

## ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

# Παχυσαρκία και καταγματικός κίνδυνος

Η πεποίθηση ότι η παχυσαρκία μειώνει τον καταγματικό κίνδυνο ήταν ιδιαίτερα διαδεδομένη μέχρι πρόσφατα, οπότε και άρχισε να αμφισβητείται η προστατευτική της δράση και, αντίθετα, να θεωρείται ότι ασκεί πολύπλοκες αρνητικές επιδράσεις στην οστική μάζα και ισχύ. Ο λιπώδης ιστός και τα οστά συνδέονται με πολλές οδούς, στις οποίες εμπλέκονται η λεπτίνη, η αδιπονεκτίνη, τα οιστρογόνα που παράγονται στον λιπώδη ιστό με περιφερική αρωματοποίηση των ασθενών ανδρικών και η ινσουλίνη/αμυλίνη, οι οποίες τελικά εξυπηρετούν τη δυνατότητα παροχής ενός κατάλληλου σκελετού για τη μάζα του λιπώδους ιστού που φέρει. Το υπερβολικό, όμως, σωματικό λίπος και ιδιαίτερα το κοιλιακό παράγει φλεγμονώδεις κυτταροκίνες, που μπορεί να διεγείρουν την οστική απορρόφηση και να μειώσουν, έτσι, την αντοχή των οστών. Η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ενός αριθμού χρόνιων νοσημάτων, όπως ο διαβήτης, η οστεοαρθρίτιδα, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και η καρδιαγγειακή νόσος. Κύρια αιτία πρόκλησης της παχυσαρκίας, σε παιδιά και ενήλικες, θεωρείται η αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης σε σχέση με την ενεργειακή κατανάλωση. Ο κίνδυνος κατάγματος συνδέεται με την παχυσαρκία μέσω της οστεοπόρωσης, η οποία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου εμφάνισης κατάγματος. Οι παράγοντες κινδύνου αξιολογούνται μέσω του αλγόριθμου FRAX, ο οποίος έχει αναπτυχθεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) με βάση σχετικές μελέτες. Η παχυσαρκία οδηγεί στην οστεοπόρωση τόσο μέσω της αντίστασης στη λεπτίνη όσο και μέσω της ανεπάρκειας της βιταμίνης D. Πολλές μελέτες καταδεικνύουν τη συσχέτιση μεταξύ παχυσαρκίας και αυξημένου κινδύνου κατάγματος, κυρίως μέσω της οστεοπόρωσης, ωστόσο υπάρχουν και αρκετές ενδείξεις για θετικά οφέλη από την παχυσαρκία σε οστεοπορωτικούς ασθενείς. Συνεπώς, υπάρχει ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση του ρόλου της παχυσαρκίας στον κίνδυνο κατάγματος, που να συνδέει τον ρόλο γονιδίων και ορμονών με την καθημερινή δραστηριότητα και την εμφάνιση κατάγματος.

### 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παχυσαρκία θεωρείται σημαντικό πρόβλημα για τη δημόσια υγεία, αφού σχετίζεται με αυξημένο αριθμό μακροχρόνιων νόσων. Η συγκεκριμένη εργασία συγκέντρωσε έρευνες και μελέτες, που διενεργήθηκαν από το 2012 έως σήμερα, με σκοπό τον προσδιορισμό της σχέσης της παχυσαρκίας και του κινδύνου κατάγματος σε ενήλικες και παιδιά.

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η παχυσαρκία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για συγκεκριμένα κατάγματα, ανατρέποντας την άποψη που κυριαρχούσε μέχρι πρότινος ότι η παχυσαρκία προστατεύει από αυτά.<sup>1,2</sup>

Η λιπώδης μάζα μπορεί να επιδρά στον οστικό ιστό μέσω διαφόρων οδών, εμπλέκοντας τη λεπτίνη, την αδιπονεκτίνη, τα λιποκύτταρα, την παραγωγή οιστρογόνων και την ινσουλίνη/αμυλίνη<sup>3,4</sup> (πίν. 1).

### 2. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

#### 2.1. Ορισμός και τύποι παχυσαρκίας

Ως παχυσαρκία ορίζεται η υπέρμετρη συγκέντρωση λίπους στο σώμα, εξ αιτίας της χρόνιας ενεργειακής ανισορροπίας ανάμεσα στην πρόληψη τροφής και στην ενεργειακή δαπάνη. Η συγκέντρωση λίπους στο ανθρώπινο σώμα, εκτός από την ποσότητα που αρμόζει για την ομαλή λειτουργία του οργανισμού, προξενεί μεταβολικές διαταραχές και αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα.<sup>5</sup>

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) ως νόσος ορίζεται η κατάσταση η οποία μετριάξει την ποιότητα και την ποσότητα ζωής.<sup>5</sup> Το λίπος, στο σύνολό του, απαρτίζει το 15–20% του σωματικού βάρους στον άνδρα και το 20–25% στη γυναίκα. Στους παχύσαρκους

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2016, 33(3):320–330  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2016, 33(3):320–330

Ε. Διαμάντης,  
Θ. Τρουπής,  
Π. Φαρμάκη,  
Σ. Διαμάντη,  
Π. Σκανδαλάκης

Εργαστήριο Ανατομίας-«Ανατομείο»,  
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο  
Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Αθήνα

Obesity and fracture risk

Abstract at the end of the article

#### Λέξεις ευρετηρίου

Καταγματικός κίνδυνος  
Οστεοπόρωση  
Οστικός μεταβολισμός  
Παχυσαρκία  
Σακχαρώδης διαβήτης

Υποβλήθηκε 10.8.2015  
Εγκρίθηκε 18.9.2015

**Πίνακας 1.** Μηχανισμοί μέσω των οποίων η παχυσαρκία επηρεάζει την κατάσταση του οστού.<sup>5,6</sup>

A – Θετικά σήματα (↑BMD)	B – Αρνητικά σήματα (↓BMD)
Μηχανικά φορτία	Προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες (IL-6, TNF-α)
Μετατροπή ανδρογόνων σε οιστρογόνα	Λεπτίνη (·)
Αυξημένα επίπεδα ορμονών φύλου	Αδιπονεκτίνη (·)
Έκκριση ινσουλίνης και αμιλίνης από β-κύτταρα	Μειωμένα επίπεδα 25OHD
Αυξημένη ποσότητα πεπτιδίου-2 που ομοιάζει με γλυκαγόνη	Αυξημένα επίπεδα PTH
Λεπτίνη (·)	
Αδιπονεκτίνη (·)	

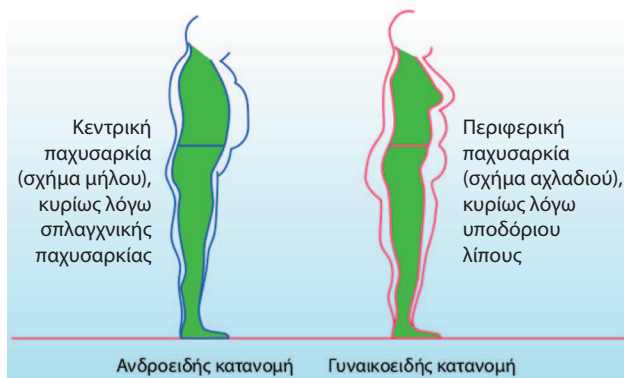
BMD: Δείκτης οστικής πυκνότητας

το εν λόγω ποσοστό μπορεί να ανέλθει στο 40%, ενώ σε εξαιρετικές περιπτώσεις μπορεί να φθάσει και στο 70%, η λεγομένη κακοήθης (νοσογόνος) παχυσαρκία.<sup>6</sup>

Η παχυσαρκία προσάγει δύο τύπους: Την κεντρική παχυσαρκία με αυξημένη κατανομή λίπους στο άνω τμήμα του σώματος, την κοιλιά και το στήθος, και την περιφερική, με αυξημένη κατανομή λίπους στους γλουτούς και στους μηρούς ή τον συνδυασμό των δύο.<sup>1,7</sup> Η περιφερική παχυσαρκία απαρτίζει τη νοσογόνο παχυσαρκία και συνδέεται με αυξημένο ποσοστό νοσηρότητας και θνητότητας (εικ. 1).

## 2.2. Παιδική παχυσαρκία και αίτια

Ο ακριβής ορισμός της παχυσαρκίας σε παιδιά και εφήβους δεν έχει καταστεί δυνατός. Οι περισσότερες χώρες –ανάμεσα σε αυτές συγκαταλέγεται η Ελλάδα– βασίζονται στη χρήση πινάκων για την καταγραφή του βάρους και του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ).<sup>8,9</sup> Πρόσφατα, καθορίστηκε κατάταξη με όριο για σωματικό βάρος και ΔΜΣ σε παιδιά, ηλικίας 2–18 ετών, παρόμοια με εκείνα των ενηλίκων, παρέχοντας έτσι έναν ενιαίο και συνεχή καθορισμό της παχυσαρκίας από την παιδική στην ενήλικη ζωή.

**Εικόνα 1.** Κεντρικός (ανδρικού τύπου) και περιφερικός (γυναικικού τύπου) τύπος παχυσαρκίας.<sup>5,80</sup>

Είναι γνωστό ότι οι κακές διατροφικές συνήθειες σε συνδυασμό με την έλλειψη σωματικής δραστηριότητας και την καθιστική ζωή οδηγούν στην παιδική παχυσαρκία, η οποία συνοδεύεται από σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ), χολολιθίαση κ.ά.<sup>6,10,11</sup>

Σημαντικές είναι επίσης οι κοινωνικές και οι ψυχολογικές επιπτώσεις που επιφέρει η παχυσαρκία, όπως χαμηλή εκτίμηση, κοινωνική απομόνωση, τάση για εξαρτήσεις και αυτοκαταστροφή. Δεν θα πρέπει να λησμονείται ότι η παιδική παχυσαρκία είναι ένα πολυπαραγοντικό φαινόμενο, καθώς σχετίζεται με γενετικά, ενδοκρινολογικά (σύνδρομο Cushing, υποθυρεοειδισμός), αλλά και ψυχοκοινωνικά αίτια (κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και στις σχέσεις παιδιού και οικογένειας).<sup>12</sup>

## 3. ΟΣΤΙΚΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

### 3.1. Η λεπτίνη και ο ρόλος της

Η λεπτίνη είναι μια ορμόνη μοριακού βάρους 16 kDa, η οποία αποτελείται από 167 αμινοξέα και κωδικοποιείται από το γονίδιο *ob* του χρωμοσώματος 7.<sup>13–15</sup> Ανήκει στην οικογένεια των κυτταροκινών και δρα τόσο στο κεντρικό νευρικό σύστημα όσο και στους περιφερικούς ιστούς. Η λεπτίνη ασκεί τη δράση της μέσω ενός διαμεμβρανικού υποδοχέα (*Ob-R*), ο οποίος κωδικοποιείται από το γονίδιο *ob-r* και ανήκει στην υπεροικογένεια των υποδοχέων των κυτταροκινών (*Class I*). Διαθέτει 5 ισομορφές, τις *Ob-Ra*, *Ob-Rb*, *Ob-Rc*, *Ob-Rd* και *Ob-Re*.<sup>16,17</sup> Οι κυριότεροι παράγοντες που ρυθμίζουν τα κυκλοφορούντα επίπεδα της λεπτίνης είναι το ποσό της αποθηκευμένης ενέργειας στον λιπώδη ιστό αλλά και οξείες μεταβολές στη θερμοδίκη πρόσληψη: Η αυξημένη λιπώδης μάζα και η υπερφαγία σχετίζονται με αυξημένα επίπεδα λεπτίνης ορού, ενώ η μειωμένη λιπώδης μάζα και η νηστεία με ελαττωμένα επίπεδα λεπτίνης ορού.<sup>18–20</sup> Η κατανάλωση ψαριών, που αποτελούν μια πλούσια πηγή ω-3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων,

σχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα λεπτίνης πλάσματος.<sup>21,22</sup>

Η λεπτίνη επηρεάζει πολλά συστήματα οργάνων, περιλαμβανομένου και του σκελετού. Κάποιοι ερευνητές πρότειναν ότι η λεπτίνη ρυθμίζει αρνητικά την οστική μάζα μέσω του υποθαλάμου (εικ. 2).

Εκτός από τη διεγερτική δράση της λεπτίνης στην οστεοβλαστογένεση, σε κάποιες έρευνες παρατηρήθηκε ότι αναστέλλει την οστεοκλαστογένεση μέσω του δικτύου OPG/RANKL/RANK. Η λεπτίνη αναστέλλει την έκφραση του RANKL και προάγει την έκφραση της οστεοπροτεγερίνης στα προ-οστεοβλαστικά κύτταρα.<sup>23-26</sup>

Ως εκ τούτου, οι Turner et al επαναξιολόγησαν την επίδραση της λεπτίνης στον σχηματισμό και στην επαναρρόφηση των οστών σε ποντίκια ob/ob. Τα ευρήματά τους παρέχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η λεπτίνη δρα φυσιολογικά, κυρίως μέσω περιφερικών οδών, για να ενισχύσει την ανάπτυξη και την ωρίμανση των οστών.<sup>25</sup>

### 3.2. Κυτταροκίνες

Οι κυτταροκίνες είναι πρωτεΐνες μικρού μοριακού βάρους με ισχυρότατη βιολογική δραστηριότητα. Μερικές από αυτές τις ουσίες είναι οι IL-1, IL-6, IL-9 κ.ά. Αν και πολλές φλεγμονώδεις κυτταροκίνες αναγνωρίζονται τώρα να προάγουν τον σχηματισμό οστεοκλαστών και τη σκελετική αποικοδόμηση, με λίγες μόνο εξαιρέσεις, η RANKL θεωρείται ότι είναι η τελική κυτταροκίνη που οδηγεί σε οστεοκλαστογένεση και ρυθμίζει την οστεοκλαστική επαναρρόφηση του οστού. Αν και η απώλεια οστού είναι χαρακτηριστική

της γήρανσης, το ανοσοποιητικό σύστημα υφίσταται επίσης σημαντικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της γήρανσης και ο εκφυλισμός του αναγνωρίζεται ως ένα σημαντικό αποτέλεσμα.<sup>25-27</sup>

### 3.3. Ινσουλίνη

Η ινσουλίνη είναι ορμόνη που παράγεται από τα β-κύτταρα του παγκρέατος και, πιο συγκεκριμένα, από τα νησίδια του Langerhans και ρυθμίζει τα επίπεδα γλυκόζης αίματος. Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι τα οστά απελευθερώνουν μια πρωτεΐνη με ορμονική δράση, την οστεοκαλσίνη, η οποία φαίνεται να ρυθμίζει τα επίπεδα γλυκόζης αίματος.<sup>28,29</sup> Η ινσουλίνη, κεντρικά, επηρεάζει την όρεξη και τον κορεσμό, μέσω αλληλορύθμισης με τη λεπτίνη. Μέχρι σήμερα δεν έχει αποδειχθεί ότι οι πάσχοντες από ΣΔ (όλων των τύπων) έχουν αυξημένο κίνδυνο για διάφορα είδη οστεοπορωτικών καταγμάτων.<sup>30</sup>

### 3.4. Βιταμίνη D και μυοσκελετική υγεία

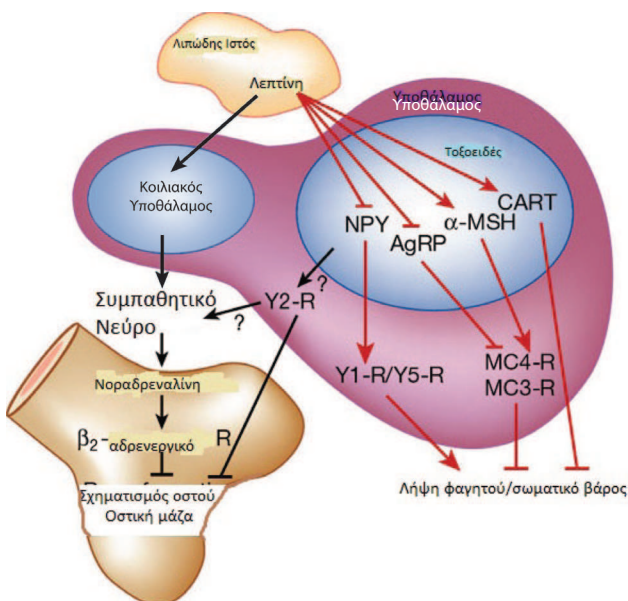
Τα συνεχή χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στον σκελετό, που είναι αποτέλεσμα ανεπάρκειας βιταμίνης D, επιτρέπουν τη συσσώρευση οστεοειδούς ιστού χωρίς την αναγκαία ποσότητα ασβεστίου, με συνέπεια οστικά άλγη και κατάγματα, μια πάθηση που καλείται ραχίτιδα στα παιδιά και οστεομαλακία στους ενήλικες.<sup>31,32</sup> Τα αποτελέσματα κλινικών μελετών δείχνουν ότι η χορήγηση βιταμίνης D μπορεί να βελτιώσει την κορυφαία οστική μάζα στους εφήβους. Κορίτσια στα οποία χορηγήθηκε βιταμίνη D ή συνδυασμός βιταμίνης D και ασβεστίου εμφάνισαν μεγαλύτερη αύξηση της οστικής πυκνότητας και αύξηση στην περιεκτικότητα των οστών σε άλατα.<sup>33,34</sup>

Αν και πολλές μελέτες έχουν δείξει μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ των δεικτών της παχυσαρκίας και των επιπέδων της βιταμίνης D στον ορό, η σχέση αιτίας και αποτελέσματος των εν λόγω μεταβλητών δεν έχει εξακριβωθεί. Η βιταμίνη D μπορεί επίσης να δράσει έμμεσα για τον έλεγχο της παχυσαρκίας και του διαβήτη. Η μεγάλη αύξηση της σύνθεσης οστεοκαλσίνης από οστεοβλάστες φαίνεται να ρυθμίζει το σωματικό λίπος και να βελτιώνει την ανοχή της γλυκόζης λόγω ενίσχυσης της σύνθεσης ινσουλίνης στο πάγκρεας και αδιπονεκτίνης στα λιποκύτταρα.<sup>35,36</sup>

## 4. ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΓΜΑΤΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ

### 4.1. Γενικά για το κάταγμα

Ως κάταγμα ορίζεται η τέλεια ή η ατελής λύση της συνέχειας του οστού. Η επούλωση μετέπειτα του οστού



Εικόνα 2. Ανασταλτικός μηχανισμός της λεπτίνης στα οστά.<sup>5,81</sup>

καλείται πύρωση. Έτσι, ανάλογα με την αιτιοπαθογένεια, τα κατάγματα διακρίνονται σε τραυματικά, εκ καταπόνησης (stress fractures), παθολογικά όταν η αντοχή του οστού μειώνεται λόγω πάθησης και σε κατάγματα δίκην χλωρού ξύλου, που εμφανίζονται σε παιδιά, ηλικίας <10 ετών<sup>37,38</sup> (εικ. 3).

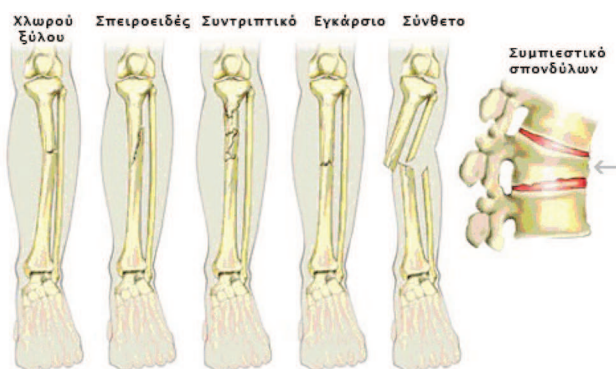
#### 4.2. Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση

Η οστεοπόρωση είναι αποκλειστικά πάθηση των ηλικιωμένων. Η διατροφή των ηλικιωμένων είναι συνήθως πτωχή σε ασβέστιο και το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με τη χαμηλή απορρόφησή του από τον οργανισμό λόγω της ηλικίας, μειώνει τα επίπεδα του ασβεστίου στο αίμα, αυξάνοντας την οστική απορρόφηση.<sup>39,40</sup> Αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης οστεοπόρωσης έχουν οι γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες για πολλούς λόγους: (α) Το μέγιστο της οστικής μάζας των γυναικών είναι 30% μικρότερο απ' ό,τι των ανδρών. (β) Οι γυναίκες εμφανίζουν μικρότερη απορρόφηση ασβεστίου σε σχέση με τους άνδρες επειδή η διατροφή τους συνήθως είναι αρκετά πτωχή σε ασβέστιο. (γ) Ένας σημαντικός λόγος για την εμφάνιση μεγαλύτερου ποσοστού οστεοπόρωσης στις γυναίκες είναι τα οιστρογόνα.<sup>41,42</sup>

Η λευκή φυλή έχει 10% λιγότερη οστική μάζα από τη μαύρη φυλή. Η πρόσληψη μεγάλων ποσοτήτων πρωτεΐνης και ο καθιστικός τρόπος ζωής πολλών ατόμων στις βιομηχανικές κοινωνίες συμβάλλουν επίσης στην υψηλότερη συχνότητα οστεοπόρωσης. Οι γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό οστεοπόρωσης έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν την πάθηση.<sup>43</sup>

#### 4.3. Ο αλγόριθμος FRAX

Το εργαλείο FRAX<sup>®</sup> έχει αναπτυχθεί από τον ΠΟΥ για την αξιολόγηση του κινδύνου κατάγματος των ασθενών. Τα μοντέλα FRAX<sup>®</sup> έχουν αναπτυχθεί από μελέτες βασισμένες



Εικόνα 3. Συνήθη κατάγματα των οστών.<sup>5,82</sup>

στον πληθυσμό της Ευρώπης, της βόρειας Αμερικής, της Ασίας και της Αυστραλίας. Στην πλέον εξελιγμένη μορφή του, το εργαλείο FRAX<sup>®</sup> διενεργείται μέσω υπολογιστή και είναι διαθέσιμο στο διαδίκτυο.<sup>44</sup> Γενικά, ο FRAX<sup>®</sup> είναι αλγόριθμος που συμβάλλει στον εντοπισμό των ασθενών υψηλού κινδύνου για κάταγμα. Πρόκειται για ένα μοντέλο που υπολογίζει τον απόλυτο δεκαετή κίνδυνο κατάγματος για κάθε συγκεκριμένο ασθενή, λαμβάνοντας υπ' όψη κλινικούς παράγοντες, ανεξαρτήτως της οστικής πυκνότητας. Οι παράγοντες κινδύνου που συνυπολογίζονται κατά την εφαρμογή του FRAX<sup>®</sup> περιλαμβάνουν το φύλο, την ηλικία, τον δείκτη μάζας σώματος (body mass index, BMI), το ατομικό ιστορικό κατάγματος ευθραυστότητας, το ιστορικό κατάγματος ισχίου στους γονείς, την παρουσία ρευματοειδούς αρθρίτιδας, τη χρόνια λήψη κορτικοστεροειδών, το κάπνισμα, την κατάχρηση οιοπνεύματος και την παρουσία άλλων νόσων που σχετίζονται με δευτεροπαθή οστεοπόρωση.<sup>45</sup>

### 5. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ – ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ – ΚΑΤΑΓΜΑΤΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ

#### 5.1. Σχέσεις παχυσαρκίας και κατάγματος

Όσον αφορά στη σχέση παχυσαρκίας και καταγματικού κινδύνου, οι Nielson et al<sup>35</sup> αναφέρουν ότι, ενώ οι ηλικιωμένοι με χαμηλό ΔΜΣ (<18,5 kg/m<sup>2</sup>) βρίσκονται σαφώς σε αυξημένο κίνδυνο για κάταγμα, ιδιαίτερα του ισχίου, και η συγκεκριμένη σχέση έχει επιβεβαιωθεί σε πολλές μελέτες όπου έχουν συμπεριληφθεί τα δύο φύλα και μια σειρά πληθυσμών, η επίδραση του υψηλού ΔΜΣ στην επίπτωση καταγμάτων είναι λιγότερο σαφής.<sup>46,47</sup> Από άλλες μελέτες συμπεραίνεται ότι στις γυναίκες η προστατευτική επίδραση του αυξημένου ΔΜΣ απέναντι στον κίνδυνο για κάταγμα ισχίου ήταν περισσότερο αξιοσημείωτη για χαμηλότερα επίπεδα ΔΜΣ, και ότι η αύξηση του ΔΜΣ πάνω από το φυσιολογικό εύρος είχε πολύ λιγότερες επιπτώσεις στον κίνδυνο κατάγματος, τονίζοντας ότι η σχέση κινδύνου κατάγματος και ΔΜΣ είναι μη γραμμική.

Σε μια άλλη ανάλυση της έρευνας του ΠΟΥ παρατηρήθηκε μικρή αύξηση στον κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων σε άτομα με υψηλό ΔΜΣ μετά την προσαρμογή του δείκτη οστικής πυκνότητας (body mineral density, BMD).<sup>48</sup>

#### 5.2. Παράγοντες που σχετίζονται με κίνδυνο κατάγματος σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα

Μια αύξηση στον αριθμό των καταγμάτων μπορεί να αναμένεται λόγω της γήρανσης του πληθυσμού. Κάποιες μελέτες κατέδειξαν τη σημασία πολλών χαρακτηριστικών

που σχετίζονται με τον κίνδυνο κατάγματος, ανεξάρτητα από τον ΔΜΣ, περιλαμβανομένης της αύξησης της ηλικίας, του χαμηλού BMD, του ιστορικού των προηγούμενων καταγμάτων, του οικογενειακού ιστορικού και άλλων χαρακτηριστικών.<sup>49-51</sup> Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι το κάταγμα αντιβραχίου δεν σχετίζεται σημαντικά με τον ΔΜΣ μεταξύ των χρηστών οιστρογόνων, αλλά σχετίζεται με τους μη χρήστες οιστρογόνων οι οποίοι είναι λιποβαρείς. Ιδιαίτερα στους καπνιστές, αύξησε σε μεγάλο βαθμό τον κίνδυνο κατάγματος του αντιβραχίου.

Στη μελέτη MgOS, μια προσαρμογή για τη σωματική απόδοση μείωσε την ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και των καταγμάτων ισχίου σε άνδρες, γεγονός το οποίο υποδηλώνει ότι ένα μέρος του αυξημένου κινδύνου κατάγματος που σχετίζεται με την παχυσαρκία μπορεί να συνδέεται και με αυξημένο κίνδυνο πτώσης.<sup>52,53</sup> Αναφέρεται ότι μεταξύ των παχύσαρκων γυναικών με περιστατικό κατάγματος υπήρχε μεγαλύτερη συχνότητα πτώσεων, χρήσης των χεριών για βοήθεια ανόρθωσης από καθιστή θέση, μέτριας ή κακής αυτοσυγκράτησης για την υγεία, και της πρόωρης εμμηνοπαύσης, απ' ό,τι μεταξύ των μη παχύσαρκων γυναικών με περιστατικό κατάγματος.<sup>54</sup>

Η παχυσαρκία σχετίζεται με διήθηση λίπους στους μυς, ενώ μελέτες ανέφεραν ότι η μεγαλύτερη διείσδυση λίπους στον μηριαίο μυ, όπως αυτή αξιολογείται, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος.

### 5.3. Συσχετίσεις μεταξύ του δείκτη μάζας σώματος και του καταγματικού κινδύνου σύμφωνα με το φύλο και την ηλικία

Μελέτες έδειξαν ότι τα κατάγματα της παιδικής ηλικίας (κυρίως αντιβραχίου) είναι πιο συχνά σε βαρύτερα παιδιά. Ο αυξημένος κίνδυνος κατάγματος σε υπέρβαρα παιδιά μπορεί να οφείλεται στη μεγαλύτερη δύναμη πτώσης ή σε μια μεγαλύτερη τάση των παιδιών αυτών να πέφτουν. Ωστόσο, και άλλες επιπτώσεις του λίπους στην οστική ωρίμανση έχουν επίσης προβληθεί ως μια πιθανή εξήγηση.<sup>42,55,56</sup>

Οι Fornari et al παρατήρησαν ότι τα παχύσαρκα παιδιά έχουν αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης μυοσκελετικών τραυματισμών σε σχέση με συμμαθητές τους κανονικού σωματικού βάρους, ενώ διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για την πρόκληση κατάγματος του αντιβραχίου, ιδιαίτερα από τους μηχανισμούς χαμηλής ενέργειας.<sup>7</sup>

Μια άλλη μελέτη που σχετίζεται με την παχυσαρκία των παιδιών διεξήχθη από τους Shaikh et al.<sup>40</sup> Οι εν λόγω ερευνητές είχαν ήδη παρατηρήσει ότι η παχυσαρκία είχε συσχετιστεί με μια θετική επίδραση στην οστική μάζα, που εθεωρείτο ότι οφειλόταν σε ένα μηχανικό φορτίο το οποίο

ασκείται επί του σκελετού, μαζί με διάφορες ορμόνες και λιποκυτταροκίνες που ελέγχουν την όρεξη και το σωματικό βάρος, όπως η λεπτίνη, και ορισμένες από τις οποίες επηρεάζουν άμεσα την οστική μάζα.

Σε 65 παιδιά συνολικά αξιολογήθηκε η σύνθεση του σώματος με τη χρήση διπλής ενέργειας απορρόφησης ακτίνων Χ σε συνδυασμό με τη μέτρηση της λεπτίνης του ορού και της αδιπονεκτίνης.<sup>57-59</sup> Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στην οστική μάζα όταν προσαρμόστηκε η BMD για τις διαφορές στο μέγεθος του σώματος μεταξύ των ομάδων.

Στα άτομα τρίτης ηλικίας, με τη μετα-ανάλυση διαπιστώθηκε ότι έπειτα από την προσαρμογή της BMD υπήρξε μια μικρή αλλά σημαντική προστατευτική επίδραση των υψηλότερων ΔΜΣ για κάταγμα ισχίου σε γυναίκες, αλλά όχι στους άνδρες.<sup>60,61</sup>

Άλλες αναφορές σε άνδρες ομοίως καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος οστεοπορωτικών καταγμάτων για άτομα με μεγαλύτερο ποσοστό σωματικού λίπους και για εκείνους με υψηλότερη τιμή περιμέτρου μέσης ή αναλογία μέσης-ισχίων. Μια μικρή μελέτη που διεξήχθη σε άνδρες κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει επίδραση του κοιλιακού λίπους, του σωματικού βάρους ή του ΔΜΣ στον κίνδυνο κατάγματος ισχίου.<sup>62,63</sup>

## 6. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

### 6.1. Φαρμακευτική θεραπεία παχυσαρκίας

Η αλλαγή του τρόπου ζωής δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματική, καθώς έχει βρεθεί ότι τα παχύσαρκα άτομα που χάνουν βάρος υποτροπιάζουν, επανακτώντας, έτσι, το σωματικό βάρος που έχασαν μέσα στα πρώτα 2-5 έτη.<sup>64,65</sup>

Η φαρμακευτική θεραπεία στην παχυσαρκία συνιστάται σε παχύσαρκους ασθενείς με ΔΜΣ >30 ή με ΔΜΣ >27 και συνοδό μεταβολικό νόσημα, όπως ο ΣΔ τύπου 2, που μπορεί να συνυπάρχει με δυσλιπιδαιμία ή αρτηριακή υπέρταση.

Τα φάρμακα έναντι της παχυσαρκίας, ανάλογα με τον μηχανισμό δράσης τους, με βάση την εξίσωση της ενεργειακής ισορροπίας, χωρίζονται σε δύο κατηγορίες. Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν τα φάρμακα με κεντρική δράση, τα οποία μειώνουν την πρόσληψη τροφής ελαττώνοντας το αίσθημα της πείνας και αυξάνοντας το αίσθημα του κορεσμού, ή ενισχύουν την ενεργειακή κατανάλωση.<sup>66,67</sup> Στη δεύτερη κατηγορία ανήκουν φάρμακα με περιφερική δράση, τα οποία μειώνουν την απορρόφηση του λίπους.

Ενδεικτικά, η ορλιστάτη (orlistat), η οποία χρησιμοποιείται σήμερα στη φαρμακευτική θεραπεία της παχυσαρκίας,

δρα περιφερικά στην απορρόφηση του λίπους της τροφής. Το συγκεκριμένο φάρμακο προκαλεί αναστρέψιμη αναστολή των γαστρεντερικών λιπασών, με αποτέλεσμα τη μείωση της απορρόφησης του λίπους της τροφής κατά 30%.

Ένα ακόμη φάρμακο για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας είναι η σιμπουτραμίνη, μια τεταρτογενής αμίνη, η ανακάλυψη της οποίας έγινε το 1980.<sup>68,69</sup> Η σιμπουτραμίνη, κυρίως μέσω της αναστολής επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης, ασκεί τη δράση της και στις δύο πλευρές του ενεργειακού ισοζυγίου, αυξάνοντας τον μεταγευματικό κορεσμό, με αποτέλεσμα τη μείωση της πρόσληψης τροφής, και αυξάνοντας την κατανάλωση ενέργειας (θερμογένεση), συγκρατώντας έτσι την πτώση του βασικού μεταβολισμού που παρατηρείται ύστερα από την απώλεια σωματικού βάρους.<sup>70,71</sup> Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της σιμπουτραμίνης που παρατηρήθηκαν συχνότερα στις κλινικές μελέτες είναι η ξηροστομία, η δυσκοιλιότητα, η αϋπνία, η εφίδρωση και η κεφαλαλγία.

## 6.2. Γονιδιακή θεραπεία

Η επιστήμη εξελίσσεται συνεχώς και η γονιδιακή θεραπεία της παχυσαρκίας αποτελεί μια ελπιδοφόρα θεραπεία για την αντιμετώπιση του σχετικού φαινομένου. Δύο μελέτες που έλαβαν χώρα στο Πανεπιστήμιο του Harvard εντόπισαν το γονίδιο που είναι υπεύθυνο για τη δημιουργία των λιποκυττάρων, το *PPARgamma*. Όταν εισαχθεί στον οργανισμό ενός ατόμου υπερβολική τροφή, για να αποθηκευτεί ως λίπος το γονίδιο αυτό ωθεί κάποια κύτταρα του μεσοδερμικού ιστού να μετατραπούν σε λιποκύτταρα, στα οποία αποθηκεύεται το περιττό λίπος. Οι επιστήμονες κατόρθωσαν να δημιουργήσουν καλλιέργειες κυττάρων χωρίς το συγκεκριμένο γονίδιο, αλλά και απομόνωσαν τις μορφές του γονιδίου που δεν είναι δραστηριοποιημένες, με απώτερο σκοπό τη δημιουργία φαρμάκων που θα απενεργοποιούν τη δράση του *PPARgamma*.<sup>72</sup> Συνεπώς, φαίνεται ότι, αφού οι μελετητές κατανοήσουν τους μηχανισμούς δραστηριοποίησης και απενεργοποίησης του εν λόγω γονιδίου, θα είναι δυνατόν να παρασκευάσουν φάρμακα που θα έχουν την ικανότητα παρεμπόδισης της δράσης του. Το αποτέλεσμα θα είναι μια επιλεκτική αντιμετώπιση της συσσώρευσης του περιττού λίπους από τον οργανισμό μας. Ενδεχομένως, στο εγγύς μέλλον να καταστεί εφικτή η ύπαρξη ασφαλών θεραπειών που θα παρεμποδίζουν τη συσσώρευση λίπους από τον οργανισμό.<sup>72</sup>

## 6.3. Αντιμετώπιση οστεοπόρωσης

**6.3.1. Πρωτογενής πρόληψη.** Η πρωτογενής πρόληψη της οστεοπόρωσης περιλαμβάνει μέτρα που έχουν ως στόχο

την εξουδετέρωση των μεταβαλλόμενων παραγόντων κινδύνου, ώστε να αποτραπεί η ανάπτυξη της νόσου.<sup>73,74</sup> Για τον λόγο αυτόν συστήνεται η καθημερινή λήψη με την τροφή της απαραίτητης, ανάλογα με το φύλο και την ηλικία, ποσότητας ασβεστίου και βιταμίνης D σε συνδυασμό με πρόγραμμα σωματικής άσκησης, στοχεύοντας στη διατήρηση κανονικού σωματικού βάρους και στην απόκτηση του μέγιστου δυνατού επιπέδου της κορυφαίας οστικής μάζας μέχρι την ηλικία των 25 ετών, καθώς και στην περαιτέρω διατήρησή της. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται σε παθήσεις όπου επιβάλλεται η λήψη κορτιζόνης καθώς θα πρέπει να λαμβάνεται η μικρότερη δυνατή δόση με βάση πάντοτε τις οδηγίες του θεράποντος ιατρού.<sup>74-76</sup>

## 6.4. Χειρουργική αντιμετώπιση παχυσαρκίας

Ο ΠΟΥ κρίνει ότι για τα περιστατικά όπου η παχυσαρκία απειλεί σοβαρά την υγεία, οι λεγόμενες «βαριατρικές επεμβάσεις» (δηλαδή τα χειρουργεία παχυσαρκίας) συνιστούν μια αποτελεσματική μέθοδο για την απώλεια σωματικού βάρους και τη διατήρηση του βάρους μετά την απώλεια κιλών.

Ο ΔΜΣ είναι ένας τρόπος αξιολόγησης του ιδανικού βάρους, λαμβάνοντας υπ' όψη το ύψος και το βάρος του ατόμου. Το χειρουργείο παχυσαρκίας προτείνεται όταν ο ΔΜΣ είναι >40 (νοσογόνος παχυσαρκία) ή >35 (σοβαρή παχυσαρκία), όταν συνυπάρχουν μεταβολικά νοσήματα, όπως ο ΣΔ, η υπερχοληστεριναιμία και η υπέρταση.<sup>77</sup> Οι επεμβάσεις που εφαρμόζονται είναι οι ακόλουθες:

**6.4.1. Μπαλόني.** Το ενδογαστρικό μπαλόني δεν υπάγεται στις βαριατρικές επεμβάσεις, αλλά απαρτίζει μέρος μιας περισσότερο επεμβατικής διαίτας. Με απλά λόγια, το μπαλόني καθιστά τη διαίτα πιο εύκολη και βέβαιη. Το ενδογαστρικό μπαλόني τοποθετείται στο στομάχι από το στόμα με τη βοήθεια λαπαροσκοπίου, προκειμένου να μετριάσει τη χωρητικότητά του. Για να είναι αποτελεσματικό το ενδογαστρικό μπαλόني, θα πρέπει μετά την τοποθέτησή του να καταναλώνονται μικρότερες μερίδες φαγητού, χωρίς περιορισμό στο είδος της τροφής.<sup>77</sup> Προτείνεται πάντως να αποφεύγονται τα πολλά λιπαρά και τα γλυκά, γιατί αυξάνουν τις προσλαμβανόμενες θερμίδες. Επί πλέον, συνιστάται να αποφεύγονται τα μεγάλα γεύματα και να προτιμώνται τα 4-5 μικρογεύματα την ημέρα. Μετά από 6 μήνες το μπαλόني επιβάλλεται να αφαιρεθεί, γιατί έχει διαπιστωθεί ότι τρίβεται στο στομάχι και προξενεί κάκωση του βλεννογόνου. Νέο μπαλόني ενδέχεται να τοποθετηθεί και πάλι μετά από περίπου 1,5 μήνα.<sup>77</sup> Το κόστος της επέμβασης είναι περίπου 3.000 € και δεν καλύπτεται από τα ασφαλιστικά ταμεία.

**6.4.2. Γαστρικός δακτύλιος.** Στην Ευρώπη, ο γαστρικός δακτύλιος σιλικόνης αποτελεί την πρώτη επιλογή (το λε-

γόμενο “gold standard”) για τον χειρισμό της σοβαρής παχυσαρκίας. Καθώς αποτελεί μια ηπιότερη επεμβατική τεχνική σε σχέση με τα γαστρικά by-pass και το γαστρικό «μανίκι», η τοποθέτηση γαστρικού δακτυλίου προϋποθέτει νοσηλεία μίας ημέρας. Μετά τη χειρουργική επέμβαση, συστήνεται η ανά τρίμηνο επίσκεψη του ασθενούς στον χειρουργό του, προκειμένου να ρυθμίζει –να σφίγγει ή να χαλαρώνει– τον δακτύλιο, ανάλογα με την πρόοδο του ασθενούς.<sup>78</sup> Η ρύθμιση γίνεται από μια βαλβίδα που σχετίζεται με τον δακτύλιο και τοποθετείται κάτω από το δέρμα, στο ύψος του στομάχου. Η τοποθέτηση γαστρικού δακτυλίου συστήνεται όταν ο ΔΜΣ κυμαίνεται από 35–49 και θεωρείται εποικοδομητικός για απώλεια βάρους της τάξης των 50 kg. Ο γαστρικός δακτύλιος οδηγεί σε βραδεία και σταθερή απώλεια σωματικού βάρους, γεγονός που ελαττώνει και τις πιθανότητες μεγάλης χαλάρωσης του δέρματος, η οποία παρατηρείται μετά από την απώλεια πολλών κιλών. Ο δακτύλιος δεν αποτελεί μόνιμη παρέμβαση και ενδέχεται να αφαιρεθεί.<sup>78</sup> Το κόστος του κυμαίνεται μεταξύ 6.000–10.000 € και το 50% αυτού καλύπτεται από τα ασφαλιστικά ταμεία.

**6.4.3. Γαστρικά by-pass.** Πρόκειται για εκτεταμένα χειρουργεία που περιορίζουν τη χωρητικότητα του στομάχου, μέσω της αποκοπής ενός τμήματός του. Επί πλέον, ελαττώνουν την απορρόφηση των τροφών, μέσω της παράκαμψης ενός τμήματος του λεπτού εντέρου. Οι ειδικοί υποστηρίζουν ότι όσο μεγαλύτερο είναι το τμήμα του λεπτού εντέρου που παρακάμπτεται τόσο μεγαλύτερη είναι η δυσαπορρόφηση των τροφών και, κατά συνέπεια, η απώλεια σωματικού βάρους.<sup>77</sup> Η επέμβαση προϋποθέτει νοσηλεία τουλάχιστον 5 ημερών. Όμως, δεδομένου ότι πρόκειται για χειρουργικές επεμβάσεις με τις περισσότερες πιθανότητες επιπλοκών, η νοσηλεία ενδέχεται να επιμηκυνθεί ανάλογα με το εκάστοτε περιστατικό. Το γαστρικό by-pass συστήνεται όταν ο ΔΜΣ είναι >50. Οι ειδικοί τονίζουν ότι ο συγκεκριμένος τύπος επέμβασης αφορά στα «δύσκολα» περιστατικά σοβαρής και νοσογόνου παχυσαρκίας, όπου η τοποθέτηση γαστρικού δακτυλίου δεν θεωρείται αποτελεσματική λύση.<sup>78</sup> Για τους πρώτους 3 μήνες η διατροφή είναι υπερπρωτεϊνική, δηλαδή αφορά στην κατανάλωση ζωικών τροφίμων. Το κόστος της επέμβασης υπολογίζεται σε 8.000–14.000 € και το 50% αυτού καλύπτεται από τα ασφαλιστικά ταμεία.

**Γαστρικό «μανίκι».** Η αφαίρεση γαστρικού θόλου (sleeve gastrectomy ή γαστρικό «μανίκι») είναι μια εκτεταμένη χειρουργική επέμβαση, όπου αφαιρείται το μεγαλύτερο μέρος του στομάχου (ο θόλος), στο οποίο παράγεται η γκρελίνη, μια ορμόνη που συνδέεται με το αίσθημα της πείνας.<sup>79</sup> Η αφαίρεση του γαστρικού θόλου, επομένως, είναι μια επέμβαση που ελαττώνει τη χωρητικότητα του στομάχου, αλλά επιδρά και στο αίσθημα της πείνας. Ο βαθ-

μός δυσκολίας της επέμβασης είναι μεγαλύτερος από τον αντίστοιχο του γαστρικού δακτυλίου, αλλά μικρότερος από αυτόν του γαστρικού by-pass. Η αφαίρεση του γαστρικού θόλου προϋποθέτει νοσηλεία τουλάχιστον 3 ημερών. Συστήνεται όταν ο ΔΜΣ είναι >50–60 και υφίστανται συνοδά προβλήματα υγείας (υπέρταση, ΣΔ, υπνική άπνοια κ.λπ.). Το γαστρικό «μανίκι», επομένως, εφαρμόζεται σε βαρύτερες περιπτώσεις παχυσαρκίας.<sup>80</sup> Το κόστος του ανέρχεται στα 8.000–12.000 €, το 50% του οποίου καλύπτεται από τα ασφαλιστικά ταμεία.

## 7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η αύξηση της συχνότητας της παχυσαρκίας προκαλεί παγκόσμια ανησυχία. Εκτιμάται ότι 1,5 δισεκατομμύρια άνθρωποι ήταν παχύσαρκοι κατά το έτος 2008 σε όλο τον κόσμο και 34% του πληθυσμού των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής (ΗΠΑ) είναι παχύσαρκοι. Αν και πολλές μελέτες αναδεικνύουν τη συσχέτιση μεταξύ παχυσαρκίας και αυξημένου κινδύνου κατάγματος, κυρίως μέσω της οστεοπόρωσης, υπάρχουν και αρκετές ενδείξεις για θετικά οφέλη από την παχυσαρκία σε οστεοπορωτικούς ασθενείς.

Η συχνότητα των καταγμάτων που συμβαίνουν σε παχύσαρκους ανθρώπους είναι αυξημένη σε σχέση με τους μη παχύσαρκους, και είναι πιθανόν να αυξηθεί με την προοδευτική αύξηση της συχνότητας της παχυσαρκίας στον παγκόσμιο πληθυσμό. Τα άτομα με υψηλότερο ΔΜΣ αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο καταγμάτων σε συγκεκριμένα σημεία του σώματος, όπως το βραχιόνιο οστό, το κάτω άκρο και ο αστράγαλος. Αυτό μπορεί να σχετίζεται τουλάχιστον εν μέρει με τον αυξημένο κίνδυνο πτώσεων και το διαφορετικό μοτίβο των πτώσεών τους σε σύγκριση με μη παχύσαρκα άτομα. Αν και τα κατάγματα στον παχύσαρκο πληθυσμό συμβαίνουν σε μια υψηλότερη οστική πυκνότητα σε σχέση με τα μη παχύσαρκα άτομα, η ένταξη της BMD στον αλγόριθμο FRAX είναι ανώτερο διαγνωστικό εργαλείο έναντι της FRAX χωρίς τη συμμετοχή της BMD στην πρόβλεψη του κατάγματος ισχίου σε παχύσαρκα άτομα. Για πρόβλεψη μειζόνων οστεοπορωτικών καταγμάτων, το εργαλείο FRAX μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ή χωρίς BMD.

Η αποτελεσματικότητα των στρατηγικών πρόληψης και θεραπείας θα πρέπει να αξιολογηθεί στους υπέρβαρους και στους παχύσαρκους. Η απώλεια σωματικού βάρους στους ηλικιωμένους συνεχίζει να αποτελεί ένα αμφιλεγόμενο θέμα λόγω των ανησυχιών για ταυτόχρονη απώλεια οστικής και μυϊκής μάζας. Ωστόσο, θα ήταν βλαπτικό για το ευρύ κοινό η πρόταση της αποφυγής της απώλειας βάρους για τους συγκεκριμένους λόγους, όταν τα οφέλη για την υγεία σε άλλους τομείς είναι σαφή. Αντίθετα, υπάρχει

ευθύνη για τα υπέρβαρα και τα παχύσαρκα άτομα ώστε να προσδιοριστούν οι παρεμβάσεις για την απώλεια βάρους που θα τους επιτρέψουν να διατηρήσουν την οστική μάζα και τη μυϊκή δύναμη. Ελπίζουμε ότι η μελλοντική έρευνα θα αποκαλύψει στόχους για την πρόληψη της οστεοπόρωσης, αποτελεσματικούς για τον πληθυσμό των ανδρών και των γυναικών με υψηλό ΔΜΣ.

Το γεγονός ότι για την παχυσαρκία και το κάπνισμα, που είναι δύο βασικές αιτίες πολλών ασθενειών (και ιδιαίτερα του καρκίνου), υπάρχει ουσιαστική πρόληψη, οδηγεί τους επιστήμονες στη συνεχή έρευνα για ανεύρεση τρόπων ελέγχου των σοβαρών αυτών προβλημάτων.

Σε δύο πρόσφατες ανεξάρτητες ερευνητικές εργασίες, οι επιστήμονες από το Πανεπιστήμιο του Harvard ανακάλυψαν το γονίδιο *PPARgamma*, το οποίο είναι υπεύθυνο για τον

σχηματισμό νέων λιποκυττάρων. Τα λιποκύτταρα είναι τα κύτταρα εκείνα του οργανισμού που αποθηκεύουν το λίπος.

Σήμερα, οι βαριατρικές επεμβάσεις διενεργούνται κυρίως λαπαροσκοπικά (με ολική νάρκωση). Οι λαπαροσκοπικές μέθοδοι ελαττώνουν το ενδεχόμενο επιπλοκών, ανάπτυξης συμφύσεων και εντερικής απόφραξης, σε σύγκριση με το ανοικτό χειρουργείο. Τα τελευταία έτη εφαρμόζεται και η Ρομποτική Χειρουργική στις επεμβάσεις παχυσαρκίας. Πρόκειται για μια πρόοδο της λαπαροσκοπικής μεθόδου, όπου ο χειρουργός ελέγχει ειδικούς ρομποτικούς βραχίονες από μια κονσόλα, γεγονός που επιτρέπει την εκτέλεση πιο λεπτών και σταθερών χειρισμών κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Η Ρομποτική Βαριατρική Χειρουργική θεωρείται κατάλληλη για τις πολύπλοκες τεχνικές των γαστρικών by-pass, εφόσον βέβαια εφαρμόζεται από έναν έμπειρο χειρουργό.

## ABSTRACT

### Obesity and fracture risk

E. DIAMANTIS, T. TROUPIS, P. FARMAKI, S. DIAMANTI, P. SKANDALAKIS

*Department of Anatomy, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece*

*Archives of Hellenic Medicine 2016, 33(3):320–330*

The belief that obesity protects against fractures was prevalent until recently, when researchers began questioning its possible protective action and exploring its complex effects on bone mass and strength. Adipose tissue and bone are associated by many pathways, which involve leptin, adiponectin, adipocyte estrogen and the insulin/amylin interaction, which ultimately serve the function of providing an adequate backbone for the mass of adipose tissue which it supports. Excess body fat, however, and especially abdominal fat, produces inflammatory cytokines that can stimulate bone resorption and reduce thus bone strength. Obesity is associated with increased risk of a number of chronic diseases, including diabetes mellitus, osteoarthritis, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and cardiovascular disease. The main cause of obesity in children and adults is considered to be an increase in energy intake relative to energy expenditure. The risk of fracture is associated with obesity via osteoporosis, which is an important fracture risk factor. Risk factors can be assessed using the algorithm FRAX, which has been developed by WHO based on relevant studies to provide an overall risk estimate. Obesity leads to osteoporosis both through the resistance to leptin and by deficiency of vitamin D. Many studies demonstrate the correlation between obesity and increased risk of fracture, particularly through osteoporosis, but positive benefits of obesity in patients with osteoporosis have also been documented. There is a need for further investigation of the role of obesity in fracture risk, linking the role of genes and hormones and daily physical activity with the occurrence of fracture.

**Key words:** Bone metabolism, Diabetes mellitus, Fracture risk, Obesity, Osteoporosis

## Βιβλιογραφία

1. ANONYMOUS. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000, 894:i–xii, 1–253
2. GONNELLI S, CAFFARELLI C, NUTI R. Obesity and fracture risk. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2014, 11:9–14
3. COMPSTON J, BOWRING C, COOPER A, COOPER C, DAVIES C, FRANCIS R ET AL. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. *Maturitas* 2013, 75:392–396



4. BELL JA, KIVIMAKI M, HAMER M. Metabolically healthy obesity and risk of incident type 2 diabetes: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes Rev* 2014, 15:504–515
5. FITCH C, KEIM KS; ACADEMY OF NUTRITION AND DIETETICS. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet* 2012, 112:739–758
6. OGDEN CL, CARROLL MD, CURTIN LR, McDOWELL MA, TABAK CJ, FLEGAL KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *JAMA* 2006, 295:1549–1555
7. FORNARI ED, SUSZTER M, ROOCROFT J, BASTROM T, EDMONDS EW, SCHLECHTER J. Childhood obesity as a risk factor for lateral condyle fractures over supracondylar humerus fractures. *Clin Orthop Relat Res* 2013, 471:1193–1198
8. WONG IP, NGUYEN AD, KHOR EC, ENRIQUEZ RF, EISMAN JA, SAINSBURY A ET AL. Neuropeptide Y is a critical modulator of leptin's regulation of cortical bone. *J Bone Miner Res* 2013, 28:886–898
9. LECKA-CZERNIK B, STECHSCHULTE LA. Bone and fat: A relationship of different shades. *Arch Biochem Biophys* 2014, 561:124–129
10. KAJARABILLE N, DÍAZ-CASTRO J, HIJANO S, LÓPEZ-FRÍAS M, LÓPEZ-ALIAGA I, OCHOAJJ. A new insight to bone turnover: Role of ω-3 polyunsaturated fatty acids. *Scientific World Journal* 2013, 2013:589641
11. COLAIANNI G, BRUNETTI G, FAIENZA MF, COLUCCI S, GRANO M. Osteoporosis and obesity: Role of Wnt pathway in human and murine models. *World J Orthop* 2014, 5:242–246
12. MOTYL KJ, ROSEN CJ. Understanding leptin-dependent regulation of skeletal homeostasis. *Biochimie* 2012, 94:2089–2096
13. DIB LH, ORTEGA MT, FLEMING SD, CHAPES SK, MELGAREJO T. Bone marrow leptin signaling mediates obesity-associated adipose tissue inflammation in male mice. *Endocrinology* 2014, 155:40–46
14. HESEKER H, SCHMID A. Epidemiology of obesity. *Ther Umsch* 2000, 57:478–481
15. BERGHÖFER A, PISCHONT T, REINHOLD T, APOVIAN CM, SHARMA AM, WILLICH SN. Obesity prevalence from a European perspective: A systematic review. *BMC Public Health* 2008, 8:200
16. ANDREYEVA T, MICHAUD PC, VAN SOEST A. Obesity and health in Europeans aged 50 years and older. *Public Health* 2007, 121:497–509
17. BORG S, PERSSON U, ODEGAARD K, BERGLUND G, NILSSON JA, NILSSON PM. Obesity, survival, and hospital costs-findings from a screening project in Sweden. *Value Health* 2005, 8:562–571
18. BAUMER JH. Obesity and overweight: Its prevention, identification, assessment and management. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2007, 92:ep92–ep96
19. KHOO CM, LIEW CF, CHEW SK, TAI ES. The impact of central obesity as a prerequisite for the diagnosis of metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)* 2007, 15:262–269
20. AL-LAWATI JA, JOUSILAHTI P. Body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio cut-off points for categorisation of obesity among Omani Arabs. *Public Health Nutr* 2008, 11:102–108
21. MABRY IR, CLARK SJ, KEMPER A, FRASER K, KILENY S, CABANA MD. Variation in establishing a diagnosis of obesity in children. *Clin Pediatr (Phila)* 2005, 44:221–227
22. WISNIEWSKI AB, CHERNAUSEK SD. Gender in childhood obesity: Family environment, hormones, and genes. *Gend Med* 2009, 6(Suppl 1):76–85
23. OKEN E. Maternal and child obesity: The causal link. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2009, 36:361–377
24. ATLANTIS E, BAKER M. Obesity effects on depression: Systematic review of epidemiological studies. *Int J Obes (Lond)* 2008, 32:881–891
25. TURNER RT, KALRA SP, WONG CP, PHILBRICK KA, LINDENMAIER LB, BOGHOSSIAN S ET AL. Peripheral leptin regulates bone formation. *J Bone Miner Res* 2013, 28:22–34
26. KAJIMURA D, LEE HW, RILEY KJ, ARTEAGA-SOLIS E, FERRON M, ZHOU B ET AL. Adiponectin regulates bone mass via opposite central and peripheral mechanisms through FoxO1. *Cell Metab* 2013, 17:901–915
27. WEITZMANN MN. The role of inflammatory cytokines, the RANKL/OPG axis, and the immunoskeletal interface in physiological bone turnover and osteoporosis. *Scientifica (Cairo)* 2013, 2013:125705
28. WEI J, FERRON M, CLARKE CJ, HANNUN YA, JIANG H, BLANER WS ET AL. Bone-specific insulin resistance disrupts whole-body glucose homeostasis via decreased osteocalcin activation. *J Clin Invest* 2014, 124:1–13
29. CÂNDIDO FG, BRESSAN J. Vitamin D: Link between osteoporosis, obesity, and diabetes? *Int J Mol Sci* 2014, 15:6569–6591
30. GULSETH HL, GJELSTAD IM, BIRKELAND KI, DREVON CA. Vitamin D and the metabolic syndrome. *Curr Vasc Pharmacol* 2013, 11:968–984
31. BERBARI NF, PASEK RC, MALARKEY EB, YAZDI SM, McNAIR AD, LEWIS WR ET AL. Leptin resistance is a secondary consequence of the obesity in ciliopathy mutant mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013, 110:7796–7801
32. MARSH JL, SLOGO TF, AGEL J, BRODERICK JS, CREEVEY W, DeCOSTER TA ET AL. Fracture and dislocation classification compendium – 2007: Orthopaedic Trauma Association classification, database and outcomes committee. *J Orthop Trauma* 2007, 21(Suppl 10):S91–S133
33. COSMAN F, DE BEUR SJ, LeBOFF MS, LEWIECKI EM, TANNER B, RANDALL S ET AL. Erratum to: Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2015, 26:2045–2047
34. ORWOLL E, BLANK JB, BARRETT-CONNOR E, CAULEY J, CUMMINGS S, ENSRUD K ET AL. Design and baseline characteristics of the osteoporotic fractures in men (MrOS) study – a large observational study of the determinants of fracture in older men. *Contemp Clin Trials* 2005, 26:569–585
35. NIELSON CM, SRIKANTH P, ORWOLL ES. Obesity and fracture in men and women: An epidemiologic perspective. *J Bone Miner Res* 2012, 27:1–10
36. PRIETO-ALHAMBRA D, PREMAOR MO, FINA AVILÉS F, HERMOSILLA E, MARTINEZ-LAGUNA D, CARBONELL-ABELLA C ET AL. The association between fracture and obesity is site-dependent: A population-based study in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2012, 27:294–300
37. PREMAOR MO, COMIM FV, COMPSTON JE. Obesity and fractures. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2014, 58:470–477

38. TANG X, LIU G, KANG J, HOU Y, JIANG F, YUAN W ET AL. Obesity and risk of hip fracture in adults: A meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One* 2013, 8:e55077
39. SØGAARD AJ, HOLVIK K, OMSLAND TK, TELL GS, DAHL C, SCHEI B ET AL. Abdominal obesity increases the risk of hip fracture. A population-based study of 43,000 women and men aged 60–79 years followed for 8 years. Cohort of Norway. *J Intern Med* 2015, 277:306–317
40. SHAIKH MG, CRABTREE N, KIRK JM, SHAW NJ. The relationship between bone mass and body composition in children with hypothalamic and simple obesity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014, 80:85–91
41. PIMENTA F, LEAL I, MAROCO J, RAMOS C. Brief cognitive-behavioral therapy for weight loss in midlife women: A controlled study with follow-up. *Int J Womens Health* 2012, 4:559–567
42. CANNON CP, KUMAR A. Treatment of overweight and obesity: Lifestyle, pharmacologic, and surgical options. *Clin Cornerstone* 2009, 9:55–68
43. COMPSTON J, COOPER A, COOPER C, FRANCIS R, KANIS JA, MARSH D ET AL. Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. *Maturitas* 2009, 62:105–108
44. ATLANTIS E, BALL K. Association between weight perception and psychological distress. *Int J Obes (Lond)* 2008, 32:715–721
45. VAIDYA V. Psychosocial aspects of obesity. *Adv Psychosom Med* 2006, 27:73–85
46. DREWNOWSKI A. Obesity, diets, and social inequalities. *Nutr Rev* 2009, 67(Suppl 1):S36–S39
47. DARMON N, DREWNOWSKI A. Does social class predict diet quality? *Am J Clin Nutr* 2008, 87:1107–1117
48. DREWNOWSKI A, SPECTER SE. Poverty and obesity: The role of energy density and energy costs. *Am J Clin Nutr* 2004, 79:6–16
49. BELAHSEN R, RGUIBI M. Population health and Mediterranean diet in southern Mediterranean countries. *Public Health Nutr* 2006, 9:1130–1135
50. TRICHOPOULOU A, LAGIOU P. Healthy traditional Mediterranean diet: An expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr Rev* 1997, 55:383–389
51. McELROY SL, KOTWAL R, MALHOTRA S, NELSON EB, KECK PE, NEMEROFF CB. Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional. *J Clin Psychiatry* 2004, 65:634–651
52. KECK PE, McELROY SL. Bipolar disorder, obesity, and pharmacotherapy-associated weight gain. *J Clin Psychiatry* 2003, 64:1426–1435
53. MORRIS DL, RUI L. Recent advances in understanding leptin signaling and leptin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2009, 297:E1247–E1259
54. SPEAKMAN JR. Obesity: The integrated roles of environment and genetics. *J Nutr* 2004, 134(Suppl 8):2090S–2105S
55. AVENELL A, SATTAR N, LEAN M. ABC of obesity. Management: Part 1 – behaviour change, diet, and activity. *Br Med J* 2006, 333:740–743
56. RUBIO MA, GARGALLO M, ISABEL MILLÁN A, MORENO B. Drugs in the treatment of obesity: Sibutramine, orlistat and rimonabant. *Public Health Nutr* 2007, 10:1200–1205
57. McINNIS KJ, FRANKLIN BA, RIPPE JM. Counseling for physical activity in overweight and obese patients. *Am Fam Physician* 2003, 67:1249–1256
58. POIRIER P, DESPRÉS JP. Exercise in weight management of obesity. *Cardiol Clin* 2001, 19:459–470
59. LÓPEZ-MARTÍNEZ C, TOVAR-RIVERA E, BECERRA-LAPARRA IK, CHÁVEZ-TAPIA NC. Clinical impact of indirect markers of renal function in elderly patients with hip fracture. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2014, 5:131–137
60. YAMAGUCHI T. Updates on lifestyle-related diseases and bone metabolism. The metabolic syndrome and bone metabolism. *Clin Calcium* 2014, 24:1599–1604
61. CAFFARELLI C, ALESSI C, NUTI R, GONNELLI S. Divergent effects of obesity on fragility fractures. *Clin Interv Aging* 2014, 9:1629–1636
62. SØGAARD AJ, MEYER HE, EMAUS N, GRIMNES G, GJESDAL CG, FORMO S ET AL. Cohort profile: Norwegian Epidemiologic Osteoporosis Studies (NOREPOS). *Scand J Public Health* 2014, 42:804–813
63. LAWYER TJ, JANKOWSKI J, RUSSELL GV, STRONACH BM. Prevalence of post-traumatic osteoarthritis in morbidly obese patients after acetabular fracture fixation. *J Long Term Eff Med Implants* 2014, 24:225–231
64. GOLDEN NH, ABRAMS SA; COMMITTEE ON NUTRITION. Optimizing bone health in children and adolescents. *Pediatrics* 2014, 134:e1229–e1243
65. FRIGHI V, MOROVAT A, STEPHENSON MT, WHITE SJ, HAMMOND CV, GOODWIN GM. Vitamin D deficiency in patients with intellectual disabilities: Prevalence, risk factors and management strategies. *Br J Psychiatry* 2014, 205:458–464
66. STEVENS A, HAMEL C, SINGH K, ANSARI MT, MYERS E, ZIEGLER P ET AL. Do sugar-sweetened beverages cause adverse health outcomes in children? A systematic review protocol. *Syst Rev* 2014, 3:96
67. CAWSEY S, PADWAL R, SHARMA AM, WANG X, LI S, SIMINOSKI K. Women with severe obesity and relatively low bone mineral density have increased fracture risk. *Osteoporos Int* 2015, 26:103–111
68. SCIBORA LM. Skeletal effects of bariatric surgery: Examining bone loss, potential mechanisms and clinical relevance. *Diabetes Obes Metab* 2014, 16:1204–1213
69. AL-BAJJALI TT, RAJAB LD. Traumatic dental injuries among 12-year-old Jordanian schoolchildren: An investigation on obesity and other risk factors. *BMC Oral Health* 2014, 14:101
70. BACHMANN KN, FAZELI PK, LAWSON EA, RUSSELL BM, RICCIO AD, MEENAGHAN E ET AL. Comparison of hip geometry, strength, and estimated fracture risk in women with anorexia nervosa and overweight/obese women. *J Clin Endocrinol Metab* 2014, 99:4664–4673
71. CHAN MY, CENTER JR, EISMAN JA, NGUYEN TV. Bone mineral density and association of osteoarthritis with fracture risk. *Osteoarthritis Cartilage* 2014, 22:1251–1258
72. HERREN C, RINGE MJ, RIETKÖTTER U, SOBOTTKE R, SIEWE J, GRAF M. Special prosthesis implant with partial femoral replacement. Operation after periprosthetic femoral fracture and ipsilateral long-stem knee prosthesis and fixed-angle osteosynthesis.

- Unfallchirurg* 2014, 117:740–746
73. MAOZ G, PHILLIPS M, BOSCO J, SLOVER J, STACHEL A, INNEH I ET AL. The Otto Aufranc Award: Modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2015, 473:453–459
74. DAY JS, RAMSEY ML, LAU E, WILLIAMS GR. Risk of venous thromboembolism after shoulder arthroplasty in the Medicare population. *J Shoulder Elbow Surg* 2015, 24:98–105
75. WERNER BC, GRIFFIN JW, YANG S, BROCKMEIER SF, GWATHMEY FW. Obesity is associated with increased postoperative complications after operative management of proximal humerus fractures. *J Shoulder Elbow Surg* 2015, 24:593–600
76. MITTWEDE PN, XIANG L, LU S, CLEMMER JS, HESTER RL. Oxidative stress contributes to orthopedic trauma-induced acute kidney injury in obese rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2015, 308:F157–F163
77. ΚΑΤΣΙΚΗΣ Η, ΦΛΩΡΑΚΗΣ Δ, ΚΑΡΚΑΝΑΚΗ Α, ΠΙΟΥΚΑ Α, ΧΑΤΖΗΔΗΜΗΤΡΙΟΥ Δ. Παχυσαρκία II: Επιδημιολογία, οικονομικό κόστος, κλινική αξιολόγηση του παχύσαρκου ασθενούς. *Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογία* 2009, 21:332–340
78. ΓΙΑΚΟΥΜΑΤΤΗΣ Α, ΜΠΟΥΛΟΥΓΟΥΡΗΣ Π, ΠΑΛΜΟΣ Π. Στοιχεία αισθητικής χειρουργικής. ΟΕΔΒ, Αθήνα, 2002:123–127
79. ΓΙΑΚΟΥΜΑΤΤΗΣ Α. Σύγχρονη αισθητική πλαστική χειρουργική. Εκδόσεις Παπαζήση, Αθήνα, 2001:120–125
80. ΚΑΤΣΙΚΗΣ Η, ΦΛΩΡΑΚΗΣ Δ, ΠΑΝΙΔΗΣ Δ. Παχυσαρκία. Διαγνωστική προσέγγιση και θεραπευτική αντιμετώπιση. Εκδόσεις Γράμμα, Θεσσαλονίκη, 2009:37
81. UPADHYAY J, FARR OM, MANTZOROS CS. The role of leptin in regulating bone metabolism. *Metabolism* 2015, 64:105–113
82. [www.webmd.com/understanding\\_frctures\\_basic](http://www.webmd.com/understanding_frctures_basic)
- Corresponding author:*
- E. Diamantis, Department of Anatomy, School of Medicine, University of Athens, 75 Mikras Asias street, GR-117 45 Athens, Greece  
e-mail: vaggelis01@gmail.com