριβώσουμε πως αισθάνεστε από πλευράς υγείας και πόσο καλά μπορείτε να ασχοληθείτε με τις συνηθισμένες δραστηριότητές σας.

Απαντήστε στις ερωτήσεις, βαθμολογώντας κάθε απάντηση με τον τρόπο που σας δείχνουμε. Αν δεν είστε απόλυτα βέβαιος/βέβαιη για την απάντησή σας, παρακαλούμε να δώσετε την απάντηση που νομίζετε ότι ταιριάζει καλύτερα στην περίπτωσή σας.

1. Γενικά θα λέγατε ότι η **υγεία** σας είναι:

   Άριστη…… 1
   Πολύ καλή…….. 2
   Καλή…….. ……. 3
   Μέτρια……. 4
   Κακή…… 5

2. **Σε σύγκριση με ένα χρόνο πριν,** γενικά πως θα αξιολογούσατε την υγεία σας τώρα;

   Πολύ καλύτερη τώρα από ότι ένα χρόνο πριν……1
   Κάπως καλύτερη τώρα από ότι ένα χρόνο πριν…….. 2
   Περίπου η ίδια όπως ένα χρόνο πριν……3
   Κάπως χειρότερη τώρα από ότι ένα χρόνο πριν……..4
   Πολύ χειρότερη τώρα από ότι ένα χρόνο πριν…… 5

3. Οι παρακάτω προτάσεις περιέχουν δραστηριότητες που πιθανώς να κάνετε κατά τη διάρκεια μιας συνηθισμένης ημέρας. **Η τωρινή κατάσταση της υγείας σας, σας περιορίζει** σε αυτές τις δραστηριότητες; Αν ναι , πόσο;

ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ	**Ναι ,με περιορίζει πολύ**	**Ναι , με περιορίζει λίγο**	**Όχι δεν με περιορίζει καθόλου**
Α. **Σε κουραστικές δραστηριότητες**, όπως το τρέξιμο, το σήκωμα βαριών αντικειμένων, ή η συμμετοχή σε δυναμικά σπορ	1	2	3
Β. **Σε μέτριας έντασης δραστηριότητες**, όπως η μετακίνηση ενός τραπεζιού, το σπρώξιμο μιας ηλεκτρικής σκούπας, ο περίπατος στην εξοχή ή όταν παίζετε ρακέτες στην παραλία	1	2	3
Γ. Όταν σηκώνετε ή μεταφέρετε **ψώνια από την αγορά**	1	2	3
Δ. Όταν ανεβαίνετε **μερικές** σκάλες	1	2	3
Ε. Όταν ανεβαίνετε **μια** σκάλα	1	2	3
Στ. Στο λύγισμα του σώματος, στο γονάτισμα ή στο σκύψιμο	1	2	3
Ζ. Όταν περπατάτε πάνω **από ένα χιλιόμετρο**	1	2	3
Η. Όταν περπατάτε **μερικές εκατοντάδες μέτρα**	1	2	3
Θ. Όταν περπατάτε περίπου **εκατό μέτρα**	1	2	3
Ι Όταν κάνετε **μπάνιο ή όταν ντύνεστε**	1	2	3

4. **Τις τελευταίες 4 εβδομάδες,** σας παρουσιάστηκαν είτε στη δουλειά σας-είτε σε κάποια άλλη συνηθισμένη καθημερινή σας δραστηριότητα- κάποια από τα παρακάτω προβλήματα **εξαιτίας της κατάστασης της σωματικής σας υγείας;**

(βάλτε μέσα σε κύκλο έναν αριθμό σε κάθε σειρά)

	ΝΑΙ	**ΟΧΙ**
α. Μειώσατε **το χρόνο** που συνήθως αφιερώνετε στη δουλειά ή σε άλλες δραστηριότητες;	1	2
β. **Επιτελέσατε λιγότερα** από όσα θα θέλατε;	1	2
γ.Περιορίσατε **το είδος** της δουλειάς ή άλλων δραστηριοτήτων σας	1	2
δ. Δυσκολευτήκατε να εκτελέσετε τη δουλειά ή άλλες δραστηριότητές σας (για παράδειγμα , καταβάλατε μεγαλύτερη προσπάθεια)	1	2

5. **Τις τελευταίες 4 εβδομάδες**, σας παρουσιάστηκαν-είτε στη δουλειά σας είτε σε κάποια άλλη συνηθισμένη καθημερινή δραστηριότητα – κάποια από τα παρακάτω προβλήματα **εξαιτίας οποιουδήποτε συναισθηματικού προβλήματος** (λ.χ. επειδή νοιώσατε μελαγχολία α ή άγχος)(βάλτε μέσα σε κύκλο έναν αριθμό σε κάθε σειρά)

	ΝΑΙ	**ΟΧΙ**
α. Μειώσατε **το χρόνο** που συνήθως αφιερώνετε στη δουλειά ή σε άλλες δραστηριότητες;	1	2
β. **Επιτελέσατε λιγότερα** από όσα θα θέλατε;	1	2
γ. Κάνατε τη δουλειά ή και άλλες δραστηριότητες **λιγότερο προσεκτικά** από ότι συνήθως;	1	2

6. **Τις τελευταίες 4 εβδομάδες,** σε ποιο βαθμό επηρέασε η κατάσταση της σωματικής σας υγείας ή κάποια συναισθηματικά σας προβλήματα τις συνηθισμένες κοινωνικές σας δραστηριότητες με την οικογένεια, τους φίλους, τους γείτονές σας, ή με άλλες κοινωνικές ομάδες;

   Καθόλου……. 5
   Ελάχιστα ……..4
   Μέτρια …….. 3
   Αρκετά …… 2
   Πάρα πολύ……..1

7. Πόσο **σωματικό πόνο** νιώσατε τις τελευταίες 4 εβδομάδες;
   Καθόλου……..1
   Πολύ ήπιο……..2
   Ήπιο……..3
   Μέτριο…….. 4
   Έντονο……..5
   Πολύ έντονο…….. 6

8. **Τις τελευταίες 4 εβδομάδες**, πόσο επηρέασε **ο πόνος** τη συνηθισμένη εργασία σας (τόσο την εργασία έξω από το σπίτι όσο και μέσα σε αυτό);

   Καθόλου …… 1
   Λίγο…….. 2
   Μέτρια…… 3
   Αρκετά…….. 4
   Πάρα πολύ…….. 5

9. Οι παρακάτω ερωτήσεις αναφέρονται στο πως αισθανόσαστε και στο πως ήταν γενικά η διάθεσή σας **τις τελευταίες 4 εβδομάδες**. Για κάθε ερώτηση, παρακαλείστε να δώσετε εκείνη την απάντηση που πλησιάζει περισσότερο σε ότι αισθανθήκατε. **Τις τελευταίες 4 εβδομάδες,** για πόσο χρονικό διάστημα:

(βάλτε σε κύκλο ένα αριθμό σε κάθε σειρά)

	Συνεχώς	**Το μεγαλύτερο διάστημα**	**Σημαντικό διάστημα**	**Μερικές φορές**	**Μικρό διάστημα**	**Καθόλου**
α.Αισθανόσαστε γεμάτος/γεμάτη ζωντάνια ;	1	2	3	4	5	6
β. Είχατε πολύ εκνευρισμό;	1	2	3	4	5	6
γ. Αισθανόσαστε τόσο πολύ πεσμένος/πεσμένη ψυχολογικά που τίποτε δεν μπορούσε να σας φτιάξει το κέφι;	1	2	3	4	5	6
δ. Αισθανόσαστε ηρεμία και γαλήνη;	1	2	3	4	5	6
ε. Είχατε πολύ ενεργητικότητα;	1	2	3	4	5	6
στ. Αισθανόσαστε απελπισία και μελαγχολία;	1	2	3	4	5	6
ζ. Αισθανόσαστε εξάντληση;	1	2	3	4	5	6
η.Ήσαστε ευτυχισμένος/ευτυχισμένη;	1	2	3	4	5	6
θ.Αισθανόσαστε κούραση;	1	2	3	4	5	6

10. **Τις τελευταίες 4 εβδομάδες**, για πόσο χρονικό διάστημα επηρέασαν τις κοινωνικές σας δραστηριότητες (π.χ. επισκέψεις σε φίλους ,συγγενείς κλπ), η κατάσταση της σωματικής σας υγείας, ή κάποια συναισθηματικά προβλήματα;

(βάλτε μέσα σε κύκλο)

Συνεχώς…….. 1
Το μεγαλύτερο διάστημα ……. 2
Μερικές φορές …….. 3
Μικρό διάστημα …….. 4
Καθόλου …….. 5

11. Πόσο ΑΛΗΘΙΝΕΣ ή ΨΕΥΔΕΙΣ είναι οι παρακάτω προτάσεις στη δική σας περίπτωση; (βάλτε μέσα σε κύκλο έναν αριθμό σε κάθε σειρά)

	Εντελώς Αλήθεια	**Μάλλον Αλήθεια**	**Δεν ξέρω**	**Μάλλον ψέμα**	**Εντελώς ψέμα**
Α. Μου φαίνεται ότι αρρωσταίνω λίγο ευκολότερα από άλλους ανθρώπους	1	2	3	4	5
Β. Είμαι τόσο υγιής όσο όλοι οι γνωστοί μου	1	2	3	4	5
Γ. Περιμένω ότι η υγεία μου θα χειροτερεύσει	1	2	3	4	5
Δ.Η υγεία μου είναι άριστη	1	2	3	4	5

SF-36 Health Survey 1998, 2002 by JE Ware,Jr., MOT,Health Assessment Lab, QualityMetric Incorporated-All rights reserved.
SF-36 is a registered trademark of the Medical Outcomes Trust (MOT).
(IQOLA SF-36 Greek (Greece) Standard Version 1.1)

PhysicalFunctioning (Σωματική λειτουργικότητα)
(sf3+sf4+sf5+sf6+sf7+sf8+sf9+sf10+sf11+sf12)
Role Physical(Σωματικός ρόλος) : (sf13+sf14+sf15+sf16)

Bodily Pain(Σωματικός πόνος) : (sf21+sf22)

General Health (Γενική υγεία) : (sf1+sf33+sf34+sf35+sf36)

Vitality (Ζωτικότητα) : (sf23+sf27+sf29+sf31)

Social Functioning (Κοινωνική λειτουργικότητα) : (sf20+sf32)

Role Emotional(Συναισθηματικός ρόλος) : (sf17+sf18+sf19)

Mental Health (Ψυχική υγεία) : (sf24+sf25+sf26+sf28+sf30)

sf1=1, sf=2, sf3=3α, sf4=3β, sf5=3γ, sf6=3δ, sf7=3ε, sf8=3στ, sf9=3ζ, sf10=3η, sf11=3θ, sf12=ι, sf13=4α, sf14=4β, sf15=4γ, sf16=4δ, sf17=5α, sf18=5β, sf19=5γ, sf20=6, sf21=7, sf22=8, sf23=9α, sf24=9β, sf25=9γ, sf26=9δ, sf27=9ε, sf28=9στ, sf29=9ζ, sf30=9η,sf31=9θ, sf32=10, sf33=11α, sf34=1β, sf35=11γ, sf36=11δ.