

Nietrzymanie moczu i stolca, zaburzenia statyki dna miednicy oraz zaburzenia życia seksualnego a nadwaga, otyłość i zespół metaboliczny

Urinary and fecal incontinence, pelvic floor disorders, sexual dysfunction and overweight, obesity and metabolic syndrome

Marcin Krotkiewski¹, Klaudia Stangel-Wójcikiewicz², Marcin Mika², Robert Jach²

¹Sahlgrenska University Hospital, Goteborg, Szwecja

²Klinika Ginekologii i Onkologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie;

kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Antoni Basta

Przeгляд Menopauzalny 2012; 2: 115–118

Streszczenie

Nietrzymanie moczu, nietrzymanie stolca, zaburzenia seksualne u kobiet i zaburzenia erekcji występują znacznie częściej u osób z nadwagą i otyłością. Nietrzymanie moczu częściej stwierdza się u kobiet z otyłością brzuszną (wisceralną) i wiąże się ze zwiększonym ciśnieniem w jamie brzusznej zwiększającym wtórnie ciśnienie w pęcherzu. Zaburzenia życia seksualnego są szczególnie częste u kobiet z towarzyszącym otyłości nietrzymaniem moczu, stolca, upośledzeniem czynności zwieraczy i wypadaniem narządów miednicy mniejszej. Nietrzymanie moczu u kobiet i zaburzenia erekcji u mężczyzn są wprost proporcjonalne do obecności poszczególnych składowych zespołu metabolicznego: hiperlipemii, hiperglikemii, zwiększonego stężenia CRP (*C-reactive protein*), czynnika martwicy nowotworów α (*tumor necrosis factor α* – TNF- α), interleukiny 6 (IL-6), IL-8, IL-18, nadciśnienia, zmian miażdżycowych w naczyniach i stłuszczenia wątroby. W patologii zaburzeń erekcji ważne jest typowe dla zespołu metabolicznego upośledzenie syntezy tlenu azotu odpowiedzialnego za rozszerzenie naczyń. Leczenie dietetyczne, zwiększenie wysiłku fizycznego, a u osób z otyłością powyżej 30. roku życia leczenie chirurgiczne znacząco ograniczają wyżej wymienione objawy.

Słowa kluczowe: nietrzymanie moczu, nietrzymanie stolca, życie seksualne, otyłość, zespół metaboliczny.

Summary

Urinary incontinence, fecal incontinence, sexual dysfunction and erectile dysfunction show higher prevalence in overweight and obese people. Urinary incontinence is more common in women with abdominal obesity (visceral obesity) and is associated with elevated abdominal pressure that causes secondary pressure in bladder.

Sexual dysfunctions are more common in women due to their excessive weight. They might experience urinary and/or fecal incontinence, impairment of sphincter muscles and drop of pelvic organs.

The urinary incontinence in women and erectile dysfunction in men show a clear correlation with the presence of indices of the metabolic syndrome [hyperlipidemia, hyperglycemia, elevated CRP (C-reactive protein), TNF- α (tumor necrosis factor), IL-6 (interleukin), IL-8 (chemokine), hypertension and atherosclerotic changes in blood vessels].

The occurrence of erectile dysfunction in men is closely associated and proportional to the severity of the metabolic syndrome. Decreased production of nitric oxide (NO) with the consecutive impairment of vasodilatation is a causal factor contributing to this disorder. The use of dietary treatment, increased physical activity, and in morbid obese persons over 30 years of age, surgical treatment is contributing to remarkable symptomatological improvement. Because of poor self reporting, medical staff should pay more attention to sexual dysfunction, fecal and urine incontinence in women and erectile dysfunction in men (which are not spontaneously reported) and their association with overweight and the metabolic syndrome. There is also a need for follow-up on potential improvements and effectiveness of therapy which should obligatorily include the reduction of body weight.

Key words: urinary incontinence, fecal incontinence, sexual life, obesity, metabolic syndrome.

Adres do korespondencji:

Klaudia Stangel-Wójcikiewicz, Klinika Ginekologii i Onkologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego, ul. Kopernika 23, 31-501 Kraków, tel. +48 12 424 85 60, faks +48 12 424 85 85, e-mail: ksw@cm-uj.krakow.pl

Otyłość to zaburzenie równowagi między energią dostarczaną do organizmu a jej zużyciem, co przy pewnych genetycznych i środowiskowych uwarunkowaniach powoduje nadmierny przyrost tkanki tłuszczowej. Otyłość jest jedną ze składowych zaburzeń systemowych określanymi jako zespół metaboliczny. Według IDF (*International Diabetes Federation*) do rozpoznania zespołu metabolicznego poza otyłością brzuszną (obwód talii u pochodzących z Europy mężczyzn ≥ 94 cm, natomiast u kobiet ≥ 80 cm) wymagane jest stwierdzenie dodatkowo 2 z 4 odchyleń. Są to: stężenie trójglicerydów ≥ 150 mg/dl lub leczenie dyslipidemii, cholesterol frakcji HDL < 40 mg/dl u mężczyzn i < 50 mg/dl u kobiet lub leczenie dyslipidemii, ciśnienie tętnicze $\geq 130/85$ mm Hg lub leczenie nadciśnienia tętniczego, glikemia na czczo ≥ 100 mg/dl lub leczenie cukrzycy typu 2. W okresie menopauzy dochodzi do zmniejszenia stężenia hormonu wzrostu i aktywności układu sympatycznego, a także do redystrybucji tkanki tłuszczowej ze wzrostem współczynnika talia–biodra (*waist-hip ratio* – WHR) [1]. Ponadto zmniejszenie stężenia estrogenów prowadzi do wzmożonej oporności na insulinę. Utrwalona otyłość zwiększa ryzyko występowania schorzeń układu krążenia, cukrzycy typu 2 i stłuszczenia wątroby, a także chorób nowotworowych, chorób układu kostno-stawowego oraz nietrzymania moczu (NM). Do chwili obecnej opisano wiele różnych klasyfikacji NM u kobiet. Czynniki ryzyka jego wystąpienia sklasyfikowano jako uroginekologiczne, konstytucjonalne, neurologiczne i behawioralne. Bump w swojej klasyfikacji podzielił je na: predysponujące, wywołujące, przyczyniające się i dekompensacyjne. Do tych ostatnich została zaliczona otyłość [2].

W krajach rozwijających się problem otyłości, definiowanej jako wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI) powyżej 30 kg/m^2 i nadwagi (BMI $25\text{--}29 \text{ kg/m}^2$) dotyczy 50–60% populacji i wiąże się z dużymi kosztami leczenia chorób współwystępujących, w tym także NM [3–7]. Dane z 35 badań klinicznych prowadzonych na świecie wskazują, iż najczęstszym typem NM jest postać wysiłkowa (w ok. 50%), typ mieszany stwierdza się w 32% przypadków, a naglące NM w 18%. Ryzyko wystąpienia NM – zarówno jego postaci wysiłkowej, jak i naglącej – wzrasta proporcjonalnie do BMI. Pacjenci z otyłością i nadwagą stanowią znaczny odsetek osób poddawanych operacji z powodu NM [3, 8, 9]. W badaniach osób otyłych przeprowadzonych w przychodni leczenia otyłości w Szpitalu Uniwersyteckim Karolinska w Sztokholmie, NM o charakterze wysiłkowym podawało 67% otyłych kobiet (tylko 39% w grupie kontrolnej), a NM związane z pęcherzem nadreaktywnym (*overactive bladder* – OAB) 56% osób otyłych (jedynie 26% w grupie kontrolnej) [10–12]. Opublikowane metaanalizy EPINCONT obejmujące 28 000 osób wykazały związek masy ciała z NM [13]. Potwierdzono to w prospektywnej analizie 104 amerykańskich uczestniczek olimpiad z obserwacjami przeprowadzonymi w 20 lat

później. Występowanie wysiłkowego NM dotyczyło 45%, a OAB rozpoznano u 26% tych kobiet. Po wyeliminowaniu wpływu wieku i porodów w analizie regresji tylko BMI wykazywał znamienne korelację z NM [14]. Badanie prospektywne *American Nurse's Health Study II* [15], dotyczące grupy kobiet w wieku między 37. a 54. rokiem życia, wykazało silnie dodatnią korelację między wzrastającym wskaźnikiem BMI a prawdopodobieństwem wystąpienia NM. W grupie kontrolnej o prawidłowej masie ciała (BMI $21\text{--}22,5$) nie wykazano korelacji z NM. Oceniając przyrost masy ciała, największy iloraz szans (*odds ratio* – OR), wynoszący 5,92, wykazano dla wysiłkowego NM i tylko 2,33 dla naglącego NM. Iloraz szans dla postaci mieszanej NM oszacowano na 2,53. W pracy dr Wilanowskiej przedstawiono częstość występowania otyłości u kobiet kwalifikowanych do badania urodynamicznego [16]. W badanej grupie (105 osób) ze średnią wieku 55 lat i BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, NM stwierdzono w 47,6%. Najczęstszym rodzajem NM był typ wysiłkowy i stanowił on ok. 60% wszystkich przypadków.

W badaniach patomorfologicznych przeprowadzonych na zwierzętach z otyłością (samice szczura Zucker) stwierdzono znaczny stopień zwłóknienie w zakresie zewnętrznego zwieracza cewki moczowej w porównaniu z grupą kontrolną oraz cechy obrzęku i waskulopatii w zakresie ściany pęcherza moczowego u osobników otyłych [17].

Zależność z uwzględnieniem wskaźnika talia–biodra

W celu uzyskania danych na temat zależności między wskaźnikiem talia–biodra a występowaniem NM, wykorzystano badania z randomizacją dotyczące wyników terapii hormonalnej u kobiet po menopauzie [18]. W multiwariacyjnej analizie statystycznej WHR okazał się niezależnym czynnikiem ryzyka dla wystąpienia wysiłkowej postaci NM z OR 1,18 na jednostkę WHR. Podobnej zależności nie wykazano dla naglącego NM i formy mieszanej NM. W badaniu 769 kobiet w Korei (przeciętny wiek 54 lata) stwierdzono, że zwiększenie obwodu talii było niezależnie związane ze wzrostem częstości występowania NM nawet po wyeliminowaniu wpływu BMI (OR 1,79; 3,5; 6,7) dla podgrup o wzrastającym obwodzie talii [19]. W przytoczonych poprzednio badaniach *American Nurse's Health Study II* zanotowano zwiększenie ryzyka wystąpienia NM i OAB zarówno dla rosnących wartości BMI, jak i dla wzrostu obwodu talii [9, 15]. We wspomnianych poprzednio badaniach EPINCONT obejmujących 27 936 uczestników, u 6876 kobiet z NM oznaczono WHR. Wartość WHR $> 0,8\text{--}0,85$ przyjęto dla oznaczenia otyłości androidalnej. Częstość występowania NM wzrastała wraz ze zwiększającą się wartością WHR. Również stopień zaawansowania NM był proporcjonalny do wzrostu wartości WHR [13]. Poprawa NM wraz ze spadkiem masy ciała okazała się

bardziej zależna od redukcji WHR niż od zmniejszenia BMI. Nawet relatywnie mniejszy spadek masy ciała o 5% doprowadzał do znamiennej poprawy NM [20].

Nietrzymanie stolca i zaburzenie funkcji dna miednicy

Wśród licznych zaburzeń związanych z otyłością coraz częściej wymienia się zaburzenia funkcji dna miednicy, włączając w to nietrzymanie stolca (NS) i obniżenie narządów miednicy mniejszej. Występowanie tych zaburzeń dotyczy nawet 42% populacji dorosłych kobiet [21].

U pacjentek z otyłością olbrzymią NS występuje w 32%. Wśród tej grupy 21,1% kobiet cierpi na NS z luźnym stolcem, a u 8,8% występuje NS ze stałą konsystencją [22].

U osób, które zostały poddane bariatrycznemu leczeniu chirurgicznemu, obserwowano poprawę zarówno w odniesieniu do NM, jak i NS, a stopień poprawy zależał od stopnia redukcji masy ciała [20, 23–25].

Twierdzenie, że dodatkowa masa u otyłych pacjentek wywiera nacisk na mięśnie dna miednicy oraz na układ nerwowy i więzadłowy, zostało potwierdzone w badaniach oceniających wartości urodynamiczne. Noblett i wsp. wykazali silną korelację między ciśnieniem wewnątrzbrzusznym oraz wewnątrzpęcherzowym i BMI ($p < 0,0001$). Badacze ci stwierdzili, że utrzymujące się wysokie ciśnienie prowadziło do osłabienia mięśni dna miednicy i ucisku na nerw sromowy [26]. Konsekwencją zmniejszenia masy ciała było zaś zmniejszenie ciśnienia wewnątrzpęcherzowego [28]. Spektakularny spadek masy ciała w wyniku leczenia chirurgicznego daje równie znaczącą poprawę objawów NM. Deitel i wsp. oceniali NM u 138 otyłych kobiet, które straciły więcej niż 50% nadmiernej masy ciała w wyniku leczenia chirurgicznego [30]. Występowanie NM w tej grupie spadało z 61% do 12% po ustabilizowaniu się pożądanej niskiej wagi po 2–5 latach. W mniejszej, często cytowanej serii w grupie 13 kobiet oceniano NM przed korekcyjną operacją i po niej [27]. Przed zabiegiem chirurgicznym 12 (z 13) kobiet podawało NM, po operacji tylko 3. Poprawę potwierdzono badaniem urodynamicznym, zmniejszeniem liczby epizodów NM i mniejszą liczbą zużytych podpasek higienicznych. Badania kliniczne potwierdzają, że utrata masy ciała pozytywnie wpływa na objawy NM [27]. Chirurgiczna redukcja masy ciała wpływa na ustąpienie NM w 70% przypadków [27].

Otyłość a zaburzenia seksualne

Otyłość postrzegana jest jako negatywne zjawisko, za które odpowiedzialne są wyłącznie osoby dotknięte tą chorobą, związane z niskim poziomem wykształcenia i niską pozycją społeczną. Kobiety z nadwagą i otyłością spotykają się z objawami dyskryminacji w życiu zawodowym i towarzyskim [33].

Jak wspomniano w części pierwszej niniejszego artykułu, otyłość z BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ występuje przynajmniej u jednej trzeciej wszystkich pacjentek w połączeniu z NS, NM oraz dysfunkcją organów miednicy. Znajduje to potwierdzenie w badaniach Melin i wsp., w których oceniane były odpowiedzi kwestionariusza PISQ-12 (*Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire*) w grupie 279 kobiet. Otyłe kobiety podawały znacznie mniejszą satysfakcję w życiu seksualnym, znacznie częstsze występowanie objawów NM w czasie stosunku i obawę, że coś takiego może się zdarzyć. Związana z tym była wyraźna tendencja do unikania zbliżeń seksualnych oraz napięcie i uczucie obawy w czasie stosunku [12].

Otyłość, zespół metaboliczny i funkcje seksualne u kobiet i mężczyzn

Zaburzenia funkcji seksualnych (ZFS) łączą się z odchyleniami psychofizycznymi reakcji seksualnych u kobiet, takimi jak brak zainteresowania współżyciem seksualnym, podniety seksualnej, orgazmu, a nawet ból związany ze stosunkiem [34]. W dalszym ciągu liczba doniesień na temat ZFS u kobiet jest niewielka, a wyniki niejednorodne. Kirchengast i wsp. podali, że masa ciała i BMI były skorelowane ze zmniejszonym zainteresowaniem seksualnym [35]. Brody stwierdził, że szerokość bioder (otyłość gruszkowa) była skorelowana negatywnie z częstością odbywania stosunków seksualnych [36]. Dużym ułatwieniem w badaniach nad ZFS było wprowadzenie powszechnie przyjętego zindeksowania danych ankietowych – FSFI (*female sexual function index*) – ankiety opartej na 19 pytaniach dotyczących m.in. lubrykacji, orgazmu, stopnia satysfakcji seksualnej. Badania z zastosowaniem FSFI potwierdziły negatywną korelację z masą ciała oraz dystrybucją tkanki tłuszczowej. Esposito i wsp. wykazali, że u kobiet z zespołem metabolicznym ZFS występuje znacznie częściej [37]. Analizując odpowiedzi na poszczególne pytania, stwierdzono, że osoby z zespołem metabolicznym podają znamienne niższy poziom lubrykacji i rzadziej występujące orgazmy [37]. W badaniach Kaplan i wsp. oceniano m.in. stężenie testosteronu u mężczyzn z zespołem metabolicznym po 60. roku życia. Stwierdzono, że wśród otyłych mężczyzn stężenie testosteronu było mniejsze niż w grupie kontrolnej (bez otyłości, po 60. roku życia). Opisywane wyniki korelowały z zaburzeniami erekcji w grupie mężczyzn z otyłością brzuszna [38]. Zaburzenia erekcji i dysfunkcja śródbłonna naczyń mają wspólną etiologię związaną z upośledzeniem syntezy tlenu azotu odpowiedzialnego za rozszerzenie naczyń. Upośledzenie syntezy eNO (*endothelial NO*) w śródbłonku naczyń jest jednym z elementów zespołu metabolicznego zależnym od znanych mechanizmów na poziomie aktywacji czynnika transkrypcyjnego NFκB (*nuclear factor κB*) i stresu endoplazmatycznego retikulum [39].

Podsumowanie

Powyższa analiza sugeruje konieczność spojrzenia na związek otyłości i NM czy NS w sposób kompleksowy. Biorąc pod uwagę negatywny wpływ otyłości na jakość życia seksualnego zarówno kobiet, jak i mężczyzn, osiągnięcie należytej masy ciała staje się podstawowym celem leczenia w tej grupie. Konieczne staje się zwrócenie uwagi nie tylko na wywiad położniczy kobiety, lecz także na modyfikację przez nią nawyków żywieniowych i aktywności fizycznej. Dopiero kolejnym etapem terapeutycznym jest postępowanie specjalistyczne, celowane na zaburzenia statyki narządu rodnego lub NM czy NS. Wzrost świadomości (wśród lekarzy i pacjentów) problemu, jakim jest nadwaga i otyłość w etiopatogenezie NM i NS oraz obniżenia narządu rodnego, zmodyfikuje postępowanie diagnostyczne i poprawi efekty leczenia ww. schorzeń.

Piśmiennictwo

- De Marinis L, Bianchi A, Mancini A, et al. Growth hormone secretion and leptin in morbid obesity before and after biliopancreatic diversion: relationships with insulin and body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 174-180.
- Bump RC. Discussion: Epidemiology of urinary incontinence. *Urol* 1997; 50: 15-6.
- Hunnskaar S. A systematic review of overweight and obesity as risk factors and targets for clinical intervention for urinary incontinence in women. *Neurourol Urodyn* 2008; 27: 749-57.
- Greer WJ, Richter HE, Bartolucci AA, Burgio KL. Obesity and pelvic floor disorders: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 341-9.
- Mishra GD, Hardy R, Cardozo L, Kuh D. Body weight through adult life and risk of urinary incontinence in middle-aged women: results from a British prospective cohort. *Int J Obes* 2008; 32: 1415-22.
- Botlero R, Davis SR, Urquhart DM, et al. Age-specific prevalence of and factors associated with different types of urinary incontinence in community-dwelling Australian women assessed with a validated questionnaire. *Maturitas* 2009; 62: 134-9.
- Sung VW, Hampton BS. Epidemiology of pelvic floor dysfunction. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2009; 36: 421-43.
- Phelan S, Kanaya AM, Subak LM, et al. Prevalence and risk factors for urinary incontinence in overweight and obese diabetic women. *Diabetes Care* 2009; 32: 1391-7.
- Melville JL, Katon W, Delaney K, Newton K. Urinary incontinence in US women: a population-based study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 537-42.
- Richter HE, Burgio KL, Brubaker L, et al. Factors associated with incontinence frequency in a surgical cohort of stress incontinent women. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 2088-93.
- Melin I, Falconer Ch, Rössner S, Daniel Altman. Nocturia and overactive bladder in obese women: A case-control study. *Obes Res Clin Pract* 2007; 1: 187-93.
- Melin I, Falconer C, Rössner S, Altman D. Sexual function in obese women: impact of lower urinary tract dysfunction. *Int J Obes* 2008; 32: 1312-18.
- Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, Hunnskaar S. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. *BJOG* 2003; 110: 247-54.
- Nygaard IE. Does prolonged high-impact activity contribute to later urinary incontinence? A retrospective cohort study of female Olympians. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 718-22.
- Townsend MK, Danforth KN, Rosner B, et al. Body mass index, weight gain, and incident urinary incontinence in middle-aged women. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 346-53.
- Wilamowska A, Sobczuk A. Otyłość u kobiet zakwalifikowanych do badania urodynamicznego. *Przeegl Menopauz* 2007; 4: 204-7.
- Gasbarro G, Lin D, Vurbic D, et al. Voiding function in obese and type 2 diabetic female rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2010; 298: F72-77.
- Brown JS, Grady D, Ouslander JG, et al. Prevalence of urinary incontinence and associated risk factors in postmenopausal women. Heart & Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 66-70.
- Han MO, Lee NY, Park HS. Abdominal obesity is associated with stress urinary incontinence in Korean women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2006; 17: 35-9.
- Subak LL, Whitecomb E, Shen H. Weight loss: a novel and effective treatment for urinary incontinence. *J Urol* 2005; 174: 190-5.
- Morrill M, Lukacz ES, Lawrence JM. Seeking healthcare for pelvic floor disorders: a population based study. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 86.e1-e6.
- Richter HE, Burgio KL, Clements RH, et al. Urinary and anal incontinence in morbidly obese women considering weight loss surgery. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 1272-7.
- Burgio KL, Richter HE, Clements RH, et al. Changes in urinary and fecal incontinence symptoms with weight loss surgery in morbidity obese women. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 1034-40.
- Brown JS, Wing R, Barrett-Connor E, et al. Lifestyle intervention is associated with lower prevalence of urinary incontinence: the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2006; 29: 385-90.
- Sugerman H, Windsor A, Bessos M, et al. Effects of surgically induced weight loss on urinary bladder pressure, sagittal abdominal diameter and obesity co-morbidity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 230-5.
- Noblett KL, Jensen JK, Ostergard DR. The relationship of body mass index to intra-abdominal pressure as measured by multichannel cystometry. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1997; 8: 323-6.
- Bump RC, Sugerman HJ, Fantl JA, McClish DK. Obesity and lower urinary tract function in women: effect of surgically induced weight loss. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 392-7.
- Bouldin MJ, Ross LA, Sumrall CD, et al. The effect of obesity surgery on obesity comorbidity. *Am J Med Sci* 2006; 331: 183-93.
- Bai SW, Kang JY, Rha KH, et al. Relationship of urodynamic parameters and obesity in women with stress urinary incontinence. *J Reprod Med* 2002; 47: 559-63.
- Deitel M, Stone E, Kassam HA, et al. Gynecologic-obstetric changes after loss of massive excess weight following bariatric surgery. *J Am Coll Nutr* 1988; 7: 147-53.
- Subak LL, Johnson C, Whitcomb E, et al. Does weight loss improve incontinence in moderately obese women? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2002; 13: 40-3.
- Auwad W, Steggle P, Bombieri L, et al. Moderate weight loss in obese women with urinary incontinence: a prospective longitudinal study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008 19: 1251-9.
- Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I. Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. *Ann Intern Med* 2003; 139: 161-8.
- Basson R, Berman J, Burnett A, et al. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *J Urol* 2000; 163: 888-93.
- Kirchengast S, Hartmann B, Gruber D, Huber J. Decreased sexual interest and its relationship to body build in postmenopausal women. *Maturitas* 1996; 23: 63-71.
- Brody S. Slimness is associated with greater intercourse and lesser masturbation frequency. *J Sex Marital Ther* 2004; 30: 251-61.
- Espósito K, Giugliano G, Scuderi N, Giugliano D. Role of adipokines in the obesity-inflammation relationship: the effect of fat removal. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118: 1048-57.
- Kaplan SA, Meehan AG, Shah A. The age related decrease in testosterone is significantly exacerbated in obese men with the metabolic syndrome. What are the implications for the relatively high incidence of erectile dysfunction observed in these men? *J Urol* 2006; 176: 1524-7.
- Lundberg JO, Carlström M, Larsen FJ, Weitzberg E. Roles of dietary inorganic nitrate in cardiovascular health and disease. *Cardiovasc Res* 2011; 89: 525-32.