

**UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET**

Aleksandra A. Simoncig Netjasov

**PROCENA UTICAJA GOJAZNOSTI NA
KVALITET ŽIVOTA I SEKSUALNOST U
MENOPAUZI**

Doktorska disertacija

Beograd, 2016.

**UNIVERSITY OF BELGRADE
SCHOOL OF MEDICINE**

Aleksandra A. Simoncig Netjasov

**ASSESSMENT OF OBESITY INFLUENCE
ON QUALITY OF LIFE AND SEXUALITY
OF WOMEN IN MENOPAUSE**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2016.

Mentor teze:

Prof. Dr Svetlana Vujović

redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu,
specijalista interne medicine - endokrinolog,
Klinički centar Srbije, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma.

Komisija za ocenu završene teze:

Prof. dr Srđan Popović,

redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu,
specijalista interne medicine - endokrinolog,
Klinički centar Srbije, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Prof. dr Mirjana Šumarac-Dumanović,

redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu,
specijalista interne medicine - endokrinolog,
Klinički centar Srbije, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Prof. dr Milka Drezgić,

redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu u penziji,
specijalista interne medicine - endokrinolog,
Klinički centar Srbije, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma

Pre svega, imam potrebu da se zahvalim, koliko je to moguće rečima, svom mentoru Prof. dr Svetlani Vujović na pomoći pri izboru teme, poverenju, strpljenju, korisnim sugestijama i izuzetnoj podršci tokom izrade ove teze, kao i svemu što me je naučila tokom posle-diplomskih studija do danas. Dugujem i posebnu zahvalnost svom mentoru zbog presudnog uticaja koji je imala u kreiranju mog odnosa prema lekarskom pozivu, prema bolesnom čoveku odnosno pacijentu, medicinskoj nauci kao i prema životu uopšte.

Posebno želim da se zahvalim Asist. Dr Milini Tančić Gajić sa Instituta za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma na ogromnoj pomoći u prikupljanju podataka o pacijentima, na podršci i predusretljivosti koje mi je pružila i naravno, na iskrenom prijateljstvu.

Zahvaljujem se i Prof. dr Milki Drezgić koja me je svojevremeno, zajedno sa Prof.dr Svetlanom Vujović savetovala i predložila da prijavim doktorsku tezu.

Takođe se zahvaljujem Asist. dr Miomiri Ivović, dr Ljiljani Marini, dr Zorani Arizanović, dr Mariji Barać koje su mi mnogo pomogle u prikupljanju podataka i bez čije pomoći bi rad na ovoj tezi bio mnogo teži i neizvesniji.

Zahvaljujem se takođe i osoblju iz Laboratorije Instituta koje mi je ljubazno omogućilo prikupljanje dodatnih podataka o ispitanicima.

Naročitu zahvalnost dugujem mom suprugu Feđi na upornosti kojom me je uverio da ovu tezu mogu da dovedem do kraja, na konkretnoj pomoći u statističkoj obradi podataka i za oslonac koji od prvog dana našeg poznanstva imam u njemu.

Zahvaljujem se i mojoj svekrvi Milki koja me je nesebično odmenila u svim obavezama i poslovima kako bih imala dovoljno vremena da se posvetim radu na ovoj tezi.

Mojim roditeljima, Zori i Aldu želim da se zahvalim što su me iz senke uvek pratili, podržavali i verovali da ću uspeti da ostvarim sve zamišljeno i započeto.

Zahvaljujem se i mom očuhu Nenadu za svu pomoć i podršku koju mi je pružio do sada, tokom mog odrastanja i školovanja i na velikom poverenju.

Mojoj kćerki Sofiji mogu da zahvalim što je svojom posebnosti i detinjom iskrenom ljubavlju učinila da postanem bolja i savesnija osoba.

PROCENA UTICAJA GOJAZNOSTI NA KVALITET ŽIVOTA I SEKSUALNOST U MENOPAUIZI

Sažetak:

Cilj rada: Ispitati uticaj gojaznosti i pridruženih bolesti na kvalitet života i seksualnost kod žena u menopauzi.

Metode: Studijom su obuhvaćene 73 žene u menopauzi koje su podeljene u dve grupe: gojazne žene (osnovna grupa, indeks telesne mase (ITM) $\geq 26.7 \text{ kg/m}^2$) i normalno uhranjene žene (kontrolna grupa, ITM $< 26.7 \text{ kg/m}^2$). Svim ispitanicama su merene antropometrijske karakteristike i krvni pritisak. Krv je uzima u 08:00 za: glikemiju našte, trigliceride, ukupni holesterol, HDL holesterol, LDL holesterol, apolipoprotein A (Apo A), apolipoprotein B (Apo B), lipoprotein(a) (Lp(a)), C-reaktivni protein (CRP), fibrinogen, folikulostimulišući hormon (FSH), luteinizirajući hormon (LH), estradiol (E_2), prolactin (PRL), progesteron (P), testosteron (T), polni hormon – vezujući globulin (SHBG), androstenedion (AD), 17-Hidroksiprogesteron (17OHP) i dehidroepiandrosteron sulfat (DHEAS). Sve ispitanice su popunjavale dva upitnika: McCoy upitnik o seksualnom životu žena (MFSO) i generički upitnik za ispitivanje kvaliteta života - SF-36.

Rezultati: Gojazne žene su imale statistički značajno više vrednosti starosti, antropometrijskih parametara, trajanja menopauze, sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska, E_2 i CRP – a. Normalno uhranjene žene su imale statistički značajno više vrednosti FSH, LH, SHBG – a, ukupnog i LDL holesterola. MFSO upitnik je pokazao da gojazne žene značajno manje osećaju bol tokom seksualnog odnosa u odnosu na normalno uhranjene žene. Ukupan skor za gojazne žene je bio 3.48, a za kontrolnu grupu 4.09 od mogućih 7. Rezultati SF-36 upitnika su pokazali da nema značajne razlike u kvalitetu života među ispitivanim grupama. Konačan skor za fizičko zdravlje kod gojaznih žena je iznosio 45.39, a kod normalno uhranjenih 48.12 od mogućih 100. Kada je u pitanju mentalno zdravlje, ukupan skor za gojazne žene je iznosio 48.04, a za kontrolnu grupu 42.95. U osnovnoj grupi statistički značajne negativne korelacije su utvrđene između: HDL holesterola i zadovoljstva partnerom kao ljubavnikom, sistolnog krvnog pritiska i ograničenja zbog fizičkog i mentalnog zdravlja; značajne pozitivne korelacije testosterona sa uzbuđenjem, učestalošću orgazma, nedovoljnom vaginalnom lubrikacijom i zadovoljstvom partnerom kao ljubavnikom i estradiola sa opštim zdravljem, ograničenjima zbog emocionalnih problema, telesnim bolovima i emocionalnim blagostanjem. U kontrolnoj grupi statistički značajne negativne korelacije su utvrđene između: obima struka i učestalosti orgazma, između triglicerida, opšteg zdravlja i društvenog funkcionisanja; značajne pozitivne korelacije glikemije

našte sa pojavom telesnih bolova i između estradiola i ograničenja zbog emocionalnih problema. Uticaj starosti na učestalost seksualnih odnosa je imao visoku statističku značajnost kod svih žena. Interakcija ITM – a i starosti je značajno uticala na učestalost razmišljanja o seksualnim odnosima. ITM, kao i ukupno dejstvo ITM – a, starosti i njihove međusobne interakcije je značajno uticalo na emocionalno blagostanje. Morbidno gojazne žene su imale značajno nižu vrednost FSH i SHBG - a u odnosu na gojazne žene. Takođe, one su značajno češće osećale bol tokom seksualnog odnosa i imale lošije fizičko funkcionisanje u odnosu na gojazne žene. Kod morbidno gojaznih žena statistički značajne pozitivne korelacije su postojale između: glikemije i pojave telesnih bolova; triglicerida i fizičkog funkcionisanja, društvenog funkcionisanja, telesnih bolova; estradiola, telesnih bolova i emocionalnog blagostanja. U istoj grupi ispitanica obim struka je značajno negativno korelisao sa opštim zdravljem. ITM je statistički značajno uticao na fizičko funkcionisanje, a interakcija ITM i starosti na različite elemente seksualnog života gojaznih i morbidno gojaznih žena.

Zaključak: Gojaznost kao multifaktorsko oboljenje utiče na različite aspekte kvaliteta života i seksualnost kod žena u menopauzi. Rezultati ovog rada sugerišu potrebu za daljim istraživanjem uticaja gojaznosti i pridruženih bolesti na seksualnost i kvalitet života.

Ključne reči: gojaznost, menopauza, seksualnost, kvalitet života.

ASSESSMENT OF OBESITY INFLUENCE ON QUALITY OF LIFE AND SEXUALITY OF WOMEN IN MENOPAUSE

Abstract

Objective: To assess influence of obesity and related disturbances on sexuality and quality of life (QoL) in the menopause.

Methods: The study included 73 women in the menopause, who were divided into groups: obese (BMI ≥ 26.7 kg/m²) and controls (BMI < 26.7 kg/m²). Anthropometric characteristics and blood pressure were measured. Blood was taken at 08:00 for fasting glucose, triglycerides, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, apolipoprotein A (Apo A), apolipoprotein B (Apo B), lipoprotein(a) (Lp(a)), C-reactive protein (CRP), fibrinogen, follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin (PRL), estradiol (E₂), progesterone, testosterone, sex hormone binding globulin (SHBG), androstenedion (AD), 17-Hydroxyprogesterone (17OHP) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS). All the participants filled in two questionnaires: McCoy Female Sexual Questionnaire (MFSO) and SF-36 questionnaire for the assessment of Quality of Life (QoL).

Results: Obese women have had significantly higher values of age, anthropometric parameters, time since menopause, systolic and diastolic blood pressure, E₂ and CRP. Controls have had significantly higher values of FSH, LH, SHBG, total and LDL cholesterol. Related to McCoy questionnaire obese women have had less frequent pain during sexual intercourse. Total score for obese women was 3.48, while for controls 4.09 (maximum was 7). SF-36 questionnaire showed that there was no significant difference in the quality of life between two groups. Total score for physical health in obese women was 45.39, while in controls 48.12 (maximum was 100). Total score for mental health in obese participants was 48.04, while for controls 42.95. In basic group statistically significant negative correlations were found between: HDL cholesterol and satisfaction with partner as a lower, systolic blood pressure and limitation due to physical and emotional health; significant positive correlations of testosterone with arousal, frequency of orgasm, insufficient vaginal lubrication and satisfaction with partner as a lower; significant positive correlations of estradiol with general health, limitation due to emotional health and pain. In controls statistically significant negative correlations were found between waist and frequency of orgasm, between triglycerides, general health and social functioning; significant positive correlations of glycaemia with pain and between estradiol and limitation due to emotional health. Very significant influence of age on frequency of sexual intercourse exists in all participants. Significant influence of interaction between BMI and age on frequency of

sexual thoughts or fantasies as well as significant influence of BMI on satisfaction with partner as lover is also found. From other side, examining influence of BMI and age on aspects of QoL we only found significant impact of BMI on emotional well-being in postmenopausal women. Morbid obese women have had significantly lesser values of FSH and SHBG in comparison with obese participants. Also, morbid obese women more frequently experienced pain during sexual intercourse and have had worse physical functioning. In morbid obese participants statistically significant positive correlations existed for: glicaemia and pain; triglycerides with physical functioning, social functioning and pain; estradiol with pain and emotional well-being. In the same group of participants' waist correlated negatively with general health. BMI significantly influenced on physical functioning, while interaction of BMI and age influenced on different elements of sexuality in obese and morbid obese women.

Conclusion: Obesity as a multifactor disease accompanied by multiple co-morbidities influence on different aspects of quality of life and sexuality in the postmenopausal women. Our results suggest the need of awareness towards obesity related disturbances and its impact on quality of life in the menopause.

Keywords: obesity; menopause; sexuality; quality of life.

SADRŽAJ

SADRŽAJ.....	6
1. UVOD.....	8
1.1 Gojaznost.....	8
1.1.1 Definicija i prevalencija	8
1.1.2 Regulacija apetita	10
1.1.3 Regulacija metabolizma	10
1.1.4 Uloga CNS-a	11
1.1.5 Uzroci gojaznosti.....	11
1.2 Klimakterijum i menopauza	13
1.2.1 Faktori rizika za kardiovaskularne bolesti.....	15
1.2.2 Kvalitet života u menopauzi	17
1.2.3 Seksualnost	22
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	31
3. MATERIJAL I METODE.....	32
3.1 Tip studije, mesto i period istraživanja.....	32
3.2 Selekcija ispitanica	32
3.3 Instrumenti merenja.....	32
3.3.1 Antropometrijske karakteristike	32
3.3.2 Upitnici kao izvor podataka.....	33
3.3.3 Procena metaboličkog profila.....	34
3.3.4 Određivanje hormonskog statusa	34
3.3.5 Statistička analiza	34
4. REZULTATI RADA	36
4.1 Rezultati Eksperimenta 1	36
4.1.1 Učestalost metaboličkih poremećaja	36
4.1.2 Antropometrijski parametri i vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog prit. .	37
4.1.3 Biohemijski parametri	38
4.1.4 Hormonske analize	38
4.1.5 Seksualnost	39
4.1.6 Kvalitet života	41

4.1.7 Korelacije antropometrijskih, biohemijskih, hormonskih parametara i krvnog pritiska sa elementima seksualnog života.....	42
4.1.8 Korelacije antropometrijskih, biohemijskih i hormonskih parametara sa parametrima kvaliteta života.	44
4.1.9 Ispitivanje uticaja ITM, starosti, njihove međusobne interakcije i ukupnog dejstva na kategorije kvaliteta života kod gojaznih i normalno uhranjenih žena... 45	
4.1.10 Ispitivanje uticaja ITM, starosti, njihove međusobne interakcije i ukupnog dejstva na parametre seksualne funkcije kod gojaznih i normalno uhranjenih žena	45
4.2 Rezultati Eksperimenta 2.....	46
4.2.1 Antropometrijski parametri i vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog prit..	46
4.2.2 Biohemijski parametri	47
4.2.3 Hormonske analize	47
4.2.4 Seksualnost	48
4.2.5 Kvalitet života	48
4.2.6 Korelacije antropometrijskih, biohemijskih, hormonskih parametara i krvnog pritiska sa elementima seksualnog života.....	51
4.2.7 Korelacije antropometrijskih, biohemijskih i hormonskih parametara sa parametrima kvaliteta života.	52
4.2.8 Ispitivanje uticaja ITM, starosti, njihove međusobne interakcije i ukupnog dejstva na kategorije kvaliteta života kod gojaznih i morbidno gojaznih žena.....	54
4.2.9 Ispitivanje uticaja ITM, starosti, njihove međusobne interakcije i ukupnog dejstva na parametre seksualne funkcije kod gojaznih i morbidno gojaznih žena. 54	
5. DISKUSIJA	55
6. ZAKLJUČCI	61
7. LITERATURA	64

1. UVOD

1.1 Gojaznost

Prevalencija gojaznosti je postepeno rasla u toku nekoliko decenija tako da predstavlja najčešće zastupljen poremećaj ishrane u svetu, a njeni medicinski, psihološki, socijalni i ekonomski efekti imaju ozbiljne posledice po zdravlje čoveka. Razvija se kada je unos energije veći od njene potrošnje u toku dužeg vremena (najčešće više godina), dovodeći do akumulacije masnog tkiva sa odgovarajućim povećanjem mršave mase tela [1]. Da li će jedna osoba postati gojazna, kada i u kojoj meri zavisi od složenog odnosa genetskih i egzogenih faktora [1, 2]. Više od 40 genetskih varijanti je povezano sa gojaznošću i raspodelom masnog tkiva. Međutim, postoje i epigenetski faktori koji utiču na ekspresiju gena bez suštinske promene DNK sekvence. Izloženost sredinskim faktorima za vreme kritičnih perioda razvoja može uticati na profil epigenetskih faktora i dovesti do razvoja gojaznosti [2].

Unos hrane i potrošnja energije su pod značajnom kontrolom centralnog nervnog sistema (CNS). Aferentni nervni i hormonski signali potiču uglavnom iz gastrointestinalnog trakta, jetre i masnog tkiva, a eferentni nervni i hormonski signali utiču na varenje i metabolizam hrane.

1.1.1 Definicija i prevalencija

Pojam gojaznosti se u današnjoj literaturi različito definiše. Po jednoj definiciji, gojaznost je stanje (oboljenje) organizma koje karakteriše višak masnog tkiva [3] u stepenu koji ugrožava zdravlje osobe koja je u pitanju [4]. Po drugoj, gojaznost se definiše kao prisustvo abnormalne apsolutne količine odnosno relativne proporcije telesne masti [5]. Pojam prekomerne telesne težine se definiše kao nesrazmerno povećanje telesne težine u odnosu na visinu [6].

Gojaznost se može podeliti na:

- hipertrofičnu gojaznost koja je udružena sa povećanjem masnih ćelija,
- hipercelularnu gojaznost koja je definisana sa povećanjem broja ćelija.

Raspodela masnog tkiva, takođe, ima uticaja na morbiditet. Naime, intraabdominalno (visceralno) masno tkivo ima više uticaja na razvoj insulinske

rezistencije, dijabetesa, hipertenzije, dislipidemije i hiperandrogenije kod žena nego masno tkivo drugih lokalizacija npr. na butinama.

Mehanizam koji je u osnovi ove veze još uvek nije poznat ali se pretpostavlja da su intraabdominalni adipociti lipolitički aktivniji od adipocita ostalih depoa [3]. Adipocit je kompleksna i metabolički aktivna ćelija koja kao endokrini žlezda sekretuje različite peptide i metabolite koji mogu biti značajni u kontroli telesne težine. Neki od tih produkata su citokini, faktor nekroze tumora α , interleukin – 6, prostaglandini, adiponektin, vezujući protein za lipide adipocita, adiposin itd [6].

Iako se često samo povećanje telesne težine smatra gojaznošću, to nije sasvim tačno jer postoje mišićave osobe sa telesnom masom većom od normalne, a bez viška masnog tkiva [3]. Sa druge strane, prisustvo viška telesne masti ne povećava uvek telesnu težinu [5].

Osnovni metod za procenu stanja telesne uhranjenosti je ITM (index telesne mase) koji se računa kao telesna težina / telesna visina² (kg/m²). ITM je usko povezan sa količinom masnog tkiva u telu [6]. Druge metode su antropometrijske, denzitometrija, kompjuterizovana tomografija, magnetna rezonanca i električna impedanca [3]. Iako se raspodela masnog tkiva u telu može proceniti i antropometrijskim metodama kao što je odnos struk / kuk, preciznija metoda je DEXA (total body dual – energy X – ray absorbtometry). DEXA merenjem se ne može razlikovati supkutano od intraabdominalnog masnog tkiva [7].

Procenat telesne masti se može proceniti koristeći Deurenbergovu jednačinu: $Procenat\ telesne\ masti = 1,2 \cdot (ITM) + 0,23 \cdot (godine) - 10,8 \cdot (pol) - 5,4$; sa jedan se označava muški pol, a sa 0 ženski pol. Ova jednačina ima standardnu grešku od 4 % i uračunava oko 80 % varijacija u telesnoj masti. Procenat telesne masti veći od 25 % za muškarce, i veći od 33 % za žene se definiše kao gojaznost [6].

Rezultati velikog broja epidemioloških studija sugerišu da morbiditet od metaboličkih, malignih i kardiovaskularnih bolesti počinje postepeno da raste sa ITM–om ≥ 25 kg/m² i da osobe sa ITM–om između 25 i 30 zahtevaju medicinsku pažnju i praćenje naročito ukoliko postoje faktori rizika kao što su hipertenzija i intolerancija glukoze [3].

Neosporno je da je gojaznost najznačajniji uzrok mortaliteta posle pušenja, a istovremeno prisustvo gojaznosti i pušenja dodatno povećava stopu mortaliteta [6].

Pojam "morbid obesity" se često koristi za telesnu težinu preko 150 kg [5], odnosno $ITM \geq 40 \text{ kg/m}^2$. Klasifikacija povećane telesne težine i gojaznosti prema ITM-u data je u Tabeli 1.

Tabela 1. Klasifikacija povećane telesne težine i gojaznosti prema ITM-u [5]

Telesna težina	ITM
Ispod normale	<18,5
Normalna	18,5 – 24,9
Povećana	25,0 – 29,9
Gojaznost	
I klase	30,0 – 34,9
II klase	35,0 – 39,9
III klase	>40,0

1.1.2 Regulacija apetita

Unos hrane je pod kratkoročnom i dugoročnom kontrolom. U prvom tipu kontrole glad se razvija kao odgovor na smanjenje cirkulišućih koncentracija nekih nutrijenata (glukoza, masne kiseline, moguće i neke amino-kiseline).

Hormon grelin sekretuje želudac između obroka, stimuliše uzimanje hrane i može biti važan signal gladi. Posle jela u krvi raste koncentracija pomenutih hranjivih materija ali i nekih "hormona sitosti" (holecistokinin, glukagonu sličan peptid 1, oksintomodulin, pankreasni polipeptid, peptid YY). Dugoročna kontrola zavisi od količine zaliha energije i uključuje hormon leptin koji potiče iz adipocita [1].

Leptin je 16-kD protein koji se proizvodi uglavnom u belom masnom tkivu i nešto manje u placenti i skeletnim mišićima. Leptin ima bezbroj uloga u metabolizmu ugljenih hidrata, kostiju i reproduktivnog sistema koje su još nedovoljno ispitane. Glavna uloga leptina u regulaciji telesne težine je slanje signala sitosti hipotalamusu što smanjuje dalji unos hrane, a time i deponovanje masti. Većina gojaznih osoba ima dovoljnu sekreciju leptina ali je rezistentna na leptin [6].

1.1.3 Regulacija metabolizma

Postoje tri glavne komponente energetske potrošnje [1]:

- Bazalna potrošnja je energija potrebna za održavanje normalnog metabolizma. U nekim okolnostima je moguće "razdvojiti" oksidativnu fosforilaciju unutar mitohondrija rasipajući višak energije kao toplotu.
- Termički efekt hrane je energija koja se upotrebljava za varenje i skladištenje hrane. Najveći je za proteinima bogatu hranu, zatim ugljene hidrate i veoma mali za masti što delimično objašnjava zašto povećan unos masnoća vodi i povećanju telesne težine.
- Energija potrošena za vreme fizičke aktivnosti u različitoj meri doprinosi ukupnoj potrošnji energije. Međutim, gojazne osobe zahtevaju veću količinu energije nego mršave da bi prešle istu razdaljinu doprinoseći time većoj energetske potrošnji kod gojaznih osoba.

1.1.4 Uloga CNS-a

U CNS-u bar 50 različitih neurotransmitera odgovara na cirkulišuće nutritivne, nervne i hormonske signale utičući tako na osećaj gladi odnosno sitosti, unos hrane i na energetske potrošnju (putem hormona i simpatikusnog nervnog sistema). Signali koji pospešuju unos hrane teže da smanje potrošnju energije i obrnuto. Ipak, ceo sistem koji učestvuje u regulaciji metabolizma još nije u potpunosti definisan [1] .

1.1.5 Uzroci gojaznosti

Nasledni faktori. Gojaznost prouzrokovana mutacijom pojedinačnih gena je veoma retka. Ispitivanjem na miševima se došlo do otkrića da mutacija izvesnih gena može prouzrokovati ekstremnu gojaznost, što se potvrdilo i kod čoveka. Mutacija Ob gena (gen za leptin) i kod miševa i kod čoveka je uzrok razvoja gojaznosti neposredno posle rođenja, često praćene neuroendokrinim poremećajima kao što je hipogonadotropni hipogonadizam koji se povlači nadoknadom leptina.

Do sličnog sindroma dovodi mutacija Db gena (gen za leptinski receptor). Opisano je nekoliko familija u čoveka sa morbidnom gojaznošću čiji razvoj počinje u ranom detinjstvu, ali još nema pravih dokaza da mutacije Ob i Db gena imaju veze sa opštim oblicima gojaznosti [3].

Mutacije još nekih gena mogu biti uzrok ekstremne gojaznosti (retki sindromi), kao što je gen za POMC (proopiomelanokortin) čija mutacija onemogućava sintezu α – MSH – a, ključnog neuropeptida koji inhibiše apetit u hipotalamusu. Nedostatak POMC

– a takođe dovodi do sekundarne adrenalne insuficijencije zbog deficita adrenokortikotropnog hormona (ACTH), kao i blede kože i crvene kose usled odsustva MSH –a. Mutacija gena za PC – 1 (proenzim konvertaza 1) onemogućava sintezu α – MSH – a iz njegovog prekursora POMC – a. Retki pacijenti sa ovom mutacijom se karakterišu prisustvom gojznosti, hipogonadotropnog hipogonadizma i centralne adrenalne insuficijencije [6].

Najčešći je Prader-Willi sindrom. Karakteriše se slabim napredovanjem u prve dve godine života posle čega se razvija gojznost često praćena dijabetesom tip 2 i opstruktivnom apnejom u toku sna. Sindrom je obično povezan sa mutacijom gena na hromozomu 15, ali biološko objašnjenje za povećanje apetita i gojznost nije poznato. Ovaj i slični sindromi praćeni gojznošću učestvuju sa oko 20% u ukupnom broju gojznih. Studije na blizancima su pokazale da genetski faktori doprinose sa oko 40-70% razvoju povećane telesne težine i gojznosti. Od oko sto gena za koje se pokazalo da mogu uticati na telesnu težinu, samo njih nekoliko ima značajnu povezanost sa gojznošću [1].

Egzogeni faktori (faktori spoljne sredine).

- Hrana bogata energijom (prosti šećeri, masti, prerađena hrana). Eksperimentalne studije su pokazale da ovakva hrana, naročito ako je bogata mastima dovodi do kratkotrajne sitosti za razliku od jela bogatih ugljenim hidratima vodeći fenomenu pasivne prekomerne potrošnje.
- Fizička neaktivnost koja se odnosi na sve veću upotrebu automobila, sedenje pred televizorom, računarem, itd.

Ostali uzroci gojznosti [1]

a) Endokrine bolesti. Prethodno nedijagnostikovana endokrina bolest skoro nikada nije uzrok gojznosti. Hipotireoidizam retko dovodi do gojznosti, a supstitucija tiroksinom retko dovodi do dramatičnog gubitka težine. Kušingov sindrom je redak uzrok gojznosti ali treba pomisliti na isti kada se ispituju gojzni pacijenti. Odrasle osobe sa deficitom hormona rasta ponekada pokazuju povećanje količine telesne masti, a smanjenje mršave mase tela, što se može klorigovati nadoknadom hormona rasta. U sindromu policističnih jajnika gojznost je često prisutna ali primarni uzrok iste do sada nije poznat.

b) Hipotalamusna gojaznost. Veoma retko se javlja gojaznost prouzrokovana poremećajima hipotalamusa. Tumori u predelu hipotalamusa često razaraju ventromedijalni predeo koji reguliše unos i potrošnju energije. Slična oštećenja mogu da se dese posle traume i hirurške intervencije. Ovi pacijenti često ispoljavaju značajnu hiperfagiju ali i hiperinsulinemiju što može pospešiti povećanje telesne težine i akumulaciju masnog tkiva u telu. Endokrini poremećaji (deficit hormona rasta i hipogonadizam) mogu doprineti nepoželjnoj raspodeli masti povećavajući metabolički rizik u ovoj grupi pacijenata.

c) Lekovi. Mnogi lekovi (npr. neuroleptici i antikonvulzivi) mogu dovesti do povećanja telesne težine. Tačan mehanizam njihovog dejstva nije poznat ali se pretpostavlja da mogu delovati centralno (pretpostavka za neuroleptike) utičući na apetit ili periferno (kao oralni hipoglikemici).

1.2 Klimakterijum i menopauza

U klimakterijumu postoji sklonost ka centralnoj (androidnoj) akumulaciji masnog tkiva [8]. Postepeno smanjivanje sekrecije estradiola, ali i dehidroepiandrosterona (DHEA), njegovog sulfata (DHEAS), melatonina i hormona rasta može prouzrokovati visceralnu (abdominalnu, centralnu) gojaznost, insulinsku rezistenciju, diabetes tip 2, dislipidemiju, i poremećaje koagulacije krvi [9]. Sve veća pažnja se posvećuje ulozi starenja u porastu ukupne telesne težine. Podaci sugerišu da starenje, a ne menopauza ima glavnu ulogu u porastu telesne mase u srednjoj životnoj dobi [10].

Starenje ženskog reproduktivnog sistema je proces koji traje ceo život, počinje pre rođenja i kulminira sa značajnim smanjenjem ovarijumskih folikula i menopauzom. Dugo godina se verovalo da je klimakterijum rezultat gubitka broja i kvaliteta ovarijumskih folikula, usled čega dolazi do disfunkcije osovine hipotalamus – hipofiza (HPA).

Danas postoje značajni dokazi koji podržavaju ulogu disfunkcije HPA osovine nezavisno od starenja ovarijuma u nastanku klimakterijuma i menopauze. Šta više, neadekvatan odgovor HPA osovine na estrogen (povratna sprega) i posledično formiranje nenormalnih obrazaca oslobađanja gonadotropina mogu sami po sebi ubrzati propadanje ovarijumskih folikula [11]. Žene ulaze u menopauzu između četrdesete i

pedeset osme godine života, prosečno u pedeset prvoj godini. S obzirom da klimakterijum dugo traje, uticaj promena koje tada nastaju na zdravlje žene može biti veoma veliki [12].

Hipoestrogenija kod žena u menopauzi predisponira centralnu (androidnu) raspodelu masnog tkiva koja je nezavistan faktor rizika za kardiovaskularne (KV) bolesti u žena [7]. Smatra se da postoji nezavisno zaštitno dejstvo estrogena od koronarne bolesti (infarkta miokarda) kod žena u reproduktivnom periodu [13]. Zbog toga se infarkt miokarda javlja u kasnijoj životnoj dobi kod žena u odnosu na muškarce, dok su hipertenzija i dijabetes značajniji faktori rizika kod žena [14].

U menopauzi raste učestalost metaboličkog sindroma (MetS), kao skupa faktora rizika za kardiovaskularne bolesti. Prema poslednjoj definiciji International Diabetes Federation (IDF) iz 2005. godine, kriterijumi potrebni za definisanje MetS-a su: centralna gojaznost (obim struka ≥ 94 cm za muškarce iz Evrope i ≥ 80 cm za žene iz Evrope) plus bilo koja dva od sledeća četiri faktora: trigliceridi (TG) $\geq 1,7$ mmol/L, lipoproteini visoke gustine (HDL) $< 1,04$ za muškarce i $< 1,29$ za žene, sistolni krvni pritisak ≥ 130 mm Hg ili dijastolni ≥ 85 mm Hg, i glikemija našte $\geq 5,6$ mmol/L, ili prethodno dijagnostikovani dijabetes tip 2 [15]. Menopauza tj. hipoestrogenija preko razvoja centralne gojaznosti i aterogenog lipidnog profila povećava rizik od MetS-a za 60% nezavisno od godina starosti, indeksa telesne mase i fizičke aktivnosti [16].

Osim toga, procenjuje se da je polovina svih KV događaja kod žena u vezi sa MetS-om [17]. Estradiol ima pozitivne efekte na endotel krvnih sudova tako što sprečava proliferaciju intime tj. aterosklerotične promene, modulira muskarinske i adrenergičke receptore (utiču na proizvodnju i/ili oslobađanje vazoaktivnih supstanci) i povećava aktivnost periarterijskih simpatikusnih vazokonstriktornih nerava [18].

Estrogeni imaju značajan uticaj na kardiovaskularni sistem kroz kompleksan splet genomskih i negenomskih signalnih mehanizama putem kojih estrogeni upravljaju funkcijom ćelija i organa. Za vreme klimakterijuma i menopauze smanjena sekrecija estradiola dovodi do smanjene elastičnosti arterija, njihove veće sklonosti oštećenjima i hipertenziji [19]. Hormonska supstitucionalna terapija (HST) započeta na vreme u klimakterijumu ima kardioprotektivni efekat. HST takođe ima povoljne efekte na metabolizam glikoze, na lipidni profil i regulaciju krvnog pritiska [20].

Steroidni hormoni imaju i nekoliko važnih uloga u moždanim funkcijama. Estrogeni stimuliraju rast neurona, smanjuju apoptozu ćelija, moduliraju aktivnost mitohondrija i funkciju mozga u imunom sistemu. Androgeni deluju na centralni nervni sistem utičući na kognitivnu funkciju, raspoloženje, libido, seksualno uzbuđenje i emotivnu satisfakciju. Progesteron i neurosteroidi povećavaju preživljavanje neurona, regeneraciju nerava i remijelinizaciju. Smanjena sekrecija hormona rasta i polnih hormona a povećana sekrecija kortizola u srednjoj životnoj dobi negativno utiče na ravnotežu neurotoksičnih i neuroprotektivnih steroida u mozgu. Hormonska supstituciona terapija (estrogeni i androgeni) bi mogla da obnovi poremećenu ravnotežu poboljšavajući tako kvalitet života i seksualnu funkciju [19].

1.2.1 Faktori rizika za kardiovaskularne bolesti.

U celom svetu oko 8,6 miliona žena umire svake godine od kardiovaskularnih bolesti. Prema Inter Heart studiji iz 2004 godine [21] devet faktora je odgovorno za oko 90% slučajeva obolelih od KV bolesti. U ove faktore spadaju dislipidemija, hipertenzija, pušenje, stres, dijabetes, gojaznost (naročito abdominalnog tipa), fizička neaktivnost, nepravilna ishrana sa nedovoljno voća i povrća i preterana upotreba alkohola. Kardiovaskularne bolesti se javljaju 10 godina kasnije kod žena u odnosu na muškarce. Poznati faktori rizika za KV bolesti uključuju i patološke vrednosti lipoproteina(a) (Lp(a)), C-reaktivnog proteina (CRP), amiloida A, homocisteina, interleukin-6, intercelularnog adhezivnog molekul-1. To znači da žene mogu doživeti KV događaje i ako nemaju tradicionalne faktore rizika - devet faktora gore pomenutih [22].

Lipidi. Povezanost između ukupnog holesterola, LDL holesterola (lipoproteini niske gustine – low density lipoprotein) i povećanog KV rizika kod oba pola je dobro poznata. Nacionalni vodiči u Švedskoj i Engleskoj preporučuju da koncentracija ukupnog holesterola ne treba da prelazi 5 mmol/L u cilju primarne prevencije KV događaja, dok u svrhu sekundarne prevencije prvi predlažu koncentraciju manju od 4,5 mmol/L. U epidemiološkim studijama se pokazalo da nizak HDL holesterol ima veći negativan uticaj kod žena nego kod muškaraca. Smatra se da koncentracija HDL holesterola ispod 1 mmol/L zahteva odgovarajuće lečenje. Povećanje koncentracije HDL holestrola za 1% je povezano sa 3-5% manjim rizikom kod žena, a kod muškaraca sa samo 2% [22].

Kod žena hipertrigliceridemija predstavlja nezavistan faktor rizika za KV bolesti, dok kod muškaraca je ova činjenica još uvek predmet ispitivanja. U dve velike studije [23, 24] se pokazalo da terapija za snižavanje koncentracije lipida ima pozitivnije efekte kod žena nego kod muškaraca. Lečenje dislipidemije se sastoji od promene načina ishrane, povećane fizičke aktivnosti i lekova, naročito statina.

Hipertenzija. Utvrđeno je da žene sa sistolnim krvnim pritiskom većim od 185 mm Hg imaju tri puta veću mogućnost da obole od KV i cerebrovaskularnih bolesti u odnosu na žene čiji sistolni krvni pritisak ne prelazi 135 mm Hg. Po preporukama JNC VII (Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure) žene sa hipertenzijom treba da imaju krvni pritisak manji od 140/90 mm Hg, a sa dijabetesom ispod 130/80 mm Hg. Lečenje hipertenzije se sastoji od promene načina života i farmakoterapije. Lekovi prvog izbora su inhibitori angiotenzin-konvertujućeg enzima (ACE inhibitori) ili blokatori receptora za angiotenzin (ARBs), diuretici ili blokatori kalcijumskih kanala [22].

Pušenje. Pušenje povećava rizik od razvoja ateroskleroze. U studiji medicinskih sestara (Nurses' Health Study) koja je obuhvatila oko 120000 zdravih žena [25] se ispostavilo da pušenje četiri do pet cigareta dnevno udvostručava rizik za KV bolesti, dok 20 cigareta dnevno povećava taj rizik šest puta. Broj pušača među ženama se ne smanjuje značajno za razliku od broja pušača kod muškaraca. Istraživanja pokazuju da preko 20 % slučajeva obolelih od KV bolesti (i KV događaja) nastaje isključivo zbog pušenja [21, 26]. Pušenje smanjuje koncentraciju endogenih estrogena kod žena i povećava rizik od prevremene menopauze, koja je sama po sebi faktor rizika za KV bolesti. Takođe, pušenje ima negativnije efekte na KV sistem i pluća kod žena nego kod muškaraca. Jedno od objašnjenja je da su koronarne arterije i pluća kod žena manjih dimenzija nego kod muškaraca [22].

Dijabetes melitus je najčešće hronično oboljenje u menopauzi i glavni predisponirajući faktor za kardiovaskularne bolesti. Žene sa dijabetesom imaju 3-5 puta veći rizik za razvoj KV bolesti u poređenju sa muškarcima. Osim toga, žene sa dijabetesom ranije obole od KV bolesti u odnosu na muškarce istih godina starosti [22].

Iako je menopauza fiziološki proces, simptomi koji nastaju kao posledica deficita estrogena mogu značajno smanjiti kvalitet njihovog života. Hormonska supstituciona terapija (HST) može ublažiti pomenute simptome. HST smanjuje

insulinsku rezistenciju, nivo lipida, abdominalnu gojaznost, krvni pritisak i prokoagulantne faktore kod žena bez dijabetesa. U žena sa dijabetesom HST smanjuje insulinsku rezistenciju i glikemiju naše [27]. Smatra se da gubitak telesne težine pre nego vrsta namirnica u ishrani utiče na smanjenje rizika od nastanka dijabetesa u menopauzi.

Utvrđeno je da ne samo deficit estrogena, već i povišena koncentracija testosterona doprinose povećanom riziku od koronarne bolesti i nastanka dijabetesa u menopauzi. Osim toga, u menopauzi se smanjuje sekrecija insulina iz pankreasa kao i njegova eliminacija što ne menja znatno cirkulišući nivo insulina. Zato se povećava insulinska rezistencija sa starenjem što predisponira pojavu dijabetesa tip 2 u istoj populaciji. Kod žena koje koriste HST incidencija dijabetesa tip 2 može biti manja u odnosu na žene koje ne uzimaju HST. Smatra se da kombinovana, niskodозна estrogen – progesterogen terapija korišćena u dužem vremenskom periodu može da sačuva osetljivost pankreasa na stimulaciju glukozom, da smanji insulinsku rezistenciju i koriguje eliminaciju insulina [27]. Ista, niskodозна, kombinovana HST može da smanji koncentraciju LDL – holesterola, da poveća nivo HDL – holesterola i da poveća, odnosno smanji koncentraciju triglicerida [28].

1.2.2 Kvalitet života u menopauzi

U klimakterijumu dolazi do fizičkih i emocionalnih promena kod žena praćenih različitim simptomima. Smatra se da su u osnovi tih simptoma hormonske promene. Osim fizičkih promena, kao što su povećana količina masnog tkiva, atrofija vagine, vazomotorne smetnje, progresivni gubitak koštane mase, gubitak mišićne snage, poremećaji urinarnog trakta, promene na koži [29], u menopauzi dolazi i do pojave psihičkih simptoma: anksioznost, depresivno raspoloženje, razdražljivost, nesanicna, zaboravnost, i smanjen libido [30]. Psihičke promene su posledica negativnog dejstva deficita estrogena na neuronsku transmisiju i funkciju nervnog sistema [31]. Većina žena je zainteresovana ne samo za dug, već i kvalitetan život lišen bolesti, nesposobnosti i neprijatnih simptoma koji mogu da ometaju njihove svakodnevne aktivnosti. Biološke promene povezane sa menopauzom i procesom starenja, kao i prateće psihološke i socijalne promene kao što su odlazak dece od kuće, zdravstveni problemi ili smrt roditelja i partnera mogu da smanje kvalitet njihovog života. Smatra se da težina simptoma u menopauzi najbolje reflektuje kvalitet života [30]. Osim toga, na

globalni kvalitet života utiču i drugi parametri, kao što su opšte zdravstveno stanje, zadovoljstvo životom, emocionalno (psihološko) funkcionisanje, a ne samo prisustvo ili odsustvo simptoma [32]. Giannouli i sar. [33] smatraju da su normalna telesna težina, bračni status, veće obrazovanje, zaposlenost, dobro finansijsko stanje, fizička aktivnost i unošenje hrane sa dosta kalcijuma povezani sa boljim kvalitetom života.

Kvalitet života je definisan od strane Svetske zdravstvene organizacije kao percepcija individue o njenoj poziciji u životu u skladu sa kulturalnim i vrednosnim sistemima u kojima ona živi, njenim ciljevima, očekivanjima, standardima i problemima [34]. Termin "health related quality of life - HRQOL" (kvalitet života povezan sa zdravljem) se koristi za merenje efekata različitih poremećaja, dugotrajnih i kratkotrajnih nesposobnosti i oboljenja u različitim populacijama, a može biti definisan kao evaluacija pacijenta o uticaju njegovog zdravstvenog stanja na svakodnevni život [34].

Nasuprot opštem shvatanju da kvalitet života opada u menopauzi, u Berlinskoj studiji iz 1994. godine je pokazano da kod 80 % žena u menopauzi kvalitet života nije bitno promenjen. One su navele čak i neke prednosti menopauze, kao na primer odsustvo menstruacije i predmenstruacionog sindroma, odsustvo potrebe za kontraceptivnim sredstvima, više slobodnog vremena ako su njihova deca postala nezavisna itd [35]. Takođe, u studiji Laferrere i sar. [36] je ustanovljeno da gojazne žene afričko-američkog porekla u menopauzi imaju bolji kvalitet života nego njihove sunarodnice pre menopauze. Razlozi za takve rezultate su ostali nedefinisani, što sugerše potrebu za daljim istraživanjima [36]. Uticaj menopauzne tranzicije na kvalitet života zavisi od postojanja simptoma koji prate menopauzu (valunzi, nesаница, inkontinencija urina, depresija, suvoća vagine i dr.) i eventualnih komorbiditeta koji je prate kao što su dijabetes, artritis, kardiovaskularne bolesti. Ako su tegobe više izražene, menopauza će neminovno da bude povezana sa lošijim kvalitetom života [12].

Merenje HRQOL. Postoje dve vrste skale merenja: generičke i specifične skale. Generičke skale mogu da se koriste za bilo koju vrstu ispitanika ili populacije, dok se specifične skale primenjuju kod posebnih populacija koje čine osobe sa određenim zdravstvenim problemom ili stanjem. Postoji više skala merenja kvaliteta života (Tabela 2).

Jedna od najčešće korišćenih je kratka forma SF – 36 skale (generička skala) sa 36 pitanja kojima se procenjuje osam kategorija kvaliteta života: fizičko funkcionisanje, telesni bolovi, ograničenja zbog problema fizičkog zdravlja, ograničenja zbog emocionalnih problema, emocionalno blagostanje, društveno funkcionisanje, energija/zamor i percepcija opšteg zdravlja. Svaka kategorija se ocenjuje na skali od 0 do 100 gde je 100 najveća ocena kvaliteta života [12].

Druga najčešće korišćena skala merenja je Menopause Specific Quality of Life Questionnaire (MENQOL) – specifična skala merenja koja se fokusira na fizičke i psihičke probleme kod žena u menopauzi [37]. Upitnik sadrži 32 pitanja sažeta u 4 podskale: fizička, vazomotorna, psihosocijalna i seksualna plus jedno sveobuhvatno HRQOL (health related quality of life) pitanje. Svaka subskala se skoruje posebno na skali od 1 (osoba nema problem) do 8 (ekstremno izražen problem). Srednja ocena subskale služi kao njen konačni skor, a ukupan skor za ovaj upitnik se ne računa [38].

Women's Health Questionnaire (WHQ) je specifična skala merenja koja meri fizičke i emocionalne simptome (iskustva) i funkcionisanje kod žena između 45 i 65 godina života [37]. Dizajniran je specifično da zabeleži moguće promene u percepciji zdravlja i blagostanja za vreme menopauzne tranzicije. Sadrži 36 pitanja koja ulaze u sastav devet domena: depresivno raspoloženje, somatski simptomi, pamćenje/koncentracija, vazomotorni simptomi, anksioznost/strah, seksualno ponašanje, problemi sa spavanjem, menstrualne tegobe i privlačnost [38]. Revidiran WHQ upitnik sadrži 23 pitanja koja ispituju 6 domena kvaliteta života.

Green Climacteric Scale (GCS) je bila prva skala merenja simptoma u klimakterijumu konstruisana na bazi faktorske analize. Finalna verzija skale sadrži 21 pitanje – odgovor na svako je rangiran u četiri nivoa po ozbiljnosti simptoma [35, 38].

Menopause Rating Scale (MRS) je standardizovan na velikoj populaciji nemačkih žena, a faktorska analiza je identifikovala tri nezavisne faktorske dimenzije: ozbiljnost somatskih, psihičkih i urogenitalnih simptoma. Somato – vegetativna subskala sadrži vazomotorne simptome uz druge somatske žalbe. Psihološka subskala je kombinacija anksioznosti i depresivnih simptoma. Finalna skala sadrži 11 grupa simptoma koji se ocenjuju po ozbiljnosti na skali od pet nivoa (odsutni, blagi, umereni, značajni i ozbiljni simptomi). Ova skala se jednostavno popunjava i skoruje i obezbeđuje lekaru praktičaru informacije o glavnim tegobama u menopauzi [35, 38].

Utian Menopause Quality of Life Score (UQOL) je razvijen iz upitnika prvobitno dizajniranog s ciljem da proceni osećaj blagostanja kod žena koje koriste estrogene i placebo. UQOL je fokusiran na opšti kvalitet života pre nego na HRQOL kod žena u menopauzi. Finalna skala sadrži 23 pitanja (odgovori od jedan do pet po ozbiljnosti) koja kreiraju četiri subskale: emocionalno stanje, profesionalni status, opšte zdravlje i seksualnost. Autori preporučuju korišćenje ove skale zajedno sa nekom drugom koja meri klimakterične simptome [35, 38].

Menopausal Symptom List (MSL) je skala merenja razvijena u cilju merenja težine simptoma povezanih sa menopauzom. Početnih 56 simptoma je svedeno na 25 sadržanih u tri subskale: vazosomatska, opšta somatska i psihološka. Nije jasno iz kojih razloga su vazomotorni i somatski simptomi ispitivani zajedno. Svaki od 25 simptoma se rangira na skali od šest nivoa po učestalosti i ozbiljnosti [35, 38].

MENCAV skala je prva specifična skala merenja dizajnirana u Španiji. Sadrži 37 pitanja i pet dimenzija: fizičko zdravlje, mentalno zdravlje, partnerski odnosi, društveni život i seksualnost. Svako pitanje ima pet mogućih odgovora skorovanih na skali od 1 do 5 gde 5 znači najlošije stanje. Ova skala takođe ispituje različite socio – demografske varijable: starost, bračni i profesionalni status i biološke varijable: godina ulaska u menopauzu, pušenje [39].

Tabela 2. Subskale meopauza - specifičnih skala

GCS	WHQ	MSL	MRS	UQOL	MENQOL	MENCAV
Vazomotor- ni	Vazomotor- ni	Vazosoma- tski	Somatovege- tativni	Emocionalni	Fizički	Fizičko zdravlje
Somatski simptomi	Somatski simptomi	Opšti somatski	Urogenitalni	Profesiona- lni status	Vazomotorni	Mentalno zdravlje
Anksioznost	Anksioznost	Psihološki simptomi	Psihološki simptomi	Zdravlje	Psihosocija- lni	Partnerski odnosi
Depresija	Depresija			Seksualnost	Seksualni problemi	Društveni život
	Kognicija					Seksualnost
	Spavanje					
	Seksualnost					
	Menstrualne tegobe					

Gojaznost i HRQOL. Kako je već pomenuto, gojaznost je česta pojava kod žena u menopauzi. Rezultati nekoliko studija su pokazali da gojaznost u menopauzi može da smanji kvalitet života povezan sa zdravljem zbog smanjene fizičke sposobnosti [40], smanjenog praga za telesni bol [41], smanjene simpatikusno-vagusne aktivnosti što pogoduje povećanom sadržaju telesne masti [42]. Nasuprot ovim podacima, rezultati studije Llaneza i sar. [34] su pokazali da gojaznost ne utiče na globalni HRQOL, mada korelira sa psihičkim i seksualnim domenom života. Analizom rezultata osam studija koje su ispitivale HRQOL kod žena preko 55 godina se došlo do zaključka da gojazne žene u menopauzi imaju niži HRQOL u fizičkom funkcionisanju, energiji i vitalnosti poredeći sa ženama normalne telesne težine [43].

Dugo se smatralo da gojaznost ima preventivnu ulogu protiv vazomotornih simptoma jer se androgeni aromatizuju u estrogene u masnom tkivu. Takođe, gojazne žene imaju veće koncentracije estrogena u serumu pa bi se očekivalo i manje vazomotornih tegoba [12, 44]. Međutim, studije su pokazale da je gojaznost ipak nezavistan faktor rizika za pojavu simptoma u menopauzi [10, 12].

Žene sa većim ITM – om su imale češće ili izraženije valunge u menopauzi, ali mehanizmi koji bi objasnili ovu vezu nisu sasvim jasni. Moguće objašnjenje uključuje promene u koncentraciji leptina i drugih citokina (sekretovanih od strane adipocita) koji utiču na termoregulatornu funkciju [12, 45].

Redukcija telesne težine i smanjenje obima struka dovode do smanjenja vazomototnih simptoma kod gojaznih žena. Kombinacija dijeta za mršavljenje i vežbanja ima pozitivne efekte na HRQOL i psihičko zdravlje, više nego dijeta i vežbanje pojedinačno [10]. U radu Lemoine – a i sar. [46] je pokazano da restrikcija kalorija i fizička aktivnost zajedno imaju povoljan uticaj na građu tela, fizičku kondiciju i HRQOL nezavisno od njihovog menopauznog statusa [46].

Gojaznost može da utiče na različite aspekte seksualnog života žena [34, 47]. U studiji Kolotkina i sar. [48] je utvrđeno da je gojaznost povezana sa nedostatkom uživanja u seksualnoj aktivnosti, sa smanjenom seksualnom željom, poteškoćama u toku samog seksualnog odnosa i sa izbegavanjem seksualnih susreta, naročito kod žena. Veći ITM je bio povezan sa većim poremećajima u kvalitetu seksualnog života. Takođe je utvrđeno da gojaznost više ugrožava kvalitet seksualnog života kod žena nego kod muškaraca. Gojazni pacijenti koji su bili podvrgnuti operaciji želuca (gastric bypass

surgery) su pokazali veći stepen poremećaja u kvalitetu seksualnog života u odnosu na druge gojazne osobe. Gojazne osobe su obično nezadovoljne svojim izgledom, nesigurne u sebe, što je naročito potencirano odbojnim stavom okoline prema njima. Ovi socijalni i psihološki faktori verovatno doprinose smanjenom kvalitetu seksualnog života kod gojaznih osoba [48].

1.2.3 Seksualnost

Menopauza je period koji karakterišu kako psihološke, tako i fizičke i anatomske promene koje često utiču na seksualnost žena. Današnji pristup seksualnosti je holistički jer se smatra da različiti biološki, psihološki, emocionalni i socijalni faktori mogu uticati na ukupno zdravlje i blagostanje [49].

Postoji veliki broj faktora koji utiču na seksualnost, kao što su hormoni, starenje, postojanje ili odsustvo partnera i odnosi sa njim, odnosi u porodici, promene zdravstvenog stanja, hronične bolesti i njihova terapija, obrazovanje i mentalno zdravlje [50]. Kod žena se posebno ističe uticaj kulturoloških i socijalnih činilaca na seksualni život. Socijalne i kulturološke promene koje su se desile u tom veku, naročito zahvaljujući industrijskoj revoluciji su donele više slobode i prava ženama (pre svega pravo da rade i budu samostalne) [51]. Veoma je važno utvrditi da li proces starenja ili menopauza utiču na promene u seksualnom funkcionisanju žena.

Novija istraživanja pokazuju da veliki procenat i muškaraca i žena ostaje seksualno aktivan čak do kraja života, što dovodi u sumnju verovanje da zainteresovanost za seksualne odnose opada sa starenjem [49, 50]. Međutim, drugi autori su ipak pokazali da incidenca seksualne disfunkcije kod žena raste sa godinama, čemu bar delimično doprinose menopauza i klimakterijum [52, 53].

U studiji Addisa i sar. [54] koja je obuhvatila 2109 žena starosti od 40 – 69 godina je pokazano da mlađe, obrazovane žene koje imaju partnera, ne puše, umereno uzimaju alkoholna pića i imaju niži ITM češće bivaju seksualno aktivne. Zadovoljstvo seksualnom aktivnošću je bilo veće kod Afričko – Američkih žena sa nižim ITM koje su imale više ocene na skali mentalnog zdravlja. Žene sa nekim oblikom seksualne disfunkcije su uglavnom bile na višem obrazovnom nivou, imale su različite zdravstvene probleme i stalnog partnera. Ova studija je takođe pokazala da sa starenjem opada i seksualna aktivnost. Iako je veća verovatnoća da su mlađe žene seksualno

aktivnije, nije nađena značajna razlika između starijih i mlađih žena u pogledu seksualnog zadovoljstva ili disfunkcije.

U toku klimakterijuma produkcija estradiola iz ovarijuma značajno opada. Smanjen je ne samo broj primordijalnih folikula već i njihova pojedinačna sposobnost da se mobilišu, rastu i dostignu dovoljnu maturaciju potrebnu za ovulaciju.

Tako opada uobičajena produkcija estradiola i inhibina, što dovodi do smanjenja negativne povratne sprege na produkciju FSH i postepenog povećanja koncentracije FSH posle četrdesete godine života. Produkcija estrona takođe opada, ali on ipak ostaje dominantni estrogen posle menopauze. Perifernom konverzijom androstenediona nastaje najveća količina estrona u menopauzi. Tek oko 5% tako nastalog estrona se konvertuje u estradiol dejstvom enzima 17 β hidroksisteroid dehidrogenaze [31]. Estradiol igra značajnu ulogu u regulaciji seksualne funkcije kod žena.

Smanjenje koncentracije estradiola u krvi prouzrokuje atrofiju sluzokože i glatkih mišića vaginalnog zida, kao i smanjenje kiselosti sredine vaginalnog kanala. Kao posledica razvijaju se infekcije vagine i urinarnog trakta, inkontinencija urina, kao i različiti oblici seksualne disfunkcije. U okviru poremećaja seksualne funkcije žene najčešće navode gubitak želje, smanjenu učestalost seksualne aktivnosti, bolan seksualni odnos, teškoće u postizanju orgazma i smanjenu osetljivost genitalija [55].

Rezultati studije Modelske i sar. [56] sugerišu da niska koncentracija endogenog estradiola ima značajan uticaj na održavanje seksualne funkcije kod žena u menopauzi. Druga studija koja je obuhvatila žene oko menopauze je pokazala da polni hormoni i psihološke varijable (depresija, anksioznost) međusobno reaguju i utiču na seksualnu funkciju kod žena u menopauznoj tranziciji i ranoj menopauzi. Sa trajanjem menopauze se smanjuje koncentracija estradiola što je u korelaciji sa depresijom. Veća učestalost depresije može da bude uzrok smanjene seksualne funkcije. Za vreme rane menopauzne tranzicije koncentracije slobodnog testosterona u plazmi mogu da utiču na neke oblasti seksualne funkcije, kao što su lubrikacija i orgazam [57].

Koncentracija androgena opada kod žena sa starenjem kao i učestalost seksualne aktivnosti. Mehanizmi koji su u osnovi ovih promena nisu potpuno poznati. Termin "androgeni" se odnosi na grupu koju čine 19-ugljenik steroidni hormoni odgovorni pre svega za razvoj sekundarnih seksualnih karakteristika. Većina androgena kod žena se proizvodi u jajnicima i nadbubrežnim žlezdama. Kod žena pre menopauze 50%

cirkulišućeg testosterona potiče od periferne konverzije iz androstenediona, dok preostali testosteron proizvode jajnici i nadbubrežne žlezde [31].

Koncentracija androgena je za oko deset puta manja kod žena u reproduktivnom periodu nego kod zdravih muškaraca. Najmoćniji androgeni u smislu jačine njihovog vezivanja za receptore su testosteron i dihidrotestosteron (DHT).

Na koncentraciju androgena u cirkulaciji utiče i variranje u građi i gustini receptora između različitih individua. Oko 66% testosterona je vezano za polni-hormon vezujući globulin (SHBG – sex hormone binding globulin), 33% je vezano za albumine a 1-2% testosterona je biološki aktivan, slobodan testosteron. Povećana koncentracija estradiola (u trudnoći), hipertireoidizam i bolesti jetre mogu prouzrokovati značajno povećanje u koncentraciji SHBG - a, dok hipotireoidizam, gojaznost i hiperinsulinemija su povezani sa smanjenjem koncentracije SHBG – a [53].

SHBG je protein koji se sintetiše u jetri. Estrogeni stimulišu, dok androgeni inhibišu njegovu sintezu u jetri. Gojaznost, posebno abdominalnog tipa takođe ometa produkciju SHBG – a. U menopauzi opada koncentracija SHBG -a u krvi, što povećava koncentraciju biološki raspoloživog testosterona [31]. Preparati estrogena koji se uzimaju u vidu tableta stimulišu produkciju SHBG – a u jetri, dok njihova parenteralna upotreba ima mnogo slabiji uticaj. Postojeće metode za merenje koncentracije testosterona nisu dovoljno osetljive za detekciju niskih vrednosti pogotovo što lučenje ovog hormona ima, slično kortizolu svoj dnevni ritam. Zato je najbolje za merenje androgena uzimati krv ujutro i posle osmog dana menstrualog ciklusa.

Ipak, merenjem nivoa androgena se dobija samo informacija o manjku ili višku hormona što se najčešće i klinički ispoljava kao letargija, nedostatak motivacije, neraspoloženje, smanjena seksualna želja u slučaju insuficijencije ili kao akne, hirzutizam, gubitak kose kod viška ovih hormona. Spontana menopauza ne utiče nezavisno na koncentraciju androgena, dok obostrano odstranjenje jajnika dovodi do smanjenja vrednosti totalnog i slobodnog testosterona. Neki autori smatraju da je opadanje proizvodnje androgena u menopauzi pre u funkciji starenja i smanjene funkcije nadbubrežnih žlezda. Interesantno je da sa starenjem ne opada i koncentracija drugih hormona nadbubrega kao što je kortizol [53].

Palacios i saradnici ipak sugerišu da se u menopauzi smanjuje koncentracija testosterona koju proizvode jajnici za oko 30% u odnosu na vrednosti kod mlađih žena.

Glavni androgeni koje sintetišu jajnici su androstenedion i testosteron. Kod žena u menopauzi značajnije opada produkcija androstenediona nego testosterona u jajnicima, ali i androgena koji potiču iz nadbubrežnih žlezda, kao što su dehidroepiandrosteron (DHEA) i androstenedion [49].

Studija Gracije i sar. [58] potvrđuje opažanje da se seksualna disfunkcija povećava za vreme klimakterijuma. Žene sa nižim koncentracijama DHEAS – a su češće ispoljavale neki oblik seksualne disfunkcije u odnosu na žene sa višim koncentracijama istog hormona. Drugi faktori odgovorni za razvoj seksualne disfunkcije su uključivali odsustvo seksualnog partnera, anksioznost i prisustvo dece mlađe od 18 godina kod kuće. Sa druge strane, nije postojala značajna povezanost koncentracija ukupnog i slobodnog testosterona sa seksualnom disfunkcijom [58].

Testosteron je važan, metabolički aktivan polni hormon, koji sintetišu jajnici. Smatra se da redukcija njegove proizvodnje u menopauzi može biti povezana sa specifičnim promenama u domenu seksualnosti, kao što su smanjen libido, gubitak seksualne želje, odsustvo seksualnih fantazija, smanjena osetljivost na seksualnu stimulaciju i mogućnost za postizanje orgazma, smanjen osećaj blagostanja i mišićni tonus [49, 55]. Hipoteza o dejstvu testosterona na libido je zasnovana na njegovim sledećim efektima [49]:

- direktno dejstvo na libido, raspoloženje, energiju i osećaj blagostanja,
- uloga prekursora za biosintezu estrogena, utičući tako na visoku hipotalamusnu koncentraciju estrogena važnih za seksualnu funkciju kod žena,
- direktno vazomotorno dejstvo testosterona što je važno za protok krvi kroz vaginu i lubrikaciju.

Ne postoji jedinstvena definicija seksualne disfunkcije kod žena. Nove definicije uključuju personalni distres kao deo bilo kog vida seksualne disfunkcije [59, 60]. Osim toga, nove definicije uključuju i seksualne poremećaje nastale usled upotrebe izvesnih lekova (antihipertenzivi, antipsihotici i antidepresivi) ili zbog različitih zdravstvenih problema koji se povećavaju sa starenjem [50]. Seksualna disfunkcija žena je poremećaj koji se može definisati kao "konstantna nesposobnost da se postigne adekvatna i dovoljna lubrikacija i genitalna kongestija koji omogućavaju zadovoljavajući seksualni odgovor na seksualni stimulus" [51]. Ovaj poremećaj je povezan sa starenjem,

progresivan, često prisutan (kod 30-50 % žena u Americi), utiče na fizičko zdravlje i emotivno blagostanje, a izazivaju ga različiti etiološki faktori [55].

Druga definicija se osvrće pre svega na emotivne i psihološke faktore kao uzrok seksualne disfunkcije [61], dok se treća [62] fokusira na fizičke faktore koji utiču na seksualni život. Obe ove definicije su bile kritikovane jer nisu uzimale u obzir kompleksnost seksualnosti kod žena, kao ni njihove individualne specifičnosti.

Uzroci seksualne disfunkcije kod žena mogu da budu [50]:

- ovarijumski (nakon hemoterapije, radioterapije i ooforektomije)
- adrenalni (adrenalna insuficijencija i adrenalektomija)
- farmakološki (kortikosteroidi, anti-androgeni, oralni kontraceptivi ili supstitucija preparatima estrogena)
- hipotalamusno-hipofizni (hipopituitarizam)
- idiopatski.

Seksualni poremećaji kod žena uključuju: poremećaj seksualne želje, subjektivni poremećaj seksualnog uzbuđenja, genitalni poremećaj seksualnog uzbuđenja, kombinovani genitalni i subjektivni poremećaj seksualnog uzbuđenja, perzistentni poremećaj seksualnog uzbuđenja, poremećaji orgazma, dispareunija, vaginizam i averzija prema seksualnim odnosima. Ovi poremećaji se često preklapaju i istovremeno javljaju kod jedne osobe [50, 63].

Jedan od osnovnih problema u menopauzi jeste dispareunija koja tada nastaje zbog hipoestrogenije, mada do deficita estrogena može doći i zbog drugih etioloških činilaca i u bilo kojoj životnoj dobi. Posle menopauze, vaginalni pH raste zbog iščezavanja laktobacila iz vaginalne flore. Preparati estrogena, bilo da se aplikuju lokalno ili uzimaju u vidu tableta poboljšavaju glikogenizaciju vaginalnog zida i protok krvi kroz vaginu. Ovo dovodi do obnavljanja vaginalne flore, regulisanja pH vagine i poboljšanja seksualne funkcije. Hormonska supstituciona terapija u menopauzi dovodi do poboljšanja seksualne funkcije, centralnim i perifernim dejstvom [53].

Seksualna želja. Različiti faktori utiču na seksualnu želju kod žena uključujući fiziološke, hormonske, situacione i fizičke. Složen odnos između raspoloženja, spoznaje, neurofiziologije i biohemije unutar jedne individue verovatno utiče na njen doživljaj seksualne želje. Smatra se da kod žena estrogeni i androgeni imaju važan uticaj na seksualnu želju, što se naročito primećuje u periodu oko menopauze i u

menopauzi kada opada koncentracija estradiola, kao i androgena u vezi sa starenjem. Nije isključeno da neke žene ostaju i tada seksualno aktivne ne zbog stvarne seksualne želje, već da bi održale svoj partnerski odnos i ispunile želje partnera. S obzirom da se poremećaj seksualne želje definiše kao nedostatak seksualnih fantazija i želje za seksualnom aktivnošću, što uzrokuje značajan distres i poteškoće u međuljudskim odnosima, predloženo je da se u ovaj poremećaj uključi i odsustvo reaktivne želje (responsive desire). Međutim, takođe je predloženo da poremećaj seksualne želje uključi i oskudnu ili odsutnu motivaciju za doživljaj seksualnog uzbuđenja. Osim toga, Fondacija Američkog udruženja urologa sugerije da slabljenje seksualne želje prati proces starenja i da je u vezi sa trajanjem partnerske veze [59]. Ipak, smatra se da ne postoji standardna veličina za seksualnu želju s obzirom na to da je individualno određena [53].

Uzbuđenje. Smatra se da je uzbuđenje sačinjeno od centralne i periferne komponente (genitalna i negenitalna). Važni elementi koji doprinose procesu humanog seksualnog uzbuđenja uključuju: hormonske, genetske, nervne faktore i specifični uticaj kulture. Kod žena polni hormoni, naročito estrogeni utiču na seksualno uzbuđenje delujući na seksualna tkiva, ali i vezujući se za svoje receptore u mozgu. Naročito je značajna veza između steroidnih, polnih hormona i nekih neurotransmitera, kao što su dopamin, norepinefrin, serotonin, histamin i acetilholin. Ove interakcije utiču na pripremu i održavanje seksualnih tkiva kao što su genitalije, sa efektima na protok krvi i na glatke mišiće preko simpatičkog i parasimpatičkog nervnog sistema. Nije uspostavljena direktna povezanost između endogene koncentracije testosterona u serumu i uzbuđenja kod žena [53].

Međutim, kod žena mladih od 45 godina, niska koncentracija dehidroepiandrosteron – sulfata (DHEAS) je bila povezana sa većom verovatnoćom za pojavu smanjenog seksualnog uzbuđenja. DSM–IV–TR definicija poremećaja seksualnog uzbuđenja kod žena isti opisuje kao neadekvatnu lubrikaciju kao odgovor na seksualno ubuđenje što prouzrokuje distres. Smatra se da je ovaj poremećaj zastupljen sa oko 10 do 30%.

S obzirom da ova definicija poremećaja seksualnog uzbuđenja uključuje pre svega genitalnu komponentu i jačinu odgovora u vidu lubrikacije, bez osvrta na

individualni utisak žena o uzbuđenju baziran na njihovom seksualnom iskustvu, u poslednje vreme je doživela značajne kritike.

Genitalno uzbuđenje u vidu lubrikacije nije uvek u značajnoj korelaciji sa subjektivnim doživljajem uzbuđenja kako se pokazalo u fiziološkim studijama (metod funkcionalne magnetne rezonance koji prati aktivaciju onih delova mozga povezanih sa genitalnim odgovorom).

Povezanost između želje i uzbuđenja. U studijama koje su ispitivale seksualnu funkciju kod žena seksualna želja i uzbuđenje su bili značajno povezani, što je zaključeno na osnovu iskaza žena u okviru 24 sata od seksualnog događaja. Međutim, neki autori tvrde da seksualna želja i uzbuđenje mogu postojati nezavisno jedno od drugog u nekom seksualnom iskustvu. Uzbuđenje mereno povećanim protokom krvi u genitalnoj regiji u laboratorijskim uslovima nije uvek povezano sa subjektivnim doživljajem uzbuđenja. Ovaj odnos između objektivnog fiziološkog i subjektivnog psihološkog odgovora zahteva dalje istraživanje. Pokazalo se da je trajanje partnerske veze u obrnutom odnosu sa seksualnom željom i uzbuđenjem. Kako je već pomenuto, dugo se smatralo da je testosteron ključni hormon za pojavu seksualne želje i u muškaraca i u žena. Pokazalo se da egzogeni testosteron povećava nivo seksualne želje kod žena nezavisno od puta primene.

Neke studije [64, 65] su potvrdile povezanost između testosterona, seksualne želje i učestalosti seksualnih odnosa. Međutim, novije studije [66, 67] su pokazale konfliktne rezultate sugerišući da veći značaj za seksualnu želju i uzbuđenje ima DHEAS. Basson i sar. [59] sugerišu da niska koncentracija testosterona ne koreliše značajno sa seksualnom funkcijom kod žena. Naime, koncentracija androsteron glukuronida čiji je glavni prekursor DHEA (doprinosi sa 70–80% ukupnoj produkciji) a ne testosteron nije bila značajno niža kod žena sa seksualnom disfunkcijom u odnosu na kontrolnu grupu.

Kada je reč o egzogeno primenjenom testosteronu kod žena u menopauzi, pokazalo se da isti poboljšava seksualnu želju, uzbuđenje i druge aspekte seksualne disfunkcije kod žena. Ključna nedoumica u vezi sa dejstvom testosterona na seksualnu funkciju je da li testosteron deluje direktno ili preko estradiola koji nastaje njegovom aromatizacijom [53].

Davis i sar. [68] su u svojoj studiji koristeći inhibitore enzima aromataze pokazali da egzogeno primenjen testosteron ipak deluje nezavisno od njegove aromatizacije u estradiol.

Mentalni status i osećaj opšteg dobrog stanja značajno utiču na seksualnu funkciju. Moguće je da egzogeni androgeni utiču na poboljšanje seksualne funkcije delujući pozitivno na psihu. Terapija egzogenim androgenima je bila značajno povezana sa poboljšanjem osećaja opšteg dobrog stanja kod žena pre i posle menopauze u studijama gde je taj parametar bio nizak u odnosu na ostalu populaciju [69]. Studije koje su ispitivale uticaj terapije sa DHEA na osećaj opšteg dobrog stanja i seksualnu funkciju su dobile oprečne rezultate [70, 71].

Brojne bolesti utiču na smanjenje seksualnosti kod žena u menopauzi. Nađeno je da trećina žena sa dijabetesom ima anorgazmiju koja počinje da se javlja 4-6 godina posle početka dijabetesa. U njih se često javlja vaginitis. Seksualna disfunkcija u endokrinim bolestima često je posledica oštećenja perifernih nerava ili ređe insuficijentne cirkulacije. Žene koje boluju od hipotireoze i poremećaja funkcije nadbubrežnih žlezda najčešće imaju smanjen libido. U pacijentkinja sa pulmonalnim bolestima promene koncentracije testosterona su u korelaciji sa hipoksijom, pa se tako menja i libido [18].

S obzirom da je gojaznost često praćena različitim metaboličkim poremećajima koji zajedno čine metabolički sindrom (MetS), može se pretpostaviti da sam MetS ima uticaja na pojavu seksualne disfunkcije kod žena. Nekoliko autora je ispitivalo moguću povezanost seksualne funkcije (disfunkcije) i MetS kod žena različite životne dobi. Rezultati sugerišu da postoji veza između pomenutih varijabli, ali da su potrebne obimnije epidemiološke studije koje bi to i potvrdile [72, 73, 74].

Dva najčešće upotrebljavana upitnika za ispitivanje seksualne funkcije kod žena su:

1. McCoy Female Sexuality Questionnaire (MFSO) je razvijen iz upitnika koji je korišćen u longitudinalnim studijama o periodu menopauzne tranzicije rukovođenim od strane Odeljenja za fiziologiju pri Stanford Univerzitetu počevši od 1979. godine. Upitnik je dizajniran tako da meri glavne aspekte seksualnosti žena, posebno one na koje bi mogle da utiču promene u nivou polnih hormona kod žena. MFSO je više

puta revidiran od originalne verzije koja je sadržavala 19 pitanja preko drugih verzija sa 7, 9, 10 ili 17 pitanja poštujući integritet samog upitnika [75].

2. Female Sexual Function Index (FSFI) u originalnoj verziji ima 19 pitanja dok kraća verzija, koja je sve više u upotrebi sadrži 6 pitanja – svako proističe iz 6 originalnih domena seksualnog života žena a to su: seksualna želja, uzbuđenje, lubrikacija, orgazam, zadovoljstvo i bol. Svako pitanje se skoruje na skali od 0 do 5, dobijeni skorovi se sabiraju i obezbeđuju ukupni FSFI-6 skor. Vrednost ukupnog FSFI-6 skora od ≤ 19 znači da je osoba u riziku od seksualne disfunkcije [76].

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Gojaznost, naročito abdominalnog (centralnog) tipa i prateće bolesti: intolerancija glukoze, dijabetes melitus tip 2, hipertenzija i dr. su česta pojava u menopauzi, a praćeni su nizom simptoma koji dovode do smanjenja libida i promena u seksualnoj želji i aktivnosti.

Ciljevi istraživanja su sledeći:

- ispitivanje učestalosti intolerancije glukoze, dijabetesa tip 2, dislipidemije i hipertenzije;
- ispitivanje uticaja različitih klasa gojaznosti na parametre kvaliteta života;
- ispitivanje uticaja različitih klasa gojaznosti na elemente seksualne disfunkcije;
- ispitivanje povezanosti intolerancije glukoze, dijabetesa tip 2, dislipidemije i hipertenzije sa parametrima kvaliteta života;
- ispitivanje povezanosti intolerancije glukoze, dijabetesa tip 2, dislipidemije i hipertenzije sa elementima seksualne disfunkcije kod žena u menopauzi.

3. MATERIJAL I METODE

3.1 Tip studije, mesto i period istraživanja

Istraživanje u ovoj disertaciji je tipa studije preseka i sprovedeno je u Institutu za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Univerziteta u Beogradu u periodu od 2010. do 2015. godine.

3.2 Selekcija ispitanica

Istraživanjem su obuhvaćene 73 žene u menopauzi starosti između 50 i 65 godina. U studiju su uključene žene koje su u menopauzi, što znači da je prošlo bar dvanaest meseci od poslednje menstruacije, a koje imaju $ITM > 26,7 \text{ kg/m}^2$, hipertenziju, dijabetes, intoleranciju glukoze, dislipidemiju i simptome menopauze. Vrednost kriterijuma za ITM je preuzeta iz studije Ridker - a i saradnika (osmogodišnja studija na 14719 žena [77] koji su pokazali da je to kritična vrednost za pojavu metaboličkog sindroma u žena. Iz studije su isključene pacijentkinje koje koriste estro-progestagenu hormonsku supstitucionu terapiju.

Sve ispitanice su podeljene prema vrednosti ITM-a na dve glavne grupe: osnovnu - gojazne i kontrolnu - normalno uhranjene žene. Prvu grupu sačinjavaju pacijentkinje u menopauzi sa $ITM > 26,7 \text{ kg/m}^2$, starosti između 50 i 65 godina. Druga grupa se sastoji od pacijentkinja sa $ITM \leq 26,7 \text{ kg/m}^2$, takođe u menopauzi i starosti između 50 i 65 godina. Ovakva podela je korišćena u Eksperimentu 1 (Poglavlje 4).

Osnovna grupa je dalje podeljena prema vrednostima ITM-a na dve podgrupe: prva sa $ITM = 26,8-40 \text{ kg/m}^2$ i druga sa $ITM > 40 \text{ kg/m}^2$, koja odgovara telesnoj težini preko 150 kg, odnosno pojmu "morbid obesity" [5]. Ovakva podela je korišćena u Eksperimentu 2 (Poglavlje 4). Sve ispitanice su potpisale informisani pristanak za učešće u studiji (Prilog 1).

3.3 Instrumenti merenja

3.3.1 Antropometrijske karakteristike

Ispitanicama su mereni: telesna težina, telesna visina, obim struka, obim kukova, sistolni i dijastolni krvni pritisak.

Visina je merena bez cipela korišćenjem posebnog metra, a težina u lakoj odeći pomoću vage. Obim struka je meren na sredini puta između donje ivice poslednjeg rebra i grebena ilijačne kosti, pri čemu će ispitanice biti u stojećem stavu i obučene samo u donji veš. Obim kukova je određivan u nivou najvećeg sedalnog ispupčenja pod istim uslovima. Određivan je i odnos struk/kuk čija vrednost $> 0,9$ cm za žene predstavlja jedan od pokazatelja abdominalne gojaznosti. Sistolni i dijastolni krvni pritisak su mereni u sedećem položaju na desnoj ruci, uzimajući srednju vrednost dva merenja u razmaku od tri minuta.

Abdominalna (centralna) gojaznost je definisana kao obim struka ≥ 80 cm (vrednost važeća za žene iz Evrope). Dijagnoza hipertenzije je postavljena na osnovu vrednosti sistolnog pritiska ≥ 130 mm Hg ili dijastolnog ≥ 85 mm Hg, ili su ispitanice već na antihipertenzivnoj terapiji. Korišćenjem vrednosti telesne težine i telesne visine određivan je ITM (index telesne mase) kao osnovni metod za procenu stanja telesne uhranjenosti, a računa se kao telesna težina / telesna visina² (kg/m²).

3.3.2 Upitnici kao izvor podataka

Da bi se obezbedile informacije o parametrima kvaliteta života sve ispitanice su popunjavale:

- **generički upitnik za ispitivanje kvaliteta života SF-36**, validiran i kulturološki adaptiran za srpsko govorno područje (Prilog 2). On se sastoji od osam kategorija: fizičko funkcionisanje, telesni bol, ograničenja zbog problema fizičkog zdravlja, ograničenja zbog ličnih ili emotivnih problema, emocionalno blagostanje, socijalno funkcionisanje, energija/iscrpljenost i opšte zdravstveno stanje. Korišćen je metod skorovanja koji predlaže instrument RAND 36 – Item Health Survey 1.0 (http://www.rand.org/health/surveys_tools/mos/mos_core_36item_survey.html).
- **Mc Coy upitnik o seksualnom životu** (Mc Coy Female Sexual Questionnaire - MFSO) koji je sačinjen od 10 pitanja (Prilog 3) a namenjen je ispitivanju parametara koji se odnose na kvalitet seksualnog života žena. Za svako pitanje pacijentkinje su odgovarale na skali brojeva od 1 do 7 [75]. MFSO je razvijen iz upitnika koji je korišćen u longitudinalnim studijama o periodu menopauzne tranzicije rukovođenim od strane Odeljenja za fiziologiju pri Stanford Univerzitetu počevši od 1979. godine. Upitnik je dizajniran tako da meri glavne aspekte seksualnosti žena, posebno one na koje bi mogle da utiču promene u nivou polnih hormona kod žena. MFSO je više

puta revidiran od originalne verzije koja je sadržavala 19 pitanja preko drugih verzija sa 7, 9, 10 ili 17 pitanja poštujući integritet samog upitnika.

3.3.3 Procena metaboličkog profila

Metabolički profil je određivan na osnovu vrednosti glikemije našte, ukupnog holesterola, lipoproteina velike gustine - HDL, lipoproteina male gustine - LDL, triglicerida, apolipoproteina A (ApoA), apolipoproteina B (ApoB), lipoproteina a (Lp(a)) i fibrinogena.

Ukupni holesterol, trigliceridi, HDL i LDL su određivani metodom hromatografije (pribor Boeringher Mannheim). Glikemija našte je merena metodom oksidacije glukoze (analizator glukoze Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA), a apolipoproteini A i B i Lp(a) metodom nefelometrije (nefelometar: BN-100, Behring, Germany).

Kriterijumi za povišene vrednosti triglicerida, povećanu glikemiju našte i snižen HDL su: trigliceridi $\geq 1,7$ mmol/L, glikemija $\geq 5,6$ mmol/L i HDL $< 1,29$ mmol/L prema dijagnostičkim kriterijumima za metabolički sindrom od strane IDF 2005 godine [15]. Referentne vrednosti za ostale parametre su date odgovarajućom metodom.

3.3.4 Određivanje hormonskog statusa

Hormonski status je definisan vrednostima FSH, LH, prolaktina, estradiola, progesterona, testosterona, SHBG, 17-hidroksiprogesterona (17OHP), androstenediona (AD) i dehidroepiandrosterona (DHEAS). Koncentracije hormona su određivane RIA metodom (komplet CIS biointernational – Filiale de/Subsidiary of Schering S.A., France, za određivanje FSH, LH, prolaktina, estradiola, testosterona, SHBG, 17OHP, AD i DHEAS; komplet INEP – Vinča, za određivanje progesterona). Referentne vrednosti za hormone su date odgovarajućom metodom.

3.3.5 Statistička analiza

Rezultati su izražavani kao srednja vrednost \pm standardna devijacija. Statistička značajnost razlika između grupa ispitivana je Studentovim T testom. Za korelaciju antropometrijskih karakteristika, vrednosti krvnog pritiska, biohemijskih parametara i koncentracija hormona sa parametrima kvaliteta života i seksualne funkcije korišćen je Pirsonov test korelacije [78].

Da bi se ispitaio uticaj antropometrijskih karakteristika i starosti na parametre kvaliteta života i seksualne disfunkcije primenjena je višefaktorska analiza varijanse (ANOVA) [79]. Statistička obrada podataka je vršena koristeći SPSS 15 softver i MS Excell. Razlike su smatrane statistički značajnim za $p < 0,05$.

4. REZULTATI RADA

Prema postavljenim ciljevima i zadacima istraživanja, a primenom navedenih metoda, u radu su izvedena dva eksperimenta:

- **Eksperiment 1** - poređenje osnovne (gojazne pacijentkinje) i kontrolne grupe,
- **Eksperiment 2** - poređene gojazne i morbidno gojazne grupe pacijentkinja (ove grupe pacijentkinja su nastale podelom osnovne grupe iz Eksperimenta 1 na dve podgrupe).

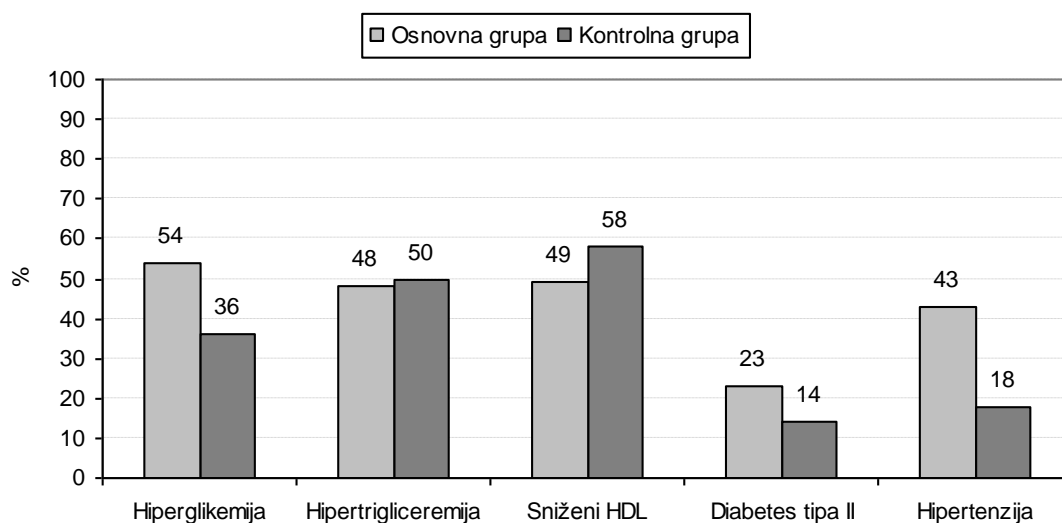
Rezultati eksperimenata su prikazani u narednim podpoglavljima.

4.1 Rezultati Eksperimenta 1

Eksperimentom 1 su obuhvaćene 73 žene u menopauzi starosti između 50 i 65 godina. One su podeljene na *osnovnu grupu* koju čini 50 pacijentkinja u menopauzi sa $ITM > 26,7 \text{ kg/m}^2$, i *kontrolnu grupu* koju čine 23 pacijentkinje u menopauzi sa $ITM \leq 26,7 \text{ kg/m}^2$.

4.1.1 Učestalost metaboličkih poremećaja

Učestalost metaboličkih poremećaja je prikazana na Grafikonu 1. Kao što se očekivalo, glikemija našte je bila povišena kod većeg broja gojaznih žena u odnosu na kontrolnu grupu (54% prema 36%). Takođe, dijabetes melitus i hipertenzija su sa većom učestalošću bili prisutni u osnovnoj grupi ispitanica (23% prema 14% za dijabetes, 43% prema 18% za hipertenziju). Povišene vrednosti triglicerida su bile prisutne u skoro jednakom procentu u obe grupe ispitanica (48% prema 50%), dok su smanjene vrednosti HDL-a bile učestalije kod žena u kontrolnoj grupi (58% u kontrolnoj grupi prema 49% u osnovnoj grupi).



Grafikon 1. Metabolički poremećaji i hipertenzija kod osnovne i kontrolne grupe

4.1.2 Antropometrijski parametri i vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska

Antropometrijski parametri i vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska su prikazani u Tabeli 3. Sve vrednosti su bile statistički značajno više kod gojaznih žena osim za visinu (sve sa $p < 0,01$ osim za visinu i dijastolni krvni pritisak sa $p < 0,05$).

Tabela 3. Antropometrijske karakteristike i vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska gojaznih i normalno uhranjenih žena

Varijable	Osnovna grupa	Kontrolna grupa	Značajnost
Starost (godine)	$57,76 \pm 5,20$	$54,95 \pm 3,09$	$p < 0,01$
Visina (cm)	$160,98 \pm 5,86$	$164,31 \pm 6,45$	$p < 0,05$
Telesna težina (kg)	$93,27 \pm 21,28$	$61,47 \pm 6,37$	$p < 0,01$
Obim struka (cm)	$108,63 \pm 15,48$	$80,79 \pm 8,34$	$p < 0,01$
Obim kuka (cm)	$121,27 \pm 17,53$	$95,42 \pm 5,49$	$p < 0,01$
ITM (kg/m^2)	$35,94 \pm 7,80$	$22,58 \pm 2,08$	$p < 0,01$
Trajanje menopauze (godine)	$10,39 \pm 5,57$	$4,9 \pm 3,40$	$p < 0,01$
Sistolni krvni pritisak (mm Hg)	$136,45 \pm 22,34$	$121,68 \pm 19,80$	$p < 0,01$
Dijastolni krvni pritisak (mm Hg)	$84,53 \pm 13,93$	$77,41 \pm 11,88$	$p < 0,05$

4.1.3 Biohemijski parametri

Obrnuto od očekivanog, vrednosti holesterola i LDL-a su bile značajno više u kontrolnoj grupi ($p < 0,05$ (Tabela 4)). Koncentracija CRP – a je bila visoko statistički značajno viša kod gojaznih ispitanica ($p < 0,01$). Nije bilo statistički značajnih razlika između osnovne i kontrolne grupe za trigliceride, HDL, Apo (A), Apo (B), Lp(a), glikemiju i fibrinogen.

Tabela 4. Vrednosti biohemijskih parametara gojaznih i normalno uhranjenih žena

Varijable	Osnovna grupa	Kontrolna grupa	Značajnost
Trigliceridi (mmol/L)	1,74 ± 0,73	2,00 ± 1,28	NS
Holesterol (mmol/L)	5,74 ± 1,03	6,51 ± 1,43	$p < 0,05$
LDL (mmol/L)	3,64 ± 0,83	4,21 ± 1,11	$p < 0,05$
HDL (mmol/L)	1,35 ± 0,30	1,37 ± 0,18	NS
Apo A (g/L)	1,62 ± 0,32	1,65 ± 0,24	NS
Apo B (g/L)	1,12 ± 0,25	1,15 ± 0,35	NS
Lp (a) (g/L)	0,22 ± 0,21	0,28 ± 0,29	NS
Glikemija našte (mmol/L)	6,43 ± 2,28	5,85 ± 2,22	NS
Fibrinogen (g/L)	3,68 ± 0,65	3,55 ± 0,40	NS
CRP (mg/L)	5,45 ± 5,07	1,27 ± 0,69	$p < 0,01$

4.1.4 Hormonske analize

Hormonske analize za sve ispitanice su date u Tabeli 5. Vrednosti FSH, LH su bile značajno više kod normalno uhranjenih žena ($p < 0,01$), dok je koncentracija E_2 bila značajno viša kod gojaznih žena ($p < 0,01$). Koncentracija SHBG – a je bila značajno viša kod normalno uhranjenih žena ($p < 0,01$). Može se primetiti da su vrednosti DHEAS–a bile dosta više kod gojaznih žena, ali bez statističke značajnosti u odnosu na normalno uhranjene žene. Razlog tome je mali uzorak za ovaj hormonski parametar. Nije bilo statistički značajne razlike među grupama za vrednosti drugih hormona.

Tabela 5. Hormonske analize gojaznih i normalno uhranjenih žena

Varijable	Osnovna grupa	Kontrolna grupa	Značajnost
FSH (IU/L)	62,37 ± 29,08	94,45 ± 37,27	p<0.01
LH (IU/L)	18,29 ± 10,67	31,51 ± 13,23	p<0.01
E ₂ (pmol/L)	46,42 ± 32,83	22,37 ± 12,89	p<0.01
T (nmol/L)	1,11 ± 0,79	1,13 ± 0,92	NS
P (nmol/L)	1,58 ± 4,59	0,49 ± 0,33	NS
PRL (nmol/L)	562,45 ± 459,40	507,98 ± 364,98	NS
SHBG (nmol/L)	40,02 ± 27,97	72,47 ± 50,18	p<0.01
AD (ng/dL)	1,31 ± 0,73	1,20 ± 0,60	NS
17OHP (nmol/L)	0,38 ± 0,32	0,36 ± 0,24	NS
DHEAS (nmol/L)	1,87 ± 3,95	1,09 ± 1,09	NS

4.1.5 Seksualnost

Rezultati MFSO – a su prikazani u Tabeli 6. Gojazne i žene kontrolne grupe su se statistički značajno razlikovale ($p<0,01$) jedino u odgovoru na pitanje: *Koliko često osetite bol tokom seksualnog odnosa?* Normalno uhranjene žene su značajno češće osećale bol tokom seksualnog odnosa.

Ukupni skor za gojazne žene je bio 3,48, a za kontrolnu grupu 4,09. Osim toga, analizirani su najčešći odgovori na pitanja iz MFSO-a. U obe grupe najčešći odgovori su bili isti osim za sledeća pitanja: pitanje 3 (gojazne – 1, normalno uhranjene – 7), pitanje 4 (gojazne – 1, normalno uhranjene – 7), pitanje 5 (gojazne – 1, normalno uhranjene – 7) i pitanje 6 (gojazne – 7, normalno uhranjene – 1). Procenti za date odgovore su prikazani u Tabeli 6.

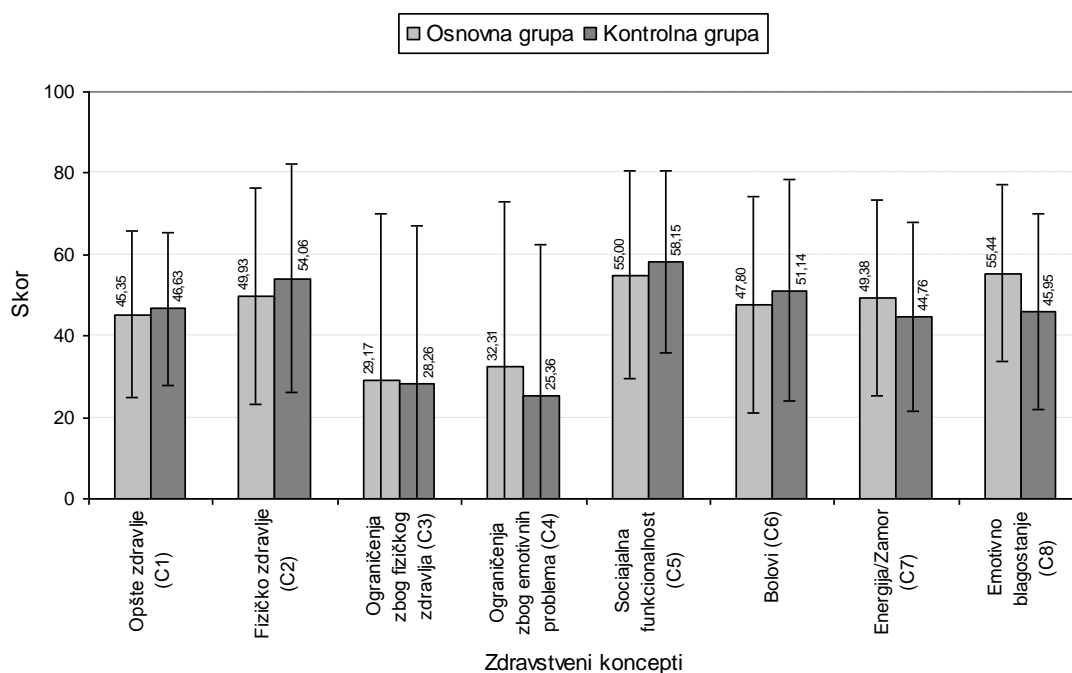
Tabela 6. Rezultati McCoy upitnika

Pitanja	Odgovori	Osnovna grupa	Kontrolna grupa	Značajnost	Najčešći odgovori	
					Osnovna	Kontrolna
Q1	Koliko često imate seksualne odnose? 1 – jako retko 7 – veoma često	2,02 ± 1,50	2,41 ± 1,47	NS	1 (57%)	1 (41%)
Q2	Koliko često ste razmišljali o seksualnim odnosima u poslednje 4 nedelje? 1 – ni jednom 3 – jednom nedeljno 5 – jednom dnevno 7 – više od 10x na dan	2,27 ± 1,22	2,76 ± 1,98	NS	1 (41%)	1 (48%)
Q3	Koliko uživate u seksualnom odnosu? 1 – ne uživam 7 – izuzetno	3,07 ± 2,37	4,41 ± 3,05	NS	1 (38%)	7 (27%)
Q4	Koliko se uzбудite tokom seksualnog odnosa? 1 – ne uzbuđujem 7 – izuzetno	3,19 ± 2,41	4,24 ± 2,99	NS	1 (37%)	7 (33%)
Q5	Koliko često doživljavate orgazam? 1 – nikad 7 – uvek	3,37 ± 2,78	4,15 ± 2,82	NS	1 (40%)	7 (25%)
Q6	Koliko često vam je vagina suva tokom odnosa? 1 – uvek 7 – nikad	3,90 ± 3,05	3,71 ± 2,74	NS	7 (29%)	1 (33%)
Q7	Koliko često osetite bol tokom seksualnog odnosa? 1 – uvek 7 – nikad	4,82 ± 3,84	4,74 ± 3,41	p<0,01	7 (52%)	7 (39%)
Q8	Koliko ste zadovoljni partnerom kao ljubavnikom? 1 – nisam 7 – izuzetno	4,43 ± 3,48	5,76 ± 3,73	NS	7 (40%)	7 (52%)
Q9	Koliko ste zadovoljni partnerom kao prijateljem? 1 – nisam 7 – izuzetno	4,93 ± 3,85	5,90 ± 3,95	NS	7 (51%)	7 (62%)
Q10	Koliko puta ste imali seksualne odnose u poslednje 4 nedelje? 1 – nisam 3 – jednom mesečno 5 – jednom nedeljno 7 – svaki dan	2,80 ± 1,87	2,86 ± 1,94	NS	1 (39%)	1 (43%)

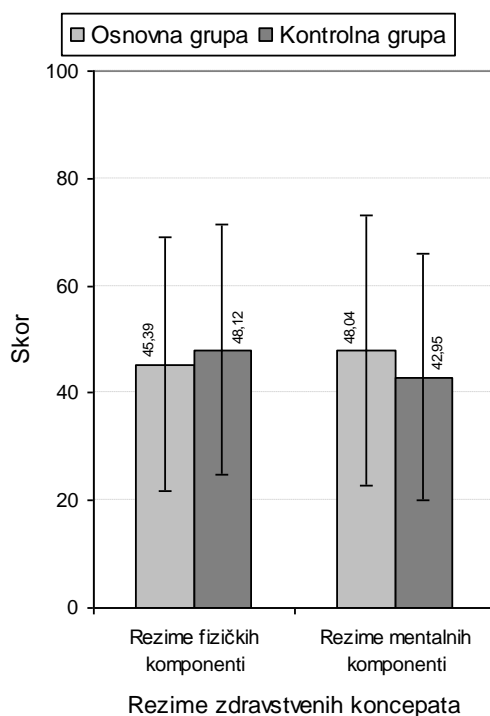
4.1.6 Kvalitet života

Na grafikonima 2 i 3 su prikazani rezultati SF – 36 upitnika. Dobijeni rezultati su skorovani u dva koraka. U prvom koraku odgovor na svako pitanje je skorovan (na skali od 0-100), u drugom koraku svako pitanje je klasifikovano u jednu od osam kategorija (kao što je objašnjeno za SF – 36) i zatim izračunat zbirni skor za svaku kategoriju (Grafikon 2). Nije bilo statistički značajne razlike u odgovorima na pitanja iz SF – 36 upitnika među ispitivanim grupama.

Konačno, pomenutih osam kategorija je grupisano u dve – fizičko i mentalno zdravlje (Grafikon 3). Konačan skor za fizičko zdravlje kod gojaznih žena je iznosio 45.39, a kod normalno uhranjenih 48.12 od mogućih 100. Kada je u pitanju mentalno zdravlje, ukupan skor za gojazne žene je iznosio 48.04, a za kontrolnu grupu 42.95. Nije bilo statistički značajne razlike između konačnih skorova.



Grafikon 2. Rezultati SF-36 upitnika – osam zdravstvenih koncepata



Grafikon 3. Rezultati SF-36 upitnika – rezime zdravstvenih koncepata

4.1.7 Korelacije antropometrijskih, biohemijskih, hormonskih parametara i krvnog pritiska sa elementima seksualnog života

U osnovnoj grupi (Tabela 7) nađena je statistički značajna negativna korelacija između HDL holesterola i zadovoljstva sa partnerom, dok je značajna pozitivna korelacija uočena između T i uzbuđenja, učestalosti orgazma, vaginalne lubrikacije i zadovoljstva sa partnerom ($p < 0,05$). Nije bilo statistički značajnih korelacija između antropometrijskih, drugih biohemijskih i hormonskih parametara i krvnog pritiska sa elementima seksualnog života.

U kontrolnoj grupi (Tabela 8) je nađena statistički značajna negativna korelacija obima struka sa učestalošću pojave orgazma – Q5 ($p < 0,05$). Kod normalno uhranjenih žena nisu nađene druge značajne korelacije između pomenutih varijabli. Poređenjem Pirsonovih koeficijenata linearne korelacije nisu dobijene statistički značajne razlike među grupama.

Tabela 7. Pearsonovi koeficijenti linearne korelacije za osnovnu grupu

Osnovna grupa	Q2	Q4	Q5	Q6	Q8
ITM (kg/m ²)	0,1473	0,0346	- 0,0361	0,0009	- 0,1476
Glikemija našte (mmol/L)	- 0,0574	- 0,0374	0,0686	0,0632	- 0,0374
Trigliceridi (mmol/L)	0,0173	0,0995	0,1127	- 0,0574	- 0,0300
HDL (mmol/L)	- 0,1127	- 0,2022	- 0,2506	- 0,1311	- 0,3338 ^{p<0.05}
Sistolni krvni pritisak (mm Hg)	- 0,0173	0,0095	0,1030	0,0173	0,0529
Dijastolni krvni pritisak (mm Hg)	0,1261	0,1221	0,1068	0,0480	0,1072
Obim struka (cm)	0,2502	- 0,0084	- 0,0400	0,0762	0,0055
E ₂ (pmol/L)	0,0224	0,1546	0,0548	0,1342	0,1292
T (nmol/L)	0,1221	0,3248 ^{p<0.05}	0,3500 ^{p<0.05}	0,3129 ^{p<0.05}	0,3178 ^{p<0.05}

Tabela 8. Pearsonovi koeficijenti linearne korelacije za kontrolnu grupu

Kontrolna grupa	Q2	Q4	Q5	Q6	Q8
ITM (kg/m ²)	0,0032	- 0,3403	- 0,3205	0,1661	0,1718
Glikemija našte (mmol/L)	- 0,3095	0,1612	- 0,3910	- 0,3353	- 0,0917
Trigliceridi (mmol/L)	- 0,4174	- 0,4302	- 0,3791	- 0,1706	- 0,0557
HDL (mmol/L)	0,2585	0,1237	0,3015	- 0,2274	0,3055
Sistolni krvni pritisak (mm Hg)	- 0,2544	- 0,0095	- 0,2583	- 0,2663	0,3929
Dijastolni krvni pritisak (mm Hg)	- 0,3426	- 0,0500	- 0,1631	- 0,0265	0,2720
Obim struka (cm)	- 0,1847	- 0,2243	- 0,4703 ^{p<0.05}	0,0927	0,0100
E ₂ (pmol/L)	0,0583	- 0,0400	- 0,0100	- 0,4106	- 0,3270
T (nmol/L)	0,1584	0,0762	0,2950	0,0224	0,1404

4.1.8 Korelacije antropometrijskih, biohemijskih i hormonskih parametara sa parametrima kvaliteta života.

U osnovnoj grupi (Tabela 9) nađene su visoko statistički značajne negativne korelacije sistolnog krvnog pritiska sa ograničenjima zbog fizičkog zdravlja i ograničenjima zbog emocionalnih problema ($p < 0,01$). Takođe, korelacije između estradiola i ograničenja zbog emocionalnih problema i emocionalnog blagostanja su bile visoko statistički značajne. Statistički značajne korelacije ($p < 0,05$) su nađene između: sistolnog krvnog pritiska i socijalnog funkcionisanja, estradiola i opšteg zdravstvenog stanja, estradiola i telesnih bolova. U kontrolnoj grupi (Tabela 10) značajne korelacije ($p < 0,05$) su nađene između glikemije našte i telesnih bolova, između estradiola i ograničenja zbog emocionalnih problema. Visoko statistički značajne negativne korelacije ($p < 0,01$) su bile između: triglicerida i opšteg zdravstvenog stanja, triglicerida i socijalnog funkcionisanja.

Poređenje Pirsonovih koeficijenata linearne korelacije pokazuje da nema statistički značajne razlike među grupama izuzev za korelaciju između triglicerida i socijalnog funkcionisanja koja se pokazala statistički značajno različitom.

Tabela 9. Pearsonovi koeficijenti linearne korelacije za osnovnu grupu

Osnovna grupa	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8
ITM (kg/m^2)	0,0424	- 0,1619	- 0,1735	- 0,0686	- 0,1233	0,0055	- 0,1304	- 0,0469
Glikemija našte (mmol/L)	- 0,1929	- 0,0624	- 0,1208	- 0,1523	0,0141	0,0077	- 0,0224	0,0707
Trigliceridi (mmol/L)	- 0,1349	- 0,1884	- 0,1114	- 0,1916	- 0,0400	- 0,0374	- 0,1844	- 0,0837
HDL (mmol/L)	0,0748	- 0,0707	- 0,1661	- 0,2149	- 0,1404	- 0,2020	- 0,1296	- 0,1679
Sistolni krvni pritisak (mm Hg)	- 0,1187	- 0,2665	- 0,4002 $p < 0,01$	- 0,3718 $p < 0,01$	- 0,3113 $p < 0,05$	- 0,1439	- 0,2265	- 0,1646
Dijastolni krvni pritisak (mm Hg)	0,1277	- 0,1712	- 0,1396	- 0,0721	- 0,0490	0,1382	- 0,0224	- 0,0480
Obim struka (cm)	- 0,0141	- 0,0608	- 0,0424	- 0,0748	0,0002	0,0346	- 0,0721	- 0,0141
E ₂ (pmol/L)	0,3302 $p < 0,05$	0,1114	0,2768	0,3851 $p < 0,01$	0,1470	0,3064 $p < 0,05$	0,2460	0,3872 $p < 0,01$
T (nmol/L)	- 0,0283	0,0671	0,0656	0,1378	0,0014	0,0055	0,1077	0,2049

Tabela 10. Pearsonovi koeficijenti linearne korelacije za kontrolnu grupu

Kontrolna grupa	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8
ITM (kg/m ²)	- 0,3918	- 0,2369	- 0,3486	- 0,0346	- 0,1054	- 0,3984	- 0,3367	- 0,1556
Glikemija našte (mmol/L)	0,1386	0,2683	0,2553	0,3796	0,3946	0,4627 p<0,05	0,3041	0,4089
Trigliceridi (mmol/L)	- 0,5482 p<0,01	- 0,3288	- 0,3270	- 0,2466	- 0,6980 p<0,01	- 0,2707	- 0,4271	- 0,2820
HDL (mmol/L)	0,1233	0,1086	0,1487	0,3127	0,3662	0,1643	0,3385	0,1868
Sistolni krvni pritisak (mm Hg)	0,1105	- 0,0970	- 0,1565	- 0,1149	- 0,0447	- 0,1162	- 0,0458	0,2012
Dijastolni krvni pritisak (mm Hg)	0,0735	- 0,2263	- 0,1761	- 0,1114	0,0100	- 0,0141	0,1439	0,1606
Obim struka (cm)	- 0,0173	- 0,1020	- 0,2302	- 0,0436	- 0,1852	- 0,2227	- 0,3610	- 0,2145
E ₂ (pmol/L)	0,2076	0,3672	0,4122	0,5267 p<0,05	0,3796	0,4123	0,1131	- 0,0010
T (nmol/L)	- 0,0387	0,1407	- 0,0693	- 0,0200	- 0,0500	- 0,2828	- 0,0316	- 0,0894

4.1.9 Ispitivanje uticaja ITM, starosti, njihove međusobne interakcije i ukupnog dejstva na kategorije kvaliteta života kod gojaznih i normalno uhranjenih žena

Ova analiza je urađena koristeći dvofaktorsku analizu varijanse (ANOVA). ITM kao i ukupno dejstvo ITM – a, starosti i njihove međusobne interakcije statistički značajno utiču na emocionalno blagostanje ($p < 0,05$). Nije nađen statistički značajan uticaj ITM – a, starosti, njihove međusobne interakcije i ukupnog dejstva ostale kategorije kvaliteta života.

4.1.10 Ispitivanje uticaja ITM, starosti, njihove međusobne interakcije i ukupnog dejstva na parametre seksualne funkcije kod gojaznih i normalno uhranjenih žena

Uticaj starosti na učestalost seksualnih odnosa je imao visoku statističku značajnost ($p < 0,01$). Interakcija ITM – a i starosti, kao i ukupno dejstvo ITM – a, starosti i njihove međusobne interakcije je imala statistički značajan uticaj na učestalost razmišljanja o seksualnim odnosima ($p < 0,05$). ITM je imao statistički značajan uticaj na zadovoljstvo partnerom kao ljubavnikom ($p < 0,05$). Nije nađen statistički značajan uticaj ITM – a, starosti, njihove međusobne interakcije i ukupnog dejstva ostale parametre kvaliteta života.

4.2 Rezultati Eksperimenta 2

Eksperimentom 2 su obuhvaćene pacijentkinje koje čine osnovnu grupu u Eksperimentu 1 a koje su podjeljene prema vrednostima ITM-a na dve nove grupe: prvu grupu čine *gojazne* pacijentkinje sa ITM = 26,8-40 kg/m² i njih je bilo 39, dok drugu grupu čine *morbidno gojazne* pacijentkinje sa ITM > 40 kg/m² kojih je bilo 11.

4.2.1 Antropometrijski parametri i vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska

Antropometrijski parametri i vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska kod gojaznih i morbidno gojaznih žena su prikazani u Tabeli 11. Vrednosti telesne mase, obima struka, obima kukova i ITM – a su bile visoko statistički značajno različite među grupama gojaznih žena ($p < 0,01$). Izmerene vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska se nisu značajno razlikovale između pomenutih grupa ispitanica kao ni trajanje menopauze.

Tabela 11. Antropometrijske karakteristike i vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska gojaznih i morbidno gojaznih žena

Varijable	Morbidno gojazne žene	Gojazne žene	Značajnost
Starost (godine)	55,91 ± 5,30	58,28 ± 5,12	NS
Visina (cm)	160,41 ± 6,49	161,14 ± 5,75	NS
Telesna težina (kg)	124,42 ± 20,00	84,06 ± 9,68	$p < 0,01$
Obim struka (cm)	128,60 ± 15,33	102,19 ± 8,56	$p < 0,01$
Obim kuka (cm)	147,10 ± 15,01	112,94 ± 6,94	$p < 0,01$
ITM (kg/m ²)	47,80 ± 6,92	32,33 ± 3,24	$p < 0,01$
Trajanje menopauze (godine)	7,43 ± 4,93	11,103 ± 5,55	NS
Sistolni krvni prit. (mm Hg)	139,36 ± 14,83	135,61 ± 24,18	NS
Dijastolni krvni prit. (mm Hg)	91,18 ± 13,56	82,61 ± 13,60	NS

4.2.2 Biohemijski parametri

Biohemijski parametri kod gojaznih i morbidno gojaznih žena su prikazani u Tabeli 12. Nije postignuta statistički značajna razlika u biohemijskim parametrima među upoređivanim grupama.

Tabela 12. Vrednosti biohemijskih parametara gojaznih i morbidno gojaznih žena

Varijable	Morbidno gojazne žene	Gojazne žene	Značajnost
Trigliceridi (mmol/L)	1,91 ± 0,44	1,69 ± 0,79	NS
Holesterol (mmol/L)	5,59 ± 0,72	5,79 ± 1,10	NS
LDL (mmol/L)	3,49 ± 0,60	3,68 ± 0,89	NS
HDL (mmol/L)	1,31 ± 0,27	1,36 ± 0,31	NS
Apo A (g/L)	1,53 ± 0,33	1,65 ± 0,32	NS
Apo B (g/L)	1,10 ± 0,10	1,12 ± 0,27	NS
Lp (a) (g/L)	0,18 ± 0,14	0,20 ± 0,21	NS
Glikemija našte (mmol/L)	7,15 ± 3,39	6,22 ± 1,84	NS
Fibrinogen (g/L)	3,62 ± 0,69	3,70 ± 0,65	NS
CRP (mg/L)	6,09 ± 2,64	5,26 ± 5,60	NS

4.2.3 Hormonske analize

Hormonske analize kod gojaznih i morbidno gojaznih žena su prikazani u Tabeli 13. Koncentracija FSH je bila značajno viša kod gojaznih žena u odnosu na morbidno gojazne sa statističkom značajnošću od ($p < 0,01$). Iako ne statistički značajno, vrednosti estradiola su bile više kod morbidno gojaznih žena što može da objasni niže vrednosti FSH kod njih u odnosu na gojazne žene. Statistički značajna razlika među grupama je zabeležena i za koncentracije PRL ($p < 0,05$). Kod gojaznih žena vrednosti SHBG – a je bila visoko statistički značajno viša nego kod morbidno gojaznih ($p < 0,01$). Ovaj rezultat može da se objasni činjenicom da veći stepen gojaznosti prati veći stepen insulinske rezistencije koja suprimira produkciju SHBG – a. Vrednosti ostalih hormona nisu bile značajno različite između dve grupe gojaznih žena.

Tabela 13. Hormonske analize gojaznih i morbidno gojaznih žena

Varijable	Morbidno gojazne žene	Gojazne žene	Značajnost
FSH (IU/L)	41,02 ± 20,02	68,89 ± 28,47	p<0,01
LH (IU/L)	19,26 ± 17,54	18,00 ± 7,84	NS
E2 (pmol/L)	52,36 ± 26,07	43,59 ± 34,79	NS
T (nmol/L)	1,10 ± 0,51	1,11 ± 0,86	NS
P (nmol/L)	0,41 ± 0,14	1,85 ± 5,07	NS
PRL (nmol/L)	381,22 ± 140,17	611,87 ± 503,73	p<0,05
SHBG (nmol/L)	25,26 ± 12,81	44,53 ± 29,86	p<0,01
AD (ng/dL)	0,48 ± 0,49	0,36 ± 0,28	NS
17OHP (nmol/L)	1,89 ± 1,18	1,87 ± 4,50	NS
DHEAS (nmol/L)	1,36 ± 0,67	1,30 ± 0,75	NS

4.2.4 Seksualnost

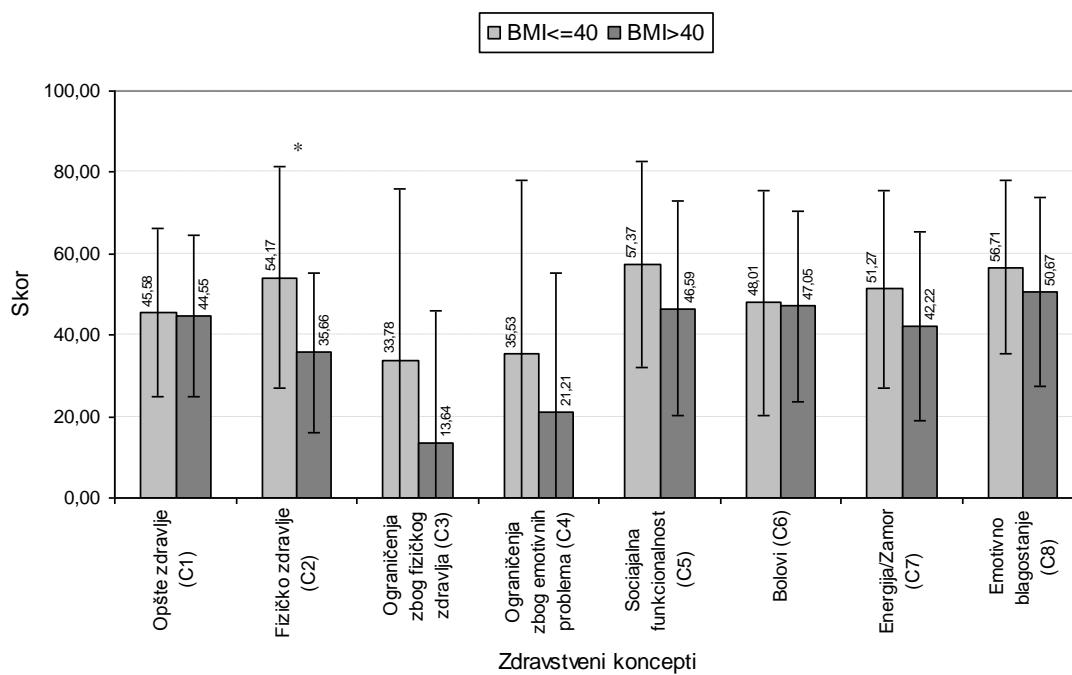
Rezultati MFSO – a su prikazani u Tabeli 14. Dve grupe žena se statistički značajno razlikuju ($p<0,05$) samo u odgovoru na pitanje: *Koliko često osetite bol u toku seksualnog odnosa?* Češće su osećale bol morbidno gojazne žene. Ukupan skor u grupi gojaznih žena je iznosio 3.62, a kod morbidno gojaznih 3.43.

4.2.5 Kvalitet života

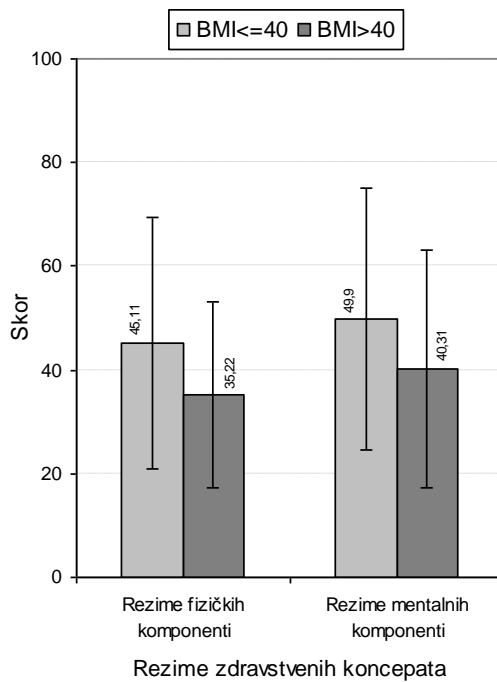
Kvalitet života kod gojaznih i morbidno gojaznih žena je procenjivan korišćenjem upitnika SF – 36 (Grafikon 4). Poređenjem skorova za osam kategorija upitnika SF – 36 jedina statistička značajnost među grupama je dobijena za odgovore na pitanje o fizičkom funkcionisanju ($p<0,05$). S obzirom da su se odgovori skorovali na skali od 0 do 100 i da veći skor znači bolji kvalitet života, sa grafikona 4 se može uočiti da za većinu odgovora bolji skor imaju gojazne žene osim za pitanja u vezi opšteg zdravlja i telesnih bolova gde je prosečan skor skoro jednak u obe grupe žena. Ukupan skor za fizičko funkcionisanje kod gojaznih žena je bio 45.11 a kod morbidno gojaznih 35.22 od mogućih 100. Kada je u pitanju mentalno zdravlje, ukupan skor kod gojaznih je iznosio 49.90 a kod morbidno gojaznih žena 40.31 (Grafikon 5). Nije bilo statistički značajne razlike između konačnih skorova.

Tabela 14. Rezultati McCoy upitnika

Pitanja		Odgovori	ITM≤40	ITM>40	Značajnost
Q1	Koliko često imate seksualne odnose?	1 – jako retko 7 – veoma često	2,06 ± 1,66	1,91 ± 1,08	NS
Q2	Koliko često ste razmišljali o seksualnim odnosima u poslednje 4 nedelje?	1 – ni jednom 3 – jednom nedeljno 5 – jednom dnevno 7 – više od 10x na dan	2,16 ± 1,08	2,55 ± 1,63	NS
Q3	Koliko uživete u seksualnom odnosu?	1 – ne uživam 7 – izuzetno	3,16 ± 2,45	3,09 ± 2,30	NS
Q4	Koliko se uzбудite tokom seksualnog odnosa?	1 – ne uzbuđujem 7 – izuzetno	3,23 ± 2,51	3,30 ± 2,31	NS
Q5	Koliko često doživljavate orgazam?	1 – nikad 7 – uvek	3,53 ± 2,94	3,27 ± 2,53	NS
Q6	Koliko često vam je vagina suva tokom odnosa?	1 – uvek 7 – nikad	4,18 ± 3,23	3,55 ± 2,83	NS
Q7	Koliko često osetite bol tokom seksualnog odnosa?	1 – uvek 7 – nikad	5,16 ± 4,01	3,91 ± 3,34	p<0,05
Q8	Koliko ste zadovoljni partnerom kao ljubavnikom?	1 – nisam 7 – izuzetno	4,72 ± 3,74	3,45 ± 2,58	NS
Q9	Koliko ste zadovoljni partnerom kao prijateljem?	1 – nisam 7 – izuzetno	5,27 ± 4,01	4,45 ± 3,69	NS
Q10	Koliko puta ste imali seksualne odnose u poslednje 4 nedelje?	1 – nisam 3 – jednom mesečno 5 – jednom nedeljno 7 – svaki dan	2,79 ± 1,83	2,91 ± 2,13	NS



Grafikon 4. Rezultati SF-36 upitnika – osam zdravstvenih koncepata (* p<0.05)



Grafikon 5. SF Rezultati SF-36 upitnika – rezime zdravstvenih koncepata

4.2.6 Korelacije antropometrijskih, biohemijskih, hormonskih parametara i krvnog pritiska sa elementima seksualnog života

Korelacije antropometrijskih, biohemijskih, hormonskih parametara i krvnog pritiska sa elementima seksualnog života kod gojaznih žena su date u tabeli 15. ITM je statistički značajno korelirao sa učestalošću seksualnih fantazija ($p < 0,01$) i sa zadovoljstvom partnerom kao ljubavnikom ($p < 0,05$). Statistički značajna povezanost je takođe postignuta između obima struka i pomenutih parametara seksualne funkcije ($P < 0,05$). Među biohemijskim parametrima značajna negativna korelacija je nađena između HDL – a i zadovoljstva partnerom kao ljubavnikom ($p < 0,05$). Koncentracija testosterona je statistički značajno korelirala sa uzbuđenjem, učestalošću orgazma, vaginalnom lubrikacijom i zadovoljstvom partnerom kao ljubavnikom ($P < 0,05$). Korelacije između ostalih antropometrijskih, biohemijskih, hormonskih parametara, krvnog pritiska i parametara seksualne funkcije nisu postigle statističku značajnost.

Tabela 15. Pearsonovi koeficijenti linearne korelacije za gojazne žene

ITM \leq 40	Q2	Q4	Q5	Q6	Q8
ITM (kg/m^2)	0,4814 $p < 0,01$	0,2526	0,2851	0,3231	0,4068 $p < 0,05$
Glikemija našte (mmol/L)	- 0,2784	- 0,1609	- 0,1609	0,2261	- 0,1661
Trigliceridi (mmol/L)	- 0,0663	0,0995	0,0510	0,0400	- 0,0707
HDL (mmol/L)	- 0,2042	- 0,2394	- 0,2753	- 0,1245	- 0,4293 $p < 0,05$
Sistolni krvni pritisak (mm Hg)	0,3513	0,3222	0,2912	0,0608	0,3585
Dijastolni krvni pritisak (mm Hg)	- 0,0265	0,0837	0,0721	0,0911	0,1162
Obim struka (cm)	0,3774 $p < 0,05$	0,1049	0,0728	0,3257	0,4000 $p < 0,05$
E_2 (pmol/L)	0,0854	0,1975	0,0825	0,3680	0,2030
T (nmol/L)	0,2540	0,4099 $p < 0,05$	0,4297 $p < 0,05$	0,4175 $p < 0,05$	0,4145 $p < 0,05$

Korelacije antropometrijskih, biohemijskih, hormonskih parametara i krvnog pritiska sa elementima seksualnog života kod morbidno gojaznih žena (Tabela 16). Kao što se u tabeli 16 može videti nijedna korelacija između postavljenih varijabli nije postigla statističku značajnost. Poređenjem Pirsonovih koeficijenata linearne korelacije nije nađena statistički značajna razlika među grupama.

Tabela 16. Pearsonovi koeficijenti linearne korelacije za morbidno gojazne žene

ITM > 40	Q2	Q4	Q5	Q6	Q8
ITM (kg/m ²)	- 0,3610	- 0,4416	- 0,4352	0,0361	- 0,4991
Glikemija našte (mmol/L)	0,1562	0,2114	0,5517	- 0,1459	0,3438
Trigliceridi (mmol/L)	0,2569	0,1122	0,5605	- 0,4464	0,4828
HDL (mmol/L)	0,1010	- 0,0548	- 0,1764	- 0,1806	- 0,0245
Sistolni krvni pritisak (mm Hg)	0,0678	0,1435	0,4091	- 0,2760	0,3468
Dijastolni krvni pritisak (mm Hg)	- 0,0529	- 0,0077	0,0574	0,0843	0,0265
Obim struka (cm)	- 0,0055	- 0,3306	- 0,1237	0,0141	- 0,0728
E ₂ (pmol/L)	- 0,1694	0,0374	0,0332	- 0,3582	- 0,1183
T (nmol/L)	- 0,2903	- 0,1942	- 0,0933	- 0,1884	- 0,2565

4.2.7 Korelacije antropometrijskih, biohemijskih i hormonskih parametara sa parametrima kvaliteta života.

Korelacije antropometrijskih, biohemijskih, hormonskih parametara i krvnog pritiska sa kategorijama kvaliteta života kod gojaznih žena data je u tabeli 17. U grupi gojaznih žena ITM je statistički značajno korelirao sa opštim zdravljem ($p < 0,05$). Nađene su i statistički značajne negativne korelacije sistolnog krvnog pritiska sa ograničenjima zbog fizičkog zdravlja ($P < 0,01$), ograničenjima zbog emocionalnih problema ($p < 0,05$) i sa društvenim funkcionisanjem ($p < 0,05$). Obim struka je značajno korelirao sa opštim zdravljem ($p < 0,05$) u ovoj grupi žena. Kada je reč o hormonima, estradiol je statistički značajno korelirao sa ograničenjima zbog fizičkog zdravlja ($p < 0,05$), sa ograničenjima zbog emocionalnih problema ($p < 0,01$) i sa emocionalnim blagostanjem ($p < 0,05$). Korelacije između drugih varijabli nisu postigle statistički značaj.

Tabela 17. Pearsonovi koeficijenti linearne korelacije za gojazne žene

ITM ≤ 40	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8
ITM (kg/m ²)	0,3650 p<0,05	0,2090	0,1356	0,2272	0,1400	0,2287	0,2484	0,2858
Glikemija našte (mmol/L)	- 0,2131	- 0,2017	- 0,1612	- 0,1939	- 0,2022	- 0,2561	- 0,1131	- 0,0819
Trigliceridi (mmol/L)	- 0,1803	- 0,2476	- 0,1533	- 0,2015	- 0,1114	- 0,1196	- 0,2621	- 0,1549
HDL (mmol/L)	- 0,0387	- 0,1225	- 0,2592	- 0,2482	- 0,1682	- 0,2309	- 0,1954	- 0,2119
Sistolni krvni pritisak (mm Hg)	- 0,1456	- 0,2820	- 0,4123 p<0,01	- 0,3879 p<0,05	- 0,3726 p<0,05	- 0,2110	- 0,2659	- 0,1908
Dijastolni krvni pritisak (mm Hg)	0,1367	- 0,0781	- 0,0332	0,0400	0,0346	0,2032	0,0245	0,0640
Obim struka (cm)	0,3617 p<0,05	0,2220	0,3050	0,2956	0,2205	0,2218	0,1473	0,1997
E ₂ (pmol/L)	0,2990	0,1643	0,3669 p<0,05	0,4819 p<0,01	0,2078	0,2627	0,2571	0,3719 p<0,05
T (nmol/L)	0,0032	0,1058	0,1342	0,2027	0,0500	- 0,0316	0,1345	0,2142

Korelacije antropometrijskih, biohemijskih, hormonskih parametara i krvnog pritiska sa kategorijama kvaliteta života kod morbidno gojaznih žena su date u tabeli 18. U grupi morbidno gojaznih žena glikemija našte je bila statistički značajno povezana sa pojavom telesnih bolova (p<0,05). Trigliceridi su statistički značajno korelirali sa fizičkim funkcionisanjem, društvenim funkcionisanjem i sa pojavom telesnih bolova (p<0,05).

Sa druge strane, nađena je stastički značajna korelacija između HDL holesterola i opšteg zdravlja (p<0,05). Takođe, obim struka je pokazao značajnu negativnu povezanost sa opštim zdravljem (p<0,05). Estradiol je statistički značajno korelirao sa pojavom telesnih bolova i sa emocionalnim funkcionisanjem (p<0,05). Poređenjem Pirsonovih koeficijenata linearne korelacije nije nađena statistički značajna razlika među grupama.

Tabela 18. Pearsonovi koeficijenti linearne korelacije za morbidno gojazne žene

ITM>40	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8
ITM (kg/m ²)	- 0,3876	0,1086	- 0,2145	- 0,0608	- 0,1375	- 0,2965	- 0,4358	- 0,2000
Glikemija našte (mmol/L)	- 0,1868	0,4599	0,0714	0,0055	0,4921	0,5943 p<0.05	0,2464	0,4334
Trigliceridi (mmol/L)	0,1780	0,6252 p<0.05	0,4690	0,0300	0,5840 p<0.05	0,6245 p<0.05	0,5239	0,4950
HDL (mmol/L)	0,5819 p<0.05	0,0714	0,2126	- 0,1175	- 0,0938	- 0,0616	0,1679	0,0024
Sistolni krvni pritisak (mm Hg)	0,0412	- 0,0173	- 0,2720	- 0,2138	0,0583	0,3333	0,0866	0,0245
Dijastolni krvni pritisak (mm Hg)	0,1269	- 0,1921	- 0,3483	- 0,3610	- 0,1490	- 0,0794	0,0045	- 0,3119
Obim struka (cm)	- 0,5973 p<0.05	0,3712	0,0775	- 0,3981	0,0600	- 0,1183	- 0,4853	- 0,1688
E ₂ (pmol/L)	0,4978	0,0539	- 0,0557	- 0,0173	0,0017	0,5883 p<0.05	0,4124	0,6833 p<0.05
T (nmol/L)	- 0,2261	- 0,2015	- 0,4199	- 0,2786	- 0,2837	0,2689	- 0,0332	0,1965

4.2.8 Ispitivanje uticaja ITM, starosti, njihove međusobne interakcije i ukupnog dejstva na kategorije kvaliteta života kod gojaznih i morbidno gojaznih žena

Uticaj ITM – a na fizičko funkcionisanje ispitanica je postigao statističku značajnost ($p<0,05$). Kada je u pitanju uticaj ITM – a, starosti, njihove međusobne interakcije i ukupnog dejstva na ostale kategorije kvaliteta života nije nađena statistička značajnost.

4.2.9 Ispitivanje uticaja ITM, starosti, njihove međusobne interakcije i ukupnog dejstva na parametre seksualne funkcije kod gojaznih i morbidno gojaznih žena

Na učestalost razmišljanja o seksualnim odnosima (seksualne fantazije), kao i na uživanje u seksualnom odnosu statistički je značajno uticala interakcija ITM – a i starosti žena ($p<0,05$). Takođe, interakcija ITM – a i starosti je statistički značajno uticala na uzbuđenje tokom seksualnog odnosa ($p<0,05$). Uticaj ITM – a, starosti, njihove međusobne interakcije i ukupnog dejstva na ostale kategorije kvaliteta života nije postigao statističku značajnost.

5. DISKUSIJA

Menopauza je univerzalni i fiziološki događaj u životu žene. Prouzrokovana je starenjem ovarijuma što dovodi do smanjene produkcije estrogena i progesterona. Manjak ovih hormona dovodi do različitih somatskih, vazomotornih, seksualnih i psiholoških simptoma koji remete ukupni kvalitet života žene [37]. Kvalitet života je multidimenzionalni koncept kojim se bave različite oblasti nauke kao što su: sociologija, politika, marketing, zdravstvena delatnost itd. [80]. U ovom radu je ispitivan uticaj gojaznosti na kvalitet života i seksualnost u menopauzi kod žena sa različitim zdravstvenim problemima kao što su hipertenzija, dijabetes melitus, intolerancija glukoze, dislipidemija.

Kao što je očekivano, glukoza našte je bila povišena kod 54% gojaznih u odnosu na 36% kod normalno uhranjenih žena, dok je dijabetes imalo 23% gojaznih, a u kontrolnoj grupi 14%. Postoje ubedljivi dokazi da postoji povezanost između gojaznosti i insulinske rezistencije, vodeći u dijabetes tip 2 i intoleranciju glukoze [81, 82]. Ali, nemaju sve gojazne osobe poremećen metabolizam glukoze. Faktori koji utiču na tu selektivnost su: genetika, pol, etnička predispozicija, dijabetes majke u trudnoći, mala odnosno velika porođajna telesna masa, ishrana, itd. [83]. Dijabetes melitus je najčešće hronično oboljenje u menopauzi i predisponirajući faktor za kardiovaskularno oboljenje [27].

Takođe, gojaznost je često udružena sa dislipidemijom i hipertenzijom, a povećava rizik od ginekoloških karcinoma, kardiovaskularnih bolesti, venskog tromboembolizma, osteoartritisa i hroničnih bolova u leđima [84].

Hipertenzija je bila značajno češća kod gojaznih nego kod normalno uhranjenih žena što je u saglasnosti sa rezultatima prethodnih studija [85, 86, 87]. Povećan ITM i proporcija visceralnog masnog tkiva su u strogoj korelaciji sa hipertenzijom i drugim metaboličkim faktorima rizika za metabolička oboljenja.

Osim toga, vrednosti holesterola i LDL – a su bile statistički značajno više kod normalno uhranjenih žena. Torng i sar. [88] su pokazali da je menopauza povezana sa značajnim porastom ukupnog holesterola, LDL holesterola, triglicerida i Apo B. Ukupni holesterol, LDL holesterol, trigliceridi i vrednosti Apo B rastu sa porastom ITM -a u sredovečnih žena, nezavisno od toga da li su žene u menopauzi. Sa druge strane, većina

žena u ovom radu je imala prethodno utvrđene metaboličke poremećaje i sve su u menopauzi koja kao nezavisan faktor predisponira pojavu dislipidemije što su pokazale druge studije [89, 90, 91]. Kod gojaznih žena koncentracija CRP – a je bila značajno viša nego u kontrolnoj grupi što potvrđuje rezultate drugih autora [77, 92] koji su pokazali značajnu povezanost CRP – a kao parametra inflamacije sa gojaznošću, metaboličkim sindromom i rizikom od kardiovaskularnih bolesti.

Kada je u pitanju hormonski status, vrednosti FSH i LH su bile značajno više kod normalno uhranjenih žena, dok je estradiol bio značajno viši kod gojaznih. Poređenjem gojaznih i morbidno gojaznih žena nađeno je da je koncentracija FSH bila viša kod gojaznih žena. Ovo se može objasniti činjenicom da manja količina masnog tkiva znači manju produkciju estrogena i manju supresiju lučenja gonadotropina u hipofizi i obrnuto [93, 94, 95]. Povećana koncentracija estrogena u gojaznih žena u menopauzi posledica je povećane periferne konverzije (u masnom tkivu) androgena u estron i povećanja koncentracije slobodnih estrogena zbog snižene koncentracije SHBG –a [18].

U ovom radu vrednosti SHBG – a su bile značajno niže kod gojaznih žena u odnosu na normalno uhranjene što je u saglasnosti sa rezultatima drugih autora [96, 97]. Sa druge strane, morbidno gojazne žene su imale značajno niže vrednosti SHBG – a u odnosu na gojazne žene.

Jedan od najbolje dokazanih efekata gojaznosti na cirkulišuće endogene hormone je progresivno opadanje vrednosti SHBG – a sa porastom ITM – a kod žena i pre i posle menopauze. Sa porastom telesne težine dolazi do povećanja koncentracije insulina, a insulin inhibiše sintezu SHBG – a u jetri. Weinberg i sar. [97] su pronašli značajnu povezanost koncentracije SHBG – a i komponenti metaboličko sindroma. Naime, SHBG povoljno utiče na lipidni profil kod žena u menopauzi [98] tako što vezuje slobodni testosteron sa velikim afinitetom i na taj način reguliše njegov nivo u cirkulaciji. Povezanost SHBG – a sa lipidnim statusom u menopauzi postoji čak nezavisno od prisustva gojaznosti i insulinske rezistencije.

Gojaznost može značajno da utiče na kvalitet života i seksualnost kod žena u menopauzi. Menopauza je povezana sa povećanjem visceralne (centralne) gojaznosti, smanjenom oksidacijom masti i sklonosti ka metaboličkom sindromu. Gubitak telesne

težine može da poveća kvalitet života utičući na faktore rizika za kardiovaskularne bolesti i dijabetes.

Analizom MFSO upitnika je utvrđeno da gojazne žene imaju ukupan skor od 3,48, morbidno gojazne 3,43, dok kod žena normalne telesne uhranjenosti 4,09 od maksimalnih 7. Osim toga, jedina značajna razlika među grupama je bila u učestalosti bolnih seksualnih odnosa koja je bila najveća kod morbidno gojaznih žena, potom kod normalno uhranjenih, a najmanja kod gojaznih žena. Normalno uhranjene žene su više uživale u toku seksualnog odnosa, imale veći stepen uzbuđenja i čeće orgazam u odnosu na gojazne žene. U saglasnosti sa našim rezultatima, druge studije su takođe pokazale poremećaj seksualne funkcije kod gojaznih žena u odnosu na normalno uhranjene žene [99, 100, 101]. Efekti endokrinih faktora na seksualnu funkciju kod žena su više puta razmatrani [102]. Estrogeni su važni za očuvanje osetljivosti i vlažnosti vagine i sprečavaju dispareuniju, dok androgeni direktno moduliraju fiziologiju vagine i klitorisa utičući na tonus mišića erektilnog tkiva i zidova vagine i doprinose genitalnom uzbuđenju i lubrikaciji vagine [56, 103, 104].

Iako su gojazne žene u našem radu imale manji (mada ne značajno) problem sa lubrikacijom vagine i značajno viši nivo estradiola u odnosu na kontrolnu grupu, ipak su imale druge poremećaje seksualne funkcije. To znači da i drugi faktori, kao i drugi hormoni utiču na adekvatnost i kvalitet seksualnog života kod žena u menopauzi.

U ovom radu nisu pronađene značajne korelacije ITM i obima struka sa parametrima seksualne funkcije kod gojaznih žena, dok je u kontrolnoj grupi postojala značajna negativna korelacija obima struka sa učestalošću orgazma. Sa druge strane, podelivši žene na gojazne sa ITM – om $\leq 40 \text{ kg/m}^2$ i morbidno gojazne sa ITM – om $>40 \text{ kg/m}^2$ nađene su statistički značajne pozitivne korelacije ITM - a i obima struka sa učestalošću razmišljanja o seksualnim odnosima i zadovoljstvom partnerom kao ljubavnikom. Esposito i sar. [47] su uočili da su neki aspekti seksualnosti kod gojaznih, mada zdravih žena bili značajno korelisani sa ITM, ali ne i sa odnosom struk/kuk. Poggiogalle i sar. [99] su u svom radu pokazali inverznu povezanost između seksualnog života i ITM – a, kao i povezanost seksualnog života sa obimom struka.

Kada je o hormonima reč, T je bio značajno pozitivno povezan sa uzbuđenjem, orgazmom, pojavom bola tokom seksualnog odnosa i odnosom sa partnerom kod gojaznih i morbidno gojaznih žena. Ovi rezultati se slažu sa rezultatima drugih studija

[105, 106]. Seksualna funkcija kod žena u klimakterijumu i ranoj menopauzi je značajno povezana sa koncentracijom slobodnog testosterona [107]. Androgeni, bilo kao endogeni hormoni ili dati u vidu terapije, mogu da utiču na seksualnu želju, uzbuđenje, orgazam i zadovoljstvo seksualnim životom. Kod žena starenje je povezano sa redukcijom u koncentraciji androgena i paralelnim opadanjem seksualne želje iako jasna veza između niskih vrednosti T i seksualne disfunkcije kod žena nije još objašnjena [53].

U ovom radu nisu pronađene značajne korelacije između koncentracije estradiola i parametara seksualne disfunkcije što je takođe slučaj u drugim studijama [106, 107]. Činjenica je da estrogeni imaju važnu ulogu u normalnoj seksualnoj funkciji žena, naročito u otklanjanju vazomotornih simptoma i održavanju zdravlja vagine. Hipoestrogenija dovodi do seksualne disfunkcije jer se javljaju dispareunija i atrofija vagine dovodeći do smanjenja seksualne želje, uzbuđenja i seksualne aktivnosti [107].

Kada je reč o korelacijama između metaboličkih faktora i parametara seksualne funkcije, u grupi gojaznih žena je nađena statistički značajna negativna korelacija između HDL holesterola i zadovoljstva partnerom kao ljubavnikom. U radu Martelli i sar. [108] niži HDL holesterol je statistički značajno uticao na razvoj seksualne disfunkcije, kao i hipertrigliceridemija. Zaključeno je, kao i u studiji Chedraui i sar. [109] da žene sa metaboličkim sindromom imaju veću prevalenciju seksualne disfunkcije u odnosu na zdrave žene.

Dalje, ispitivan je uticaj ITM – a i starosti, kao i njihove interakcije na različite aspekte seksualne funkcije i pronađen visoko značajan uticaj starosti na učestalost seksualnih događaja, značajan uticaj interakcije između ITM - a i starosti na učestalost seksualnih fantazija i značajan uticaj ITM - a na zadovoljstvo partnerom kao ljubavnikom. Posle podele ispitanica na gojazne i morbidno gojazne, značajan je bio uticaj interakcije ITM - a i starosti na: učestalost seksualnih fantazija, uživanje u seksualnom odnosu i na intenzitet uzbuđenja. U radu Kolotkina i sar. [101] veći ITM je bio povezan sa nedostatkom uživanja u seksualnoj aktivnosti i izbegavanjem iste, nedostatkom seksualne želje i poteškoćama u toku samog seksualnog odnosa. Sa starenjem dolazi do opadanja interesa za seksualnu aktivnost kod oba pola. Zdravstveni problemi povezani sa starenjem mogu da smanje zanimanje za seksualnu aktivnost i dovedu do poremećaja seksualne funkcije [19].

Menopauza ima negativan uticaj na kvalitet života [37]. Pokazalo se da je prirodna menopauza nezavisan faktor koji smanjuje kvalitet života na polju fizičkog funkcionisanja [110]. Budakoglu i sar. [111] su utvrdili da je kvalitet života kod žena u menopauzi lošiji nego pre menopauze.

Poređenjem odgovora na pitanja o kvalitetu života nije pronađena statistički značajna razlika između gojaznih i normalno uhranjenih žena što sugerise da i drugi faktori osim gojaznosti utiču na kvalitet života kod žena u menopauzi. Ipak, u odnosu na morbidno gojazne žene, gojazne su imale statistički značajno bolje fizičko funkcionisanje. Poređenjem kvaliteta života žena od normalno uhranjenih, preko gojaznih do morbidno uhranjenih (koristeći skor od 0 do 100) ukupni kvalitet života je bio bolji kod onih sa manjim ITM – om. Osim toga, kod gojaznih ispitanica mentalno zdravlje je bilo nešto bolje u odnosu na fizičko zdravlje i funkcionisanje. Za razliku od ovih rezultata Llaneza i sar. [34] su pokazali da gojaznost ne utiče na ukupni kvalitet života kod žena u menopauzi u Španiji, ali može da ima upliva na psihičko zdravlje i seksualnost. Sa druge strane, Giannouli i sar. [33] su pokazali da klimakterični simptomi, finansije i bračni status imaju najveći uticaj na kvalitet života kod grčkih sredovečnih žena.

Kod gojaznih žena su uočene značajne pozitivne korelacije estradiola sa opštim zdravljem, ograničenjima zbog fizičkog zdravlja, ograničenjima zbog emocionalnih problema, telesnim bolovima i emocionalnim blagostanjem. U kontrolnoj grupi, estradiol je bio značajno pozitivno povezan sa ograničenjima zbog emocionalnih problema. Hormonske promene tokom klimakterijuma značajno doprinose povećanju abdominalne gojaznosti, koja prouzrokuje različite fizičke i psihičke poremećaje [10]. Smanjena sekrecija hormona ovarijuma u menopauzi dovodi do problema kao što su talasi vrućine (valunzi), poremećaji spavanja, promene raspoloženja, kardiovaskularni događaji itd. Sve je više dokaza da primena hormonske supstitucione terapije kod žena u menopauzi poboljšava kvalitet njihovog života [104].

Kod gojaznih žena su nađene značajne negativne korelacije sistolnog krvnog pritiska i ograničenja zbog fizičkog zdravlja, ograničenja zbog emocionalnih problema i društvenog funkcionisanja. Sa druge strane, u morbidno gojaznih ispitanica je postignut veći broj značajnih povezanosti kategorija kvaliteta života sa parametrima metaboličkog sindroma. Dobro je poznato da prevalenca metaboličkog sindroma raste u menopauzi

[112]. Metabolička i kardiovaskularna oboljenja utiču na kvalitet života preko razvoja komplikacija kao što su periferna i autonomna neuropatija kod teškog dijabetesa ili značajno ograničenje fizičke aktivnosti zbog koronarne bolesti [19]. I kod morbidno gojaznih i normalno uhranjenih žena nađena je značajna pozitivna korelacija između glikemije našte i telesnih bolova. Poznato je da poremećaj metabolizma ugljenih hidrata dovodi do mikro i makrovaskularnih komplikacija i njihovih posledica na funkciju bilo kog organskog sistema [109]. Pinar i sar. [113] su pokazali u svojoj studiji da starost, abdominalna gojaznost, povišen krvni pritisak, hipertrigliceridemija i snižena koncentracija HDL holesterola imaju štetan uticaj na kvalitet života kod žena u menopauzi.

Ispitivanjem uticaja ITM – a i starosti, kao i njihove interakcije na svaku od osam kategorija kvaliteta života statistički značajan je bio uticaj ITM – a na emocionalno blagostanje i fizičko funkcionisanje kod ispitivanih žena. Ghazanfarpour i sar. [114] su takođe pokazali da gojazne žene imaju otežano fizičko funkcionisanje u odnosu na žene sa normalnom telesnom masom. Osim gojaznosti i starenja i drugi činioci kao što su menopauza, edukacija, depresija, anksioznost i društvene promene utiču na kvalitet života u menopauzi [12].

6. ZAKLJUČCI

Gojazne i normalno uhranjene žene

1. Gojazne žene imaju značajno veću učestalost hiperglikemije našte, dijabetes melitusa tip II i hipertenzije u odnosu na normalno uhranjene žene.
2. Antropometrijski parametri, vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska i trajanje menopauze su bili statistički značajno veći kod gojaznih žena.
3. Gojazne žene su imale statistički značajno niže vrednosti FSH, LH i SHBG – a, a višu koncentraciju estradiola nego normalno uhranjene žene.
4. Normalno uhranjene žene su imale statistički značajno više koncentracije ukupnog i LDL holesterola, a vrednost CRP – a je bila visoko statistički značajno viša kod gojaznih ispitanica.
5. Ispitivanje seksualne funkcije:
 - Gojazne žene su imale veći poremećaj seksualne funkcije u odnosu na normalno uhranjene žene.
 - Gojazne žene su značajno ređe osećale bol tokom seksualnog odnosa u odnosu na normalno uhranjene žene.
6. Ispitivanje kvaliteta života:
 - Nema značajne razlike u kvalitetu života između gojaznih i normalno uhranjenih žena.
 - Ukupni skor za kvalitet života u obe grupe žena je značajno smanjen.
7. Gojazne žene sa višom koncentracijom testosterona su imale veći stepen uzbuđenja, veću učestalost orgazma, bolju vaginalnu lubrikaciju i veće zadovoljstvo partnerom.
8. Normalno uhranjene žene sa manjim obimom struka su imale veću učestalost pojave orgazma.
9. Gojazne žene sa povišenom vrednošću estradiola su imale bolje opšte zdravstveno stanje, veća ograničenja zbog emocionalnih problema, veće telesne bolove i bolje emocionalno blagostanje.
10. Normalno uhranjene žene sa hiperglikemijom našte su imale veće telesne bolove, sa povišenim estradiolom veća ograničenja zbog emocionalnih

problema, a sa hipertrigliceridemijom lošije opšte zdravstveno stanje i lošije socijalno funkcionisanje.

11. ITM kao i ukupno dejstvo ITM – a, starosti i njihove međusobne interakcije statistički značajno utiču na emocionalno blagostanje kod gojaznih i normalno uhranjenih ispitanica.
12. Starost značajno smanjuje učestalost seksualnih odnosa.
13. Interakcija ITM – a i starosti značajno smanjuje učestalost razmišljanja o seksualnim odnosima.
14. Gojazne žene su bile manje zadovoljne partnerom kao ljubavnikom u odnosu na normalno uhranjene žene.

Morbidno gojazne i gojazne žene

15. Morbidno gojazne žene:
 - su imale značajno niže vrednosti FSH i SHGB – a, dok su gojazne žene imale značajno više vrednosti prolaktina.
 - nisu imale značajno različit kvalitet seksualnog života u odnosu na gojazne žene.
 - su značajno češće osećale bol tokom seksualnog odnosa u odnosu na gojazne žene.
 - su imale lošije ukupno fizičko i mentalno zdravlje nego gojazne žene, ali bez dosegnute statističke značajnosti.
 - su imale značajno lošije fizičko funkcionisanje u odnosu na gojazne žene.
16. Kod gojaznih žena veći ITM i obim struka su pozitivno korelisali sa učestalošću seksualnih fantazija i zadovoljstvom partnerom kao ljubavnikom.
17. Gojazne žene sa višom koncentracijom testosterona su imale veći stepen uzbuđenja, veću učestalost orgazma, bolju vaginalnu lubrikaciju i veće zadovoljstvo partnerom kao ljubavnikom.
18. Gojazne žene sa povišenim estradiolom su imale veća ograničenja zbog fizičkog zdravlja i emocionalnih problema i bolje emocionalno blagostanje.
19. Morbidno gojazne žene sa hiperglikemijom i hipertrigliceridemijom su imale češću pojavu telesnih bolova, a sa povišenim HDL – holesterolom bolje opšte zdravlje.

20. Kod morbidno gojaznih žena manji obim struka je korelisao sa boljim opštim zdravljem, a viši estradiol sa češćom pojavom telesnih bolova i boljim emocionalnim blagostanjem.
21. ITM statistički značajno utiče na fizičko funkcionisanje gojaznih i morbidno gojaznih žena.
22. Interakcija ITM – a i starosti statistički je značajno uticala na učestalost seksualnih fantazija, na uživanje u seksualnom odnosu i uzbuđenje kod gojaznih i morbidno gojaznih žena.

7. LITERATURA

- [1] Wilding J. Pathophysiology and aetiology of obesity. *Medicine*. 2006; 34(12):501-5.
- [2] Herrera B, Keildson S, Lindgren C. Genetics and epigenetics of obesity. *Maturitas*. 2011; 69:41-9.
- [3] Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J. *Harrison's principles of Internal Medicine* (16th edition). McGraw-Hill, 2005.
- [4] Micić D. *Gojaznost*. Kompendijum iz Endokrinologije. Katedra za Endokrinologiju Medicinskog fakulteta, Univerzitet u Beogradu, 2003.
- [5] Greenspan F, Gardner D. *Basic & Clinical Endocrinology* (7th Edition). McGraw-Hill, 2003.
- [6] Uwaifo G. Obesity. www.emedicine.com (05.11.2006.).
- [7] Genazzani A, Gambacciani M. Effect of climacteric transition and hormone replacement therapy on body weight and body fat distribution. *Gynecol Endocrinol*. 2006; 3:145-50.
- [8] Gambacciani M, Ciaponi M, Cappagli B, De Simone L, Orlandi R, Genazzani A. Prospective evaluation of body weight and body fat distribution in early postmenopausal women with and without hormonal replacement therapy. *Maturitas*. 2001; 39:125–32.
- [9] Milewicz A, Demissie M. Metabolic and endocrine changes in climacteric women. *International Congress Series*. 2002; 1229:3-7.
- [10] Davis SR, Castelo-Branco C, Chedraui P, Lumsden MA, Nappi RE, Shah D, Villaseca P. Understanding weight gain at menopause. *Climacteric*. 2012, 15(5):419-29.
- [11] Neal-Perry G, Nejat E, Dicken C. The neuroendocrine physiology of female reproductive aging: An update. *Maturitas*. 2010;67(1):34-8.
- [12] Mansikkamäki K., Luoto RM., *Physical Activity and Quality of Life During Menopausal Transition and Postmenopause*. In M.A. Farage et al. (eds.) „Skin,

- Mucosa and Menopause: Management of Clinical Issues“, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2015, 397-404.
- [13] Saltiki K, Doukas C, Kanakakis J, Anastasiou E, Mantzou E, Alevizaki M. Severity of cardiovascular disease in women: Relation with exposure to endogenous estrogen. *Maturitas*. 2006; 55:51–7.
- [14] Cordero A, Alegria E. Sex differences and cardiovascular risk. *Heart*. 2006; 92:145-146.
- [15] Alberti G, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet*. 2005; 366:1059-62.
- [16] Carr M. The Emergence of the Metabolic Syndrome with Menopause. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 6:2404-11.
- [17] Chu M, Cosper P, Orio F, Carmina E, Lobo R. Insulin resistance in postmenopausal women with metabolic syndrome and the measurements of adiponectin, leptin, resistin, and ghrelin. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 194:100-4.
- [18] Vujović S. *Menopauza*. Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, 1998.
- [19] Genazzani AR, Gambacciani M., Simoncini T. Menopause and aging, quality of life and sexuality. *Climacteric*. 2007; 10 (2):88-96.
- [20] Sturdee DW, Pines A. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric*. 2011; 14(3):302-20.
- [21] Yusuf S, Hawken S, Ounpuu, S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case control study. *Lancet*. 2004; 364:937-52.
- [22] Schenck-Gustafsson K. Risk factors for cardiovascular disease in women. *Maturitas*. 2009; 63(3):186-90.
- [23] Heart Protection Study Collaborative Group, MRC/BHF Heart Protection study of cholesterol lowering with Simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo controlled trial. *Lancet*. 2002; 360(9326):7.

- [24] Lewis SJ, Sacks FM, Mitchell JS, et al. Effect of Pravastatin on cardiovascular events in women in after myocardial infarction: the cholesterol and recurrent events (CARE) trail. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 32(1):14.
- [25] Sarna I, Bialous SA, Jun HJ, Wewers ME, Cooley ME, Feskanich D. Smoking trends in the Nurses' Health Study (1976-2003). *Nurs Res.* 2008; 57(6):374-82.
- [26] World Health Organization. *The World Health Report 2005 reducing risks, promoting healthy life.* World Health Organization: Geneva, 2002.
- [27] Wedisinghe L, Perera M. Diabetes and the menopause. *Maturitas.* 2009; 63:200-3.
- [28] Rossouw, J.E. et al, Risks and benefits of oestrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288:321–333.
- [29] Huerta R, Mena A, Malacara J M, Diaz de Leon J. Symptoms at perimenopausal period: its association with attitudes toward sexuality, life-style, family function and FSH levels. *Psychoneuroendocrinol.* 1995; 20:135-48.
- [30] Schneider H. The quality of life in the post-menopausal women. *Best Practice & Research Clin Obstet Gynecol.* 2002; 16:395-409.
- [31] Al-Azzawi F, Palacios S. Hormonal changes during menopause. *Maturitas.* 2009; 63:135-7.
- [32] Utian W H. Quality of life (QOL) in menopause. *Maturitas.* 2007; 57:100-2.
- [33] Giannouli P, Zervas I, Armeni E. Determinants of quality of life in Greek middle – age women: A population survey. *Maturitas.* 2012; 71:154-161.
- [34] Llaneza P, Inarrea J, Gonzalez C, Alonso A, Arnott I, Ferrer-Barriendos J. Differences in health related quality of life in a sample of Spanish menopausal women with and without obesity. *Maturitas.* 2007; 58:387-94.
- [35] Hermann P, Schneider G. The Quality of life in the post-menopausal woman. *Best Practice and Research Clin Obstet Gynecol.* 2002; 16(3):395-409.
- [36] Laferrere B, Zhu S K, Clarkson J R et al. Race, Menopause, Health-Related Quality of Life, and Psychological Well-Being in Obese Women. *Obesity Research.* 2002; 10:1270-5.

- [37] Jenabi E, Shobeiri F, Hazavehei SM, Roshanaei G. Assessment of Questionnaire Measuring Quality of Life in Menopausal Women: A Systematic Review. *Oman Med J*. 2015; 30(3):151-6.
- [38] Schneider H, MacLennan A, Feeny D. Assessment of health-related quality of life in menopause and aging. *Climacteric*. 2008;11(2):93-107.
- [39] Buendía Bermejo J, Valverde Martínez JA, Romero Saiz A, Ulla Díez SM, Cobo Rodrigo A, Martínez Vizcaíno V. Validation of a menopause quality of life scale: the MENCAV scale. *Maturitas*. 2008;59(1):28-37.
- [40] Kushner R, Foster G. Obesity and quality of life. *Nutrition*. 2000; 16:947-52.
- [41] Barofsky I, Fontaine K, Cheskin L. Pain in the obese: impact on health related quality of life. *Ann Behav Med*. 1997; 19:408-10.
- [42] Kimura T, Matsumoto T, Akiyoshi M et al. Body fat and blood lipids in postmenopausal women are related to resting autonomic nervous system activity. *Eur J Appl Physiol*. 2006; 97:542-7.
- [43] Jones GL, Sutton A. Quality of life in obese postmenopausal women. *Menopause Int*. 2008; 14(1):26-32.
- [44] Thurston RC, Joffe H. Vasomotor symptoms and menopause: findings from the Study of Women's Health across the Nation. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011; 38(3):489-501.
- [45] Alexander C, Cochran CJ, Gallicchio L, Miller SR, Flaws JA, Zacur H. Serum leptin levels, hormone levels, and hot flashes in midlife women. *Fertil Steril*. 2010; 94(3):1037-43.
- [46] Lemoine S, Rossell N, Drapeau V, Poulain M, Garnier S, Sanguignol F, Mauriège P. Effect of weight reduction on quality of life and eating behaviors in obese women. *Menopause*. 2007; 14:432-40.
- [47] Esposito K, Ciotola M, Giugliano F et al. Association of body weight with sexual function in women. *Int J Impot Res*. 2007; 19:353-7.
- [48] Kolotkin R, Binks M, Crosby R, Ostbye T, Gress R, Adams T. Obesity and sexual quality of life. *Obesity*. 2006; 14:472-9.

- [49] Palacios S, Tobar A C, Menendez C. Sexuality in the climacteric years. *Maturitas*. 2002; 43:S69-S77.
- [50] Pitkin J. Sexuality and the menopause. *Best Practice & Research Clin Obstet Gynecol*. 2009; 23:33-52.
- [51] Castelo-Branco C, Huezio M L, Lagarda J L B. Definition and diagnosis of sexuality in XXI century. *Maturitas*. 2008; 60:50-8.
- [52] Dennerstein L, et al. The menopause and sexual functioning: a review of the population-based studies. *Annu Rev Sex Res*. 2003; 14:64-82.
- [53] Davison S, Davis S. Androgenic hormones and aging – The link with female sexual function. *Hormones and Behavior*. 2011; 59(5):745-53.
- [54] Addis I, Van Den Eeden S, Wassel-Fyr C, Vittinghoff E, Brown J, Thom D. Sexual Activity and Function in Middle-Aged and Older Women. *Obstet Gynecol*. 2006; 107:755-64.
- [55] Berman J R, Berman L A, Kanaly K A. Female Sexual Dysfunction: New Perspectives on Anatomy, Physiology, Evaluation and Treatment. *EAU Update Series*. 2003; 1:166-77.
- [56] Modelska K, Litwack S, Ewing SK, Yaffe K. Endogenous estrogen levels affect sexual function in elderly post-menopausal women. *Maturitas*. 2004; 49:124-133.
- [57] Nappi R, Albani F, Santamaria V et al. Hormonal and psycho-relational aspects of sexual function during menopausal transition and at early menopause. *Maturitas*. 2010; 67:78-83.
- [58] Gracia C, Freeman E, Sammel M, Lin H, Mogul M. Hormones and Sexuality During Transition to Menopause. *Obstet Gynecol*. 2007; 109:831-40.
- [59] Basson R et al. Role of androgens in women's sexual dysfunction. *Menopause*. 2010; 17:962-71.
- [60] Mimoun S, Wylie K. Female sexual dysfunctions: definitions and classification. *Maturitas*. 2009;63(2):116-8.
- [61] *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM–IV TR)*, American Psychiatric Association, Washington DC, USA, 2003

- [62] *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10)*, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1992.
- [63] Mahmoud M, et al. Androgen therapy for low female libido. *Sexuality, Reproduction & Menopause*. 2006; 4:32-9.
- [64] Alexander GM, Sherwin BB. Sex steroids, sexual behavior and selection attention for erotic stimuli in women using oral contraceptives. *Psychoneuroendocrinology*. 1993; 18:91-102.
- [65] Van Goozen SH et al. Psychoneuroendocrinological assessment of the menstrual cycle: the relationship between hormones, sexuality and mood. *Arch Sex Behav*. 1997; 26:359-82.
- [66] Davis SR et al. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. *JAMA*. 2005; 294:91-6.
- [67] Dennerstein L et al. The relative effects of hormones and relationship factors on sexual function of women through the natural menopausal transition. *Fertil Steril*. 2005; 84:174-80.
- [68] Davis SR et al. Effects of aromatase inhibition on sexual function and wellbeing in postmenopausal women treated with testosterone: a randomized, placebo-controlled trial. *Menopause*. 2006; 13:37-45.
- [69] Goldstat R et al. Transdermal testosterone therapy improves well-being, mood and sexual function in premenopausal women. *Menopause*. 2003; 10:390-8.
- [70] Panjari M, Davis SR. DHEA for postmenopausal women: a review of the evidence. *Maturitas*. 2010; 66:172-9.
- [71] Labrie F et al. Effect of intravaginal dehydroepiandrosterone on libido and sexual dysfunction in postmenopausal women. *Menopause*. 2009; 16:923-31.
- [72] Esposito K, Giugliano D. Obesity, the metabolic syndrome, and sexual dysfunction. *International Journal of Impotence Research*. 2005; 17:391-8.
- [73] Esposito K, Ciotola M. The metabolic syndrome: a cause of sexual dysfunction in women. *International Journal of Impotence Research*. 2005; 17:224-6.

- [74] Ponholzer A, Temml C, Rauchenwald M, Marszalek M, Madersbacher S. Is the metabolic syndrome a risk factor for female sexual dysfunction in sexually active women? *International Journal of Impotence Research*. 2008; 20:100-4.
- [75] McCoy N. The Mc Coy Female Sexuality Questionnaire. *Quality of Life Research*. 2000; 9:739-745.
- [76] Chedraui P, Pérez-López FR, Sánchez H, Aguirre W, Martínez N, Miranda O, Plaza MS, Schwager G, Narváez J, Quintero JC, Zambrano B. Assessment of sexual function of mid-aged Ecuadorian women with the 6-item Female Sexual Function Index. *Maturitas*. 2012; 71(4):407-12.
- [77] Ridker P, Buring J, Cook N, Rifai N. C-Reactive Protein, the Metabolic Syndrome, and Risk of Incident Cardiovascular Events: An 8-Year Follow-Up of 14719 Initially Healthy American Women. *Circulation*. 2003; 107: 391–7.
- [78] Vukadinović S. *Elementi teorije verovatnoće i matematičke statistike*. Privredni pregled, 1990.
- [79] Erić-Marinković J, Dotlić R, Janošević S, Kocev N, Gajić M, Ille T, Stanisavljević D, Babić D. *Statistika za istraživače u oblasti medicinskih nauka*. Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2001
- [80] Poomalar GK, Arounassalame B. The quality of life during and after menopause among rural women. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(1):135-9.
- [81] Shankar P, Sundarka M. Metabolic syndrome: Its pathogenesis and management. *JACM*. 2003; 4:275-81.
- [82] Lalić N. *Insulinska rezistencija u insulin-nezavisnom dijabetesu: klinički značaj*. Kompandijum iz endokrinologije. Beograd: Univerzitet u Beogradu; 2003.
- [83] Zdravković D. *Klinička pedijatrijska endokrinologija*. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 2002.
- [84] Lambrinoudaki I, Brincat M, Erel CT, Gambacciani M, Moen MH, Schenck-Gustafsson K, Tremollieres F, Vujovic S, Rees M, Rozenberg S. EMAS position statement: managing obese postmenopausal women. *Maturitas*. 2010; 66(3):323-6.

- [85] Simoncig Netjasov A, Vujović S, Ivović M et al. Influence of duration of menopause, anthropometric and hormonal parameters on metabolic syndrome. *Med Pregl*. 2010; 63(1-2): 33-26.
- [86] Rosano G, Vitale C, Fini M. Hypertension in postmenopausal women. *European Endocrinology*. 2006; 1:69-73.
- [87] Reckelhoff J, Fortepiani A. Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension. *Hypertension*. 2004; 43:918-23.
- [88] Torng P-L, Su TC, Sung FC, Chien KL, Huang SC, Chow SN, et al. Effects of menopause and obesity on lipid profiles in middle-aged Taiwanese women: the Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort Study. *Atherosclerosis*. 2000; 153:413-21.
- [89] Do K, Green A, Guthrie J, Dudley E, Burger H, Dennerstein L. Longitudinal study of risk factors for coronary heart disease across the menopausal transition. *American Journal Of Epidemiology*. 2000; 6:584-593.
- [90] Sarraf-Zadegan N, Mohammadifard N. *The effect of menopause on the relation between high triglyceride and low HDL-cholesterol with obesity*. Proceedings of 12th International Symposium on Atherosclerosis, Stocholm, Sweden, 2000.
- [91] Petrovska S, Kostovska S, Dejanova B, Kandikjan P. Promene lipidnog profila i parametara hemostaze kod žena u menopauzi. *Ser J Exp Clin Res*. 2009;1 0(1): 15-22.
- [92] Das U. Obesity, Metabolic Syndrome X and Inflammation. *Nutrition*. 2002; 5:430-432.
- [93] Randolph J, Sowers M, Bondarenko I, Harlow S, Luborsky J, Little R. Change in estradiol and follicle-stimulating hormone across the early menopausal transition: effects of ethnicity and age. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(4): 1556-61.
- [94] Bjomerem A, Straume B, Midtby M. et al. Endogenous sex hormones in relation to age, sex, lifestyle factors. And chronic diseases in a general population: the Tromso study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(12):6039-47.

- [95] Malacara J, Fajardo M, Nava L. Gonadotropins at menopause: the influence of obesity, insulin resistance, and estrogens. *Steroids*. 2001; 66:559-567.
- [96] Lukanova A, Lundin E, Zcleniuch-Jacquotte A, et al. Body mass index, circulating levels of sex-steroid hormones, IGF-I and IGF-binding protein-3: a cross-sectional study in healthy women. *Eur J Endocrinol*. 2004; 150: 161-71.
- [97] Weinberg M, Manson J, Buring I, et al. Low sex hormone-binding globulin is associated with the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Metabolism*. 2006;55: 1473-80.
- [98] Mudali S, Dobs AS, Ding J, Cauley JA, Szklo M, Golden SH. Endogenous postmenopausal hormones and serum lipids: the atherosclerosis risk in communities study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(2):1202-9.
- [99] Poggiogalle E, Lazarro L, Pinto A et al. Health – Related Quality of Life and Quality of Sexual Life in Obese Subjects. *Intern J of Endocrinol*. 2014; Article ID 847871, 7 pages.
- [100] Morotti E, Battaglia B, Paradisi R et al. Body mass index, Stunkard Figure Rating Scale and sexuality in young Italian women: a pilot study. *J Sex Med*. 2013; 10 (4):1034-1043.
- [101] Kolotkin RL, Zunker C, Ostbye T. Sexual Functioning and Obesity: A Review. *Obesity*. 2012; 20 (12).
- [102] Wierman ME, Nappi RE, Avis N et al. Endocrine aspects of women's sexual function. *J Sex Med*. 2010; 7:561-85.
- [103] Nappi R, Lachowsky M. Menopause and sexuality: Prevalence of symptoms and impact on quality of life. *Maturitas*. 2009; 63(2):138-41.
- [104] Freedman MA. Quality of Life and Menopause: The Role of Estrogen. *Journal of women's health*. 2002; 11 (8):703-18.
- [105] Santoro N, Torrens J, Crawford S et al. Correlates of circulating androgens in midlife women: The Study of Women's Health Across the Nation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90:4836-4845.

- [106] Woods NF, Mitchell ES, Smith-Di Julio K. Sexual Desire During the Menopausal Transition and Early Postmenopausal: Observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Journal of women's health*. 2010; 19 (2):209-18.
- [107] Nappi R, Davis SR, Avis NE, Rosner W. Endocrine aspects of women's sexual function. *J Sex Med*. 2010; 7:561-585.
- [108] Martelli V, Valisella S, Moscatiello S et al. Prevalence of sexual dysfunction among postmenopausal women with and without metabolic syndrome. *J Sex Med*. 2012; 9:434-441.
- [109] Chedraui P, Pérez-López FR, Blümel JE, Hidalgo L, Barriga J. Hyperglycemia in postmenopausal women screened for the metabolic syndrome is associated to increased sexual complaints. *Gynecol Endocrinol*. 2010; 26(2):86-92.
- [110] Zolnierzuk-Kieliszek D, Kulik TB, Jarosz MJ, Stefanowicz A, Pacian A, Pacian J, Janiszewska M. Quality of life in peri- and post-menopausal Polish women living in Lublin Province-differences between urban and rural dwellers. *Ann Agric Environ Med*. 2012;19(1):129-33.
- [111] Budakoglu II, Ozcan C, Eroglu D, Yanik F. Quality of life and postmenopausal symptoms among women in a rural district of the capital city of Turkey. *Gynecol Endocrinol*. 2007;23(7):404-9.
- [112] Lobo R. Metabolic syndrome after menopause and the role of hormones. *Maturitas*. 2008; 60:10-18.
- [113] Pinar T, Pinar G, Dogan N. The presence of metabolic syndrome and associated quality of life in Turkish women with cardiovascular disease. *Acta Medica*. 2012; 1:1-10.
- [114] Ghazanfarpour M, Abdollahian S, Zare M, Shahsavari S. Association between anthropometric indices and quality of life in menopausal women. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(10):917-20.

SKRAĆENICE

ACE	-	Angiotenzin-konvertujućeg enzima
ACTH	-	Adrenokortikotropni hormon
AD	-	Androstenedion
ANOVA	-	Analiza varijanse
ApoA(B)	-	Apolipoprotein A (B)
ARB	-	Blokatori receptora za angiotenzin
CNS	-	Central Nerve System
CRP	-	C reaktivni protein
Db	-	gen za leptinski receptor
DEXA	-	Total body dual energy X ray absorbtometry
DHEA(S)	-	Dehydroepiandrosteron (sulfate)
DHT	-	Dihidrotosteron
DNK	-	Dezoksiribonukleinska kiselina
DSM	-	Diagnostic and Statistical Manual
E2	-	Estradiol
FSH	-	Folliculostimulating Hormone
FSFI	-	Female Sexual Function Index
GCS	-	Green Climacteric Scale
HDL	-	High Density Lipoprotein
HPA	-	Osovina hipotalamus – hipofiza
HRQOL	-	Health related quality of life
HST	-	Hormonska supstituciona terapija
IDF	-	International Diabetes Federation
ITM	-	Indeks telesne mase
JNC	-	Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure
KV	-	Kardio-Vaskularni
LDL	-	Low Density Lipoprotein
LH	-	Luteinising Hormone
Lp(a)	-	Lipoprotein (a)
MENQOL	-	Menopause Specific Quality of Life Questionnaire
MetS	-	Metabolički Sindrom
MFSO	-	McCoy Female Sexuality Questionnaire
MRS	-	Menopause Rating Scale
MSH	-	Melanocyte Stimulating Hormone
MSL	-	Menopausal Symptom List
NS	-	No Significance
Ob	-	gen za leptin
P	-	Progesterone
PC – 1	-	Proenzim konvertaza 1

POMC	-	Proopiomelanocortin
PRL	-	Prolaktin
PYY	-	Peptide YY
SHBG	-	Sex Hormone Binding Globulin
17OHP	-	17-hidroksiprogesterona
T	-	Testosterone
TG	-	Trigliceridi
UQOL	-	Utian Menopause Quality of Life Score
WHQ	-	Women's Health Questionnaire

BIOGRAFIJA KANDIDATA

Dr Aleksandra Simoncig Netjasov je rođena 17.07.1976. godine u Thun-u (Kanton Bern, Švajcarska). Osnovnu školu je završila u Tuzli a srednju medicinsku školu u Sremskoj Mitrovici, obe sa odličnim uspehom.

Na Medicinski fakultet u Beogradu upisala se školske 1995/1996. godine, a studije je završila decembra 2001. godine sa prosečnom ocenom 9,31. Pripravnički staž je završila na Vojno-medicinskoj akademiji decembra 2002. godine. Neposredno posle toga je položila stručni ispit za doktora medicine. Jula 2003. godine zasniva radni odnos u Domu zdravlja „Dr. Jovan Jovanović Zmaj“ u Staroj Pazovi, u Službi hitne medicinske pomoći.

Poslediplomske studije iz Endokrinologije je upisala školske 2003/04. godine na Medicinskom fakultetu u Beogradu, a 9. maja 2007. godine odbranila magistarsku tezu pod nazivom "Ispitivanje uticaja stanja uhranjenosti na komponente metaboličkog sindroma u menopauzi". Tezu je radila pod mentorstvom Prof. dr Svetlane Vujović.

Doktorsku disertaciju je prijavila decembra 2009. godine na Medicinskom fakultetu, Univerziteta u Beogradu, a rad na istoj joj je odobren oktobra 2010. godine.

Za potrebe Doma zdravlja „Dr. Jovan Jovanović Zmaj“ u Staroj Pazovi, 2011. godine je upućena na specijalizaciju iz Pedijatrije na Medicinskom fakultetu u Beogradu. Specijalistički ispit iz Pedijatrije je položila 29. aprila 2015. godine odličnom ocenom. Kao specijalista pedijatrije trenutno radi u Službi za zdravstvenu zaštitu dece Doma zdravlja „Dr. Jovan Jovanović Zmaj“ u Staroj Pazovi.

Služi se engleskim i italijanskim jezikom.

Udata je i majka je jedne devojčice.

PRILOZI

PRILOG 1

OBRAZLOŽENJE ZA PACIJENTKINJE/ISPITANICE

U menopauzi često dolazi do povećanja telesne težine i razvoja centralne (androidne) gojaznosti koja može da prouzrokuje metaboličke poremećaje (poremećaj tolerancije glukoze, šećerna bolest, povišen krvni pritisak, poremećene masnoće) i pojavu faktora rizika za kardiovaskularne bolesti. Biološke promene povezane sa menopauzom i procesom starenja, kao i prateće psihološke i socijalne promene, kao što su odlazak dece od kuće, zdravstveni problemi ili smrt roditelja i partnera mogu da smanje kvalitet života žena. Većina žena je zainteresovana ne samo za dug, već i kvalitetan život lišen bolesti, nesposobnosti i neprijatnih simptoma koji mogu da ometaju njihove svakodnevne aktivnosti.

Upravo iz tih razloga u toku je ispitivanje: „Procena uticaja gojaznosti na kvalitet života i seksualnost u menopauzi“.

Ispitanicama će biti mereni: telesna težina, telesna visina, obim struka, obim kukova, sistolni i dijastolni krvni pritisak. Takođe, pacijentkinjama će biti vađena venska krv ujutro da bi se odredili: glikemija (šećer u krvi), ukupni holesterol, lipoproteini velike gustine (HDL), lipoproteini male gustine (LDL), trigliceridi, apolipoprotein A (ApoA), apolipoprotein B (ApoB), lipoprotein a (Lp(a)) i fibrinogen. Hormonski status će biti definisan vrednostima folikulostimulišućeg hormona (FSH), luteinizujućeg hormona (LH), prolaktina, testosterona, estradiola, progesterona i polni hormon-vezujućeg globulina (SHBG). Da bi se obezbedile informacije o simptomima u menopauzi, parametrima kvaliteta života i seksualnoj funkciji ispitanice će popunjavati generički upitnik za ispitivanje kvaliteta života SF-36, validiran i kulturološki adaptiran za srpsko govorno područje.

Očekuje se da će rad rezultirati uspostavljanjem funkcionalnih veza između:

- a) različitih klasa gojaznosti i kvaliteta života i seksualne funkcije žena u menopauzi;
- b) faktora rizika za kardiovaskularne bolesti i kvaliteta života i seksualne funkcije žena u menopauzi.

Poznavanje navedenih veza u populaciji radno sposobnih žena u menopauzi bi imalo dvojak značaj: individualni - kroz stvaranje novih načina prevencije i lečenja gojaznosti kod istih, i društveni - putem povećanja radne sposobnosti žena, smanjenja troškova lečenja i bolovanja.

Sve informacije koje ste nam dali i koje budu prikupljene tokom studije biće korišćene samo u svrhu pomenutog istraživanja, i čuvane u potpunoj tajnosti.

SAGLASNOST

Saglasna sam sa učestvovanjem u studiji. Data su mi sva potrebna objašnjenja.

Ime i prezime:

Datum rođenja:

Adresa stanovanja:

Kontakt telefon:

Sve informacije koje ste nam dali i koje budu prikupljene tokom studije biće korišćene samo u svrhu pomenutog istraživanja, i čuvane u potpunoj tajnosti.

UNAPRED ZAHVALNI!

PRILOG 2

SF-36 UPITNIK O VAŠEM ZDRAVLJU

1. Generalno, da li biste rekli da je Vaše zdravlje:

Odlično	Vrlo dobro	Dobro	Pristojno	Loše
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2. U porođenju sa godinu dana ranije, kako biste ocenili svoje globalno zdravlje sada?

Mnogo bolje nego pre godinu dana	Nešto bolje nego pre godinu dana	Otprilike isto kao pre godinu dana	Nešto gore nego pre godinu dana	Mnogo gore nego pre godinu dana
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3. Sledeća pitanja se odnose na aktivnosti koje biste verovatno imali tokom uobičajenog dana. Da li Vas zdravlje sada ograničava u ovim aktivnostima? Ako da, koliko?

	Da, vrlo me ograničava	Da, malo me ograničava	Ne, uopšte me ne ograničava
a) Aktivnosti koje zahtevaju veliku energiju , kao trčanje, dizanje teških predmeta, učešće u sportskim aktivnostima	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b) Umerene aktivnosti , kao što je pomeranje stola, usisavanje, kupanje ili mini-golf	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c) Podizanje ili nošenje namirnica iz prodavnice	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d) Penjanje uz više nizova stepenica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
e) Penjanje uz jedan niz stepenica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
f) Klečanje, savijanje ili naginjanje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
g) Hodanje više od 1,5 km	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
h) Hodanje nekoliko stotina metara	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
i) Hodanje sto metara	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
j) Samostalno kupanje ili oblačenje oblačenje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. Tokom **poslednje četiri nedelje**, da li ste imali neki od sledećih problema sa Vašim poslom ili svakodnevnim dnevnim aktivnostima **kao posledicu Vašeg fizičkog zdravlja?**

- | | DA | NE |
|---|-----------------------|-----------------------|
| a) Smanjenje količine vremena koje možete da provedete u poslu ili drugim aktivnostima | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| b) Postižete manje nego što biste želeli | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| c) Ograničenje u vrsti posla ili drugih aktivnosti (npr. , koje zahtevaju poseban napor) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| d) Imate teškoće u obavljanju posla ili drugih aktivnosti | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

5. Tokom poslednje četiri nedelje, da li ste imali neki od sledećih problema sa Vašim poslom ili svakodnevnim aktivnostima **kao posledicu Vaših emocionalnih problema (kao što je osećanje potištenosti ili napetosti) ?**

- | | DA | NE |
|--|-----------------------|-----------------------|
| a) Smanjenje dužine vremena koje ste mogli da provodite u poslu ili drugim aktivnostima | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| b) Postizali manje nego što biste želeli | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| c) Bavili ste se poslom ili drugim aktivnostima manje pažljivo nego obično | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

6. Tokom **poslednje četiri nedelje**, u kojoj su meri Vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi, uticali na Vaše normalne društvene aktivnosti sa porodicom, prijateljima, susedima?

- | | | | | |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Uopšte ne | Blago | Umereno | Dobrim delom | Vrlo mnogo |
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

7. Koliko ste tokom **poslednje četiri nedelje** imali telesne bolove?

- | | | | | | |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Nimalo | Vrlo blage | Blage | Umerene | Ozbiljne | Vrlo ozbiljne |
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

8. Tokom **poslednje četiri nedelje**, koliko je bol uticao na Vaš normalan posao (uključujući i posao van kuće i kućne poslove)?

Upšte ne Sasvim malo Umereno Dobrim delom Vrlo mnogo
 0 0 0 0 0

9. Ova pitanja se odnose na to kako se se osećali tokom **poslednje četiri nedelje**. Za svako pitanje izaberite odgovor koji je najbliži tome kako ste se osećali. Koliko ste (se) vremena tokom **poslednje četiri nedelje**

	Sve vreme	Većinu vremena	Dobar deo vremena	Neko vreme	Malo vremena	Nimalo vremena
a) osećali puni života?	0	0	0	0	0	0
b) bili vrlo nerovozni?	0	0	0	0	0	0
c) Bili toliko neraspoloženi da ništa nije moglo da Vas oraspoloži?	0	0	0	0	0	0
d) Osećali mirno i opuštano?	0	0	0	0	0	0
e) Imali mnogo energije?	0	0	0	0	0	0
f) Osećali deprimirano i depresivno?	0	0	0	0	0	0
g) Osećali istrošeno?	0	0	0	0	0	0
h) Bili srećni?	0	0	0	0	0	0
i) Osećali umorno?	0	0	0	0	0	0

10. Tokom **poslednje četiri nedelje**, koliko su vremena Vaše **fizičko zdravlje ili emocionalni problemi** uticali na Vaše društvene aktivnosti (kao posete prijatelja, rođaka, itd.)?

Sve vreme Većinu vremena Neko vreme Malo vremena Nimalo vremena
 0 0 0 0 0

11. Koliko je **svaka** od sledećih tvrdnji za Vas **TAČNA ili NETAČNA**?

	Sasvim tačna	Uglavnom tačna	Ne znam	Uglavnom netačna	Potpuno netačna
a) Izgleda da se razboljevam nešto lakše od drugih ljudi	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b) Ja sam zdrav kao bilo ko koga poznajem	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c) Očekujem da se moje zdravlje pogorša	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d) Moje zdravlje je odlično	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

HVALA ZA POPUNJAVANJE OVOG UPITNIKA!

Izjava o autorstvu

Potpisana Aleksandra Simoncig Netjasov

broj upisa 020-3711/77 od 21.10.2010.

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

PROCENA UTICAJA GOJAZNOSTI NA KVALITET ŽIVOTA I SEKSUALNOST U MENOPAUI

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 08.04.2016.



Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Aleksandra Simoncig Netjasov

Broj upisa 020-3711/77 od 21.10.2010.

Studijski program _____

Naslov rada PROCENA UTICAJA GOJAZNOSTI NA KVALITET ŽIVOTA
I SEKSUALNOST U MENOPAUZI

Mentor Prof. dr Svetlana Vujović

Potpisana Aleksandra Simoncig Netjasov

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 08.04.2016.



Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

PROCENA UTICAJA GOJAZNOSTI NA KVALITET ŽIVOTA I SEKSUALNOST
U MENOPAUZI

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 08.04.2016.

