

Ανασκοπήσεις

## Παχυσαρκία I: Ορισμός, ταξινόμηση, αιτιολογία, παθοφυσιολογία

Δ. Φλωράκης  
Η. Κατσίκης  
Α. Καρκανάκη  
Δ. Χατζηδημητρίου  
Β. Ζουρνατζή  
Δ. Πανίδης

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η επίπτωση της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί δραματικά τις τελευταίες δεκαετίες στις αναπτυσσόμενες και στις αναπτυγμένες χώρες. Η παχυσαρκία θεωρείται χρόνια και πολυπαραγοντικό νόσημα και αποτελεί μείζον παγκόσμιο πρόβλημα δημόσιας υγείας. Συνδέεται με χρόνια νοσήματα, όπως η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και η δυσλιπιδαιμία, με αποτέλεσμα να αποτελεί σημαντικό παράγοντα νοσηρότητας και θνησιμότητας. Η παχυσαρκία εμφανίζεται, επίσης, σε υψηλό ποσοστό γυναικών με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών και πρέπει να αποτελεί αντικείμενο μελέτης της Γυναικολογικής Ενδοκρινολογίας. Στην ανασκόπηση αυτή αναφέρονται ο ορισμός, η ταξινόμηση, η αιτιολογία, η παθοφυσιολογία, καθώς, και τα νοσήματα και οι παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκία.

*Όροι ευρετηρίου: Παχυσαρκία, ορισμός, ταξινόμηση, αιτιολογία, παθοφυσιολογία.*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παχυσαρκία, σήμερα, έχει λάβει διαστάσεις επιδημίας στην κοινωνία της αφθονίας των αναπτυγμένων χωρών, σε αντίθεση με τα σκελετωμένα κορμιά των παιδιών του τρίτου κόσμου. Στη διαχρονική αντίληψη της κοινωνίας για την παχυσαρκία, ξεκινώντας από τις προϊστορικές κοινωνίες της στέρησης και της λιμοκτονίας στην παλαιολιθική εποχή και καταλήγοντας στις σημερινές, δυτικού τύπου, κοινωνίες, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι βιοπολιτισμικές παράμετροι του φαινομένου. Η αντίληψη μιας κοινωνίας για την παχυσαρκία δεν καθορίζεται μόνο από τους επικρατούντες υγειονομικούς κανόνες, αλλά επηρεάζεται, κυρίως, από οικονομικούς, κοινωνικούς και άλλους πολιτισμικούς παράγοντες.

Στην εποχή μας, η αντίληψη του κοινού για το πρόβλημα της παχυσαρκίας είναι, συχνά, υπερβολική και υπάρχει, συνήθως, μια ανέφικτη προσπάθεια επίτευξης του «ιδανικού» σωματικού βάρους. Αυτό το πρότυπο διαμορφώνεται, κυρίως, από τα Μέσα Μαζικής Ενημέρωσης (Μ.Μ.Ε.) και δυστυχώς, ταυτίζεται με τη γενικότερη έννοια της ομορφιάς και όχι με τη γενικότερη καλή υγεία, που πρέπει να είναι ο στόχος. Σε όλη τη διάρκεια της εξελικτικής πορείας του ανθρώπινου είδους, από την εποχή του *Homo sapiens*, η παχυσαρκία δεν υπήρξε σύνθετο πρόβλημα υγείας. Εντούτοις, τις τελευταίες δεκαετίες, η παχυσαρκία έχει αυξηθεί σημαντικά παγκοσμίως και έχει λάβει διαστάσεις επιδημίας στις αναπτυγμένες

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

Αλληλογραφία:  
Δ. Πανίδης, Ενδοκρινολόγος  
Μητροπόλεως 119  
54 622, Θεσσαλονίκη  
Τηλ: (2310) 992915  
E-mail: panidisd@med.auth.gr  
Κατατέθηκε: 14/06/09  
Εγκρίθηκε: 17/06/09

**Πίνακας 1.** Ταξινόμηση των παχύσαρκων ατόμων με το Δείκτη Μάζας Σώματος (Δ.Μ.Σ.) και κίνδυνος εμφάνισης σχετιζόμενων με τη παχυσαρκία νοσημάτων

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ	ΔΜΣ (Kg/m <sup>2</sup> )	ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΣΧΕΤΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ
• Λιποβαρής	<18,5	Χαμηλός
• Φυσιολογικού βάρους	18,5-24,9	Φυσιολογικός
• Υπέρβαρος	25-29,9	Αυξημένος
• Παχύσαρκος		
- Στάδιο I	30-34,9	Μέτριος
- Στάδιο II	35-39,9	Σοβαρός
- Στάδιο III (σοβαρά παχύσαρκος)	>40	Πολύ σοβαρός

Ο Δ.Μ.Σ. δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε έγκυες γυναίκες ή σε άτομα που επιδίδονται σε ανάπτυξη του μυϊκού συστήματος, γιατί θα οδηγήσει σε ψευδή συμπεράσματα. Στα παιδιά και στους εφήβους, η ταξινόμηση της παχυσαρκίας βασίζεται στις καμπύλες ανάπτυξης (National Center of Health Statistics) και ως παχυσαρκία θεωρείται όταν η αναλογία του ύψους προς το βάρος είναι πάνω από την εννηκοστή θέση καμπύλης ανάπτυξης. Επίσης, χρησιμοποιούνται και καμπύλες με βάση το Δ.Μ.Σ. Ένα παιδί ή ένας έφηβος θεωρείται υπέρβαρος, όταν ο Δ.Μ.Σ. κυμαίνεται από την ογδοηκοστή πέμπτη έως την εννηκοστή πέμπτη θέση της καμπύλης ανάπτυξης, και παχύσαρκος, εφόσον ο Δ.Μ.Σ. είναι πάνω από την εννηκοστή πέμπτη θέση της καμπύλης ανάπτυξης.

χώρες. Η Ελλάδα κατέχει το θλιβερό προνόμιο να είναι ανάμεσα στις Ευρωπαϊκές χώρες με τα υψηλότερα ποσοστά παχυσαρκίας.

Η παχυσαρκία είναι πολυπαράγοντική νόσος, η οποία χαρακτηρίζεται από μεταβολικές και ενδοκρινικές διαταραχές, καθώς και διαταραχές της συμπεριφοράς. Οι δύο σημαντικότεροι παράγοντες, που συμμετέχουν και επηρεάζουν στην εμφάνιση της παχυσαρκίας είναι το περιβάλλον, σε ποσοστό περίπου 40%, και ο γενετικός παράγοντας σε ποσοστό περίπου 60%. Η παχυσαρκία θεωρείται χρόνια και υποτροπιάζουσα νόσος, με αποτέλεσμα να αντιμετωπίζεται δύσκολα. Συνδέεται με χρόνιες παθήσεις, όπως η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η καρδιαγγειακή νόσος, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, το σύνδρομο άπνοιας ύπνου και οι ορμονοεξαρτώμενοι καρκίνοι, όπως ο καρκίνος του μαστού και ο καρκίνος του προστάτη<sup>1</sup>. Όλες αυτές οι επιπτώσεις της παχυσαρκίας αποτελούν σημαντικό παράγοντα νοσηρότητας και θνησιμότητας. Έτσι, η παχυσαρκία είναι η δεύτερη αιτία θανάτου ύστερα από το κάπνισμα, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής και έχει σημαντική επίπτωση στην ποιότητα ζωής. Ειδικότερα, στα παιδιά και στους εφήβους, η καθιστική ζωή καλύπτει το σημαντικότερο μέρος της ημέρας, είτε στο σχολείο και στις λοιπές εκπαιδευτικές δραστηριότητες ή στο σπίτι, μπροστά στον ηλεκτρονικό υπολογιστή ή στην τηλεόραση. Μέσα σε λίγες δεκαετίες, η γυμναστική και ο αθλητισμός έχουν αντικατασταθεί, για πολλά παιδιά, από τον ηλεκτρονικό υπολογιστή, ενώ οι έξοδοι για διασκέδαση με συνομηλίκους τους καταλήγουν στα ταχυ-

φαγεία, όπου οι προσλαμβανόμενες θερμίδες σε ένα γεύμα, μπορεί να καλύπτουν όλες, σχεδόν, τις ημερήσιες ανάγκες. Αποτέλεσμα είναι η παχυσαρκία, η οποία αυξάνεται συνεχώς και είναι εντυπωσιακό ότι στα παιδιά προεφηβικής ηλικίας διαπιστώνεται, συχνά, διαταραχή της ανοχής στη γλυκόζη και, ενδεχομένως, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2.

## ΟΡΙΣΜΟΣ

Ως «παχυσαρκία» ορίζεται η υπερβολική συσσώρευση λίπους στο σώμα, ενώ ως «υπερβάλλον βάρος» το πλεόνασμα του σωματικού βάρους σε σχέση με το ύψος. Η παχυσαρκία έχει δυο τύπους: την κεντρική (σπλαχνική) παχυσαρκία, με αυξημένη κατανομή λίπους στο άνω τμήμα του σώματος, και την περιφερική παχυσαρκία, με εναπόθεση λίπους στους μηρούς και στους γλουτούς ή το συνδυασμό των δύο. Από τις δύο αυτές μορφές, η κεντρική παχυσαρκία αποτελεί τη νοσογόνο παχυσαρκία, μια και έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα. Αυτό σημαίνει ότι η αύξηση του συνολικού σωματικού βάρους δεν οδηγεί υποχρεωτικά σε νόσο, αλλά χρειάζεται να υπάρχει και άλλος παράγοντας κινδύνου.

Το σωματικό βάρος εξαρτάται από το ισοζύγιο ενέργειας, δηλαδή την πρόσληψη θερμίδων με την τροφή και την κατανάλωση θερμίδων με τη σωματική δραστηριότητα. Όταν η πρόσληψη ενέργειας (θερμίδες) είναι μεγαλύτερη από την κατανάλωσή της, αυξάνεται το σωματικό βάρος, ενώ, όταν συμβαίνει το αντίθετο, υπάρχει απώλεια σωματικού βάρους.

Το λίπος αποθηκεύεται στο λιπώδη ιστό και απο-

**Πίνακας 2.** Κίνδυνος εμφάνισης συνοδών νοσημάτων, ανάλογα με τη μικρότερη περιφέρεια της μέσης και τη σχέση της μικρότερης περιφέρειας της μέσης προς τη μεγαλύτερη περιφέρεια των ισχίων.

		ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑΣ		
		Χαμηλός	Μέτριος	Υψηλός
ΑΝΔΡΕΣ	Περίμετρος μέσης (cm)	<94	94-102	>102
	WHR	<0,90	0,90-1,00	>1,00
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	Περίμετρος μέσης (cm)	<80	80-88	>88
	WHR	<0,75	0,75-0,85	>0,85

τελεί φυσιολογικό συστατικό του σώματος. Ο λιπώδης ιστός εκκρίνει ορμόνες και δε θεωρείται πλέον ένας αδρανής μεταβολικά ιστός. Το ποσοστό του σωματικού λίπους εξαρτάται από την ηλικία και το φύλο, ενώ, στο φυσιολογικό ποσοστό λίπους, υπάρχει σημαντική απόκλιση μεταξύ των ατόμων. Στα νεογνά, κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους, το λίπος αυξάνεται στο 25% της σύστασης του σώματος, ενώ, στη συνέχεια, πέφτει στο 15%, μέχρι την ηλικία των δέκα ετών. Στην προεφηβική ηλικία, η διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα αρχίζει να γίνεται εμφανής, με τα κορίτσια να παρουσιάζουν αύξηση του σωματικού λίπους (25%), ενώ τα αγόρια διατηρούν το ίδιο ποσοστό λίπους (περίπου 15%). Ύστερα από την εφηβεία, το ποσοστό λίπους αυξάνεται με την ηλικία και στους άνδρες και στις γυναίκες, χωρίς να είναι γνωστό εάν αυτό αποτελεί φυσιολογικό φαινόμενο ή οφείλεται στην αυξημένη πρόσληψη τροφής ή στην καθιστική ζωή. Στους ενήλικες άνδρες, το φυσιολογικό ποσοστό λίπους αποτελεί το 15-20% της σύστασης του σώματος, ενώ στις ενήλικες γυναίκες το ποσοστό είναι υψηλότερο, της τάξης του 25-30%<sup>1</sup>.

### ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Η ταξινόμηση της παχυσαρκίας γινόταν παλαιότερα με βάση το «ιδανικό» σωματικό βάρος και βασιζόταν σε πίνακες των ασφαλιστικών εταιρειών. Έτσι, η εκτίμηση του σωματικού βάρους γινόταν ανάλογα με τη σωματική διάπλαση (λεπτόσωμος, κανονικός, εύσωμος), σε σχέση με το ύψος και ως παχυσαρκία οριζόταν το σωματικό βάρος πάνω από το 120% του ιδανικού σωματικού βάρους. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) άλλαξε την ταξινόμηση της παχυσαρκίας, χρησιμοποιώντας το Δείκτη Μάζας Σώματος (Δ.Μ.Σ.), ο οποίος ορίζεται ως το βάρος του σώματος σε χιλιόγραμμα (Kg) διαιρούμενο από το τετράγωνο του ύψους σε μέτρα (m<sup>2</sup>)<sup>2,3</sup>. Η ταξινόμηση των παχύσαρκων ατόμων, με βάση τον τύπο αυτό, είναι υπέρβαροι, παχύσαρκοι και σοβαρά παχύσαρκοι.

$$\text{Δ.Μ.Σ. (BMI)} = \frac{\text{Βάρος σε χιλιόγραμμα (Kg)}}{(\text{Ύψος σε μέτρα})^2 (\text{m}^2)}$$

Με βάση την ταξινόμηση αυτή ο Δ.Μ.Σ. σχετίζεται πολύ καλά με το ποσοστό του σωματικού λίπους στο γενικό πληθυσμό και έχει μικρή συσχέτιση με το ύψος. Έτσι, όταν ένα άτομο είναι παχύσαρκο, έχει ποσοστό λίπους >25% στους άνδρες και >35% στις γυναίκες. Επίσης, η ταξινόμηση αυτή δείχνει, πολύ καλύτερα, τον κίνδυνο που διατρέχει ένα άτομο να εμφανίσει κάποιο σχετιζόμενο με την παχυσαρκία νόσημα (πίνακας 1).

Εκτός από το Δ.Μ.Σ., στην ταξινόμηση της παχυσαρκίας χρησιμοποιείται η μικρότερη περιμέτρος μέσης (Waist) ή η σχέση της μικρότερης περιμέτρου της μέσης προς τη μεγαλύτερη περιμέτρο των ισχίων (Hip) (Waist to Hip ratio: WHR). Η συγκεκριμένη μέτρηση είναι απλούστερη και, ιδιαίτερα, η περιμέτρος της μέσης είναι μια απλή και αξιόπιστη μέθοδος μέτρησης και εκτίμησης της κεντρικής παχυσαρκίας και του κινδύνου ανάπτυξης συνοδών νοσημάτων, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 και η καρδιαγγειακή νόσος και είναι ανεξάρτητη του ύψους (πίνακας 2). Πρέπει να σημειωθεί ότι άτομα με αυξημένη περιμέτρο μέσης και φυσιολογικό βάρος σώματος έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νόσου<sup>4</sup>.

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

Είναι γνωστό ότι η παχυσαρκία και, ιδιαίτερα, η κεντρική (σπλαχνική) εναπόθεση λίπους αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, υπέρτασης, καρδιαγγειακής νόσου, δυσλιπιδαιμίας και άλλων νοσημάτων και παθολογικών καταστάσεων, που επηρεάζουν τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα (πίνακας 3).

### ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

#### Κληρονομικότητα και γενετική της παχυσαρκίας

Η παχυσαρκία είναι πολυπαραγοντική νόσος και το περιβάλλον διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην εμφάνισή της. Εντούτοις, σε ποσοστό που κυμαίνεται από 40% έως 70%, η παχυσαρκία οφείλεται σε γενετικούς παράγοντες. Μελέτες σε οικογένειες έχουν δείξει ότι ο Δείκτης Μάζας Σώματος και άλλοι φαινοτυπικοί δεί-

**Πίνακας 3.** Νοσήματα και παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκία

- Καρδιαγγειακή νόσος (στεφανιαία νόσος, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια)
- Παθολογική ανοχή γλυκόζης, υπερινσουλιναιμία, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2
- Αρτηριακή Υπέρταση
- Δυσλιπιδαιμία (υπερτριγλυκεριδαμία)
- Αναπνευστικά νοσήματα (σύνδρομο άπνοιας ύπνου, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια)
- Ουρική αρθρίτιδα, υπερουριχαιμία
- Οστεοαρθρίτιδα, οσφυαλγία
- Γαστρεντερικά νοσήματα (Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, πεπτικό έλκος)
- Χολολιθίαση, λιπώδης διήθηση ήπατος
- Ψυχολογικά νοσήματα (κατάθλιψη, χαμηλή αυτοεκτίμηση, κοινωνική απομόνωση)
- Ορμονο-εξαρτώμενοι καρκίνοι (ενδομήτριο, μαστός, ωθήκες, χοληδόχος κύστη, προστάτης, παχύ έντερο)
- Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- Υπογονιμότητα
- Διαταραχές εμμηνορρυσιακού κύκλου (ολιγομηνόρροια, συχνομηνόρροια)
- Δερματικές εκδηλώσεις (υπερτρίχωση)
- Νεφρολιθίαση
- Πρώιμη ήβη (στα παιδιά)
- Ψευδο-όγκος εγκεφάλου (στα παιδιά)
- Φλεβικοί κιρσοί, αιμορροϊδοπάθεια

κτες, όπως το πάχος της πτυχής του δέρματος, η μάζα του λίπους και τα επίπεδα της λεπτίνης, σχετίζονται σημαντικά με τους συγγενείς πρώτου βαθμού, μολονότι είναι δύσκολο να διευκρινισθεί σε ποιο βαθμό συμμετέχει το περιβάλλον και σε ποιο οι γενετικοί παράγοντες<sup>5,6</sup>. Ισχυρές ενδείξεις για γενετική συμμετοχή στην αιτιοπαθογένεια της παχυσαρκίας προέρχονται από μελέτες σε διδύμους και, συγκεκριμένα, σε μονοωγενείς διδύμους<sup>7</sup>. Επιπλέον, μελέτες σε άτομα που είναι υιοθετημένα δείχνουν σημαντική συσχέτιση του Δείκτη Μάζας Σώματος των βιολογικών γονέων και των απογόνων τους στην παιδική και στην ενήλικη ζωή<sup>8,9</sup>.

Γενετική προδιάθεση για την εμφάνιση παχυσαρκίας έχει βρεθεί και στα παιδιά. Φαίνεται ότι το περιβάλλον της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου παίζει καθοριστικό ρόλο. Σε μια κλινική μελέτη βρέθηκε ότι τα παχύσαρκα παιδιά, μικρότερα των 3 ετών, έχουν χαμηλό κίνδυνο (8%) να αναπτύξουν παχυσαρκία στην ενήλικη ζωή, εφόσον οι γονείς τους εμφανίζουν φυσιολογικό βάρος. Εάν, όμως, οι γονείς τους είναι παχύσαρκοι, ο κίνδυνος να γίνει το παιδί παχύσαρκος ενήλικας αυξάνεται<sup>10,11</sup>. Συγκεκριμένα, ύστερα από την ηλικία των 6 ετών, η πιθανότητα εμφάνισης παχυσαρκίας στην ενήλικη ζωή είναι πάνω από 50% για τα παχύσαρκα, ενώ είναι μόνο 10% για τα μη παχύσαρκα παιδιά. Η πιθανότητα της παχυσαρκίας στην ενήλικη ζωή των παχύσαρκων παιδιών ηλικίας 10 έως 14 ετών με έναν, τουλάχιστον, παχύσαρκο γονέα φθάνει το 79%. Μια από τις παθολογικές καταστάσεις, που εκδηλώνεται στην εφηβεία, λόγω της παχυσαρκίας, είναι το σύνδρομο των

πολυκυστικών ωοθηκών.

Σχετικά με τον τρόπο μεταβίβασης ενός μείζονος γονιδίου, με βάση τους τρόπους μεταβίβασης ενός φαινότυπου μεταξύ συγγενών, φαίνεται ότι ορισμένα γονίδια, που επηρεάζουν το φαινότυπο της παχυσαρκίας, έχουν ισχυρή διαφυλετική επίδραση. Έτσι, το ερώτημα δεν είναι εάν υπάρχει ή όχι γενετική συμμετοχή στην αιτιοπαθογένεια της παχυσαρκίας, αλλά πόσα και ποια γονίδια είναι υπεύθυνα για την παχυσαρκία. Σήμερα, ο τρόπος γονιδιακής προσέγγισης της παχυσαρκίας αφορά ολόκληρο το γονιδίωμα (genome scan) και η ανάλυση της σύνδεσης γίνεται με τη χρήση σειρών ανώνυμων πολυμορφισμών (περίπου 350 ιχνηθέτες), σε σχετικά σταθερά διαστήματα του γονιδιώματος, με σκοπό την πιθανή ανεύρεση γενετικών τόπων ποσοτικών χαρακτηριστικών (Quantitative Trait Loci: QTLs), που επηρεάζουν το φαινότυπο.

Ελάχιστες περιπτώσεις μεταλλάξεων έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα. Έτσι, έχουν αναφερθεί μεταλλάξεις του γονιδίου της λεπτίνης, του γονιδίου του υποδοχέα της λεπτίνης, του γονιδίου της καρβοξυπεπτιδάσης E και του γονιδίου του υποδοχέα της μελανοκορτίνης-4 (MC4). Δεδομένα από χιλιάδες παχύσαρκα άτομα, που έχουν μελετηθεί για μεταλλάξεις, έδειξαν ότι η πλέον συχνή φυσική μετάλλαξη στον άνθρωπο αφορά τον υποδοχέα MC4, σε ποσοστό 3-5%, σε άτομα<sup>12,13</sup> με Δείκτη Μάζας Σώματος υψηλότερο από 40Kg/m<sup>2</sup>. Πρέπει, όμως, να σημειωθεί ότι δεν είναι όλα τα άτομα που έχουν μεταλλάξεις στον υποδοχέα της MC4 παχύσαρκα, και αυτό ισχύει ιδιαίτερα στους άνδρες. Όπως

**Πίνακας 4.** Υποψήφια γονίδια της ανθρώπινης παχυσαρκίας.

ΓΟΝΙΔΙΟ	ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ	ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ ΠΟΝΤΙΚΟΥ	ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ ΑΝΘΡΩΠΟΥ
ASIP	Παχυσαρκία	2-88,8	20q 11,2-q12
CPE	Παχυσαρκία	8-32	4q28
LEP	Παχυσαρκία	6-10,5	7q32
LEPR	Παχυσαρκία	4-46,7	1p31
TUB	Παχυσαρκία	7-51,45	11p15,4-p15,5
UCP1	Ενεργειακό ισοζύγιο	8-37	4q31
UCP2	Ενεργειακό ισοζύγιο	7-50	11q13
UCP3	Ενεργειακό ισοζύγιο	7-50	11q13
MC3R	Συμπεριφορά διατροφής	2-100	20q13
MC4R	Συμπεριφορά διατροφής	1 ή 18	18q21,3-q22
POMC	Παχυσαρκία	12-4	2p23,2
NPYR5	Όρεξη	8-33	4q31-q32
MSTN	Μυϊκή ανάπτυξη	1 ή 2	2q32.1
CCKAR	Κορεσμός	5-34	4p15,1
TNF $\alpha$	Παχυσαρκία	17-19,1	6p21,3
PPAR- $\gamma$	Λιποκύτταρα	6,53	3p25
ADRB3	Λιποκύτταρα	8-10	8p11,1-p12

Συντμήσεις: ASIP: Agouti Signaling Protein, CPE: Carboxypeptidase E, LEP: Leptin, LEPR: Leptin Receptor, UCP: Uncoupling Protein, MCR: Melanocortin Receptor, POMC: Pro-opiomelanocortin, NPYR: neuropeptide Y Receptor, MSTN: Myostatin, CCKAR: Cholecystokinin A Receptor, TNF $\alpha$ : Tumor Necrosis Factor  $\alpha$ , PPAR- $\gamma$ : Peroxisome Proliferator Activated Receptor, ADRB3: Beta 3 Adrenergic Receptor A

και στα ποντίκια, έτσι και στον άνθρωπο, σπάνια έχουν αναφερθεί μεταλλάξεις στο γονίδιο της λεπτίνης<sup>14,15</sup>, που εκδηλώνονται με σοβαρή παχυσαρκία, υπογοναδοτροπικό υπογοναδισμό, καθυστέρηση της ήβης και κεντρικό υποθυρεοειδισμό. Επίσης, σπάνια έχουν αναφερθεί μεταλλάξεις στο γονίδιο της προ-οπιόμελανοκορτίνης (POMC), που εκδηλώνονται με παχυσαρκία, διαταραχή στη μελάγχρωση του δέρματος και των τριχών και επινεφριδική ανεπάρκεια<sup>16</sup>. Τέλος, σπάνια έχουν αναφερθεί μεταλλάξεις στο γονίδιο της καρβοξυπεπτιδάσης E (CPE)<sup>17</sup> και στο μεταγραφικό παράγοντα PPAR $\gamma$ <sup>18</sup>, που εκδηλώνονται με παχυσαρκία, αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης, σακχαρώδη διαβήτη και υπέρταση.

Σε παχύσαρκους Αμερικανούς, μεξικανικής καταγωγής, παρατηρήθηκε ισχυρή σύνδεση μεταξύ των επιπέδων της λεπτίνης και δύο γενετικών τόπων (QTLs) στο χρωμόσωμα 2<sup>19</sup>. Οι περιοχές αυτές περιέχουν υποψήφια γονίδια της παχυσαρκίας (POMC και ADRB3). Επίσης, ο γενετικός τόπος στο χρωμόσωμα 2 βρέθηκε ότι έχει ισχυρή συσχέτιση με τα επίπεδα της λεπτίνης και σε Αμερικανούς αφρικανικής καταγωγής, ενώ σε αντίστοιχη μελέτη σε γαλλικές οικογένειες βρέθηκε στο χρωμόσωμα 10<sup>20,21</sup>. Στη μελέτη του Quebec, βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ

του ποσοστού λίπους και ενός γενετικού τόπου στο μακρύ σκέλος του χρωμοσώματος 20, ενώ στο χρωμόσωμα 11 βρέθηκε γενετικός τόπος, που συσχετίζει τα γονίδια των μη συζευγμένων πρωτεϊνών 2 και 3 (UCP2 και UCP3) με το ρυθμό του βασικού μεταβολισμού<sup>22</sup>. Σήμερα, συνεχίζονται οι αναλύσεις του γονιδιώματος, και φαίνεται ότι τα μείζονα γονίδια (major genes) για τον έλεγχο των αποθεμάτων λίπους και τον έλεγχο της θερμογένεσης βρίσκονται στα χρωμοσώματα 2, 10, 11 και 20. Επίσης, γονίδια ελάσσονος σημασίας (minor genes) συμμετέχουν, δεδομένου ότι πολυμορφισμοί αυτών των γονιδίων σχετίζονται με την παχυσαρκία (πίνακας 4).

Συμπερασματικά, υπάρχει γενετική προδιάθεση στην παχυσαρκία. Ο δρόμος, όμως, μέχρι την πλήρη κατανόηση του συνόλου των γονιδίων, που συμμετέχουν στην ανάπτυξη της παχυσαρκίας και ο ακριβής τρόπος αλληλεπίδρασής τους είναι πολύπλοκος και μακρύς. Για την πλήρη διαλεύκανση του θέματος απαιτείται συνεργασία σε ερευνητικό, σε κοινωνικό και σε οικονομικό επίπεδο.

#### Ενδοκρινικά αίτια παχυσαρκίας

Η πλειοψηφία των ατόμων πιστεύει ότι η παχυσαρκία οφείλεται σε διαταραχή των ενδοκρινών αδένων

και, ειδικότερα, σε διαταραχή του θυρεοειδή αδένα, ενώ στην πραγματικότητα, οι ενδοκρινολογικές ευθύνονται σε πολύ μικρό ποσοστό περίπου 1% των περιπτώσεων παχυσαρκίας.

Υπάρχουν τρεις κατηγορίες δευτεροπαθούς παχυσαρκίας:

- ενδοκρινικές παθήσεις
- φάρμακα
- γενετικά σύνδρομα.

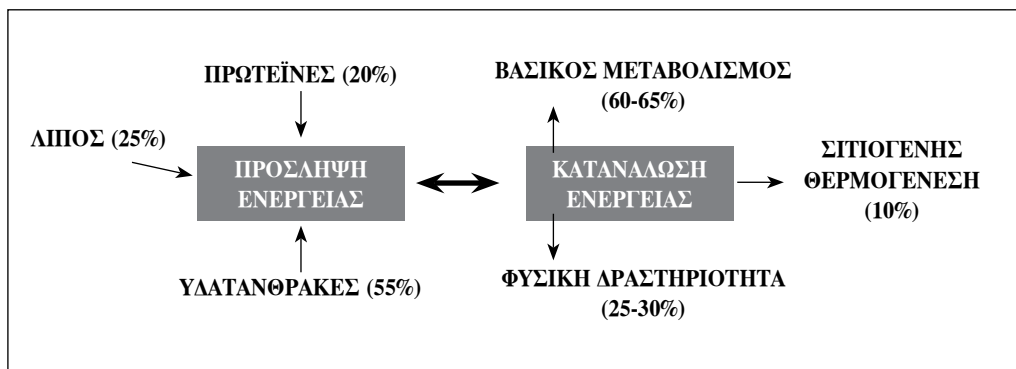
Οι ενδοκρινικές παθήσεις, που προκαλούν παχυσαρκία στους ενήλικες είναι κυρίως, ο υποθυρεοειδισμός, το σύνδρομο Cushing, το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών, η εμμηνόπαυση και ο υπογοναδισμός. Στα παιδιά, οι ενδοκρινικές παθήσεις που προκαλούν παχυσαρκία είναι οι όγκοι του υποθαλάμου, κυρίως το κραιοφαρυγγίωμα, η έλλειψη αυξητικής ορμόνης και ο ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμός.

Αναλυτικότερα:

- **Σύνδρομο Cushing:** η παχυσαρκία αποτελεί συνηθισμένο εύρημα στο σύνδρομο Cushing, η οποία είναι, κυρίως, κοιλιακή, κεντρικού τύπου, ενώ τα άκρα είναι, συνήθως, ισχνά. Άλλα σημεία εναπόθεσης λίπους είναι το πρόσωπο (πανσεληνοειδές πρόσωπο) και ο τράχηλος (buffalo hump)<sup>23</sup>. Στα παιδιά το σύνδρομο Cushing προκαλεί γενικευμένη παχυσαρκία και ελάττωση της ανάπτυξης σε ύψος.
- **Υποθυρεοειδισμός:** Ο υποθυρεοειδισμός πολύ σπάνια μπορεί να προκαλέσει σημαντικού βαθμού παχυσαρκία και η διάγνωση επιβεβαιώνεται με τον προσδιορισμό της θυρεοτρόπου ορμόνης (TSH). Μικρή αύξηση του σωματικού βάρους μπορεί, όμως, να παρατηρηθεί, λόγω κυρίως, της ελάττωσης του βασικού μεταβολισμού, που προκαλεί ο υποθυρεοειδισμός.
- **Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών:** Το 50%, περίπου, των γυναικών με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών είναι υπέρβαρες ή παχύσαρκες<sup>24,25</sup>. Η ακριβής σχέση της παχυσαρκίας με το σύνδρομο δεν έχει, πλήρως, διευκρινισθεί, μολονότι η υπερινσουλιναιμία και η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης, που συνυπάρχουν στο σύνδρομο, φαίνεται ότι συμμετέχουν στην αιτιοπαθογένεια της παχυσαρκίας.
- **Εμμηνόπαυση:** Κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης παρατηρείται ανακατανομή του λιπώδη ιστού και αύξηση του σωματικού βάρους. Η ελάττωση των οιστρογόνων και της προγεστερόνης ευνοούν την κεντρική εναπόθεση του λίπους, ενώ η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης δρα ευεργετικά σε αυτή την ανακατανομή του λίπους, όπως προσδιορίζεται από το λόγο της μικρότερης περιμέτρου της μέσης προς τη μεγαλύτερη περίμετρο των ισχίων<sup>26-28</sup>.
- **Υπογοναδισμός:** Στους άνδρες με ελάττωση της τεστοστερόνης παρατηρείται ελάττωση της μυϊκής μάζας του σώματος και αύξηση του λιπώδη ιστού. Η

θεραπεία υποκατάστασης με τεστοστερόνη, στους άνδρες με υπογοναδισμό, δρα ευεργετικά, προκαλώντας ελάττωση του λίπους του σώματος και αύξηση της μυϊκής μάζας.

- **Παθήσεις υποθαλάμου:** Η βλάβη του παρακοιλιακού πυρήνα του υποθαλάμου προκαλεί υπερφαγία, ενώ η βλάβη του μεσοκοιλιακού πυρήνα προκαλεί παχυσαρκία, χωρίς υπερφαγία. Βλάβες στον υποθάλαμο, όπως τραύματα, όγκοι, φλεγμονώδη νοσήματα, χειρουργικές επεμβάσεις και αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης, προκαλούν συμπτώματα από πίεση, όπως η κεφαλαλγία, οι έμετοι και οι διαταραχές της οράσεως. Σημεία υποφυσιακής ανεπάρκειας μπορεί, επίσης, να παρατηρηθούν, όπως η αμηνόρροια, ο άποιος διαβήτης, η θυρεοειδική και η επινεφριδική ανεπάρκεια και οι νευροψυχιατρικές διαταραχές, οι οποίες μπορεί να εκδηλωθούν με σπασμούς, κόμα, υπνηλία και διαταραχές της θερμορρυθμισμού<sup>29</sup>.
- **Ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης:** Η έλλειψη αυξητικής ορμόνης αυξάνει το λίπος του σώματος, κυρίως κεντρικά, ενώ η θεραπεία υποκατάστασης με αυξητική ορμόνη ελαττώνει, κυρίως το σπλαχνικό λίπος<sup>30</sup>.
- **Ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμός:** Ο Albright, το 1942, περιέγραψε για πρώτη φορά τον ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμό, ο οποίος χαρακτηρίζεται από αντίσταση στη δράση της παραθορμόνης (PTH). Οι ασθενείς εμφανίζουν κλινική εικόνα υπασβεστιαμίας, ενώ ο φαινότυπος αυτού του συνδρόμου περιλαμβάνει χαμηλό ανάστημα, παχυσαρκία, στρογγυλό πρόσωπο, υποδόριες επασβεστώσεις, οστικές ανωμαλίες, βραχύ 4ο και 5ο μετακάρπιο, και μικρού βαθμού πνευματική καθυστέρηση.
- **Γενετικά σύνδρομα,** που συνοδεύονται από γονιδιακές ή χρωμοσωμικές διαταραχές και παχυσαρκία είναι:
  - **Σύνδρομο Prader-Willi:** γονιδιακή έλλειψη του χρωμοσώματος 15, που εκδηλώνεται με παχυσαρκία, έλλειψη αυξητικής ορμόνης, κοντό ανάστημα, πνευματική καθυστέρηση, κρυφορχία, μικρά άκρα (χέρια και πόδια), μικρό στόμα, αμυγδαλοειδείς οφθαλμούς και σακχαρώδη διαβήτη, λόγω αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης.
  - **Σύνδρομο Alstrom:** παχυσαρκία, τύφλωση, νευροαισθητηριακή βαρηκοΐα, υπογοναδισμός, νεφροπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης, λόγω ινσουλινοαντοχής και μελανίζουσα ακάνθωση.
  - **Σύνδρομο Laurence-Moon-Biedl:** παχυσαρκία, μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, πνευματική καθυστέρηση, πολυδακτυλία και υπογοναδισμός.
  - **Σύνδρομο Carpenter:** παχυσαρκία, πνευματική καθυστέρηση, υπογοναδισμός, πολυδακτυλία και συνδακτυλία.
  - **Σύνδρομο Cohen:** παχυσαρκία, μικροκεφαλία, σο-



**Σχήμα 1.** Ισοζύγιο ενέργειας: προσλαμβανόμενη και καταναλισκόμενη ενέργεια.

βαρού βαθμού πνευματική καθυστέρηση, χαμηλό ανάστημα και ανωμαλίες προσώπου.

- Νόσος Blount: παχυσαρκία, βλαιοποδία και συστροφή της κνήμης.

- Φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν αύξηση του σωματικού βάρους είναι: τα γλυκοκορτικοειδή, τα αντισυλληπτικά δισκία (τα νεότερα με χαμηλή περιεκτικότητα σε οιστρογόνα έχουν ουδέτερη δράση στο σωματικό βάρος), η οξική μεγεστρόλη (προγεσταγόνο που χρησιμοποιείται σε ασθενείς με κακοήγη νεοπλάσματα ή στο σύνδρομο ανοσοανεπάρκειας (AIDS) ως ορεξιογόνο), οι φαινοθειαζίνες (αγχολυτικά), η αμιτριπυλίνη, το λίθιο, η κυπροεπταδίνη, το βαλπροϊκό νάτριο (αντιεπιληπτικό), οι β-αναστολείς (αντιυπερτασικά φάρμακα), η ινσουλίνη και τα αντιδιαβητικά δισκία.

### ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Η παχυσαρκία είναι το αποτέλεσμα χρόνιας διαταραχής του ισοζυγίου ενέργειας. Η εξίσωση του ισοζυγίου ενέργειας αντανάκλα τη διαφορά μεταξύ της προσλαμβανόμενης (πρόσληψη τροφής) και της καταναλισκόμενης ενέργειας, που αποτελείται από το βασικό μεταβολισμό, τη σωματική δραστηριότητα και τη θερμική ενέργεια των τροφών, τη σιτιογενή θερμογένεση.

Έτσι, λοιπόν, όταν η προσλαμβανόμενη ενέργεια είναι μεγαλύτερη από την ενέργεια που καταναλώνεται, υπάρχει αποθήκευση ενέργειας, δηλαδή αύξηση του σωματικού βάρους, ιδιαίτερα του λιπώδη ιστού, ενώ όταν η κατανάλωση είναι μεγαλύτερη από την προσλαμβανόμενη ενέργεια, παρατηρείται απώλεια σωματικού βάρους. Στην περίπτωση που υπάρχει ισοτιμία μεταξύ πρόσληψης και κατανάλωσης ενέργειας, το σωματικό βάρος παραμένει σταθερό.

Η παθογένεια της παχυσαρκίας, μολονότι δεν έχει απόλυτα διευκρινισθεί, είναι το αποτέλεσμα, κυρίως, των περιβαλλοντικών συνθηκών διαβίωσης κάθε ατόμου και των γενετικών παραγόντων που συμμετέχουν (σχήμα 1).

Η προσλαμβανόμενη ενέργεια ενός ανθρώπου, μέ-

σω της τροφής, διαιρείται σε κατηγορίες, όπως είναι οι πρωτεΐνες, τα λίπη, οι υδατάνθρακες, το νερό, τα ανόργανα συστατικά, τα ιχνοστοιχεία και οι βιταμίνες. Το είδος της προσλαμβανόμενης τροφής έχει μεγάλη σημασία, μια και η ενέργεια που αποδίδεται από κάθε είδος τροφής δεν είναι ίδιας ενεργειακής αξίας. Έτσι, λοιπόν, η κατανάλωση ενός γραμμαρίου λίπους αποδίδει 9,3 θερμίδες (cal), σε αντίθεση με την κατανάλωση ενός γραμμαρίου πρωτεϊνών ή υδατανθράκων που αποδίδουν 4,1 θερμίδες. Η κατανάλωση αλκοόλ είναι, επίσης, σημαντική πηγή ενέργειας, δεδομένου ότι ένα γραμμάριο αλκοόλ αποδίδει 7,1 θερμίδες. Επομένως, η σύσταση της τροφής (είδος διατροφής) κατέχει σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της παχυσαρκίας σε συνάρτηση πάντα με την καθημερινή φυσική δραστηριότητα. Ένας ενήλικας πρέπει να προσλαμβάνει, κατά μέσο όρο, 1500 έως 2500 θερμίδες ημερησίως, ανάλογα με τη σωματική του δραστηριότητα, και η περιεκτικότητά της ημερήσιας διατροφής του, σε πηγές ενέργειας, πρέπει να αποτελείται από 50% υδατάνθρακες, 30% λίπος και 20% πρωτεΐνες.

Ο τρόπος διατροφής και οι διατροφικές συνήθειες επηρεάζουν το σωματικό βάρος. Αρκετοί παχύσαρκοι ασθενείς χάνουν τον έλεγχο της ποσότητας που λαμβάνουν καθημερινά, ενώ, σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να παρουσιασθεί βουλιμία προερχόμενη από συναισθηματική αστάθεια, όπως είναι η ψυχογενής βουλιμία<sup>31,32</sup>. Η συχνότητα των γευμάτων έχει, επίσης, σημασία στην εμφάνιση της παχυσαρκίας και, μολονότι δεν είναι τεκμηριωμένο, φαίνεται ότι οι παχύσαρκοι τρώνε λιγότερο συχνά, αλλά σε μεγαλύτερες ποσότητες. Η συσχέτιση της παχυσαρκίας με τη συχνότητα των γευμάτων και με το μεταβολισμό των λιπών και των υδατανθράκων εξηγείται από την αυξημένη έκκριση της ινσουλίνης, που ακολουθεί τα μεγάλα γεύματα. Η μεταγευματική υπερινσουλιναϊμία, μέσω της αναβολικής δράσης της ινσουλίνης, προκαλεί αύξηση της αποθήκευσης λίπους. Επίσης, το ωράριο των γευμάτων έχει σημασία, λόγω της ενέργειας που παράγεται από την κατανάλωση τροφής (σιτιογενής θερμογένεση), και η

**Πίνακας 5.** Παράγοντες που επηρεάζουν το Βασικό Μεταβολισμό (BM).

Φύλο	Ο BM είναι υψηλότερος στους άνδρες
Ηλικία	Ο BM είναι υψηλότερος στα παιδιά
Θερμοκρασία σώματος	Ο BM αυξάνεται με τον πυρετό
Θερμοκρασία περιβάλλοντος	Ο BM αυξάνεται στα ψυχρά κλίματα
Εγκυμοσύνη και γαλουχία	Ο BM αυξάνεται
Κάπνισμα	Ο BM αυξάνεται
Θυρεοειδική λειτουργία	Ο BM αυξάνεται στον υπερθυρεοειδισμό και ελαττώνεται στον υποθυρεοειδισμό

σιτιογενής θερμογένεση είναι μεγαλύτερη τις πρωινές ώρες, ενώ μειώνεται τις βραδινές ώρες. Έτσι, λοιπόν, οι παχύσαρκοι, που συνήθως δεν τρώνε πρωινό, αλλά μόνο τις βραδινές ώρες, επηρεάζουν αρνητικά την ημερήσια κατανάλωση ενέργειας, λόγω της μειωμένης σιτιογενούς θερμογένεσης. Αυτή η συνήθεια ονομάζεται «σύνδρομο νυκτερινού φαγητού» και οδηγεί σε διαταραχές ύπνου και νυκτερινή άπνοια. Επίσης, υπάρχει το σύνδρομο της επεισοδικής υπερφαγίας (binge eating disorder), το γνωστό τσιμπολόγημα, που συνοδεύεται από αυξημένα ποσοστά παχυσαρκίας και κατάθλιψης<sup>33-35</sup>.

Στο παρελθόν, το ενδιαφέρον πολλών ερευνητών για την παχυσαρκία είχε επικεντρωθεί στην περιεκτικότητα, κυρίως, των τροφών σε λίπος και υδατάνθρακες, σε μια προσπάθεια να εξηγηθεί ο μηχανισμός που οδηγεί σε αύξηση του σωματικού βάρους και ιδιαίτερα του λιπώδη ιστού<sup>36,37</sup>. Σήμερα, έχει βρεθεί ένα ολοκληρωμένο σύστημα αλληλορρύθμισης του μηχανισμού διατήρησης της ενεργειακής ομοιοστασίας, μεταξύ της προσλαμβανόμενης ενέργειας, μέσω της τροφής, και των απαιτήσεων του οργανισμού για θερμότητα και κινητική ενέργεια, μέσω παραγωγής τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP). Το σύστημα αλληλορρύθμισης έχει δυο συνιστώσες, την περιφερική, που αποτελείται από το λιπώδη ιστό και την κεντρική, που αποτελείται από τα κέντρα πείνας, όρεξης και κορεσμού, που βρίσκονται στον εγκέφαλο (Κεντρικό Νευρικό Σύστημα: ΚΝΣ) και, συγκεκριμένα, στον υποθάλαμο. Ο υποθάλαμος ονομάζεται «λιποστάτης» και κατέχει κεντρικό ρόλο στην ενεργειακή ομοιοστασία του ανθρώπινου οργανισμού. Ο λιπώδης ιστός δε θεωρείται, πλέον, ένας απλός χώρος αποθήκευσης λιπιδίων, με παθητικό ρόλο στην ενεργειακή ομοιοστασία. Είναι ένας μεγάλος ενδοκρινής αδένας, που επηρεάζει άμεσα τις λειτουργίες όλων, σχεδόν, των ενδοκρινικών και μεταβολικών συστημάτων, μέσω της έκκρισης πολλών πεπτιδικών και μη πεπτιδικών ορμονών με ενδοκρινική, παρακρινική και αυτοκρινική δράση. Η λεπτίνη, η οποία είναι η κύρια ορμόνη μέσω της οποίας η περιφέρεια (λιπώδης ιστός)

επικοινωνεί με το ΚΝΣ, επηρεάζει την πρόσληψη τροφής και την κατανάλωση ενέργειας. Η υπερφαγία αυξάνει την παραγωγή λεπτίνης κατά 40% σε 12 ώρες, περίπου, ύστερα από το γεύμα, ενώ η νηστεία ελαττώνει τα επίπεδα της λεπτίνης κατά 60-70% σε 48 ώρες<sup>38,39</sup>.

Η οξείδωση των προσλαμβανόμενων λιπών και των υδατανθράκων συμμετέχει στη διατήρηση του σωματικού βάρους και των αποθηκών ενέργειας του οργανισμού. Έτσι, λοιπόν, εάν η οξείδωση του λίπους και των υδατανθράκων είναι μειωμένη, σε σχέση με την προσλαμβανόμενη ποσότητα λίπους και υδατανθράκων, υπάρχει εκτροπή σε άλλα μεταβολικά μονοπάτια και εμφανίζεται αύξηση του σωματικού βάρους, δηλαδή παχυσαρκία. Σε παλαιότερες πειραματικές μελέτες, έγινε προσπάθεια διερεύνησης της αναλογίας λίπους και υδατανθράκων της προσλαμβανόμενης τροφής στην παθογένεια της παχυσαρκίας<sup>36</sup>. Η αποθήκευση των υδατανθράκων επηρεάζεται από το βαθμό πρόσληψής τους. Παρατηρείται αύξηση της αποθήκευσης των υδατανθράκων, όταν την προηγούμενη ημέρα υπάρχει μειωμένη πρόσληψη, ενώ το αντίθετο συμβαίνει, όταν την προηγούμενη ημέρα υπάρχει αυξημένη πρόσληψη. Έτσι, λοιπόν, είναι δύσκολο να γίνει κάποιος παχύσαρκος τρώγοντας μόνο υδατάνθρακες, γιατί η αλληλορρύθμιση μεταξύ αποθήκευσης και πρόσληψης υδατανθράκων είναι πολύ ισχυρή. Αντίθετα, εάν κάποιος τρώει πολύ λίπος, πάνω από το 30% του ημερήσιου διαιτολογίου, θα γίνει παχύσαρκος, γιατί η αποθήκευση του λίπους είναι ευκολότερη και μεγαλύτερη. Η μυϊκή άσκηση μπορεί να αυξήσει την οξείδωση του λίπους, με αποτέλεσμα το λίπος να μην αποθηκεύεται σε μεγάλο βαθμό. Μολονότι υπάρχουν μελέτες με ισοενεργειακές δίαιτες, στις οποίες αμφισβητείται ότι το λίπος ευνοεί περισσότερο την ανάπτυξη της παχυσαρκίας, φαίνεται ότι το λίπος κατέχει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση και στην επιδείνωση της παχυσαρκίας. Αυτό εξηγείται από τη διαφορετική πυκνότητα ενέργειας ανάμεσα στο λίπος και στους υδατάνθρακες. Το λίπος αποδίδει 9,3 θερμίδες ανά γραμμάριο, ενώ οι υδατάνθρακες 4,1



**Πίνακας 6.** Υπολογισμός του ημερήσιου Βασικού Μεταβολισμού (Kcal/ημέρα)

Αδρή εκτίμηση	BM = 24x Σωματικό Βάρος σε χιλιόγραμμα (Kg)
Εξίσωση Owen	BM γυναικών = 795 + (7,18 x ΣΒ σε Kg) BM ανδρών = 879 + (10,2 x ΣΒ σε Kg)
Εξίσωση Harris & Benedict	BM γυναικών = 65,5 + (9,6 x ΣΒ σε Kg) + (1,8 x Ύψος σε cm) - (4,7 x Ηλικία σε έτη) BM ανδρών = 66 + (13,7 x ΣΒ σε Kg) + (5 x Ύψος σε cm) - (6,8 x Ηλικία σε έτη)

Όταν εκτιμάται η ημερήσια κατανάλωση ενέργειας, εκτός από τον υπολογισμό του BM, πρέπει να υπολογίζεται και η ημερήσια σωματική δραστηριότητα. Σε άτομα με καθιστική δραστηριότητα, που δεν κινούνται πολύ, όπως φοιτητές που διαβάζουν, πρέπει αδρά να προστίθεται 30% στον αντίστοιχο υπολογισμό του BM, ενώ σε άτομα που κάνουν άσκηση, όπως περπάτημα 5 έως 6 χιλιόμετρα την ημέρα, πρέπει να προστίθεται 60-70% στον αντίστοιχο υπολογισμό του BM. Σε άτομα που απασχολούνται σε δραστηριότητα πολλές ώρες την ημέρα, όπως εργάτες, πρέπει να προστίθεται 100% στον αντίστοιχο υπολογισμό του BM.

θερμίδες. Επίσης, το λίπος είναι πιο γευστικό με μικρό όγκο, σε αντίθεση με τους υδατάνθρακες που έχουν μεγαλύτερο όγκο, με αποτέλεσμα να εμφανίζεται πιο αργά το αίσθημα του κορεσμού. Το ενεργειακό κόστος αποθήκευσης των λιπών είναι σημαντικά μικρότερο, με ενεργειακό κόστος λιπογένεσης 4%, σε αντίθεση με τους υδατάνθρακες, με ενεργειακό κόστος γλυκογονογένεσης 12%, ενώ η θερμογένεση είναι μικρότερη για το λίπος (3%), σε αντίθεση με τους υδατάνθρακες (6-8%). Επομένως, το λίπος αποτελεί καλύτερη πηγή ενέργειας για αποθήκευση και απαιτείται ελάχιστο νερό για την αποθήκευσή του, σε αντίθεση με τους υδατάνθρακες, που απαιτούν μεγάλη ποσότητα νερού. Εάν ο ανθρώπινος οργανισμός αποθήκευε την περίσσεια ενέργειας σε υδατάνθρακες, και όχι σε λίπος, τότε το φυσιολογικό σωματικό βάρος ενός ανθρώπου θα ήταν τεράστιο, σε τέτοιο βαθμό που δε θα μπορούσε ούτε να περπατήσει. Εντούτοις, οι υδατάνθρακες αποτελούν αναντικατάστατη πηγή ενέργειας, μια και ο εγκέφαλος χρησιμοποιεί αποκλειστικά, σχεδόν, γλυκόζη ως πηγή ενέργειας.

Το ποσοστό ενέργειας, ενός ημερήσιου διαιτολογίου, που προέρχεται από τα λίπη, δεν πρέπει να ξεπερνά το 30%. Ποσοστό 8% πρέπει να είναι κορεσμένα λίπη, 8% πολυακόρεστα λίπη (ω-3 λιπαρά οξέα), ενώ το υπόλοιπο 14% μονοακόρεστα λίπη (ελαιόλαδο). Επιπλέον, το μέσο ημερήσιο ποσό χοληστερόλης του διαιτολογίου πρέπει να είναι κάτω από 250mg, ενώ το ποσοστό ημερήσιας πρόσληψης των υδατανθράκων, πρέπει να είναι 50-55%, περίπου. Η ημερήσια κατανάλωση φυτικών ινών είναι ευεργετική, γιατί μειώνει την πρόσληψη τροφής, μέσω αύξησης του αισθητήματος κορεσμού, ενώ ταυτόχρονα, μειώνει την απορροφούμενη ενέργεια των τροφών, δράση ιδιαίτερα ευεργετική για το διαιτολόγιο των διαβητικών ατόμων.

Η κατανάλωση ενέργειας, στο ισοζύγιο ενέργειας,

έχει 3 μορφές: το βασικό μεταβολισμό, τη σωματική δραστηριότητα και τη σιτιογενή θερμογένεση.

Ως βασικός μεταβολισμός ή βασικός μεταβολικός ρυθμός (Basal Metabolic Rate: BMR) ορίζεται η μέτρηση της ταχύτητας με την οποία καταναλώνεται το οξυγόνο ή ως η θερμοότητα που παράγεται από ένα άτομο σε ανάπαυση, αμέσως ύστερα από την πρωινή έγερση και ύστερα από νηστεία 12 ωρών, τουλάχιστον. Η ενέργεια αυτή είναι απαραίτητη και υπεύθυνη για τη διατήρηση της λειτουργίας των οργάνων, όπως της καρδιάς, των πνευμόνων και των νεφρών. Ο ημερήσιος βασικός μεταβολισμός εκφράζεται σε χιλιοθερμίδες (Kcal). Το σωματικό βάρος αποτελεί τον κυριότερο παράγοντα από τον οποίο εξαρτάται ο βασικός μεταβολισμός. Υπάρχουν, όμως, και άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν το βασικό μεταβολισμό (πίνακας 5). Υπάρχουν, επίσης, εξισώσεις υπολογισμού του βασικού μεταβολισμού και χρησιμοποιούνται στον υπολογισμό των ημερήσιων θερμίδων στις υποθερμιδικές δίαιτες (πίνακας 6)<sup>40,41</sup>.

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

Θερμογένεση παραγόμενη από την τροφή (σιτιογενής θερμογένεση) ορίζεται η αύξηση του μεταβολικού ρυθμού, ύστερα από την πρόσληψη τροφής, και είναι ίση με το 10% των ημερήσιων προσλαμβανόμενων θερμίδων.

Ο ρόλος της σωματικής δραστηριότητας είναι, επίσης, σημαντικός στην αιτιοπαθογένεια της παχυσαρκίας. Η κίνηση είναι ταυτόσημη με τη ζωή και αποτελεί βασική ιδιότητα κάθε ζωντανού οργανισμού, απαραίτητη για την προσαρμογή στο περιβάλλον και την κάλυψη των βιολογικών του αναγκών<sup>42</sup>. Η μείωση της προσλαμβανόμενης ενέργειας, με υποθερμιδικές δίαιτες χωρίς αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, δεν μπορεί να οδηγήσει σε

σημαντική απώλεια σωματικού βάρους, ούτε να διατηρηθεί μακροχρόνια την αρχική απώλεια βάρους.

Σε ότι αφορά τη βιοχημεία της σωματικής δραστηριότητας, η παραγωγή της τριφωσφορικής αδενοσίνης, το γνωστό ATP, είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της μυϊκής συστολής και εξαρτάται από το βαθμό οξειδωσης των υδατανθράκων και του λίπους. Αρχικά, καταναλώνεται προοδευτικά το γλυκογόνο των μυών και, στη συνέχεια, το λίπος, δεδομένου ότι ο ρυθμός οξειδωσης του λίπους είναι 4 φορές μικρότερος σε σχέση με το ρυθμό οξειδωσης του γλυκογόνου. Η γλυκογονόλυση ελέγχεται από τη δραστηριότητα του ενδομυϊκού ενζύμου της γλυκογονο-φωσφορυλάσης, ενώ η λιπόλυση από το ένζυμο της πυροσταφυλικής αφυδρογονάσης και από ένζυμα του κύκλου του τρικαρβοξυλικού οξέος. Το ασβέστιο ενεργοποιεί και τα δύο ένζυμα. Το χαμηλό pH αναστέλλει τη γλυκογονο-φωσφορυλάση, ενώ αντίθετα, ενεργοποιεί την πυροσταφυλική αφυδρογονάση. Αυτή η δράση είναι σημαντική, γιατί, όπως είναι γνωστό, κατά τη μυϊκή άσκηση παρατηρείται πτώση του pH στους μύες, κάτω από 6,5, λόγω της αύξησης του γαλακτικού οξέος και λόγω της μείωσης της συγκέντρωσης του καλίου εντός των μυών. Επομένως, η ισορροπία της δραστηριότητας μεταξύ των δύο ενζύμων, καθορίζει το βαθμό με τον οποίο το γλυκογόνο και τα λιπαρά οξέα θα αποτελέσουν ενεργειακό υπόστρωμα, κατά τη διάρκεια της σωματικής άσκησης. Το γλυκογόνο καταναλώνεται ταχύτατα και οι ενεργειακές ανάγκες των μυών καλύπτονται, κυρίως, από την οξείδωση των λιπαρών οξέων. Η καύση των υδατανθράκων και του λίπους απαιτεί οξυγόνο. Η παρουσία του οξυγόνου εξασφαλίζεται από τη διέγερση των κυττάρων του εγκεφάλου, μέσω του νευροφυτικού συστήματος, που είναι ευαίσθητα στην υποξία. Η διέγερση του συμπαθητικού, μέσω της αδρεναλίνης, κινητοποιεί το λίπος, ενώ, μέσω της κορτιζόλης, ενεργοποιείται και η νεογλυκογένεση. Επίσης, μέσω των ενδογενών οπιοειδών, προκαλείται η ευφορία που συνοδεύει τη σωματική άσκηση. Η βιοχημεία της σωματικής δραστηριότητας είναι ένα πολύπλοκο φαινόμενο, με στόχο τη διατήρηση του σωματικού βάρους<sup>43</sup>.

### Summary

**Florakis D, Katsikis I, Karkanaki A, Chatzidimitriou D, Zournatzi V, Panidis D.**

**Obesity I: definition, classification, aetiology, pathophysiology.**

**Helen Obstet Gynecol 21(4):299-310, 2009**

The prevalence of obesity has increased substantially over the last decades in developed and developing countries. Obesity is considered chronic and multifactorial disease and it has been classified as a major global public-health problem. Obesity is associated with other

chronic diseases, such as arterial hypertension, diabetes mellitus type 2 and dyslipidaemia, and has been classified as an important factor that causes increased morbidity and mortality. In addition, obesity occurs with high percentage in women with polycystic ovary syndrome, and it should be part of Gynaecological Endocrinology scientific field. This review approaches the definition of obesity, its aetiology and pathophysiology.

**Key words:** Obesity, definition, classification, aetiology, pathophysiology.

### BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Van Itallie TB. Health implications of overweight and obesity in the USA. *Ann Intern Med* 1985; 103:983-988.
2. National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults-the evidence report 1998 "http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob\_home.htm".
3. Seidell JC, Flegal KM. Assessing obesity: classification and epidemiology. *Br Med Bull* 1997; 53:238-252.
4. Han TS, Van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference as a screening tool for cardiovascular risk factor: evaluation of receiver operating characteristics (ROC). *Obesity Res* 1996; 4:533-547.
5. Sorensen TI. The genetics of obesity. *Metabolism* 1995; 44:4-6.
6. Moll PP, Burns TL, Lauer RM. The genetic and environmental sources of body mass index variability: the Mouscatine ponderosity family study. *Am J Hum Genet* 1991; 49:1243-1255.
7. Stunkard AJ, Foch TT, Htubec Z. A twin study of human obesity. *JAMA* 1986; 256:51-54.
8. Tunkard AJ, Sorensen TI, Harris C, Teasdale TW, Chakraborty R, Schull WJ, Schulsinger F. An adoption study of human obesity. *N Engl J Med* 1986; 314:193-198.
9. Sorensen TI, Holst C, Stunkard AJ. Childhood body mass index-genetic and familial environmental influences assessed in a longitudinal study. *Int J Obesity* 1992; 16:705-716.
10. Whitaker RC, Wright IA, Pepe MS, Seidel KS, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med* 1997; 337:869-873.
11. Stunkard AJ. Current views in obesity. *Am J Med* 1996; 100:230-236.
12. Vaisse C, Clement K, Guy-Grant B, Froguel P. A frame shift mutation in human MC4R is associated

- with a dominant form of obesity. *Nat Genet* 1998; 20:113-114.
13. Yeo GS, Farooqi IS, Aminian S, Halsall DJ, Stanhope RG, O Seidell JC, Flegal KM. Assessing obesity: classification and epidemiology. *Br Med Bull* 1997; 53:238-252.
  14. Montague CT, Farooqi IS, Whitehead, JP Soos MA, Rau H, Wareham NJ, Sewter CP, Digby JE, Mohammed SN, Hurst JA, Cheetham CH, Earley AR, Barnett AH, Prins JB, O'Rahilly S. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature* 1997; 337:903-908.
  15. Strobil A, Issad T, Camoin L, Ozata M, Strosberg AD. Leptin missense mutation association with hypogonadism and morbid obesity. *Nature Genetics* 1998; 18:213-215.
  16. Krude H, Biebermann H, Luck W, Horn R, Brabant G, Gröters A. Severe early-onset obesity, adrenal insufficiency and red hair pigmentation caused by POMC mutations in humans. *Nature Genetics* 1998; 19:155-157.
  17. Jackson RS, Creemers JW, Ohagi S, Raffin-Sanson ML, Sanders L, Montague CT, Hutton JC, O'Rahilly S. Obesity and impaired prohormone processing associated with mutations in the human prohormone convertase 1 gene. *Nature Genetics* 1997; 3:303-306.
  18. Barroso I, Gurnell M, Crowley EF, Agostini M, Schwabe JW, Soos MA, Maslen GL, Williams TD, Lewis H, Schafer AJ, Chatterjee VK, O'Rahilly S. Dominant negative mutations in human PPAR $\gamma$  associated with severe insulin resistance, diabetes mellitus and hypertension. *Nature* 1999; 402:880-883.
  19. Comuzzie AG, Hixson JE, Almasy L, Mitchell BD, Mahaney MC, Dyer TD, Stern MP, MacCluer JW, Blangero J. A major quantitative trait locus determining serum leptin levels and fat mass is located on human chromosome 2. *Nature Genetics* 1997; 15:273-276.
  20. Rotimi CN, Comuzzie AG, Lowe WL, Blangero J, MacCluer JW, Hixson JE. The quantitative trait locus on chromosome 2 for serum leptin levels is confirmed in Africans-Americans. *Diabetes* 1999; 48:643-644.
  21. Hager J, Dina C, Franke S. A genomic-wide scan for human obesity genes reveals a major susceptibility locus on chromosome 10. *Nature Genetics* 1980; 20:304-308.
  22. Lembergas A, Perusse L, Chagnon Y, Fisler JS, Warden CH, Purcell-Huynh DA, Dionne FT, Gagnon J, Nadeau A, Lussis AJ, Bouchard C. Identification of an obesity quantitative trait locus on mouse chromosome 2 and evidence of linkage to body fat and insulin on human homologous region 20q. *J Clin Invest* 1997; 100:1240-1247.
  23. Wajchenberg BL, Bosco A, Marone MM, Levin S, Rocha M, Lerario AC, Nery M, Goldman J, Liberman B. Estimation of body fat and lean tissue distribution by dual energy X-ray absorptiometry and abdominal body fat evaluation by computed tomography in Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:2791-2794.
  24. Pasquali R, Casimirri F. The impact of obesity on hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome in premenopausal women. *Clin Endocrinol* 1993; 39:1-16.
  25. Franks S. Polycystic ovary syndrome. *N Eng J Med* 1995; 333:853-861.
  26. Haarbo J, Marslew U, Gotfredsen A, Christiansen C. Postmenopausal hormone replacement therapy prevents central distribution of body fat after menopause. *Metabolism* 1991; 40:1323-1326.
  27. Aloia JF, Vaswani A, Russo L, Sheehan M, Flaster E. The influence of menopause and hormonal replacement therapy on body cell mass and body fat mass. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:896-900.
  28. Reubinoff BE, Wurtman J, Rojansky N, Adler D, Stein P, Schenker JG, Brzezinski A. Effects of hormonal replacement therapy on weight, body composition, fat distribution, and food intake in early post-menopausal women: a prospective study. *Fertil Steril* 1995; 64:963-968.
  29. Bray GA, Gallagher TF. Manifestations of hypothalamic obesity in man: a comprehensive investigation of eight patients and a review of the literature. *Medicine* 1975; 54:301-330.
  30. Lonn L, Johansson G, Sjostrom L, Kvist H, Odn A, Bengtsson BA. Body composition and tissue distributions in growth hormone deficient adults before and after growth hormone treatment. *Obes Res* 1996; 4:45-54.
  31. Blundell JE. What foods do people habitually eat? A dilemma for nutrition, an enigma for psychology. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:3-5.
  32. Lawton CL, Burley VJ, Wales JK, Blundell JE. Dietary fat and appetite control in obese subjects: weak effects on satiation and satiety. *Intern J Obes* 1993; 17:409-416.
  33. Telch CF, Stice E. Psychiatric comorbidity in women with binge-eating disorder: prevalence rates from a non-treatment-seeking sample. *J Consult Clin Psychol* 1998; 66:768-776.
  34. Smith DE, Marcus MD, Lewis CE, Fitzgibbon M, Schreiner P. Prevalence of binge eating disorder obesity and depression in a biracial cohort of young adults. *Ann Behav Med* 1998; 20:227-232.

35. Marcus MD, Kalarchian MA. Binge eating in children and adolescents. *Int J Eat Disord* 2003; 34:S47-57.
36. Lissner L, Heitmann BL. The dietary fat: carbohydrate ratio in relation to body weight. *Curr Opin Lipidol* 1995; 6:8-13.
37. Astrup A, Ryan L, Grunwald GK, Storgaard M, Saris W, Melanson E, Hill JO. The role of dietary fat in body fatness: evidence from a preliminary meta-analysis of ad libitum low-fat dietary intervention studies. *Br J Nutr* 2000; 83:S25-32.
38. Mantzoros C, Moschos S. Leptin: in search of role(s) in human physiology and pathophysiology. *Clin Endocrinol* 1998; 49:551-567.
39. Schwartz MW, Woods SC, Porte D, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000; 40:661-671.
40. Luke A, Schoeller DA. Basal metabolic rate, fat-free mass and body cell mass during energy restriction. *Metabolism* 1992; 41:450-456.
41. Dumin JV. Practical estimates of energy requirements. *J Nutr* 1991; 121:1907-1913.
42. Westerterp KR. Alterations in energy balance with exercise. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:S970-974.
43. Goran MI, Reynolds KD, Lindquist CH. Role of physical activity in the prevention of obesity in children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23:S18-33.