Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Κρήτης

Σχολή Τεχνολογίας Γεωπονίας & Τεχνολογίας Τροφίμων

Τμήμα Διατροφής & Διαιτολογίας

Πτυχιακή εργασία με θέμα:

Αξιολόγηση μεθόδων και δημιουργία εξισώσεων εκτίμησης κοιλιακού λίπους σε Καυκάσιες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.



Επιμέλεια: **Πιππίδης Ηλίας**

Επιβλέπων καθηγητής: **Ζαφειρόπουλος Βασίλειος**

Σητεία, Δεκέμβριος 2014

Technological Educational Institute of Crete

School of Agricultural and Food Technology

Department of Nutrition and Dietetics

Thesis title:

Assessment of methods and creation of abdominal fat estimation equations in Caucasian postmenopausal women



Thesis of : **Elias Pippidis**

Supervisor professor : **Zafiropoulos Vasilios**

Sitia, December 2014

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω το συνάδελφο Dr Σπύρο Κανελάκη για την προτίμηση που έδειξε στο πρόσωπό μου στη διεξαγωγή της παρούσας μελέτης, το στενό μου φίλο και συνάδελφο Στάθη Σκουφά για την πολύτιμη βοήθειά του στη συγγραφή της πτυχιακής εργασίας, τα υπόλοιπα παιδιά που συμμετείχαν στην έρευνα για την εξαιρετική συνεργασία και τον επιβλέποντα καθηγητή μου Dr Βασίλη Ζαφειρόπουλο για την καλή διάθεση και υπομονή που έδειξε μέχρι την ολοκλήρωση της πτυχιακής μου εργασίας.

Ηλίας Πιππίδης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΚΟΠΟΣ : Σκοπός της παρούσης μελέτης είναι, να αναπτυχθεί ένα ανθρωπομετρικό μοντέλο που θα μπορεί απλά και γρήγορα να εκτιμά το ποσοστό κοιλιακού λίπους σε καυκάσιες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Επιπλέον σκοπός είναι ο έλεγχος εγκυρότητας του Viscan στην εκτίμηση περιφέρειας μέσης και ολικού κοιλιακού λίπους. Ως μέθοδος αναφοράς χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος DXA.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ : Μελετήθηκαν 91 καυκάσιες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 61,5 έτη (± 6,5) και μέσο όρο Δείκτη Μάζας Σώματος 30,2 kg/m^2 (± 4,6) από την ευρύτερη περιοχή των Αθηνών. Τυχαία χωρίστηκαν σε 2 ομάδες, την ομάδα ανάπτυξης (development cohort) (n=60) και την ομάδα ελέγχου (validation cohort) (n=31), έτσι ώστε να αναπτυχθεί και να ελεγχθεί ένα μοντέλο εκτίμησης του ποσοστού κοιλιακού λίπους βασισμένο στην ανθρωπομετρία. Επιπλέον σε όλο τον πληθυσμό ελέγχθηκε η εγκυρότητα του Viscan στην εκτίμηση της περιφέρειας μέσης και του ποσοστού κοιλιακού λίπους, σε σχέση με τη μεζούρα και τη DXA αντίστοιχα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ : Η εξίσωση που αναπτύχθηκε για την εκτίμηση του ποσοστού κοιλιακού λίπους με ανθρωπομετρικά δεδομένα είναι :

Κοιλιακό Λίπος % = 4.496 + (0.318 * Π.Μ.) + 0.342 * Υπερλαγόνιο δερματοπτυχή ($r=0.834$, $p<0.0001$)

Το μοντέλο δεν είχε σημαντικό σταθερό σφάλμα (bias) (0.25%) και ±7.5% όρια συμφωνίας (limits of agreement). Ταυτόχρονα το Viscan υπερεκτίμησε την περιφέρεια μέσης έως και 7,04cm, με σταθερό σφάλμα -0.13%, και όρια συμφωνίας (limits of agreement) ±7.6%.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ : Τόσο το μοντέλο που αναπτύχθηκε όσο και το Viscan είναι εξίσου έγκυρα στην εκτίμηση του κοιλιακού λίπους, σε σχέση με τη DXA. Ωστόσο το Viscan δεν είναι έγκυρο στην εκτίμηση της περιφέρειας μέσης σε καυκάσιες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, σε σχέση με την ανελαστική ταινία μέτρησης.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ : Περιφέρεια μέσης, δερματοπτυχή, σύσταση σώματος, ποσοστό κοιλιακού λίπους Viscan, BIA, DXA.

ABSTRACT

OBJECTIVE: The objective of this trial is, with DXA as a reference method, to develop a simple, low cost and easily applied model based on anthropometric measurements for estimating abdominal fat mass percentage (% AFM) in Caucasian postmenopausal women. An additional aim is to validate the Viscan (BIA method) on estimating waist circumference and % AFM on the same group.

METHODS: Ninety one Caucasian postmenopausal women mean age of 61.5years (±6, 5) with a mean BMI of 30, 2 kg/m^2 (±4, 6) were randomly divided to one development cohort (n=60) and one validation cohort (n=31) in order to develop and validate a model based on anthropometric measurements estimating abdominal fat mass. Furthermore, in all 91 subjects ViScan estimation of waist circumference and abdominal percent fat mass were validated against tape measurement and DXA results.

RESULTS: The model developed was: "Abdominal Fat Mass percentage = 4.496 + (0.318 x WC) + 0.342 x Suprailiac skinfold" ($r=0.834$, $p<0.0001$). The model had no significant bias (0.25%) and ±7.5% limits of agreement. ViScan significantly overestimated waist circumference up to 7.04cm with no significant bias of -0.13%, and limits of agreement were ±7.6%.

CONCLUSIONS: Both the model developed and ViScan were found to be equally valid against DXA in the estimation of AFM%. Therefore ViScan was not found to be valid in estimating waist circumference in white postmenopausal women.

KEY WORDS: Waist circumference, skinfold, Viscan, BIA, DXA, percent body fat

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Α.Μ.Σ. = Άλιπη Μάζα Σώματος

Δ.Μ.Σ. = Δείκτης Μάζας Σώματος

Λ.Μ.Σ. = Λιπώδης Μάζα Σώματος

Ο.Μ.Σ. = Ολική Μάζα Σώματος

Π.Ο.Υ = Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

Σ.Δ. 2 = Σακχαρώδης Διαβήτης 2

BF = Body Fat

c-RP = c – Reactive Protein

DXA = (Dual energy X-ray Absorptiometry)

HDL = Hi Density Lipoprotein

I.C.C. = Intra Class Correlation

I.D.F. = International Diabetes Federation

IL-6 = Interleukin – 6

LDL = Low Density Lipoprotein

N.H.A.N.E.S. = National Health And Nutrition Examination Survey

PAI-1 = Plasminogen activating inhibitor-1

TNF-a = Tumor Necrosis Factor – a

VEGF-A = Vascular endothelial growth factor-A

11-β HSD = 11-β hydroxysteroid dehydrogenase-1

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Α' ΜΕΡΟΣ – ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ

1. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

1.1 Ορισμός και ταξινόμηση παχυσαρκίας ……...1

1.2 Επιπολασμός παχυσαρκίας ……......3

1.3 Αιτίες παχυσαρκίας ……..…..4

1.3.1 Διατροφή ……...…4

1.3.2 Μειωμένη φυσική δραστηριότητα ……...….5

1.3.3 Κοινωνική θέση – οικονομική κατάσταση …….. ...5

1.3.4 Περιβαλλοντικοί παράγοντες……..…..5

1.4 Συνέπειες παχυσαρκίας ……...6

1.4.1 Χρόνια νοσήματα ……..…..6

1.4.2 Ενδοκρινικές διαταραχές ……..…6

1.4.3 Μεταβολικές διαταραχές ……..6

1.4.4 Άλλες διαταραχές ……..……....7

1.5 Κοιλιακή παχυσαρκία ……..…..7

2. ΣΠΛΑΧΝΙΚΟ ΛΙΠΟΣ

2.1 Γενικά για το σπλαχνικό λίπος ……....8

2.2 Ορμονική δράση σπλαχνικού λίπους ……..9

2.2.1 TNF-a (Tumour Necrosis Factor – a) ……10

2.2.2 Αδιπονεκτίνη ……...11

2.2.3 Ιντερλευκίνη 6 ……....12

2.2.4 Ρεσιστίνη ……....13

2.2.5 Αγγειοτενσινογόνο ……...13

2.2.6 Αναστολέας ενεργοποίησης πλασμινογόνου - 1 (Plasminogen activating Inhibitor-1, PAI-1) ……13

2.2.7 Λεπτίνη ……....14

2.2.8 Αυξητικός παράγοντας αγγειακού ενδοθηλίου –Α (Vascular endothelial growht factor-A (VEGF-A) ……..14

2.2.9 11 – β υδροξυστεροειδής δευδρογενάση – 1 (11-β hydroxysteroid dehydrogenase-1, 11-β HSD)……. ……15

2.3 Σπλαχνικό λίπος και μεταβολικό σύνδρομο……..16

3. ΣΥΣΤΑΣΗ ΣΩΜΑΤΟΣ

3.1 Μοντέλα και επίπεδα σύστασης σώματος ……...19

3.1.1 Μοντέλο 2 διαμερισμάτων (2 C) ……...19

3.1.2 Μοντέλο 3 διαμερισμάτων (3 C) ……...19

3.1.3 Μοντέλο 4 διαμερισμάτων (4 C) ……...20

3.1.4 Μοντέλο 5 διαμερισμάτων (5 C) ……...20

3.1.5 Μοντέλο των 5 επιπέδων ……...20

3.2 Τεχνικές μέτρησης σύστασης σώματος……..21

3.2.1 Πυκνομετρία ……...21

3.2.1.1 Υδροπυκνομετρία ……21

3.2.1.2 Αέρια πληθυσμογραφία (αεροπυκνομετρία) ……...22

3.2.2 Βιοηλεκτρική εμπέδηση ……22

3.2.2.1 Ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπέδησης (BIA) ……22

3.2.2.2 Φασματοσκοπία βιοηλεκτρικής εμπέδησης (BIS) ……..23

3.2.3 Τεχνικές διάλυσης ……23

3.2.3.1 Ολικό νερό σώματος (Total Body Water,TBW)……..23

3.2.3.2 Ολικό Κάλιο σώματος ……23

3.2.4 DXA ……..24

3.2.5 Αξονική τομογραφία (Computer Tomography, CT) …….24

3.2.6 Μαγνητική Τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging, MRI)……24

3.2.7 Ανθρωπομετρία …….25

3.2.7.1 Δείκτης Μάζας Σώματος (Body Mass Index, BMI)…….25

3.2.7.2 Δερματοπτυχομέτρηση ……...25

3.2.7.3 Περιφέρεια μέσης ……26

3.2.7.4 Λόγος μέσης προς ισχία ……..26

Β' ΜΕΡΟΣ – ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ

4. ΣΚΟΠΟΣ ……..27

5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ……...27

6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ …….29

7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ …….34

8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ …….35

9. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ…….. ……..……..35

Βιβλιογραφία……...36

Α' ΜΕΡΟΣ - ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ

1. Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία στις σύγχρονες δυτικές κοινωνίες εκπροσωπεί μια ταχέως αναπτυσσόμενη απειλή για την υγεία των κατοίκων της. Μάλιστα έχει φτάσει σε σημείο να αντικαταστάσει τον υποσιτισμό και τις μολυσματικές ασθένειες που επικρατούσαν μερικούς αιώνες πριν και να θεωρείται ο σημαντικότερος παράγοντας πρόκλησης νοσηρότητας (WHO 2000). Η επίδραση της συσσώρευσης λίπους στη θνητότητα και θνησιμότητα είναι γνωστή από την αρχαιότητα. Ο Ιπποκράτης αναγνώριζε ότι ο ξαφνικός θάνατος είναι πιθανότερος σε παχύσαρκους ανθρώπους παρά σε ισχνούς, ενώ ο Malcolm Fleming αναγνώριζε ότι η παχυσαρκία μπορεί να αναγνωριστεί σαν ασθένεια αφού εμποδίζει την εύρυθμη λειτουργία του οργανισμού και οδηγεί σε νοσηρά μονοπάτια.(Bray 2004)

1.1 Ορισμός και ταξινόμηση παχυσαρκίας

Ως παχυσαρκία μπορεί να οριστεί η ασθένεια κατά την οποία παρατηρείται συσσώρευση λιπώδους μάζας σε τέτοιο βαθμό ώστε να προκύψουν μη αναστρέψιμα προβλήματα υγείας. Αφού όμως η παχυσαρκία τείνει να γίνει μάστιγα, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) αναγκάστηκε να δημιουργήσει εργαλεία και δείκτες για την ταξινόμηση του πληθυσμού και την πιθανότητα εμφάνισης παθολογίας που αυξάνει τη θνησιμότητα του πληθυσμού. Μια ταξινόμηση που χρησιμοποιείται ευρέως από τους επαγγελματίες υγείας είναι ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ). Ο ΔΜΣ είναι δείκτης που συσχετίζει το βάρος με το ύψος και κατατάσσει τους ανθρώπους σε λιποβαρείς, φυσιολογικούς, υπέρβαρους και παχύσαρκους. (πίνακας 1) Ορίζεται δε ως το πηλίκο του βάρους σε κιλά, προς το ύψος στο τετράγωνο σε μέτρα. (kg/m^2) (WHO 2000).

ΔΜΣ = Βάρος (kg) / Ύψος^2 (m^2)

Πίνακας 1: **Κατηγορίες Δείκτη Μάζας Σώματος σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO 2000)**

Κατηγορίες	Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m^2)	Κίνδυνος νοσηρότητας
Λιποβαρείς	< 18,5	Αυξημένος
Φυσιολογικοί	18,5 - 24,9	-
Υπέρβαροι	25,0 - 29,9	Αυξημένος
Παχύσαρκοι Α	30,0 - 34,9	Υψηλός
Παχύσαρκοι Β	35,0 - 39,9	Πολύ υψηλός
Παχύσαρκοι Γ (νοσογόνος)	> 40,0	Εξαιρετικά υψηλός

Πηγή: WHO Obesity : preventing and managing the global epidemic, Geneva 2000

Επίσης επιπλέον ταξινόμηση παχυσαρκίας μπορεί να πραγματοποιηθεί και με βάση την % ποσότητα σωματικού λίπους (% BF) και είναι η μάζα λίπους που εκφράζεται ως ποσοστό της συνολικής μάζας σώματος και διαφοροποιείται ανάλογα με το φύλο, την ηλικία και το βαθμό άσκησης σε αθλούμενους. (πίνακας 2) (Ζαφειρόπουλος Β.)

%BF = (Μάζα λίπους / Μάζα σώματος) * 100

Πίνακας 2 : Πρότυπα του επί τοις εκατό λίπους του σώματος για διαφορετικές ηλικίες και διαφορετικό βαθμό άσκησης.

ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΑ ΟΡΙΑ ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗΣ *%BF* ΓΙΑ ΜΗ ΑΘΛΟΥΜΕΝΟΥΣ					
	Μη συνιστώμενος	**Χαμηλός**	**Μέσος**	**Ανώτερος**	**Παχυσαρκία**
ΑΡΡΕΝ					
18-34 έτη	< 8	8	13	22	> 22
35-55 έτη	< 10	10	18	25	> 25
55+ έτη	< 10	10	16	23	> 23
ΘΗΛΥ					
18-34 έτη	< 20	20	28	35	> 35
35-55 έτη	< 25	25	32	38	> 38
55+ έτη	< 25	25	30	35	> 35

ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΑ ΟΡΙΑ ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗΣ *%BF* ΓΙΑ ΑΘΛΟΥΜΕΝΟΥΣ				
	Χαμηλός	**Μέσος**	**Ανώτερος**	
ΑΡΡΕΝ				
35-55 έτη	7	11	18	
55 + έτη	9	12	18	
ΘΗΛΥ				
35-55 έτη	20	27	33	
55 + έτη	20	27	33	

Στοιχεία από Lohman, Houtkooper & Going (1997)

1.2 Επιπολασμός

Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας δείχνει αυξητικές τάσεις τόσο στις Η.Π.Α., όσο και στην Ευρώπη και την Ελλάδα. Συγκεκριμένα στις Η.Π.Α. μετά από μελέτη που διενήργησε ο NHANES (National Health And Nutrition Examination Survey) μελετώντας Αμερικανούς πολίτες την εξαετία 1999-2004 έδειξε αύξηση στο ποσοστό παχυσαρκίας των ενηλίκων άνω των 20 ετών, καθώς και αύξηση στο ποσοστό υπέρβαρων παιδιών από 2 – 19 ετών. (Ogden et al, 2006)

Στην Ευρώπη, αν και υπάρχουν διαφοροποιήσεις ανάλογα με τις περιοχές, κρίνεται ασφαλές να αναφερθεί ότι η παχυσαρκία πλησιάζει, αν δεν έχει φτάσει, να χαρακτηριστεί ως επιδημία. (Berghofer et al, 2008)

Η Ελλάδα ανήκει στις χώρες που δεν αντιστέκονται στο κύμα παχυσαρκίας που πλήττει την υφήλιο. Αν και ο επιπολασμός είναι μικρότερος απ' ότι στις δυτικές κοινωνίες, σε παιδιά από 11-16 ετών (Karayannis et al, 2003), μια μελέτη έδειξε ότι σε παιδιά από τη Θεσσαλονίκη μεταξύ 6-17 ετών υπήρξε επιπολασμός υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών σε ποσοστά 22,2% και 4,1% αντίστοιχα και με αυξητική τάση τις τελευταίες δεκαετίες, ειδικά μεταξύ των αγοριών. (Krassas et al, 2001) Όσο αφορά τον ενήλικο πληθυσμό η μελέτη Attica έδειξε επιπολασμό υπέρβαρων και παχύσαρκων ανδρών 53% και 20% αντίστοιχα καθώς και επιπολασμό υπέρβαρων και παχύσαρκων γυναικών σε ποσοστά 31% και 15% αντίστοιχα. Μάλιστα οι σε μεγαλύτερο βαθμό επηρεαζόμενοι είναι εκείνοι οι άνθρωποι με χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο. (Manios et al, 2005) Εκτός όμως από τη συνολική παχυσαρκία, ιδιαίτερη σημασία έχει και διαφαινόμενη αύξηση στα επίπεδα κοιλιακής παχυσαρκίας, ειδικά σε ανθρώπους άνω των 50 ετών και με το μεγαλύτερο ποσοστό να αφορά τις γυναίκες. (Kapantais et al, 2006)

1.3 Αιτίες

Αν και ο κύριος λόγος της παχυσαρκίας είναι η αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη ή η μειωμένη ενεργειακή δαπάνη ή και τα δύο ταυτόχρονα, συνήθως συνυπάρχουν και άλλοι παράγοντες που αλληλεπιδρούν μεταξύ τους, όπως το γενετικό υπόβαθρο, οι ορμόνες και διαφορετικοί ψυχο- κοινωνικό- οικονομικοί παράγοντες, περιβαλλοντικοί παράγοντες οι οποίοι συμβάλουν στη διατήρηση και ενίσχυση του προβλήματος. (Kopelman, 2000)

1.3.1 Διατροφή

Αρκετές βιβλιογραφίες αναφέρονται στη στροφή του παγκόσμιου πληθυσμού προς τρόφιμα επεξεργασμένα, πυκνά σε ενέργεια, πλούσια σε ζωικά κατά κύριο λόγο λιπαρά και με άφθονη ζάχαρη. Ταυτόχρονα μειώθηκε η κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε σύνθετους υδατάνθρακες και σε φυτικές ίνες, καθώς επίσης μειώθηκε και η κατανάλωση σε φρέσκα φρούτα και λαχανικά. (Ruth et al, 2010) Αποτέλεσμα του διατροφικού προτύπου είναι το πλεονασματικό ενεργειακό ισοζύγιο, το οποίο με μαθηματική ακρίβεια οδηγεί στη σύνθεση λιπώδους μάζας.

1.3.2 Μειωμένη φυσική δραστηριότητα

Μαζί με την υπερκατανάλωση τροφής και τη δημιουργία θετικού ισοζυγίου ενέργειας, η μείωση της φυσικής δραστηριότητας τόσο στον εργασιακό χώρο, όσο και κατά τον ελεύθερο χρόνο, αυξάνει τη διαφορά μεταξύ ενεργειακής πρόσληψης και ενεργειακής δαπάνης, με αποτέλεσμα τη μετατροπή της πλεονάζουσας ενέργειας σε λιπώδη μάζα. (Ruth et al, 2010)

1.3.3 Κοινωνική θέση- οικονομική κατάσταση

Το χαμηλό βιοτικό επίπεδο σχετίζεται θετικά με την παχυσαρκία. Μια ανασκόπηση από τον Drewnowski (Drewnoski, 2009) υποδεικνύει ότι η πλημμελής πρόσβαση σε υγιεινά τρόφιμα μπορεί να επηρεάσει τη διατροφή και την υγεία του πληθυσμού. Οι πυκνές σε ενέργεια και φτωχές σε θρεπτικά συστατικά τροφές, είναι ευκολότερα προσβάσιμες, λόγο της χαμηλής τους τιμής, ενώ οι πλούσιες σε θρεπτικά στοιχεία και υγιεινές τροφές έχουν ιδιαίτερα αυξημένο κόστος. (Ruth et al, 2010)

1.3.4 Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Παράγοντες όπως οι οικονομικά αναπτυσσόμενες και ανεπτυγμένες κοινωνίες προσφέρουν τη δυνατότητα πλήρους εμπορευματοποίησης των τροφίμων όχι μόνο σε τοπικό, αλλά και σε παγκόσμιο επίπεδο. Άνθρωποι που ζουν σε αυτές τις κοινωνίες, έχουν τη δυνατότητα πρόσβασης σε μεγάλο εύρος τροφών, κάτι στο οποίο έχει συμβάλλει και η ανάπτυξη του εμπορίου. Η αστυφιλία έχει δώσει τη δυνατότητα σε εταιρίες τροφίμων να αναλαμβάνουν τη σίτιση των ανθρώπων, μέσω πώλησης αυτών σε υπεραγορές, καταστήματα καθώς και σε ταχυφαγεία. Ταυτόχρονα η βιομηχανία τροφίμων δημιουργεί νέα τρόφιμα βασισμένα κατά κύριο λόγο στη γεύση που προσφέρουν και όχι στην ποιότητα αυτών και αρωγοί στην πώληση αυτών είναι το μάρκετινγκ και η διαφήμιση. Οι δε ψυχολογικοί παράγοντες οδηγούν σε καταφύγια γεύσης και αναστολή των σημάτων κορεσμού, οδηγώντας σε αύξηση του βάρους και λιπώδους μάζας.(WHO 2000)

1.4 Συνέπειες παχυσαρκίας

Αρκετές επιδημιολογικές μελέτες έχουν σχεδιαστεί για να δείξουν τη σχέση που προκύπτει μεταξύ της παχυσαρκίας, της κοιλιακής παχυσαρκίας και του κινδύνου για ένα εύρος νοσημάτων. (Ruth et al, 2010) Ειδικότερα η κοιλιακή παχυσαρκία τίθεται υπό συστηματική επιστημονική διερεύνηση, διότι φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με κίνδυνο ανάπτυξης νοσηρότητας σε σχέση με την περιφερειακή κατανομή λίπους. (WHO 2000)

1.4.1 Χρόνια νοσήματα

Στα χρόνια νοσήματα που προκύπτουν εκ της παχυσαρκίας είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης 2, το εγκεφαλικό, η περιφερειακή αγγειοπάθεια, ο καρκίνος και άλλα που μειώνουν τελικά την ποιότητα ζωής των πασχόντων ασθενών. (WHO 2000; Kopelman et al, 2000; Ruth et al, 2010)

1.4.2 Ενδοκρινικές διαταραχές

Στις ενδοκρινικές διαταραχές συγκαταλέγεται η ινσουλινοαντίσταση, η οποία φαίνεται να προκαλείται επειδή ο οργανισμός θέλει να κινητοποιήσει τον καταβολισμό λίπους και όχι γλυκόζης και να μειώσει την περαιτέρω αποθήκευση λίπους. (WHO 2000; Ruth et al, 2010) Επίσης έχει παρατηρηθεί στις γυναίκες διαταραχή των ορμονών που επιδρούν στην αναπαραγωγική λειτουργία, υπερανδρογοναιμία και ορμονοευαίσθητα καρκινώματα, (WHO 2000) καθώς και διαταραχή στην αδρενοκορτικοειδή λειτουργία, αφού ο ρυθμός παραγωγής κορτιζόλης αυξάνεται σε παχύσαρκα άτομα. (WHO 2000)

1.4.3 Μεταβολικές διαταραχές

Η δυσλιπιδαιμία που περιλαμβάνει υπερτριγλυκεριδαιμία, μείωση της HDL λιποπρωτεΐνης (Hi Density Lipoprotein), αύξηση της LDL λιποπρωτεΐνης (Low Density Lipoprotein) και

αύξηση της απο-β LDL λιποπρωτεΐνης ανήκει στις μεταβολικές διαταραχές, όπως και το μεταβολικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από:

- μειωμένη ανοχή γλυκόζης
- υπέρταση
- υπερτριγλυκεριδαιμία και μειωμένη HDL χοληστερόλη
- ινσουλινοαντίσταση
- αυξημένη κοιλιακή περιφέρεια (WHO 2000)

1.4.4 Άλλες διαταραχές

Εκτός από τις προαναφερθείσες διαταραχές παρουσιάζονται κι άλλες, όπως οστεοαρθρίτιδα, ουρική αρθρίτιδα, αναπνευστικά προβλήματα, υπνική άπνοια, μυοσκελετικά προβλήματα, ορθοπεδική δυσλειτουργικότητα, χρόνιοι νεφρικοί νόσοι, χολολιθίαση, γαστρεντερικά, ηπατικά και ψυχολογικά προβλήματα. (WHO 2000; Kopelman et al, 2000; Ruth et al, 2010)

1.5 Κοιλιακή παχυσαρκία

Ως κοιλιακή παχυσαρκία ή σπλαχνική παχυσαρκία ορίζεται η υπέρμετρη συσσώρευση λιπώδους μάζας γύρω από τα σπλάχνα και μέσα τους. Υπάρχουν δε έντονες ενδείξεις πως το σπλαχνικό λίπος έχει ισχυρότερη λιπολυτική δράση από το υποδόριο λίπος και ως εκ τούτου αυξάνει την εισροή λιπιδίων στο αίμα και επιταχύνει την διαδικασία αθηροσκλήρωσης. Η συνεχής συσσώρευση αυτού προκαλεί ινσουλινοαντίσταση στο ήπαρ και το λιπώδη ιστό καθώς και ενισχύει μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με δυσλιπιδαιμία και υπέρταση. Ένα από τα κλινικά διαγνωστικά κριτήρια είναι η κοιλιακή περιφέρεια, η οποία θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη των 102 cm στους άνδρες και μεγαλύτερη των 88 cm στις γυναίκες. (Osama et al, 2006) Στο επόμενο κεφάλαιο θα ασχοληθούμε εκτενώς με το σπλαχνικό λίπος και τις μεταβολικές και ορμονικές μεταβολές που προκαλεί.

2. ΣΠΛΑΧΝΙΚΟ ΛΙΠΟΣ

2.1 Γενικά για το σπλαχνικό λίπος

Το σπλαχνικό λίπος είναι εκείνο που περιβάλλει τα σπλάχνα μας και σε υπερβολική αύξησή του μπορεί να προκαλέσει καρδιομεταβολικές διαταραχές, οι οποίες τελικά ευθύνονται για τη γένεση παθολογικών καταστάσεων. Τέτοιες διαταραχές είναι η αύξηση σε TNF – a, cRP, οξειδωμένη LDL και βισφατίνη, ενώ προκύπτει και μείωση της αδιπονεκτίνης. (Karunakaran et al, 2011) Ειδικά η αύξηση cRP ενισχύει την παραγωγή ενός παράγοντα (tissue factor) που βοηθάει την αθηρογένεση (Di Tomasso et al, 2010). Επίσης η αύξηση του σπλαχνικού λίπους, μεταβάλει και τη σύσταση λιπιδίων αίματος σε παχύσαρκους, κάτι το οποίο συνεπάγεται και μεταβολή στους κριτικούς παράγοντες πρόκλησης μεταβολικού συνδρόμου (Tomonori et al, 2008). Με την πάροδο της ηλικίας διακρίνεται μείωση του υποδόριου και αύξηση του σπλαχνικού λιπώδους ιστού (Yuji et al, 1994) κάτι που αποτελεί δείκτη γήρανσης για τους ανθρώπους (Huffman, 2009). Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν πως η αύξηση σπλαχνικού λίπους σχετίζεται με εγκεφαλικά επεισόδια, καρδιαγγειακά νοσήματα, ινσουλινοαντίσταση και διαβήτη (Lafontan et al, 2008; Huffman et al, 2009) καθώς επίσης και με θρομβωτικές και φλεγμονώδεις καταστάσεις (Despres 2003). Αν και η κλινική ανθρωπομετρία μπορεί να εκτιμήσει τη συνολική συσσώρευση λίπους και το βαθμό συνοσηρότητας, ωστόσο δεν είναι ικανή να εκτιμήσει το ποσοστό σπλαχνικού λίπους. Άνθρωποι με φυσιολογικό ΔΜΣ και φυσιολογική περιφέρεια μέσης, μπορεί να έχουν αυξημένο σπλαχνικό λίπος και ως εκ τούτου αυξημένη πιθανότητα για παθογένεια (Osama et al, 2006). Άλλωστε κλινική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε παχύσαρκες γυναίκες με διαταραγμένα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης και μετά από λιποαναρρόφηση υποδόριου λίπους, δεν παρουσίασαν βελτίωση στους βιοδείκτες, κάτι που υποδεικνύει ότι είναι ισχυρότερη η σχέση μεταξύ βιοδεικτών και σπλαχνικού λίπους παρά με το υποδόριο λίπος (Philips et al , 2008), όπως ισχυρότερη είναι η σχέση μεταξύ σπλαχνικού λίπους και ινσουλινοαντίστασης και διαβήτη τύπου 2 απότι με το υποδόριο λίπος (Livingston 2006).

2.2 Ορμονική δράση σπλαχνικού λίπους

Ο λιπώδης ιστός μέχρι το 1995 θεωρούταν ότι χρησιμεύει μόνο για να αποθηκεύσει ενέργειας, την οποία θα χρησιμοποιούσε σε περιπτώσεις μείωσης ενεργειακής πρόσληψης, ώστε να καλύψει το ενεργειακό έλλειμμα που θα προέκυπτε. Όμως από το 1995 και ύστερα άρχισε να αναγνωρίζεται ως ενδοκρινές όργανο. Πλέον και ύστερα από πολλές κλινικές μελέτες, γνωρίζουμε πως το λευκό λίπος και ειδικά το σπλαχνικό παράγει κυτταροκίνες, οι οποίες αφού εκκρίνονται από το λιπώδη ιστό καλούνται λιποκίνες, και ασκούν αυτοκρινική, παρακρινική αλλά και ενδοκρινική δράση, ρυθμίζοντας έτσι τη μεταβολική ομοιόσταση. Κάποιες από αυτές είναι η IL-6 και ο TNF-a που αποτελούν προφλεγμονώδεις παράγοντες. Αν και το κάθε λιποκύτταρο παράγει έναν ορισμένο αριθμό λιποκινών, η συσσώρευση αυτού αυξάνει και την παραγωγή λιποκινών επηρεάζοντας με αυτό τον τρόπο την συνολική λειτουργία του οργανισμού. Στην παχυσαρκία η ροή αίματος μειώνεται στο λιπώδη ιστό και ως εκ τούτου η υποξία που προκύπτει διαταρράσει την έκκριση αδιποκινών και αυξάνει την είσοδο μακροφάγων στα λιποκύτταρα (Goossens 2008). Είναι γνωστό ότι η απορύθμιση στην έκκριση αδιποκινών προκαλεί ινσουλινοαντίσταση, διαβήτη τύπου 2, υπέρταση, φλεγμονώδεις διαταραχές και στεφανιαία νόσο (Harwood 2012). Ταυτόχρονα η αύξηση του σπλαχνικού λίπους προκαλεί τη μετανάστευση μακροφάγων σε αυτό, τα οποία συνεισφέρουν στην παραγωγή προφλεγμονοδών κυτταροκινών (Despris et al, 2006; Harwood, 2012) αν και ο μηχανισμός με τον οποίο πραγματοποιείται αυτό είναι αδιευκρίνιστος (Lafontan et al 2008).

Ως τώρα πολλές λιποκίνες έχουν ταυτοποιηθεί και όλες μαζί συμμετέχουν σε ένα δίκτυο επικοινωνίας με άλλους ιστούς και όργανα, όπως ο μυικός ιστός, τα επινεφρίδια, ο εγκέφαλος, το συμπαθητικό νευρικό σύστημα ενώ ταυτόχρονα ρυθμίζουν την όρεξη, την ενεργειακή ισορροπία, την αρτηριακή πίεση, το μεταβολισμό λιπιδίων και υδατανθράκων, την πήξη αίματος, την ευαισθησία στην ινσουλίνη και εν γένει στην αιμόσταση (Harwood 2012).

Το σπλαχνικό λίπος έχει πλέον ταυτοποιηθεί ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακά επεισόδια και μεταβολικό σύνδρομο (Bergman et al, 2007; Di Tomasso et al, 2010; Marques et al, 2010). Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε κορεάτες άνδρες προέκυψε σχέση μεταξύ σπλαχνικού λίπους και αθηροσκλήρωσης (Su-Yeon et al, 2010) η σχέση όμως είναι υψηλότερη στις γυναίκες απ’ ότι τους άνδρες (Di Tomasso et al, 2010).

2.2.1 TNF-a (Tumour Necrosis Factor – a)

Ο TNF-a είναι μια κυτταροκίνη, ένα μηνυματοφόρο μόριο που εκφράζεται εκτός από τα μακροφάγα και από τα λιποκύτταρα και συμμετέχει σε ανοσολογικές αποκρίσεις καθώς επίσης σχετίζεται και με καρκίνους και φλεγμονές. Το 1993 προτάθηκε η σχέση του με παχυσαρκία και ινσουλινοαντίσταση και η αδρανοποίηση αυτού σε παχύσαρκες γάτες έδειξε ότι βελτιώνει την ινσουλινοαντίσταση (Ronti et al, 2006; Lafontan et al, 2008). Αύξηση της ηλικίας προκαλεί και αύξηση του παράγοντα, ειδικά σε γυναίκες, στις οποίες τα ποσοστά του στο αίμα είναι σημαντικά υψηλότερα απ' ότι στις νεότερες (Soo Geong, 2008).

Στους ανθρώπους παράγεται και εκκρίνεται από τα λιποκύτταρα και δεν απελευθερώνεται στην κυκλοφορία του αίματος, παρά μόνο ασκεί αυτοκρινική και παρακρινική δράση. Σχετίζεται δε με το ΔΜΣ, το ποσοστό σωματικού λίπους και την υπερινσουλιναιμία. Μείωση σωματικού βάρους, μειώνει και τα επίπεδα TNF-a. Αρκετοί είναι οι μηχανισμοί που δείχνουν τη δράση του στην συσχετιζόμενη με την παχυσαρκία ινσουλινοαντίσταση, την αυξημένη έκκριση ελεύθερων λιπαρών οξέων από τα λιποκύτταρα, τη μείωση στην έκφραση αδιπονεκτίνης και την μειωμένη δυνατότητα σηματοδότησης των κυττάρων από την ινσουλίνη.

Επίσης η οξεία ισχαιμία αυξάνει τα επίπεδα του TNF-a. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε με ανθρώπους που είχαν υποστεί έμφραγμα μυοκαρδίου, βρέθηκαν αυξημένα επίπεδα αυτού και η πιθανότητα επανάληψης καρδιακού επεισοδίου ήταν αυξημένη σε αυτή την ομάδα. Επίσης η μελέτη HEALTH ABC (ageing and body composition) εκτίμησε την προγνωστική αξία του ως βιοδείκτη σε σχέση με την πιθανότητα καρδιαγγειακών επεισοδίων σε υγιείς ηλικιωμένους ανθρώπους και συσχετίστηκε θετικά με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο.

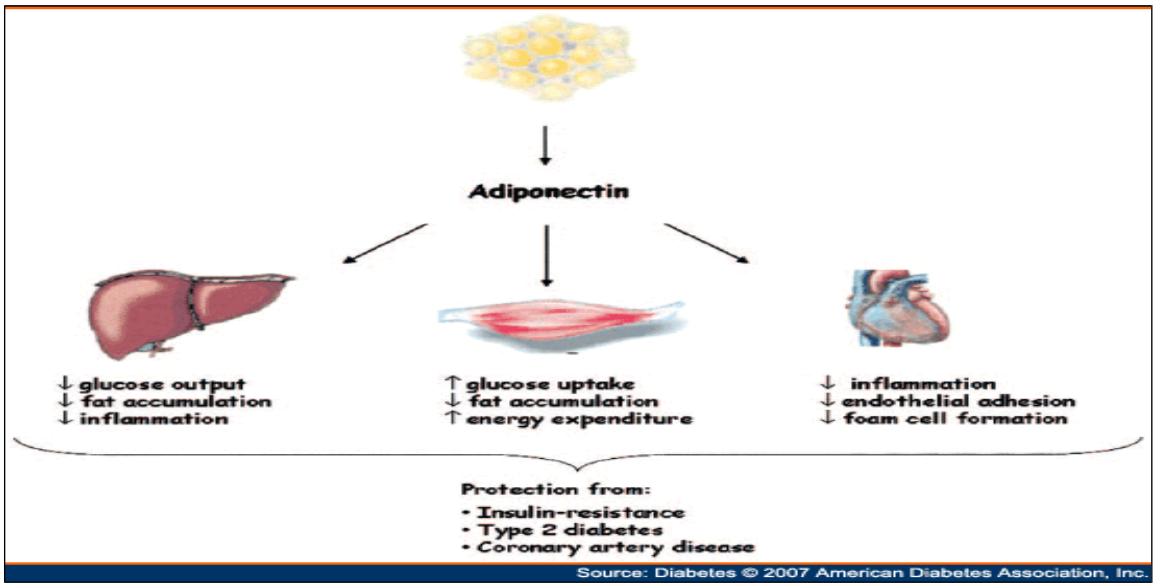
Σε άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε γυναίκες με αυξημένο σπλαχνικό λίπος, παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα TNF-a εξ αρχής καθώς και δυσλειτουργία του ενδοθηλίου. Μετά από διαιτητική, αθλητική και συμπεριφορική παρέμβαση ενός έτους, οι γυναίκες μείωσαν το βάρος τους κατά 10% καθώς και τα επίπεδα του TNF-a, αποδεικνύοντας ότι η απώλεια βάρους είναι ένας ασφαλής τρόπος για βελτίωση της φλεγμονώδους κατάστασης του σώματος και για την βελτίωση της λειτουργικότητας του ενδοθηλίου σε παχύσαρκες γυναίκες (Ronti et al, 2006; Lafontan et al, 2008).

2.2.2 Αδιπονεκτίνη

Η αδιπονεκτίνη είναι μια πρωτεΐνη που εκφράζεται σχεδόν εξολοκλήρου από τα λιποκύτταρα και εμφανίζεται στο αίμα σε διαφορετικές μορφές (διαφορετικό μοριακό βάρος). Σε παχύσαρκους ανθρώπους εντοπίζεται σε χαμηλότερα από τα φυσιολογικά επίπεδα (Despris et al, 2006; Soo Geong et al, 2008). Τα χαμηλά επίπεδά της σχετίζονται με απορύθμιση της ενεργειακής ομοιόστασης, με αθηρογόνο και φλεγμονώδη δράση (Soo Geong et al, 2008). In vitro η αδιπονεκτίνη δείχνει να έχει αντιαθηρογόνο δράση, μέσω της αναστολής προσκόλλησης μονοκυττάρων στα ενδοθηλιακά κύτταρα, της μεταμόρφωσης των μακροφάγων σε αφροκύτταρα και της ενεργοποίησης του ενδοθηλίου(διαμέσου της αναστολής παραγωγής μορίων προσκόλλησης και αναχαίτισης έκφρασης του TNF-a). Η αδιπονεκτίνη προσκολλάται σε πυρηνικούς υποδοχείς κυρίως στους σκελετικού μύες και το ήπαρ, αυξάνοντας την οξείδωση λιπαρών οξέων και μειώνοντας την ηπατική παραγωγή γλυκόζης (Ronti et al, 2006; Lafontan et al, 2008). Βελτιώνει τη σηματοδότηση από την ινσουλίνη και ασκεί προστατευτική δράση στην καρδιά (Despris et al, 2006).

Αντίθετα με τις υπόλοιπες λιποκίνες, η αδιπονεκτίνη εμφανίζεται μειωμένη στο αίμα σε καταστάσεις παχυσαρκίας και ινσουλινοαντίστασης (Lenchik et al, 2003). Τα in vivo αυξημένα επίπεδα αδιπονεκτίνης σε μελέτη 18225 ανθρώπων για 6 χρόνια έδειξαν μειωμένο κίνδυνο για εμφάνιση οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου. Φαίνεται ότι ο μειωμένος κίνδυνος για καρδιαγγειακά επεισόδια σχετίζεται με τη δράση της αδιπονεκτίνης στην HDL λιποπρωτεΐνη. Αν και έχουν προταθεί αρκετοί μηχανισμοί για τη δράση της στην HDL, δεν είναι ξεκάθαρος ο τρόπος με τον οποίο επιδρά (Ronti et al, 2006; Lafontan et al, 2008).

Επίσης μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε καυκάσιους και τους ινδιάνους PIMA δείχνουν ότι αυξημένα επίπεδα αδιπονεκτίνης μειώνουν την πιθανότητα για εμφάνιση ΣΔ 2. Η απώλεια βάρους, η μείωση ενεργειακής πρόσληψης και η θεραπεία με TZD (thiazoladin-edione) αυξάνει τα επίπεδα αδιπονεκτίνης πλάσματος, καθώς και την έκφραση αυτής από τα λιποκύτταρα (Ronti et al, 2006; Lafontan et al, 2008).



Σχήμα 1. Δράσεις αδιπονεκτίνης σε κύρια όργανα του σώματος

Πηγή: Diabetes 2007 (Menzaghi et al 2007)

2.2.3 Ιντερλευκίνη 6

Η ιντερλευκίνη 6 είναι μια κυτταροκίνη η οποία φέρεται να έχει πολλαπλές δράσεις όπως σε φλεγμονή, τραυματισμό ιστών και άμυνα από εισβολείς στο σώμα. Η έκφρασή της δεν περιορίζεται μόνο στη λιπώδη μάζα, αλλά παρατηρείται και σε άλλα κύτταρα του οργανισμού. Παράγεται τόσο στην υποδόρια λιπώδη μάζα, όσο και στη σπλαχνική λιπώδη μάζα. Στο σπλαχνικό λίπος παράγεται κατά κύριο λόγο σε υπερβολικά παχύσαρκους ανθρώπους. Οι υψηλές συγκεντρώσεις IL-6 στο πλάσμα ανθρώπων σχετίζεται θετικά με παχυσαρκία και ινσουλινοαντίσταση και μπορούν να προβλέψουν κίνδυνο για ΣΔ 2 και έμφραγμα μυοκαρδίου. Επίσης η IL-6 σχετίζεται με ινσουλινοαντίσταση σε ανθρώπους που έχουν υψηλούς δείκτες φλεγμονής ως αποτέλεσμα καρκίνου. Η αυξημένη παραγωγή και έκκριση IL-6 από το σπλαχνικό λίπος κατευθείαν στην πυλαία φλέβα μπορεί να συμβάλλει στην έναρξη του μεταβολικού συνδρόμου. Η χορήγηση IL-6 σε υγιείς ανθρώπους αύξησε τη γλυκαιμία μάλλον ως αποτέλεσμα αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης (Ronti et al, 2006; Lafontan et al, 2008).

2.2.4 Ρεσιστίνη

Η ρεσιστίνη είναι μια πρωτεΐνη που εκκρίνεται από τα περιφερικά μονοκύτταρα του αίματος και από τα μακροφάγα που εδρεύουν στη σπλαχνική λιπώδη μάζα. Αν και ακόμα ο ρόλος της ρεσιστίνης είναι αδιευκρίνιστος, ωστόσο υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις ότι μπορεί να διαδραματίζει δραστικό ρόλο στη συσχετιζόμενη με την παχυσαρκία ινσουλινοαντίσταση (Lafontan et al, 2008).

2.2.5 Αγγειοτενσινογόνο

Το αγγειοτενσινογόνο είναι μια χημική ένωση που παράγεται κατά κύριο λόγο από το ήπαρ, όμως η σπλαχνική λιπώδης μάζα είναι ο μεγαλύτερος εξωηπατικός ιστός παραγωγής αγγειοτενσινογόνου. Αποτελεί τη πρόδρομη χημική ένωση της αγγειοτενσίνης 2 και επιδημιολογικές μελέτες έχουν συσχετίσει θετικά την αύξηση των επιπέδων της στο αίμα με την εμφάνιση υπέρτασης σε σχετιζόμενη με την παχυσαρκία ινσουλινοαντίσταση. Η υπερέκφραση σε mRNA του αγγειοτενσινογόνου στη λιπώδη μάζα πειραματόζωων, έδειξε αυξημένη κυκλοφορία του στο αίμα, καθώς και υπέρταση και αύξηση της λιπώδους μάζας. Εκτός λοιπόν από την εμφάνιση υπέρτασης το αγγειοτενσινογόνο φαίνεται να είναι και παράγοντας αύξησης νέων λιποκυττάρων (Ronti et al, 2006; Lafontan et al, 2008).

2.2.6 Αναστολέας ενεργοποίησης πλασμινογόνου -1 (Plasminogen activating inhibitor-1, PAI-1)

Το PAI-1 παράγεται στο ήπαρ και τη λιπώδη μάζα και ρυθμίζει τη δημιουργία θρόμβων. Οι συγκεντρώσεις του στο πλάσμα αυξάνονται με την αύξηση του κοιλιακού λίπους και μειώνονται με την μείωση ενεργειακής πρόσληψης, την άσκηση, τη μείωση βάρους και τη θεραπεία με μετφορμίνη. Τα επίπεδά του είναι αυξημένα σε ανθρώπους που από ινσουλινοαντίσταση μεταφέρονται σε κατάσταση ΣΔ 2 και φαίνεται να είναι ένας πρώιμος δείκτης φλεγμονής του διαβήτη τύπου 2. Επίσης τα επίπεδά του είναι ανεξάρτητα από το ΔΜΣ και την ευαισθησία στην ινσουλίνη (Ronti et al, 2006; Lafontan et al, 2008).

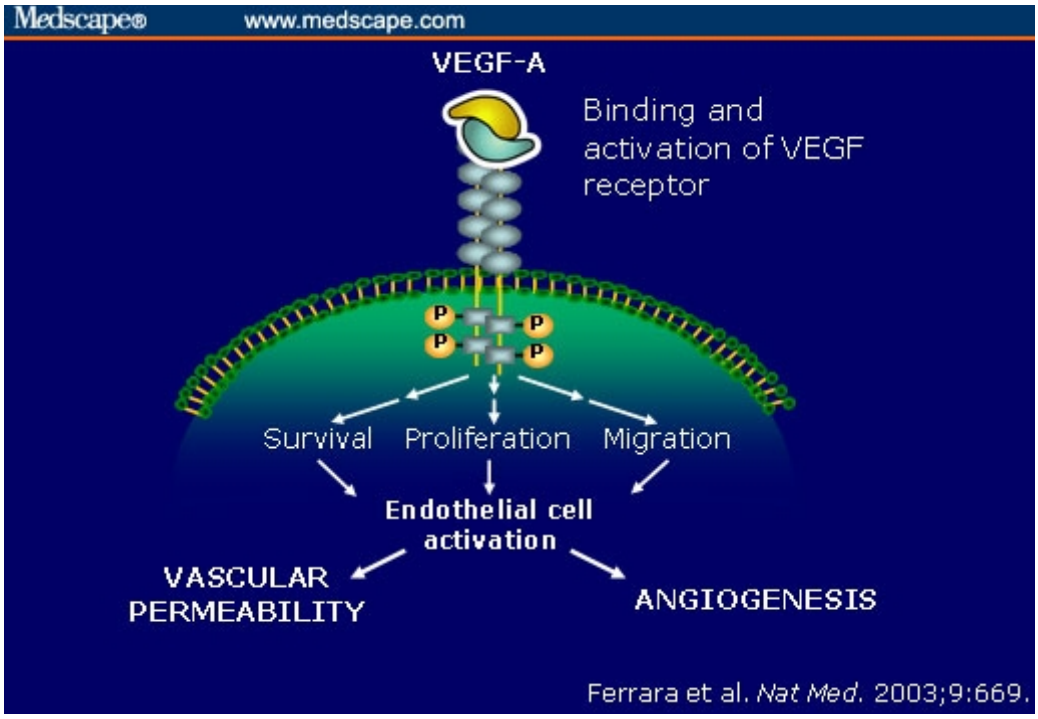
2.2.7 Λεπτίνη

Η λεπτίνη είναι μια κυτταροκίνη που εκφράζεται στα λιποκύτταρα, περισσότερο στο υποδόριο λίπος και λιγότερο στο σπλαχνικό. Σκοπός είναι η ρύθμιση της ενεργειακής πρόσληψης διαμέσου του εγκεφάλου, όπου ενεργοποιεί ανορεξιογόνα πεπτίδια όπως η προπιομελανοκορτίνη και αναστέλλει ορεξιογόνα πεπτίδια όπως το νευροπεπτίδιο Y και Agoyti συσχετιζόμενο πεπτίδιο. Η λεπτίνη επίσης μειώνει τα ενδοκυττάρια επίπεδα λίπους στο ήπαρ, τα β-κύτταρα του παγκρέατος και τους σκελετικούς μύες αυξάνοντας έτσι την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Στους μύες η ευαισθησία στην ινσουλίνη επιτυγχάνεται μέσω της αναστολής του μαλονυλ-CoA και την αύξηση στην οξείδωση λιπαρών οξέων από τα μιτοχόνδρια. Φαίνεται λοιπόν ότι η λεπτίνη δρα ως σήμα ασιτίας. Κατά τη διάρκεια νηστείας τα μειωμένα επίπεδα λεπτίνης σηματοδοτούν την όρεξη για τροφή, μειώνουν την ενεργειακή κατανάλωση και ρυθμίζουν την νευροκρινική και ανοσοποιητική λειτουργία, ώστε να διαφυλαχθούν οι αποθήκες ενέργειας. Έχει παρατηρηθεί ότι οι παχύσαρκοι που έχουν υψηλά επίπεδα λεπτίνης στο αίμα τους πάσχουν από μιας μορφής λεπτινοαντίσταση κι έτσι είναι πλέον ανίκανη να διατηρήσει την ενεργειακή ομοιόσταση.

In vivo και in vitro μελέτες ωστόσο έχουν δείξει ότι η λεπτίνη μπορεί να επηρεάσει τη δομή των αγγείων και ότι μπορεί να προκαλέσει θρόμβωση, αγγειογένεση και παραγωγή οξυγονούχων ελευθέρων ριζών και ως εκ τούτου να επηρεάσει αρνητικά το ενδοθήλιο των αγγείων (Ronti et al, 2006; Lafontan et al, 2008).

2.2.8 Αυξητικός παράγοντας του ενδοθηλίου των αγγείων-1 (Vascular endothelial growht factor-A, VEGF-A)

Ο VEGF-A είναι μείζων ρυθμιστής αγγειογένεσης και διαπερατότητας του ενδοθηλίου των αγγείων. Ο παράγοντας αυξάνεται όταν το ενδοθήλιο των αγγείων καθώς και τα λιποκύτταρα υπόκεινται σε υποξία. Η αύξηση παραγωγής φλεγμονωδών κυτταροκινών όπως η IL-6 αυξάνει την έκφραση του παράγοντα, τόσο στη σπλαχνική, όσο και στην υποδόρια λιπώδη μάζα και ως εκ τούτου αυξάνει και την αγγειογένεση. Επίσης τα αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης δείχνουν να ενεργοποιούν την αγγειογένεση στη λιπώδη μάζα (Ronti et al, 2006; Lafontan et al, 2008).



Σχήμα 2. Ενεργοποίηση ενδοθηλιακού κυττάρου από τον VEGF-A

Πηγή: Ferrara et al, Nat Med, 2003

2.2.9 11-β υδροξυστεροειδής δευδρογενάση-1 (11-β hydroxysteroid dehydrogenase-1, 11-β HSD)

Η 11-β HSD είναι ένζυμο που ευθύνεται για τη μετατροπή της κορτιζόνης σε ενεργή κορτιζόλη και εμφανίζεται αυξημένη σε παχύσαρκους ανθρώπους, ενώ εκφράζεται κατά κύριο λόγο στο σπλαχνική λιπώδη μάζα. Φαίνεται λοιπόν ότι η τοποθεσία με τη μεγαλύτερη παραγωγή κορτιζόλης που κυκλοφορεί στη σπλαχνική κυκλοφορία είναι η σπλαχνική λιπώδης μάζα. Μελέτη σε πειραματόζωα, τα οποία είχαν μεταλλαχθεί ώστε να παράγουν 30% μεγαλύτερη ποσότητα κορτικοστερόνης από τη λιπώδη μάζα, έδειξαν αύξηση στον όγκο των σπλαχνικών λιποκυττάρων και έγιναν υπερφαγικά, υπεργλυκαιμικά και υπερινσουλιναιμικά. Ταυτόχρονα παρατηρήθηκε μείωση στα επίπεδα αδιπονεκτίνης και αύξηση στις συγκεντρώσεις λεπτίνης, TNF-a, ελεύθερων λιπαρών οξέων και αγγειοτενσινογόνου. Όλα τα παραπάνω μιμούνται τις συνέπειες του μεταβολικού συνδρόμου. Πάραυτα όμως σε ανθρώπους φάνηκε ότι η απορύθμιση της 11-β HSD σχετίζεται περισσότερο με την παχυσαρκία και λιγότερο με το ΣΔ 2 (Ronti et al, 2006; Lafontan et al, 2008).

2.3 Σπλαχνικό λίπος και μεταβολικό σύνδρομο

Το μεταβολικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται από ένα σύνολο μεταβολικών παραγόντων που μπορούν να οδηγήσουν σε συστηματική φλεγμονή, διαβήτη τύπου 2 και καρδιαγγειακά προβλήματα και συνίσταται από τα παρακάτω:

. Αθηρογόνο δυσλιπιδαιμία που περιλαμβάνει υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων, LDL χοληστερόλης, απολιποπρωτεΐνης – Β και χαμηλά επίπεδα HDL.

. Αρτηριακή υπέρταση

. Αυξημένη γλυκαιμία συσχετιζόμενη με ινσουλινοαντίσταση.

. Προθρομβοτική κατάσταση.

. Προφλεγμονώδη κατάσταση.

Το NCEP-ATP 3 (National Cholesterol Education Program) έχει προτείνει ένα σχήμα διάγνωσης του μεταβολικού συνδρόμου με βάση εξετάσεις ρουτίνας και σύμφωνα με το οποίο για να χαρακτηριστεί κάποιος με μεταβολικό σύνδρομο θα πρέπει να πληρούνται τρείς τουλάχιστον από τις 5 παρακάτω προϋποθέσεις:

. Αυξημένη περιφέρεια μέσης (>102cm για άνδρες και >88cm για γυναίκες)

. Γλυκόζη νηστείας >100mg/dl

. Τριγλυκερίδια >150mg/dl

. Αρτηριακή πίεση >130/85 mm Hg

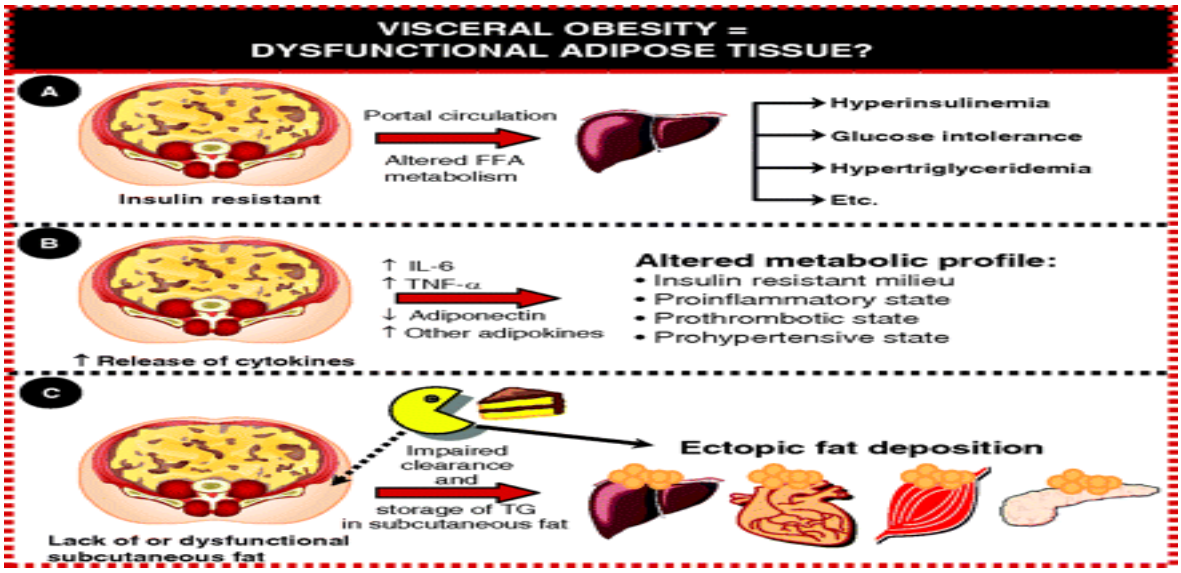
. HDL χοληστερόλη <40mg/dl για άνδρες και <50mg/dl για γυναίκες

Η σχέση που προκύπτει μεταξύ του σπλαχνικού λίπους και του μεταβολικού συνδρόμου μπορεί να εξηγηθεί από σενάρια που έχουν προταθεί από διάφορους μελετητές αν και δεν είναι πλήρως κατανοητά και επιβεβαιωμένα. (Karunakaran et al, 2011)

Το πρώτο σενάριο αναφέρεται στην υπερλιπολυτική δραστηριότητα του σπλαχνικού λίπους, λόγω της ινσουλινοαντίστασης που παρουσιάζεται στον ιστό και ως εκ τούτου μεγάλη ποσότητα ελεύθερων λιπαρών οξέων εκκρίνονται στην πυλαία φλέβα και από εκεί στο ήπαρ, επηρεάζοντας έτσι τις μεταβολικές διαδικασίες του ήπατος οδηγώντας σε υπερινσουλιναιμία, ανοχή γλυκόζης και αυξημένη παραγωγή τριγλυκεριδίων και απολιποπρωτεΐνης –β, τα οποία σχετίζονται με ινσουλινοαντίσταση, διαβήτη και αθηροσκλήρωση. (Matsuzawa et al, 1994)

Το δεύτερο σενάριο αναφέρεται στην ενδοκρινική, αυτοκριτική και παρακρατική δράση του σπλαχνικού λίπους και στις παραγόμενες από αυτό χημικές ενώσεις όπως λεπτίνη, αδιπονεκτίνη, TNF-a, IL-6 κλπ, οι οποίες οδηγούν σε ινσουλινοαντίσταση, υπέρταση, προφλεγμονώδεις και προθρομβοτικές καταστάσεις.(Karunakaran et al, 2011)

Το τρίτο σενάριο αναφέρεται στη λιποδυστροφία, στην αδυναμία δηλαδή του υποδόριου λίπους να δράσει ως προστατευτική μεταβολική δεξαμενή, αφού λόγω της υπερτροφίας του αναπτύσσει ινσουλινοαντίσταση, δεν δέχεται την περίσσεια λίπους κι έτσι αναγκάζεται το σύστημα να το αποθηκεύσει σε σημεία μη επιθυμητά όπως στην καρδιά, το ήπαρ, τους σκελετικούς μύες και το πάγκρεας. (Despris et al, 2006; Bergman et al, 2007)



Σχήμα 3. Πιθανές σχέσεις μεταξύ σπλαχνικού λίπους και μεταβολικού συνδρόμου

Πηγή: Despris et al, 2006.

Σε κλινική μελέτη που πραγματοποιήθηκε τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, γλυκόζης νηστείας και υπέρτασης ήταν σημαντικά αυξημένα σε εκείνους που είχαν μεγαλύτερο ποσοστό σπλαχνικού λίπους. (Fumihiko et al, 2008)

3. Σύσταση σώματος

3.1 Μοντέλα και επίπεδα σύστασης σώματος

3.1.1 Μοντέλο 2 τμημάτων (2 C)

Το μοντέλο αυτό διαχωρίζει το ανθρώπινο σώμα σε 2 τμήματα. Το πρώτο αφορά τη Λιπώδη Μάζα Σώματος (ΛΜΣ) και το δεύτερο την Άλιπη Μάζα Σώματος (ΑΜΣ). Η εύρεση δε της ΛΜΣ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να υπολογιστεί έμμεσα η ΑΜΣ. Αυτό πραγματοποιείται αν από την ολική μάζα σώματος (ΟΜΣ) αφαιρεθεί η ΛΜΣ (ΟΜΣ – ΛΜΣ = ΑΜΣ). Οι υποθέσεις πάνω στις οποίες βασίζεται η εφαρμογή του μοντέλου των 2 τμημάτων είναι ότι οι πυκνότητες ΑΜΣ και ΛΜΣ είναι σταθερές (1.100 και 0.900 g/cm^3 αντίστοιχα) και ότι τα επιμέρους συστατικά της ΑΜΣ είναι επίσης σταθερά μεταξύ τους. Το μοντέλο αυτό χρησιμοποιείται σε τεχνικές όπως η υδροπυκνομετρία, το ολικό Κάλιο (40K) και η TBW (Total Body Water). Οι σταθερές αυτές ισχύουν όταν αναφερόμαστε σε υγιείς λευκούς, γιατί η πυκνότητα της ΑΜΣ διαφέρει ανάλογα με την ηλικία, το φύλλο, την εθνικότητα και το επίπεδο άσκησης. (Ellis, 2000)

3.1.2 Μοντέλο 3 τμημάτων (3 C)

Το μοντέλο των 3 τμημάτων πραγματοποιεί έναν επιπλέον διαχωρισμό στην ΑΜΣ, σε νερό και μεταλλικά συστατικά. Δηλαδή ΟΜΣ = ΛΜΣ + Ολικό νερό + (γλυκογόνο + μεταλλικά συστατικά + πρωτεΐνες + υπόλοιπα). Όμως αυτό το μοντέλο δεν μπορεί να έχει ακριβή εφαρμογή σε ασθενείς με σημαντική μείωση των επιπέδων μυϊκής και οστικής μάζας. (Ellis, 2000)

3.1.3 Μοντέλο 4 τμημάτων (4 C)

Σε αυτή την περίπτωση έχουμε ΟΜΣ = ΛΜΣ + Ολικό νερό + μέταλλα + υπόλοιπα (Ellis, 2000)

3.1.4 Μοντέλο 5 τμημάτων (5 C)

Το μοντέλο των 5 τμημάτων είναι : ΟΜΣ = ΛΜΣ + Ολικό νερό + οστικά μέταλλα + μη οστικά μέταλλα + ολική πρωτεΐνη σώματος (Ellis, 2000)

3.1.5 Τα *πέντε* επίπεδα μελέτης του ανθρώπινου σώματος

Ατομικό επίπεδο

Τα στοιχεία άνθρακας (C), οξυγόνο (O), υδρογόνο (H) και άζωτο (A) αποτελούν το 96% της ΟΜΣ και αν σε αυτό προστεθούν τα στοιχεία K, Ca, Na, P, Cl, Mg, και S τότε η ΟΜΣ συνίσταται από αυτά τα στοιχεία σε ποσοστό >99,5%. Για την μέτρηση αυτών των στοιχείων καθώς και για το υπόλοιπο 0.5% έχουν αναπτυχθεί ανάλογες και ακριβείς τεχνικές μέτρησης. (Fawcett et al, 1992; Heimsfield et al, 1997; Soren and Brian, 2006)

Μοριακό επίπεδο

Σε μοριακό επίπεδο εξετάζονται 6 βασικοί τύποι μορίων που συνιστούν το ανθρώπινο σώμα, όπως το νερό, τα λιπίδια, οι πρωτεΐνες, οι υδατάνθρακες, τα οστικά μέταλλα και τα μέταλλα των μαλακών ιστών. Και για αυτό το επίπεδο έχουν αναπτυχθεί τεχνικές μέτρησης και ανάλογα με την τεχνική και για τον προσδιορισμό των παραπάνω συστατικών χρησιμοποιείται είτε το μοντέλο των 2 τμημάτων, είτε κάποιο πολυτμηματικό μοντέλο. (Fawcett et al, 1992; Heimsfield et al, 1997; Soren and Brian, 2006)

Κυτταρικό επίπεδο

Σε αυτό το επίπεδο το σώμα διαχωρίζεται σε τρία επιμέρους μέρη: Στην κυτταρική μάζα, τα εξωκυττάρια υγρά και τα εξωκυττάρια στερεά. Επίσης έχει προταθεί ο διαχωρισμός της

κυτταρικής μάζας σε άλιπη και λιπώδη κυτταρική μάζα. (Fawcett et al, 1992; Heimsfield et al, 1997; Soren and Brian, 2006)

Επίπεδο συστήματος ιστών

Η κυτταρική μάζα, τα εξωκυττάρια υγρά και τα εξωκυττάρια στερεά οργανώνονται περαιτέρω στο επίπεδο των ιστών, των οργάνων και των συστημάτων του σώματος. Επειδή το επίπεδο ιστών είναι πολύπλοκο και αλληλεπιδρά με τα συστήματα του ανθρώπου, πολλοί από τους σχετικούς επιστήμονες ενδιαφέρονται άμεσα για τη μελέτη της σύστασης σώματος σε αυτό το επίπεδο.(Fawcett et al, 1992; Heimsfield et al, 1997; Soren and Brian, 2006)

Επίπεδο ολικού σώματος

Οι άνθρωποι έχουν παρόμοια σύσταση σώματος σε ατομικό, μοριακό, κυτταρικό επίπεδο και σε επίπεδο συστήματος ιστών. Όμως στο επίπεδο ολικού σώματος παρατηρούνται διαφορές που σχετίζονται με γενετικές, βιολογικές και παθολογικές διαδικασίες, οι οποίες δεν επηρεάζουν μόνο τα πρώτα τέσσερα επίπεδα, αλλά και το σώμα σαν σύνολο. Σε αυτό το επίπεδο παρακολουθούνται τα παρακάτω: ανάστημα, μήκη, αναπνοές, περιφέρειες, δερματοπτυχές, επιφάνεια σώματος, όγκος και πυκνότητα, δείκτης μάζας σώματος και βάρος. (Fawcett et al, 1992)

3.2 Τεχνικές μέτρησης σύστασης σώματος

3.2.1 Πυκνομετρία

3.2.1.1 Υδροπυκνομετρία

Η υδροπυκνομετρία ή υποβρύχια ζύγιση χρησιμοποιεί την αρχή του Αρχιμήδη για να υπολογίσει τον όγκο του σώματος. Θεωρείται δε "gold standard" τεχνική αφού η απόκλιση στη μέτρηση είναι το πολύ 3%. Ο εξεταζόμενος με αυτή την τεχνική βυθίζεται μέσα στο νερό. Ο όγκος του αέρα που βρίσκεται στους πνεύμονες και το γαστρεντερικό σωλήνα αφαιρούνται και συνήθως αφαιρείται η σταθερή αξία των 100ml. Η τεχνική αυτή έχει εφαρμογή σε ανθρώπους που μπορούν να βυθιστούν εξ ολοκλήρου, κι έτσι περιορίζεται σε

εκείνους που δεν είναι παιδιά, ηλικιωμένοι και ασθενείς. (Kenneth, 2000; Soren and Brian, 2006; Ζαφειρόπουλος Β. 2007)

3.2.1.2 Αέρια πληθυσμογραφία (αεροπυκνομετρία)

Αυτή η τεχνική χρησιμοποιεί ένα θάλαμο, ο οποίος διαχωρίζεται σε 2 επιμέρους θαλάμους, το θάλαμο που εισέρχεται ο εξεταζόμενος και το θάλαμο αναφοράς, οι οποίοι χωρίζονται με ημιπερατή μεμβράνη. Η μέτρηση βασίζεται στο νόμο αερίων, σύμφωνα με τον οποίο ο όγκος ενός αερίου που συμπιέζεται σε σταθερές συνθήκες θερμοκρασίας μειώνεται κατ' αναλογία με τη μεταβολή της πίεσης. Έχει το πλεονέκτημα της ευχρηστότητας σε σχέση με την υδροπυκνομετρία και μπορεί να εφαρμοστεί στο σύνολο του πληθυσμού. Επειδή ενδεχομένως να έχει εγκλωβιστεί στα μαλλιά και τα ρούχα αέρας, οι εξεταζόμενοι εισέρχονται στο θάλαμο με μαγιό και σκουφάκι. Επειδή σε σχέση με την υδροπυκνομετρία έχουν παρατηρηθεί υποεκτιμήσεις αλλά και υπερεκτιμήσεις στο ποσοστό του λίπους, ανάλογα με το πληθυσμιακό δείγμα, θα πρέπει να εξεταστεί περαιτέρω η εγκυρότητά της. (Kenneth 2000; Soren and Brian, 2006; Ζαφειρόπουλος Β. 2007)

3.2.2 Βιοηλεκτρική εμπέδηση

3.2.2.1 Ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπέδησης (BIA)

Αρχή αυτής της τεχνικής είναι ότι το ανθρώπινο σώμα μπορεί να προσομοιωθεί με ένα ηλεκτρικό κύκλωμα που περιέχει πυκνωτές και αντιστάσεις, όταν το διαπερνά εναλλασσόμενο ρεύμα. Το νερό σε σχέση με το λίπος έχει μεγαλύτερη αγωγιμότητα λόγω των ηλεκτρολυτών που περιέχει κι έτσι όσο μεγαλύτερη αντίσταση καταγραφεί από τη δίοδο ηλεκτρικού ρεύματος, τόσο περισσότερο ποσοστό λίπους περιέχει το σώμα. Αν και η τεχνική είναι απλή, εύχρηστη και δεν χρειάζεται εξειδικευμένο προσωπικό, η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων της εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Επίσης δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις υπερενυδάτωσης ή αφυδάτωσης, γιατί τα αποτελέσματά της αποκλίνουν από την πραγματική εικόνα. (Kenneth, 2000; Soren and Brian, 2006; Ζαφειρόπουλος Β. 2007)

3.2.2.2 Φασματοσκοπία βιοηλεκτρικής εμπέδησης (BIS)

Με αυτή την τεχνική η μέτρηση της αντίστασης γίνεται με πολυσυχνοτικό μοντέλο. Για τη μέτρηση ακολουθούνται οι ίδιοι κανόνες με εκείνους της BIA. Με αυτή τη μέθοδο επιπρόσθετα γίνεται εκτίμηση του ενδοκυττάριου και εξωκυττάριου νερού. (Kenneth, 2000; Ζαφειρόπουλος Β. 2007).

3.2.3.Τεχνικές διάλυσης

3.2.3.1 Ολικό νερό σώματος (TBW)

Η τεχνική χρησιμοποιείται για την εύρεση του ολικού νερού σώματος και βασίζεται στο μοντέλο των 2 τμημάτων. Η σχέση όμως μεταξύ TBW και άλιπης μάζας είναι σταθερή σε υγιείς ανθρώπους και συγκεκριμένα το TBW αποτελεί το 73% της άλιπης μάζας του σώματος. Τα ισότοπα που χρησιμοποιούνται είναι το δευτέριο, το τρίτιο και το σταθερό ισότοπο του O^{18}. Η μέθοδος πραγματοποιείται υπό αυστηρά καθορισμένες συνθήκες και περιλαμβάνει το δειγματισμό μέσω συλλογής υγρών από τον εξεταζόμενο, για να καθοριστούν οι φυσιολογικές τιμές του ισοτόπου και στη συνέχεια δίδεται το ισότοπο δια στόματος ή ενδοφλεβίως αφού έχει υπολογιστεί με ακρίβεια ο όγκος νερού και η ποσότητα του ισοτόπου. (Kenneth, 2000; Soren and Brian, 2006; Ζαφειρόπουλος Β. 2007)

3.2.3.2 Ολικό Κάλιο σώματος

Το κάλιο είναι σχεδόν εξολοκλήρου ενδοκυττάριος ηλεκτρολύτης. Επίσης ένα ισότοπο του καλίου, το Κ-40 βρίσκεται σε σταθερή αναλογία στο Κάλιο του σώματος (0,0117%), το οποίο εκπέμπει ακτινοβολία γ και μπορεί να ανιχνευθεί με ειδικούς ανιχνευτές. Η μέθοδος βασίζεται στην παραδοχή, ότι το ολικό Κάλιο που βρίσκεται στη κυτταρική μάζα είναι σταθερό και έχει τιμή 120 mmol/kg, έτσι μπορεί να εκτιμηθεί η κυτταρική μάζα του σώματος. Παράλληλα η συγκέντρωση Καλίου στην άλιπη μάζα είναι σταθερή (64,8 mmol/kg στους άνδρες και 59,6 mmol/kg στις γυναίκες). Έτσι υπολογίζεται έμμεσα η άλιπη μάζα σώματος και στη συνέχεια να υπολογιστεί η λιπώδης μάζα σώματος,

αφαιρώντας την άλιπη μάζα από τη συνολική μάζα σώματος. (Kenneth, 2000; Ζαφειρόπουλος Β. 2007)

3.2.4 DXA (Dual energy X-ray Absorptiometry)

Η τεχνική αυτή βασίζεται στο μοντέλο των τριών τμημάτων, το οποίο κατηγοριοποιεί το σώμα σε λιπώδη μάζα, μάζα άπαχου μαλακού ιστού και οστική μάζα. Το όργανο που πραγματοποιεί τις μετρήσεις χρησιμοποιεί ασθενή ακτινοβολία Χ. Όσο πυκνότερο είναι το αντικείμενο που την απορροφά, τόσο περισσότερο εξασθενούν οι ακτίνες που το διαπερνούν. Εκτός από την πυκνότητα, παράγοντες εξασθένησης είναι το πάχος και η χημική σύσταση του αντικειμένου. Είναι πρότυπη μέθοδος για την εύρεση της οστικής μάζας και σχεδόν πρότυπη μέθοδος για την εκτίμηση του ολικού σωματικού λίπους, αλλά και του λίπους ανά περιοχή, αλλά μειονεκτεί στο ότι δεν μεταφέρεται, θέλει σχετικά έμπειρο χειριστή και υποβάλει τους εξεταζόμενους σε ακτινοβολία. (Kenneth, 2000; Mattsson and Brian, 2006; Ζαφειρόπουλος Β. 2007)

3.2.5 Αξονική τομογραφία (CT)

Είναι απεικονιστική μέθοδος, η οποία βασίζεται στην εκπομπή ακτινών Χ. Έχει τη δυνατότητα να διακρίνει τη λιπώδη μάζα σε υποδόρια και σπλαχνική με σχετικά μεγάλη ακρίβεια. Μάλιστα η ακρίβειά της στην εύρεση του σπλαχνικού λίπους είναι μεγαλύτερη από εκείνη της μαγνητική τομογραφίας. Τόσο όμως η ακτινοβολία που δέχεται ο ασθενής, όσο και το υψηλό της κόστος την καθιστούν τεχνική περιορισμένης εφαρμογής. (Kenneth, 2000; Mattsson and Brian, 2006; Ζαφειρόπουλος Β. 2007)

3.2.6 Μαγνητική τομογραφία (MRI)

Η μαγνητική τομογραφία αποτελεί μια από τις «gold standard» τεχνικές εύρεσης στη σύσταση σώματος. Βασίζεται στη χρήση μαγνητικού πεδίου και ραδιοκυμάτων και στη λήψη και την επεξεργασία των δεδομένων και έχει τη δυνατότητα να διακρίνει την ολική λιπώδη μάζα σε σπλαχνική, ενδομυική και υποδόρια. Επιπρόσθετα χρησιμοποιείται για

μετρήσεις σε οιδήματα και για το μέγεθος οργάνων του σώματος. Ωστόσο το κόστος της είναι σημαντικό μειονέκτημα, το οποίο μειώνει τη χρηστικότητά της. (Kenneth, 2000; Mattsson and Brian, 2006; Ζαφειρόπουλος Β. 2007)

3.2.7 Ανθρωπομετρία

3.2.7.1 Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI)

Ο δείκτης μάζας σώματος είναι ο ποιό εύχρηστος τρόπος που έχουμε για την αξιολόγηση της παχυσαρκίας, όχι όμως για τη σύσταση σώματος και για την κατανομή της λιπώδους μάζας και είναι το πηλίκο της μάζας σώματος (σε κιλά) προς το ύψος στο τετράγωνο (σε μέτρα). (Mattsson and Brian, 2006)

3.2.7.2 Δερματοπτυχομέτρηση

Η δερματοπτυχομέτρηση είναι τεχνική που πραγματοποιείται με ειδικά παχύμετρα και αποτελεί μια εύχρηστη μέθοδο, όταν δεν υπάρχουν όργανα μέτρησης του λίπους (π.χ. BIA). Βασίζεται στη μέτρηση πάχους της υποδόριας λιπώδους μάζας και αποτελεί έμμεση μέθοδο για την εκτίμηση του ολικού λίπους σώματος. Στηρίζεται στην παραδοχή ότι υπάρχει σχέση σχεδόν αναλογίας μεταξύ υποδόριου λίπους και συνολικού λίπους ενός ανθρώπου. Οι θέσεις που συνήθως μετρώνται οι πτυχές είναι οι ακόλουθες. Πτυχή τρικεφάλου, πτυχή δικεφάλου, υπερλαγόνιος πτυχή, υποομοπλατιαία πτυχή, κοιλιακή πτυχή, θωρακική πτυχή (μόνο σε άνδρες), πτυχή τετρακεφάλου και πτυχή γαστροκνημίας. Με βάση τις μετρήσεις αυτές και χρησιμοποιώντας διάφορες εξισώσεις εκτιμάται το συνολικό λίπος σώματος. (Mattsson and Brian, 2006; Φθενάκης και Ζαφειρόπουλος Β., 2008)

3.2.7.3 Περιφέρεια μέσης

Η περιφέρεια μέσης έχει προταθεί από τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας ως ένας νέος δείκτης εκτίμησης της κεντρικής παχυσαρκίας, ο οποίος συσχετίζεται με το σπλαχνικό

λίπος κατά κύριο λόγο και αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για δυσλιπιδαιμίες, υπέρταση, διαβήτη και καρδιαγγειακά. Περιφέρεια μέσης >102cm για άνδρες και >88 για γυναίκες δείχνει αυξημένο κίνδυνο νοσηρότητας. (WHO 2000)

Πίνακας 2. Κίνδυνος νοσηρότητας με βάση την περιφέρεια μέσης

	Περιφέρεια μέσης σε εκατοστά	
Κίνδυνος νοσηρότητας	Γυναίκες	Άνδρες
Μέτριος	>80	>94
Αυξημένος	>88	>102

Πηγή: WHO Obesity : preventing and managing the global epidemic, Geneva 2000 (technical report series)

3.2.7.4 Λόγος μέσης προς ισχία (W/H ratio)

Ο λόγος της περιμέτρου μέσης προς την περίμετρο ισχύων είναι άλλος ένας ανθρωπομετρικός δείκτης που χρησιμοποιείται για να προσδιοριστεί ο κίνδυνος που διατρέχει ένα άτομο για να παρουσιάσει καρδιομεταβολικά νοσήματα που σχετίζονται άμεσα με ην παχυσαρκία. (WHO 2000)

Πίνακας 3. Κίνδυνος νοσηρότητας με βάση το πηλίκο μέσης προς ισχία

	Πηλίκο μέσης προς ισχία	
Κίνδυνος νοσηρότητας	Γυναίκες	Άνδρες
Αυξημένος	>0,85	>1,00

Πηγή: WHO Obesity : preventing and managing the global epidemic, Geneva 2000 (technical report series)

Β' ΜΕΡΟΣ – ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ

4. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να αναπτυχθεί, χρησιμοποιώντας ως μέθοδο αναφοράς την DXA, ένα πρωτόκολλο βασισμένο σε απλές ανθρωπομετρικές μεθόδους, μέσω του οποίου να μπορεί να εκτιμηθεί το ποσοστό κοιλιακού λίπους σε λευκές μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Επιπλέον σκοπός είναι ο έλεγχος εγκυρότητας του Viscan (abdominal bioelectric impedance analyser) στην εκτίμηση της περιφέρειας μέσης και του ολικού κοιλιακού λίπους στον ίδιο πληθυσμό.

5. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Το δείγμα πληθυσμού ήταν 91 καυκάσιες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 61,5 έτη και τυπική απόκλιση (SD)+-6,5 έτη και με εύρος Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI) από 20,9 ως 42 kg/m^2. Οι εθελόντριες επιλέχθηκαν από την ευρύτερη περιοχή των Αθηνών. Η εμμηνοπαυσιακή τους κατάσταση διευκρινίστηκε, ως η απουσία έμμηνου ρήσης για τα τουλάχιστον δύο τελευταία έτη (μέσος όρος 12,4 έτη και SD+- 6,9 έτη) και εκτιμήθηκε μέσω ερωτηματολογίων. Καμία εκ των συμμετεχόντων δεν ήταν ασθενής, ώστε να μπορέσει να επηρεαστεί η κατάσταση ενυδάτωσής τους ή η σύσταση σώματός τους και ουδεμία εξ αυτών δεν έχρηζε κλινικής φροντίδας. Ο πληθυσμός χωρίστηκε τυχαία σε δυο υποομάδες, οι οποίες δεν διέφεραν σημαντικά στο ΔΜΣ, επί τοις εκατό ποσοστό λίπους (%BF), ηλικία, βάρος, ύψος και φυσική δραστηριότητα. Η πρώτη ομάδα περιείχε 61 γυναίκες (ομάδα πρωτοκόλλου) και η δεύτερη 30 γυναίκες (ομάδα ελέγχου εγκυρότητας), ώστε να ελεγχθεί η ανάπτυξη και η εγκυρότητα της εξίσωσης αντίστοιχα. Η μελέτη εγκρίθηκε από την ηθική επιτροπή του Χαροκοπείου πανεπιστημίου Αθηνών και εξελίχθηκε με βάση τον κώδικα ηθικής του world medical association (declaration of Helsinki) για μελέτες που περιλαμβάνουν ανθρώπους.

Η μάζα σώματος και το ανάστημα μετρήθηκαν με ελαφρύ ρουχισμό και χωρίς υποδήματα. Χρησιμοποιήθηκαν ψηφιακή ζυγός (Seca 861; Seca Ltd, Vogel & Halke, Hamburg, Germany) ακρίβειας 0,1 kg και αναστημόμετρο (Seca Leicester Height Measure; Seca Ltd,

Vogel & Halke, Hamburg, Germany) ακρίβειας 0,1 cm. Ο ΔΜΣ υπολογίστηκε ως το πηλίκο του βάρους (kg) προς το ύψος στο τετράγωνο (m^2). Η περιφέρεια μέσης υπολογίστηκε με ανελαστική ταινία στην περιοχή μεταξύ των τελευταίων θωρακικών πλευρών και της λαγόνιας ακρολοφίας, στο ύψος του ομφαλού και η περιφέρεια γλουτών στο ύψος του μείζονος τροχαντήρα και της ηβικής σύμφυσης με ακρίβεια 0,1 cm. Μετρήθηκαν οι δερματοπτυχές δεξιού δικεφάλου, δεξιού τρικεφάλου καθώς και η κοιλιακή και υπο-ωμοπλατιαία δερματοπτυχή χρησιμοποιώντας ένα Lange δερματοπτυχόμετρο. Προσδιορίστηκε η προσθοπίσθια κοιλιακή διάμετρος σε ύπτια θέση και με ακρίβεια 0,5 cm με όργανο Holtain, όπως και η προσθοπίσθια κοιλιακή διάμετρος σε όρθια θέση και 2 cm άνωθεν του ομφαλού με όργανο Lafayette. Όλες οι παραπάνω μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν από έμπειρο εξεταστή.

Χρησιμοποιήθηκε συσκευή βιοηλεκτρικής εμπέδησης (Viscan, Tanita) για να εκτιμηθούν το %BF και η περιφέρεια μέσης σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης του κατασκευαστή.

Το κοιλιακό λίπος εκτιμήθηκε στην περιοχή ενδιαφέροντος (Region Of Interest) από το υψηλότερο επίπεδο του οσφυϊκού σπονδύλου 2 (O2), ως το χαμηλότερο επίπεδο του οσφυϊκού σπονδύλου 4 (O4) χρησιμοποιώντας DXA (Lunar DPX-MD, Madison, WI, USA) (συντελεστής διακύμανσης 2% και 1.1% για ΛΜΣ και ΑΜΣ αντίστοιχα) χρησιμοποιώντας το λογισμικό πρόγραμμα 4.6. Η συγκεκριμένη περιοχή ενδιαφέροντος έδειξε καλύτερη συσχέτιση με το ολικό σπλαχνικό λίπος. Η σάρωση πραγματοποιήθηκε σε μέτρια ταχύτητα, εκτός από τις περιπτώσεις που ο κατασκευαστής όρισε αργή ταχύτητα για παχύσαρκα άτομα. Οι σαρώσεις πραγματοποιήθηκαν από έμπειρο τεχνικό.

Η φυσική δραστηριότητα εκτιμήθηκε με καταγραφή βημάτων από βηματομετρητές (Yamax, Digi-Walker, SW 200) που δόθηκαν στα υποκείμενα και χρησιμοποιήθηκαν για μία εβδομάδα.

Η κανονικότητα των συνεχών μεταβλητών αξιολογήθηκε με Kolmogorov-Smirnov τεστ. Χρησιμοποιήθηκε γραμμική παλινδρόμηση στα υποκείμενα της ομάδας ανάπτυξης για να αναπτυχθεί ένα μοντέλο εκτίμησης του επί τοις εκατό ποσοστού κοιλιακού λίπους (ορίστηκε τιμή p=0,05 για είσοδο μεταβλητής και p=0,10 για έξοδο μεταβλητής). Οι μεταβλητές που εισήχθησαν στο αρχικό μοντέλο ήταν η περιφέρεια μέσης, η περιφέρεια γλουτών, η υπερλαγόνιος δερματοπτυχή, το βάρος, το ύψος, η ηλικία και ο ΔΜΣ Χρησιμοποιήθηκε ανάλυση Bland Altman και ICC (Intra Class Correlation) σε όλο τον

πληθυσμό (n=91) για να ελεγχτεί το Viscan σε σχέση με τα αποτελέσματα της DXA. Οι διαφορές ανάμεσα στις 2 ομάδες, το σταθερό σφάλμα και η στατιστική σημαντικότητα ελέγχθηκαν με t-test σε σχέση με τα αποτελέσματα της DXA. Η στατιστική σημαντικότητα ορίστηκε με p = 0.05. Όλοι οι στατιστικοί υπολογισμοί πραγματοποιήθηκαν με το SPSS στατιστικό πρόγραμμα, έκδοση 19.0 της IBM.

6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον πίνακα 4, όπου βρίσκονται όλες οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις. Οι μέσες τιμές και η τυπική απόκλιση των περιφερειών μέσης και του ποσοστού κοιλιακού λίπους όπως μετρήθηκαν από τη μεζούρα και το Viscan αντίστοιχα, η προσθοπίσθια κοιλιακή διάμετρος από όρθια και ύπτια θέση, όπως μετρήθηκαν από το Lafayette και το Holtain αντίστοιχα καθώς και η υπερλαγόνιος δερματοπτυχή παρατίθενται επίσης στον πίνακα 4. Και οι δύο ομάδες (ομάδα δημιουργίας εξίσωσης n=61 και ομάδα ελέγχου εγκυρότητας n=30) δεν διέφεραν σημαντικά σε οποιοδήποτε χαρακτηριστικό τους. Το μοντέλο που αναπτύχθηκε για την εκτίμηση του ποσοστού κοιλιακού λίπους στην ομάδα δημιουργίας της εξίσωσης (n=61) είναι το παρακάτω:

% Κοιλιακό Λίπος = 4.496 + (0.318 * Π.Μ.) + 0.342 * Υπερλαγόνιος δερματοπτυχή

Το μοντέλο εξηγεί το 68.9% της μεταβλητότητας. ($r=0.834$, $p<0.0001$). Η ανάλυση Blant-Altman έδειξε ότι η ομάδα ελέγχου εγκυρότητας (n=30) είχε 0,25% μη σημαντικό σταθερό σφάλμα με ±7.5% όρια συμφωνίας και ICC=0.868 (Intraclass Correlation Coefficient) Η περιφέρεια μέσης υπερεκτιμήθηκε από το Viscan κατά 7.04cm με όρια συμφωνίας ±13.5cm and ICC=0.889. Το κοιλιακό λίπος υποεκτιμήθηκε κατά 0.13%, με όρια συμφωνίας ±7.6% and ICC=0.889 σε σύγκριση με την DXA (Πίνακας 5).

Πίνακας 4. Ανθρωπομετρικά και περιγραφικά χαρακτηριστικά (n=91).

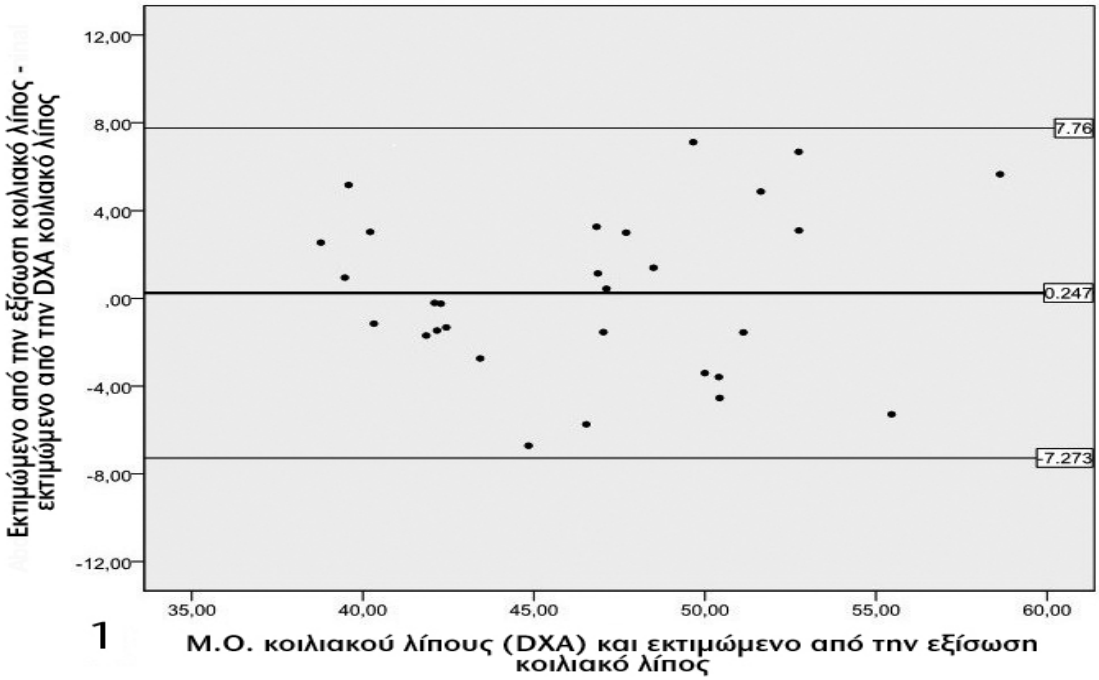
Χαρακτηριστικά	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση
Ηλικία (έτη)	61.5	6.5
ΔΜΣ (kg/m^2)	30.2	4.6
Έτη σπουδών	10.5	3.93
Βήματα / ημέρα	7364.2	3445.1
Περιφέρεια μέσης (cm)	104.0	11.1
Εκτιμώμενη περιφέρεια μέσης από το Viscan (cm)	111.1	11.3
% Λίπος Σώματος (DXA)	44.5	5.16
% Κοιλιακό λίπος (DXA)	46.4	5.4
% Εκτιμώμενο κοιλιακό λίπος από το Viscan	46.3	6.16
Προσθοπίσθια κοιλιακή διάμετρος (Holtain) (cm)	21.7	3.16
Προσθοπίσθια κοιλιακή διάμετρος (Lafayette) (cm)	24.7	3.99
Υπερλαγόνιος δερματοπτυχή (mm)	26.1	7.91

Πίνακας 5. Εγκυρότητα εκτιμήσεων του αναπτυχθέντος μοντέλου και του Viscan σε σχέση με τις μετρήσεις της DXA και της μεζούρας ως προς την περιφέρεια μέσης.

	Σταθερό σφάλμα	Τυπική απόκλιση	Όρια συμφωνίας	Σημαντικότητα σφάλματος	ICC
Εκτιμώμενη περιφέρεια μέσης από το Viscan (cm)	7.039	6.739	13.48	0.001	0.889
%Εκτιμώμενο κοιλιακό λίπος από το Viscan	-0.127	3.79	7.58	0.768	0.882
%Εκτιμώμενο κοιλιακό λίπος από ανθρωπομετρία	0.247	3.76	7.52	0.726	0.868

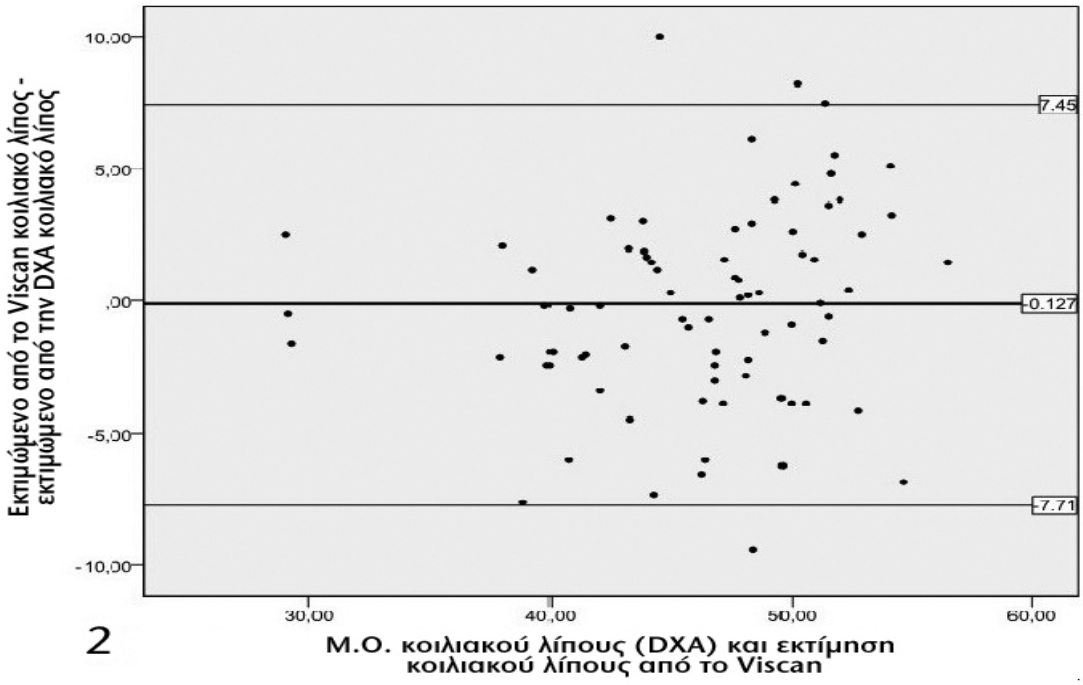
ICC = Intraclass Corellation Coefficient

Γράφημα 1. Bland – Altman ανάλυση που απεικονίζει τη σχέση μεταξύ κοιλιακού λίπους που εκτιμάται από την DXA και κοιλιακού λίπους που εκτιμάται από την εξίσωση



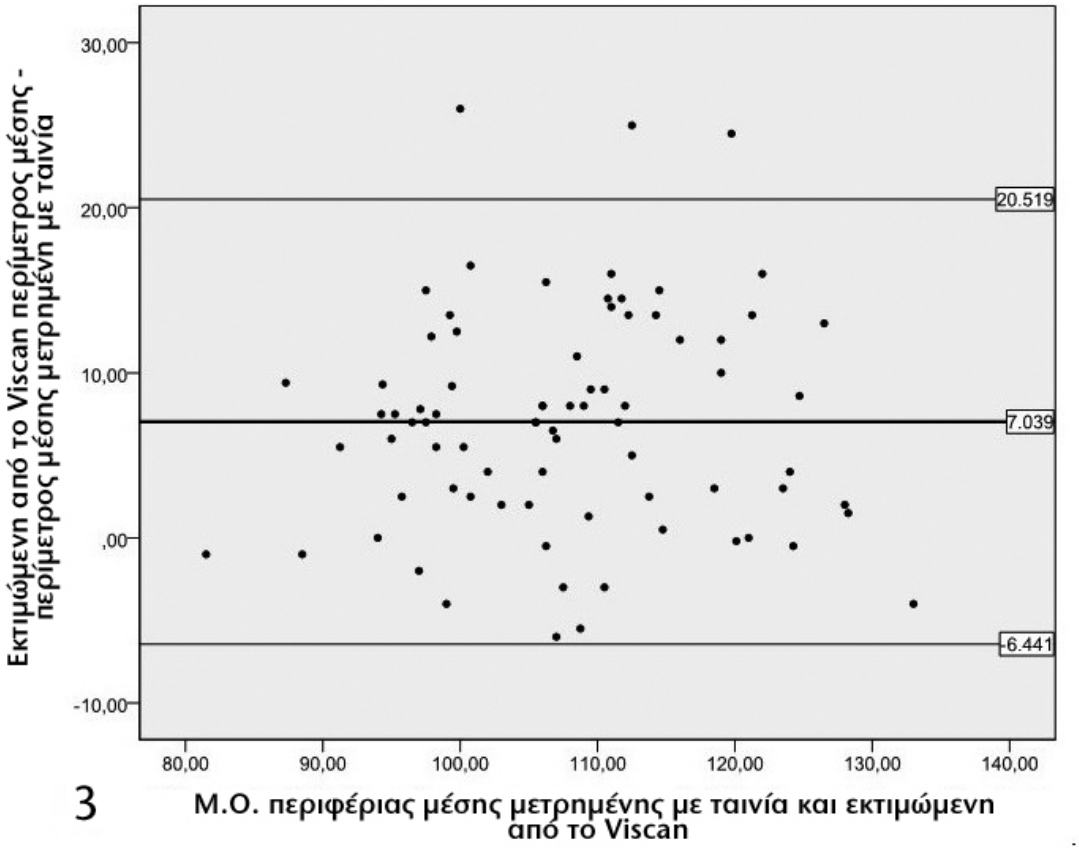
1

Γράφημα 2. Bland – Altman ανάλυση που απεικονίζει τη σχέση μεταξύ κοιλιακού λίπους που εκτιμάται από την DXA και κοιλιακού λίπους που εκτιμάται από το Viscan



2

Γράφημα 3. Bland – Altman ανάλυση που απεικονίζει τη σχέση μεταξύ περιφέρειας μέσης που εκτιμάται από το Viscan και περιφέρειας μέσης που μετρήθηκε με ταινία

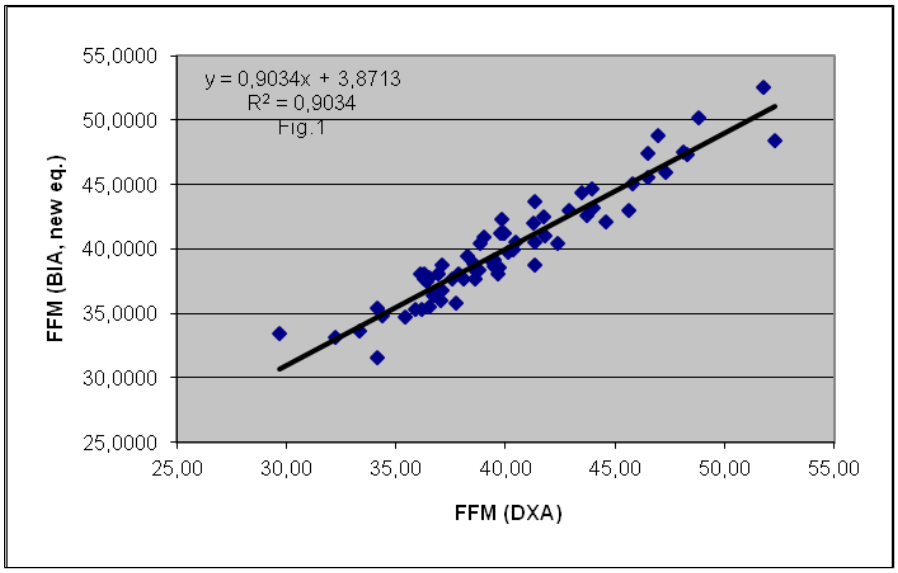


Με βάση τα δεδομένα των μεθόδων DXA και BIS/BIA (τιμές R και Xc) έγινε ανάλυση πολλαπλής παλινδρόμησης (Multiple Regression Analysis) χρησιμοποιώντας το λογισμικό του Προγράμματος *Origin 8*. Η εξίσωση που βρέθηκε να δίνει το καλύτερο αποτέλεσμα ήταν μια εξίσωση τύπου Kyle et al., η οποία εκτιμά την ΑΜΣ σε kg και δίνεται παρακάτω:

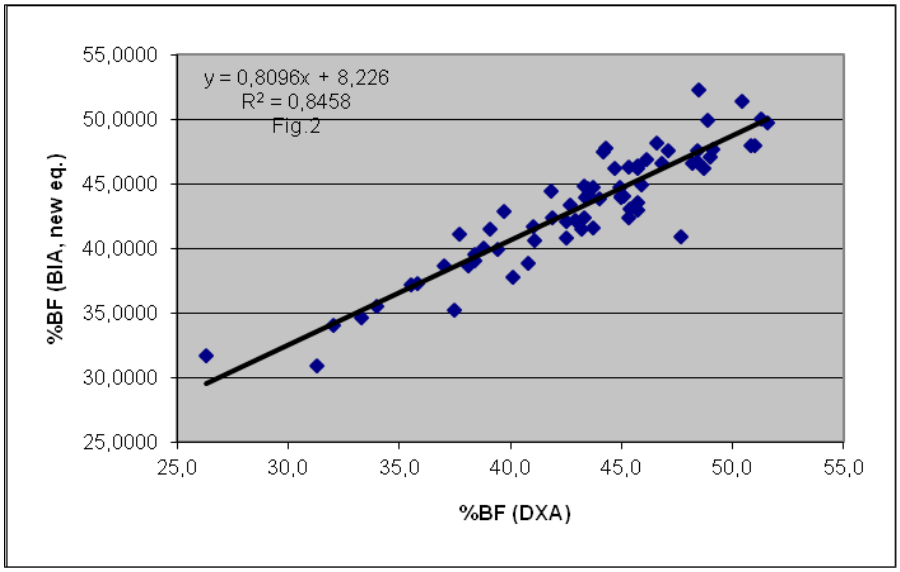
$$\textbf{ΑΜΣ} = 1.83043 + (0.4339 * \text{Υψος}^2/R) + (0.09028 * \text{Xc}) + (0.22482 * \text{Βάρος})$$

Χρησιμοποιήθηκαν 65 σημεία (βαθμοί ελευθερίας) και ο συντελεστής συσχέτισης ήταν R= 0.948 (R^2= 0.89898). Το μοντέλο εξηγεί το 90,34% της μεταβλητότητας. (r=0.950, p<0.0001). Οι συσχετίσεις μεταξύ της άλιπης μάζας σώματος από τη μέθοδο αναφοράς και την εκτίμηση της παραπάνω εξίσωσης φαίνονται στα γραφήματα 4 και 5 σε κιλά και ποσοστό λίπους αντίστοιχα.

Γράφημα 4. Σχέση ΑΜΣ μεταξύ μεθόδου αναφοράς (DXA) και νέας εξίσωσης (BIS) σε κιλά



Γράφημα 4. Σχέση ΑΜΣ μεταξύ μεθόδου αναφοράς (DXA) και νέας εξίσωσης (BIS) σε ποσοστό %



7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η εξίσωση που αναπτύχθηκε σε αυτή τη μελέτη είναι απλή και χαμηλού κόστους στην εφαρμογή της και μας δίνει τη δυνατότητα εκτίμησης του επί τοις εκατό κοιλιακού λίπους σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, χωρίς σημαντικό σταθερό σφάλμα και μάλλον με αποδεκτά όρια συμφωνίας. Στη συνήθη κλινική πρακτική είναι μια απλή, γρήγορη και εύχρηστη μέθοδος εκτίμησης του κοιλιακού λίπους, καθώς η εφαρμογή μιας gold standard μεθόδου προς το σκοπό αυτό (π.χ. της DXA) δεν είναι πάντα εφικτή.

Το Viscan δείχνει να έχει πλεονεκτήματα στην μέτρηση της περιφέρειας μέσης σε σχέση με τη μεζούρα, επειδή δεν χρειάζεται εξειδικευμένο προσωπικό και παρουσιάζει καλή επαναληψιμότητα.

Αν και οι Schutz et all δείχνουν ότι το Viscan είναι έγκυρο στην μέτρηση περιφέρειας μέσης, πάραυτα τα όρια συμφωνίας φαίνονται να έχουν μεγάλο εύρος διακύμανσης στον ευρύτερο πληθυσμό. (Shutz et al 2012). Από την Blant-Altman ανάλυση στην εν λόγο μελέτη στις 91 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, το Viscan εμφάνισε στατιστικά σημαντική υπερεκτίμηση στην περιφέρεια μέσης (7.04cm) και με μεγάλο εύρος στα όρια συμφωνίας (+- 13.5cm), ένα εύρημα που επιβεβαιώνεται από τους Thomas et all. Ως εκ τούτου η εκτίμηση της περιφέρειας μέσης από το Viscan βρέθηκε να μην έχει εγκυρότητα λόγω του υψηλού σταθερού σφάλματος και του μεγάλου εύρους στα όρια συμφωνίας, όμως βρέθηκε να έχει αξιοπιστία λόγω του υψηλού ICC (0.889). Αυτό μπορεί να είναι αποτέλεσμα της περιφέρειας μέσης σε σχέση με την ηλικία και το φύλο, καθώς και της ύπτιας και όρθιας θέσης μέτρησης που μπορεί να διαφέρουν αρκετά μεταξύ τους. Εκ των αποτελεσμάτων λοιπόν προτείνεται ότι το Viscan πρέπει να ελεγχθεί περαιτέρω για την εγκυρότητά του στην εκτίμηση κοιλιακού λίπους ή την εκτίμηση παραγόντων κινδύνου για μεταβολικό σύνδρομο σύμφωνα με το International Diabetes Federation (IDF) ή τον WHO.

Η ανάλυση Blant-Altman για το Viscan και το ανεπτυχθέν μοντέλο ανθρωπομετρίας, σε σχέση με την DXA, έδειξε ότι και οι δύο μέθοδοι είναι ικανοποιητικές για την εκτίμηση του % κοιλιακού λίπους.

Αναφορικά με το μοντέλο εκτίμησης ολικής άλιπης μάζας σώματος από το BIS φαίνεται να έχει πολύ υψηλό συντελεστή συσχέτισης και θα μπορούσε να εφαρμοστεί σε αντίστοιχο

πληθυσμό. Ωστόσο χρήσιμο θα ήταν να γίνει έλεγχος εγκυρότητας του. Αυτό δεν έγινε εξαιτίας του μικρού δείγματος.

8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το απλό και με χαμηλού κόστους μοντέλο που αναπτύχθηκε στην παρούσα μελέτη βρέθηκε χωρίς σημαντικό σταθερό σφάλμα και με αποδεκτά όρια συμφωνίας, εξίσου έγκυρο με το Viscan, για την εκτίμηση του επί τοις εκατό κοιλιακού λίπους σε καυκάσιες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ωστόσο το Viscan δεν έδειξε εγκυρότητα στην εκτίμηση της περιφέρειας μέσης. Περαιτέρω μελέτες πρέπει να πραγματοποιηθούν για να δημιουργηθούν μοντέλα που θα εκτιμούν το επί τοις εκατό κοιλιακό λίπος με βάση την ανθρωπομετρία και για διαφορετικές ηλικίες, φύλα και φυλές. Επίσης θα πρέπει να εκτιμηθεί η εγκυρότητα του Viscan σε άλλες ομάδες ανθρώπων, όπως και η δυνατότητά του να εκτιμά το σπλαχνικό λίπος.

9. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Στην παρούσα μελέτη ωστόσο προκύπτουν περιορισμοί, οι οποίοι σχετίζονται με διάφορους παράγοντες. Οι γυναίκες που συμμετείχαν μένουν στην περιοχή της Καλλιθέας (Αθήνα), έχουν επί το πλείστον καταγωγή από την περιοχή του Καυκάσου. Οι συμμετέχουσες ενημερώθηκαν με φυλλάδια και αφίσες που μοιράστηκαν στην περιοχή. Σε όλη τη διάρκεια της μελέτης, τους χορηγήθηκε γιαούρτι και γάλα εμπλουτισμένο με ασβέστιο και βιταμίνες K_1 και K_2. Επίσης το εύρος ηλικίας τους είναι από 53 ως 79 ετών με μέσο όρο τα 61,5 έτη και ως εκ τούτου προκύπτει ανομοιογένεια στο δείγμα.

Ως προς το % ποσοστό κοιλιακού λίπους που προκύπτει από την εν λόγο μελέτη για την κάθε εξεταζόμενη, δεν έχουν καθοριστεί εύρη και τιμές σύγκρισης και έχουμε μόνο απόλυτες τιμές. Έτσι δεν μπορούν να καταταχθούν σε ζώνες κινδύνου εμφάνισης νοσογόνων καταστάσεων.

Βιβλιογραφία

Berghöfer Anne, Tobias Pischon, Thomas Reinhold, Caroline M Apovian, Arya M Sharma and Stefan N Willich **Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review** BMC Public Health 2008, 8:200

Bray George A. **Medical Consequences of Obesity.** The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 89(6):2583–2589 2004

Després Jean-Pierre **The athero-thrombotic and inflammatory profile of visceral obesity** International Congress Series, Volume 1253, August 2003, Pages 27-34

Despris Jean-Pierre & Isabelle Lemieux **Abdominal obesity and metabolic syndrome** NATURE|Vol 444|14 December 2006

Ellis Kenneth j. **Human Body Composition: In Vivo Methods Physiological** reviews vol. 80, no. 2, april 2000

Fawcett Janet, Hairong Sang, Paska A. Permana, Jennifer L. Levy, William C. Wang ZM, Pierson RN Jr, Heymsfield SB **The five-level model: a new approach to organizing body-composition research.** Am J Clin Nutr. 1992 Jul;56(1):19-28.

Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. **The biology of VEGF and its receptors** Nat Med 2003 Jun;9(6):669-79

Fumihiko Matsuura, Shizuya Yamashita, Tadashi Nakamura, Makoto Nishida, Shuichi Nozaki, Tohru Funahashi, Yuji Matsuzawa **Effect of visceral fat accumulation on uric acid metabolism in male obese subjects: Visceral fat obesity is linked more closely to overproduction of uric acid than subcutaneous fat obesity** Metabolism, Volume 47, Issue 8, August 1998, Pages 929-933

Di Tomasso Dominic, Mercedes R. Carnethon, C. Michael Wright, Matthew A. Allison **The associations between visceral fat and calcified atherosclerosis are stronger in women than men Atherosclerosis**, Volume 208, Issue 2, February 2010, Pages 531-536

Drewnowski, A. **Obesity, diets, and social inequalities.** Nutr. Rev. 2009, 67, S36-39.

Goossens Gijs H. **The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance** Physiology & Behavior, Volume 94, Issue 2, 23 May 2008, Pages 206-218

Harwood H. James Jr. **The adipocyte as an endocrine organ in the regulation of metabolic homeostasis** Neuropharmacology, Volume 63, Issue 1, July 2012, Pages 57-75

Heymsfield Steven B. and ZiMian Wang, Richard N. Baumgartner,Robert Ross **Human body composition:advances in models and methods** Annu. Rev. Nutr. 1997. 17:527–58

Huffman Derek M., Nir Barzilai **Role of visceral adipose tissue in aging** Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects, Volume 1790, Issue 10, October 2009, Pages 1117-1123

Kapantais E. T. Tzotzas I. Ioannidis A. Mortoglou S. Bakatselos M. Kaklamanou L. Lanaras I. Kaklamanos. **First National Epidemiological Survey on the Prevalence of Obesity and Abdominal Fat Distribution in Greek Adults**. Ann Nutr Metab 2006;50:330–338

Karayiannis D, M Yannakoulia, M Terzidou, L S Sidossis1 and A Kokkev. **Prevalence of overweight and obesity in Greek school-aged children and adolescents.** European Journal of Clinical Nutrition (2003) 57, 1189–1192.

Karunakaran Indulekha, Ranjith Mohan Anjana, Jayagopi Surendar, Viswanathan Mohan **Association of visceral and subcutaneous fat with glucose intolerance, insulin resistance, adipocytokines and inflammatory markers in Asian Indians** (CURES-113) Clinical Biochemistry, Volume 44, Issue 4, March 2011, Pages 281-287

Kopelman Peter G. **Obesity as a medical problem** Nature, V. 404, 6 /4/ 2000

Krassas GE, Tzotzas T, Tsametis C, Konstantinidis T. **Prevalence and trends in overweight and obesity among children and adolescents in Thessaloniki, Greece.** Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism : JPEM 2001, 14 Suppl 5:1319-26

Lafontan M., J. Girard **Impact of visceral adipose tissue on liver metabolism: Part I: Heterogeneity of adipose tissue and functional properties of visceral adipose tissue** Diabetes & Metabolism, Volume 34, Issue 4, Part 1, September 2008, Pages 317-327

Lenchik L, T.C Register, F-C Hsu, K Lohman, B.J Nicklas, B.I Freedman, C.D Langefeld, J.J Carr, D.W Bowden **Adiponectin as a novel determinant of bone mineral density and visceral fat Bone,** Volume 33, Issue 4, October 2003, Pages 646-651

Livingston Edward H. **Lower body subcutaneous fat accumulation and diabetes mellitus risk** Surgery for Obesity and Related Diseases, Volume 2, Issue 3, May–June 2006, Pages 362-368

Manios Y, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Polychronopoulos E, Stefanadis C. **Implication of socio-economic status on the prevalence of overweight and obesity in Greek adults: the ATTICA study**. Health Policy (Amsterdam, Netherlands) 2005, 74(2):224-232

Marques Mateus D., Raul D. Santos, Jose R. Parga, Jose A. Rocha-Filho, Luiz A. Quaglia, Marcio H. Miname, Luiz F. Ávila **Relation between visceral fat and coronary artery disease evaluated by multidetector computed tomography** Atherosclerosis, Volume 209, Issue 2, April 2010, Pages 481-486

Mattsson Sören and Brian J Thomas **Development of methods for body composition studies** 2006 Phys. Med. Biol. 51

Menzaghi Claudia, Trischita Vinchenzo, Doria Alessandro **Genetic influences of adiponectin on insulin resistance, type2 diabetes, and cardiovascular disease** Diabetes 2007; 56(5):1198-1209

Ogden Cynthia L., Margaret D. Carroll, Lester R. Curtin, Margaret A. McDowell, Carolyn J. Tabak, Katherine M. Flegal **Prevalence of Overweight and Obesity in the United States**, 1999-2004 JAMA, April 5, 2006—Vol 295, No. 13

Osama Hamdy*, Sriurai Porramatikul and Ebaa Al-Ozairi **Metabolic Obesity: The Paradox Between Visceral and Subcutaneous Fat** Current Diabetes Reviews, 2006, 2, 000-000

Phillips Gerald B., Tianyi Jing, Steven B. Heymsfield **Does insulin resistance, visceral adiposity, or a sex hormone alteration underlie the metabolic syndrome**? Studies in women Metabolism, Volume 57, Issue 6, June 2008, Pages 838-844

Ruth S.M. Chan * and Jean Woo **Prevention of Overweight and Obesity: How Effective is the Current Public Health Approach** Int. J. Environ. Res. Public Health **2010**, 7, 765-783

Richard N. Bergman, Stella P. Kim, Isabel R. Hsu, Karyn J. Catalano, Jenny D. Chiu, Morvarid Kabir, Joyce M. Richey, Marilyn Ader **Abdominal Obesity: Role in the Pathophysiology of Metabolic Disease and Cardiovascular Risk** The American Journal of Medicine, Volume 120, Issue 2, Supplement 1, February 2007, Pages S3-S8

Ronti Tiziana, Graziana Lupattelli and Elmo Mannarino **The endocrine function of adipose tissue: an update** Clinical Endocrinology (2006)**64**, 355–365

Schutz Y, Sarafian D, Miles JL, Montani JP, Dulloo AG. **Non-contact assessment of waist circumference: will tape measurements become progressively obsolete?** Eur J Clin Nutr. 2012;66(2):269-72.

Soo Jeong Koh, Yae Jung Hyun, So Yeon Choi, Jey Sook Chae, Ji Young Kim, Sungha Park, Chul-Min Ahn, Yangsoo Jang, Jong Ho Lee **Influence of age and visceral fat area on plasma adiponectin concentrations in women with normal glucose tolerance** Clinica Chimica Acta, Volume 389, Issues 1–2, March 2008, Pages 45-50

Su-Yeon Choi, Donghee Kim, Byung-Hee Oh, Minkyung Kim, Hyo Eun Park, Chang-Hyun Lee, Sang-Heon Cho **General and abdominal obesity and abdominal visceral fat accumulation associated with coronary artery calcification in Korean men Atherosclerosis**, Volume 213, Issue 1, November 2010, Pages 273-278

Thomas EL, Collins AL, McCarthy J, et al. **Estimation of abdominal fat compartments by bioelectrical impedance: the validity of the ViScan measurement system in comparison with MRI.** Eur J Clin Nutr. 2010;64(5):525-33

Tomonori Kishino, Keiko Watanabe, Tsuyoshi Urata, Maiko Takano, Takamoto Uemura, Kaori Nishikawa, Yoshitake Mine, Motoko Matsumoto, Kouki Ohtsuka, Hiroaki Ohnishi, Hideaki Mori, Shin'ichi Takahashi, Hitoshi Ishida, Takashi Watanabe **Visceral fat thickness in overweight men correlates with alterations in serum fatty acid composition** Clinica Chimica Acta, Volume 398, Issues 1–2, December 2008, Pages 57-62

Yuji Matsuzawa, Iichiro Shimomura, Tadashi Nakamura, Yoshiaki Keno, Katsuto Tokunaga **Pathophysiology and pathogenesis of visceral fat obesity** Diabetes Research and Clinical Practice, Volume 24, Supplement, October 1994, Pages S111-S116

Who technical report series; obesity. **Preventing and managing a global epidemic.** Report for a WHO consultation. Geneva 2000 (http://libdoc.who.int/trs/WHO_TRS_894.pdf)

Ζαφειρόπουλος Βασίλειος **Πρότυπες σημειώσεις του μαθήματος Σύστασης σώματος** 2007

Φθενάκης Ζαχαρίας και Ζαφειρόπουλος Βασίλειος **Εφαρμογές φυσικής - Σύσταση σώματος , Εργαστηριακές ασκήσεις** 2008