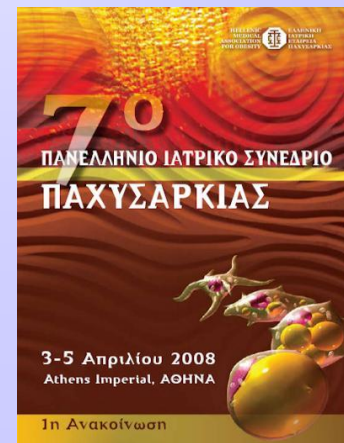


Συσχέτιση μεταξύ του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων αίματος και του ολικού σωματικού λίπους, καθώς και του ενδοκοιλιακού λίπους, σε καπνιστές και μη καπνιστές.

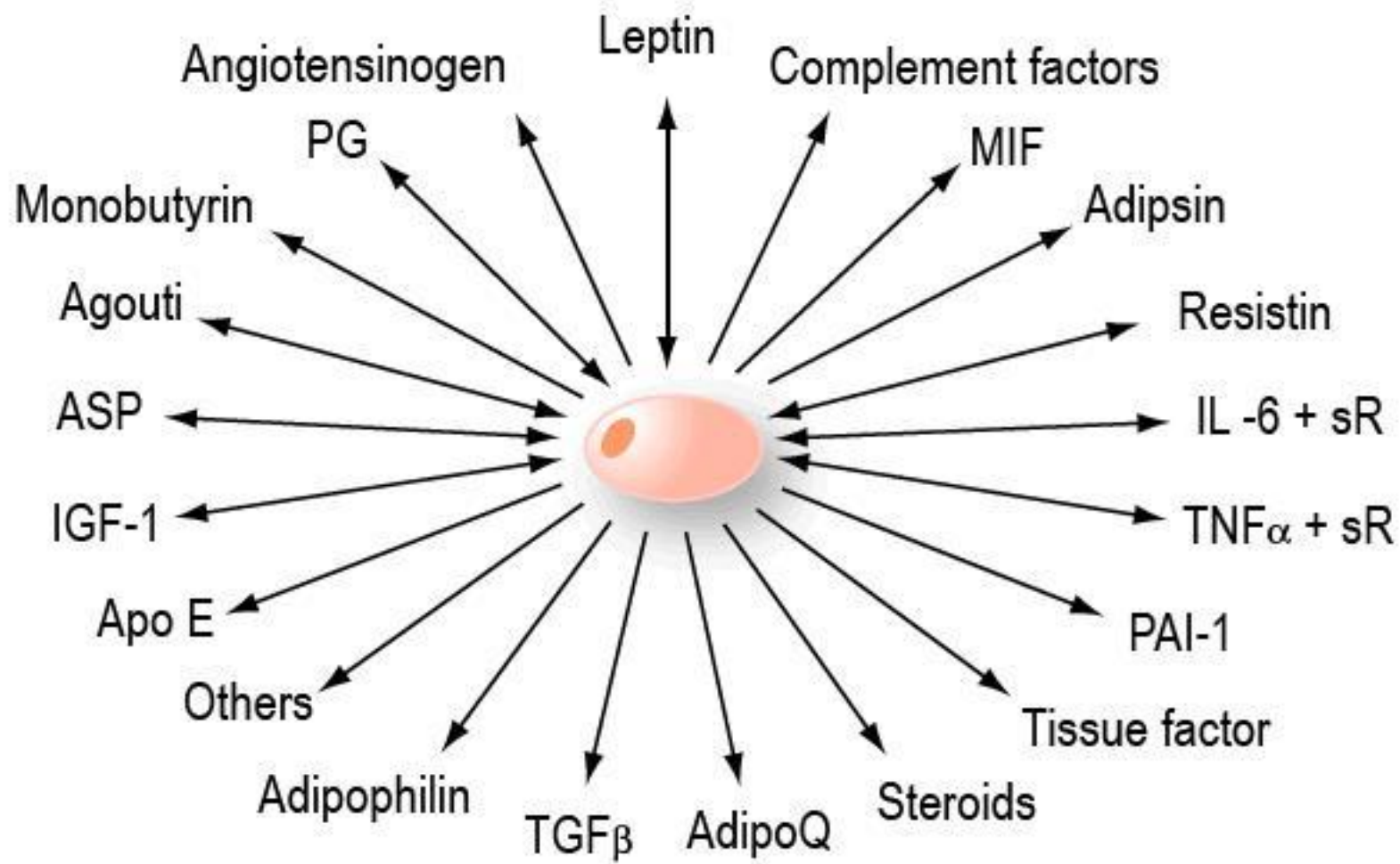
Χαλά Ευτυχία, Καπάνταης Ευθύμιος
Τμήμα Διαβήτη-Παχυσαρκίας-Μεταβολισμού
Νοσοκομείο Metropolitan,
Νέο Φάληρο.



Εισαγωγή

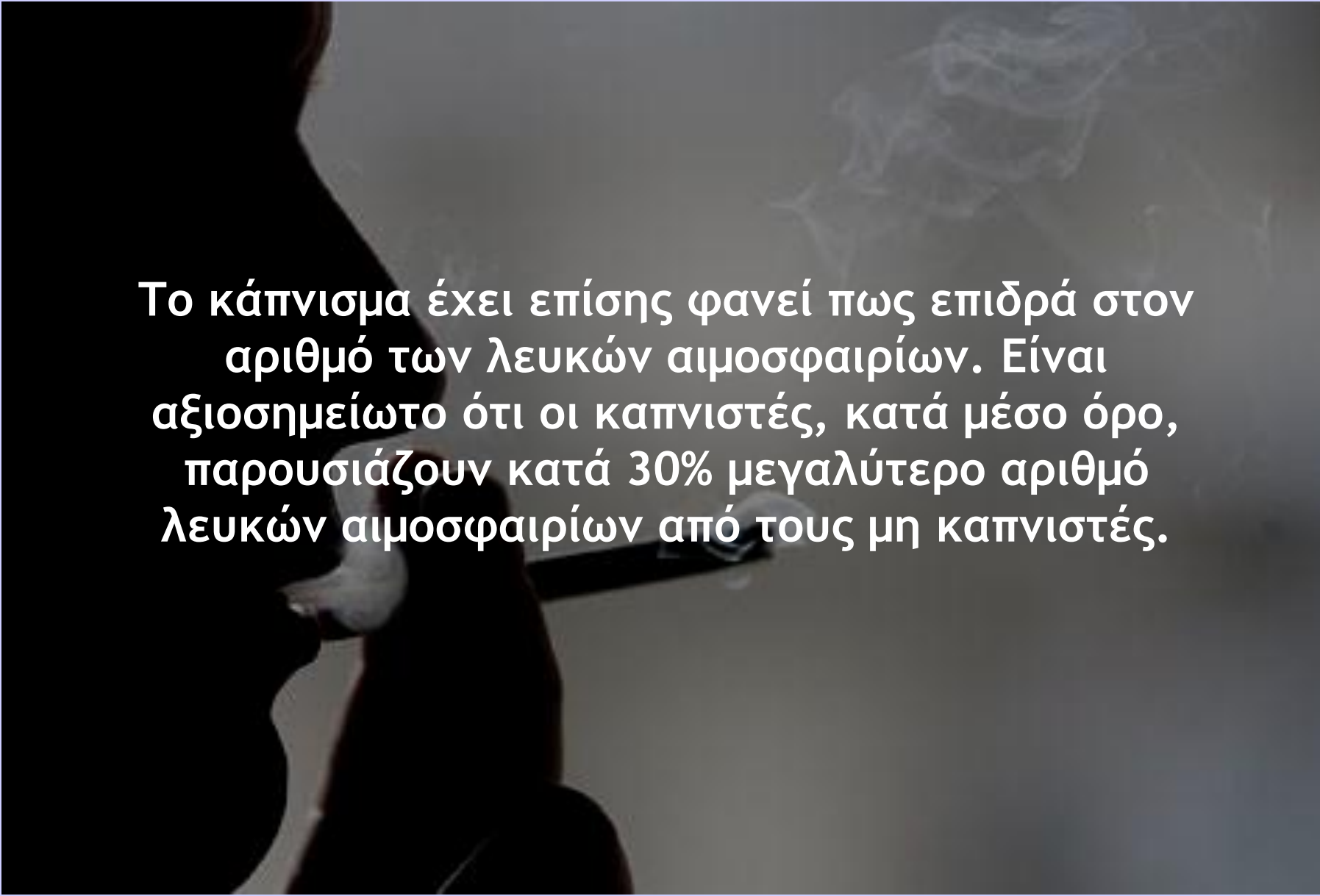
Ο λιπώδης ιστός, τον οποίο παλιά θεωρούσαμε ως μια παθητική αποθήκη λίπους, είναι γνωστό πλέον ότι παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό. Ο ανθρώπινος λιπώδης ιστός χαρακτηρίζεται από την ικανότητα να παράγει και να απελευθερώνει φλεγμονώδεις πρωτεΐνες οι οποίες συλλογικά είναι γνωστές ως «αδιπονεκτίνες», όπως ο TNF- α και οι Ιντερλευκίνες 6 και 8. Το ενδοκοιλιακό λίπος φαίνεται πως σχετίζεται περισσότερο με τη φλεγμονώδη κατάσταση από ότι το υποδόριο λίπος, καθώς μεγαλύτερες ποσότητες ιντερλευκινών απελευθερώνονται από το πρώτο.

Στην κλινική πράξη, η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος και η φλεγμονή μπορούν να ανιχνευτούν από την αύξηση συγκεκριμένων δεικτών. Ανάμεσα σ' αυτούς, ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων είναι αναμφισβήτητα όχι μόνο ο πιο εύκολα μετρήσιμος και ο πιο φτηνός αλλά και ο πιο αδρός, έτσι ώστε αν θα μπορούσε να φανερωθεί σχέση μεταξύ του αριθμού των λευκών και της παχυσαρκίας, αυτή θα ενίσχυε περισσότερο το σύνδεσμο της παχυσαρκίας με τη φλεγμονή.



Εισαγωγή

Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων, ως δείκτης φλεγμονής, είναι πολύ ευαίσθητος αλλά δεν είναι ειδικός, καθώς πολλαπλές καταστάσεις μπορούν να οδηγήσουν σε αύξηση αυτού:
Θεραπεία με κορτικοστεροειδή, λευχαιμία και άλλες αιματολογικές διαταραχές, τραυματισμός ή γενικώς ιστική βλάβη, κακοήθειες, ναυτία, εμετός, οποιοδήποτε στρες όπως άσκηση, πόνος κλπ.

A person in a dark suit is pointing with a white marker at a whiteboard. On the whiteboard, there is a faint diagram of a cell with various organelles. The text is overlaid on the whiteboard area.

Το κάπνισμα έχει επίσης φανεί πως επιδρά στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων. Είναι αξιοσημείωτο ότι οι καπνιστές, κατά μέσο όρο, παρουσιάζουν κατά 30% μεγαλύτερο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων από τους μη καπνιστές.

Σκοπός

Σκοπός της μελέτης μας ήταν να διερευνήσουμε:

A) Την πιθανή συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων αίματος, ως αδρού δείκτη φλεγμονής, και παχυσαρκίας, όπως αυτή εκφράζεται από το ολικό σωματικό λίπος και από το ενδοκοιλιακό λίπος.

B) Την επίδραση του καπνίσματος στη σχέση αυτή.

Υλικό-Μέθοδοι

Για το σκοπό αυτό, μελετήσαμε αναδρομικά 247 άνδρες και 355 γυναίκες του εξωτερικού ιατρείου του τμήματός μας. Τα χαρακτηριστικά των εξετασθέντων παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

Καθώς ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων δεν είναι ειδικός δείκτης φλεγμονής, από τη μελέτη εξαιρέθηκαν καταστάσεις που είναι γνωστό ότι επιδρούν στον στα λευκά αιμοσφαίρια (πίνακας 2). Επίσης εξαιρέθηκαν άτομα με αριθμό λευκών μεγαλύτερο του $11.000/\text{mm}^3$ καθώς σκοπός μας ήταν η μελέτη της ύπαρξης φλεγμονής χαμηλού βαθμού σε κατά τα άλλα υγιή άτομα και όχι σε άτομα με ενεργό λοίμωξη ή με άλλου είδους έντονο στρες.

Υλικό-Μέθοδοι



Οι εξετασθέντες υποβλήθηκαν σε αιμοληψία μετά από ολονύχτια νηστεία και σε ανθρωπομετρικές μετρήσεις. (πίνακας 3)

	Άνδρες (247)	Γυναίκες (355)
Ηλικία (έτη)	47.4 ± 13.7	44.4 ± 13.4
BMI (kg/m²)	34.5 ± 6.0	33.7 ± 6.5
Κάπνισμα (N/O)	82/165	135/200

(Πίνακας 1: Εξετασθέντες)

- Φάρμακα που επηρεάζουν τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων
- Λοιμώξεις
- Ηπατική δυσλειτουργία
- Ταχύτητα καθίζησης $>40/1h$
- Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων $>11000/mm^3$
- Θυρεοειδική δυσλειτουργία
- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1
- Αρρύθμιστος διαβήτης τύπου 2

(Πίνακας 2: Κριτήρια αποκλεισμού)

 Εργαστηριακός έλεγχος νηστείας	Ανθρωπομετρικές μετρήσεις 
Γενική εξέταση αίματος	BMI
Ταχύτητα καθίζησης	Περίμετρος μέσης
Βιοχημικός έλεγχος	WHR
HbA1c	% Ολικό σωματικό λίπος (BIA)
Ινσουλίνη	Προσθιοπίσθια διάμετρος κοιλίας

(Πίνακας 3: Εργαστηριακός έλεγχος και ανθρωπομετρικές μετρήσεις)

Αποτελέσματα

	Άνδρες	Γυναίκες	p
Ηλικία (έτη)	47.4 ± 13.7	44.4 ± 13.4	0.008
BMI (kg/m ²)	34.5 ± 6.0	33.7 ± 6.5	NS
Περίμετρος μέσης (cm)	114.8 ± 13.1	101.6 ± 13.8	0.000
WHR	1.09 ± 0.08	0.93 ± 0.11	0.000
Προσθιοπίσθια διάμετρος κοιλίας (cm)	27.18 ± 3.88	24.23 ± 3.83	0.000
Ολικό σωματικό λίπος % (BIA)	35.94 ± 6.46	43.90 ± 7.23	0.000
Ενδοκοιλιακό λίπος (kg)	7.647 ± 2.647	3.799 ± 1.309	0.000
Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (x1000/mm ³)	7.39 ± 1.58	7.00 ± 1.50	0.002
Αιματοκρίτης (%)	45.1 ± 3.2	39.9 ± 3.0	0.000
Αιμοπετάλια (x1000/mm ³)	238 ± 51	273 ± 65	0.000
Ταχύτητα καθίζησης (mm/1h)	10.1 ± 8.3	16.3 ± 8.5	0.000
Γλυκόζη πλάσματος (mg/dl)	127 ± 51	106 ± 37	0.000
Ινσουλίνη πλάσματος (μIU/ml)	15.75 ± 12.44	13.23 ± 9.99	0.02
HbA _{1c} (%)	6.77 ± 1.81	6.35 ± 1.59	0.02
HOMA-IR	4.85 ± 4.07	3.58 ± 3.13	0.000

(Χρησιμοποιήθηκαν t-test και μη παραμετρικό test)

Κάπνιζαν 82 από τους 247 άνδρες και 135 από τις 355 γυναίκες ($\chi^2=3.065$, $p=0.08$)

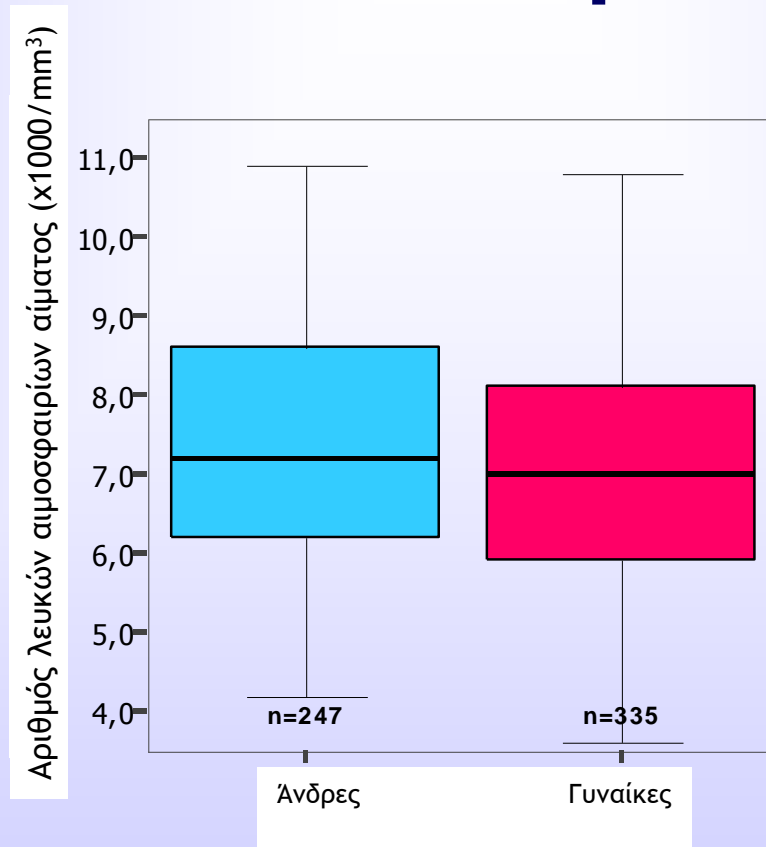
Οι άνδρες καπνιστές κάπνιζαν περισσότερο από τις γυναίκες καπνίστριες:

Άνδρες: 22.23 ± 15.55 τσιγάρα/ημέρα

Γυναίκες: 17.44 ± 12.40 τσιγάρα/ημέρα

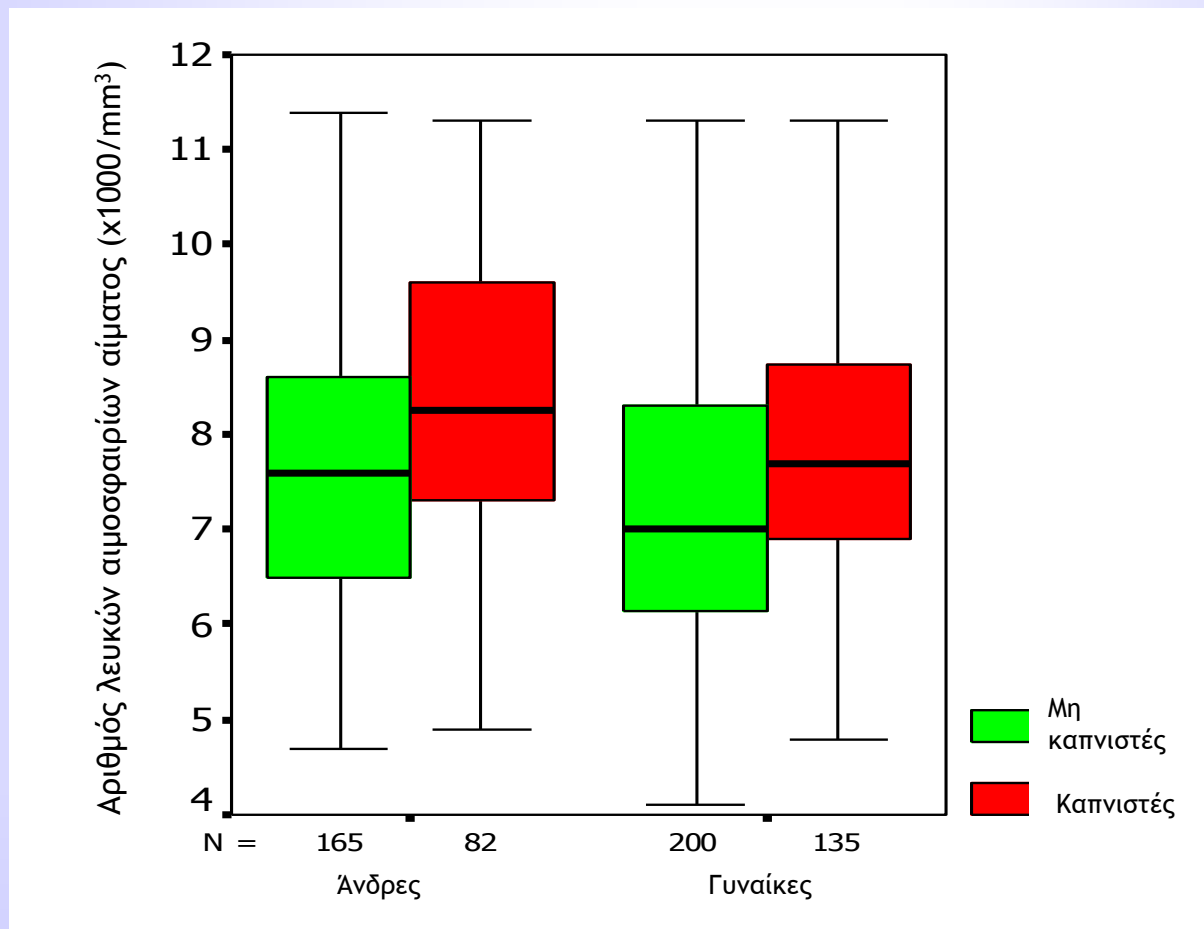
($p=0.028$)

Αποτελέσματα



Οι άνδρες είχαν υψηλότερο αριθμό λευκών από τις γυναίκες
(7.394 ± 1.584 vs. 6.995 ± 1.495, **p=0.002**)

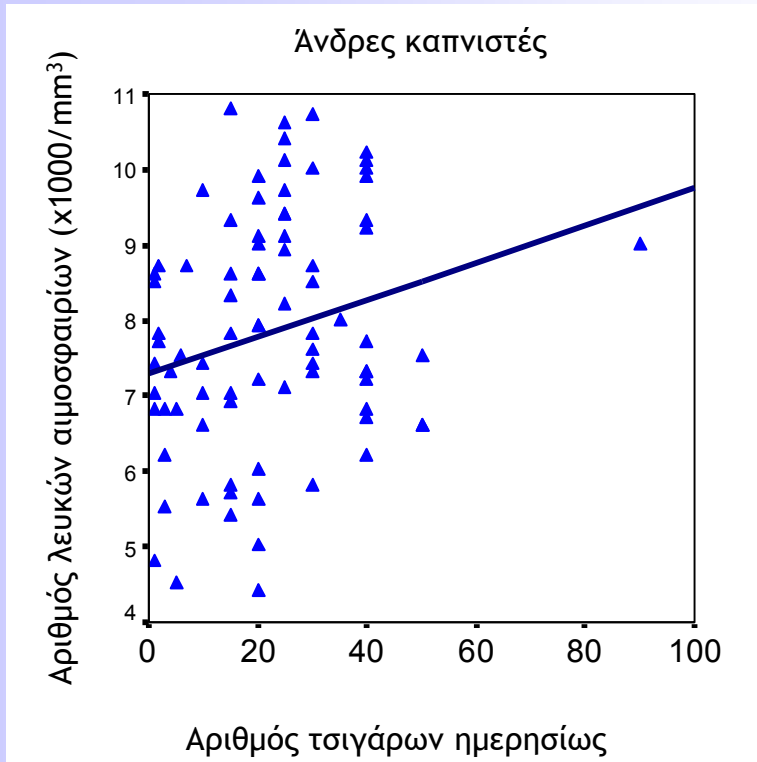
Αποτελέσματα



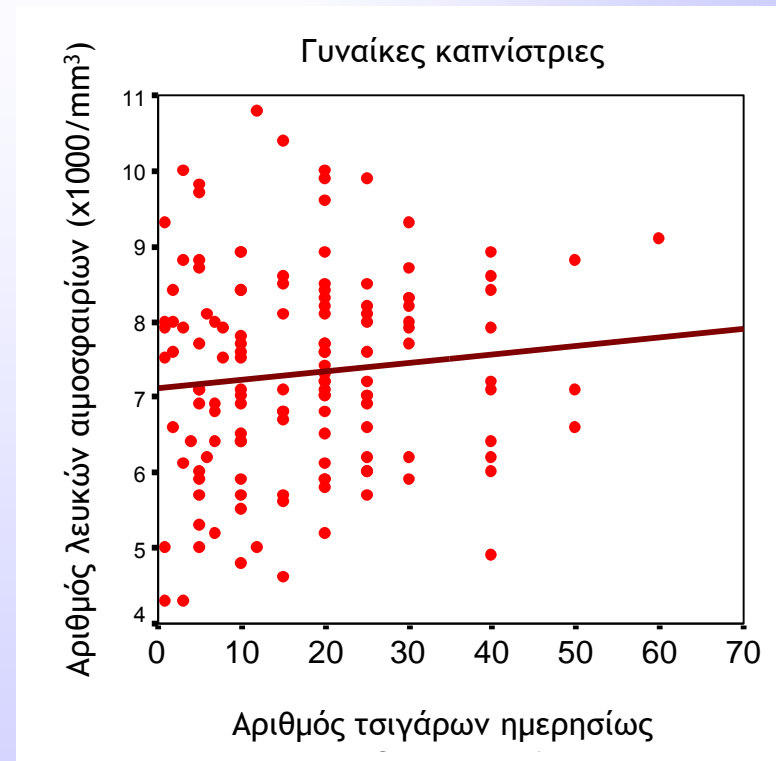
Οι καπνιστές είχαν υψηλότερο αριθμό λευκών από τους μη καπνιστές και στα δύο φύλα.

(Άνδρες: 7.849 ± 1.566 vs. 7.168 ± 1.548 , $p=0.001$
Γυναίκες: 7.321 ± 1.353 vs. 6.775 ± 1.549 , $p=0.001$)

Αποτελέσματα

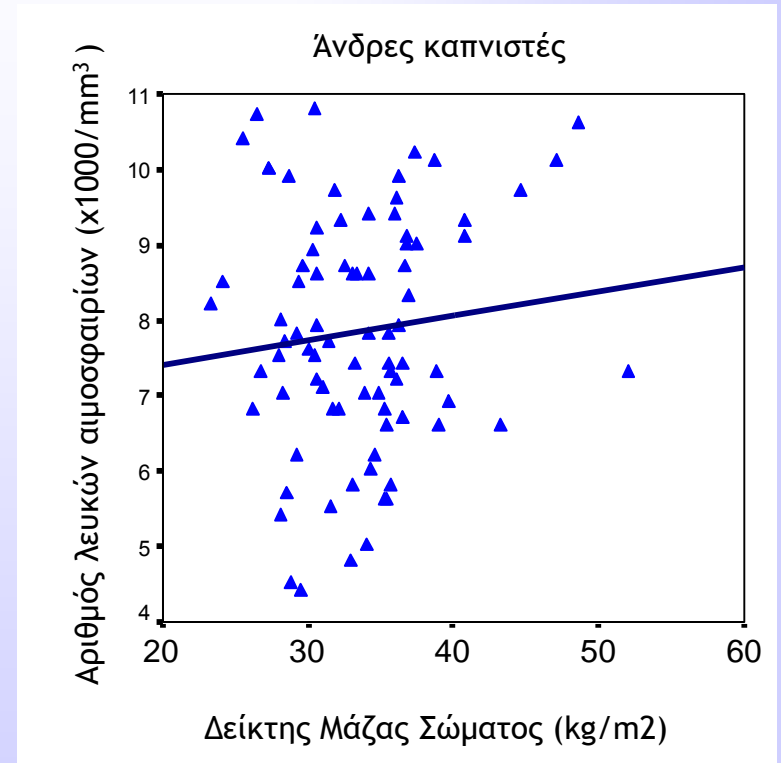
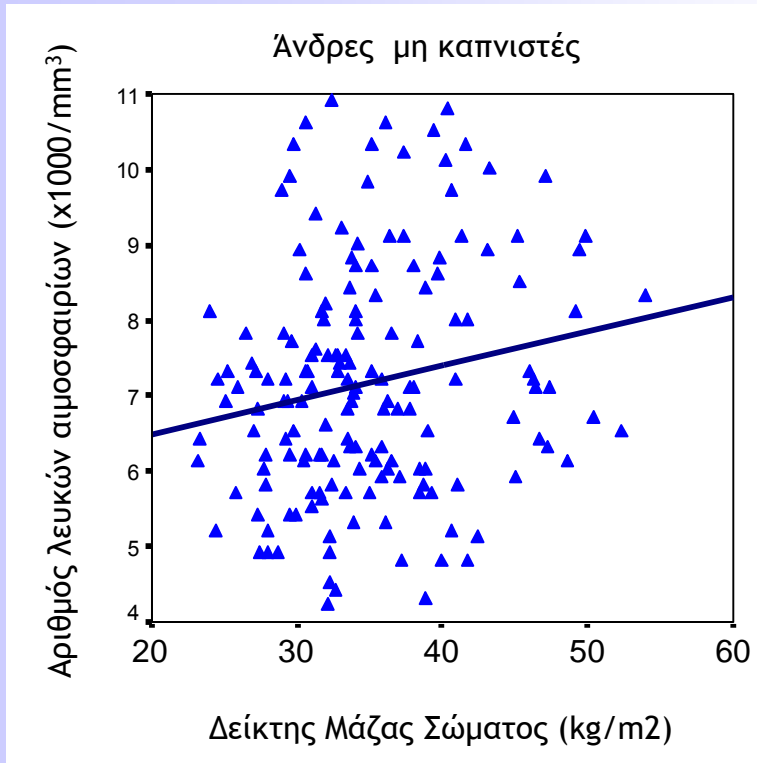


Στους άνδρες καπνιστές, υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και αριθμού τσιγάρων ημερησίως
($r=0.244$, $p=0.027$)



Στις γυναίκες καπνίστριες δε διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και αριθμού τσιγάρων ημερησίως.
($r=0.101$, $p=0.246$)

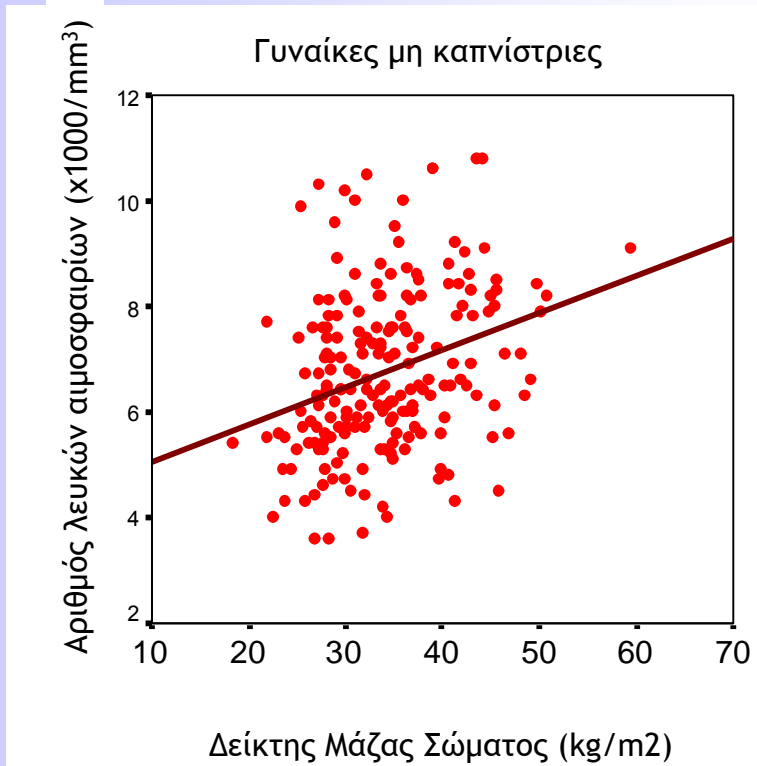
Αποτελέσματα



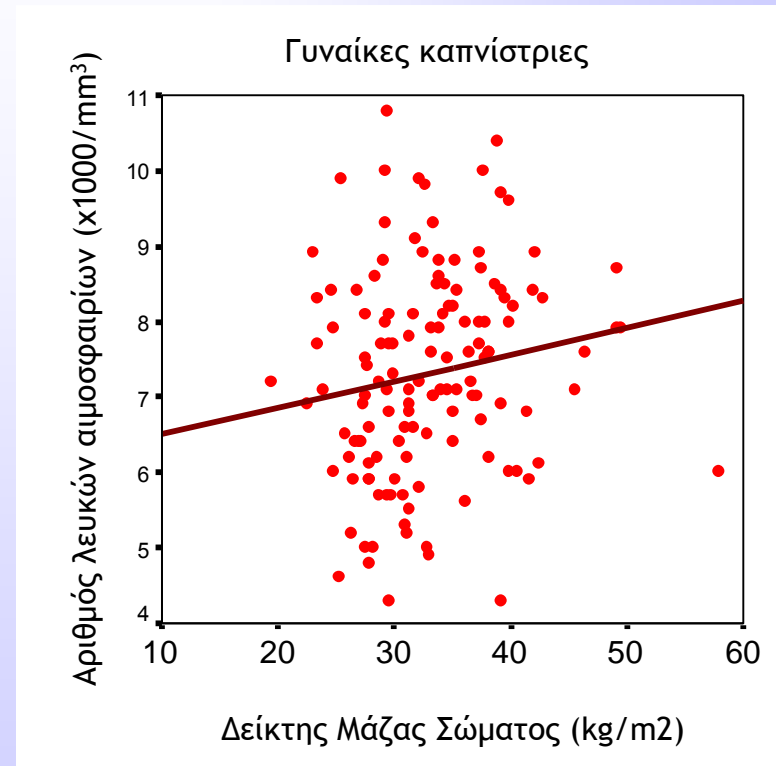
Σε άνδρες μη καπνιστές υπήρχε θετική
συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και BMI.
($r=0.186$, $p=0.017$)

Σε άνδρες καπνιστές δε διαπιστώθηκε
συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και BMI.
($r=0.110$, $p=0.326$)

Αποτελέσματα

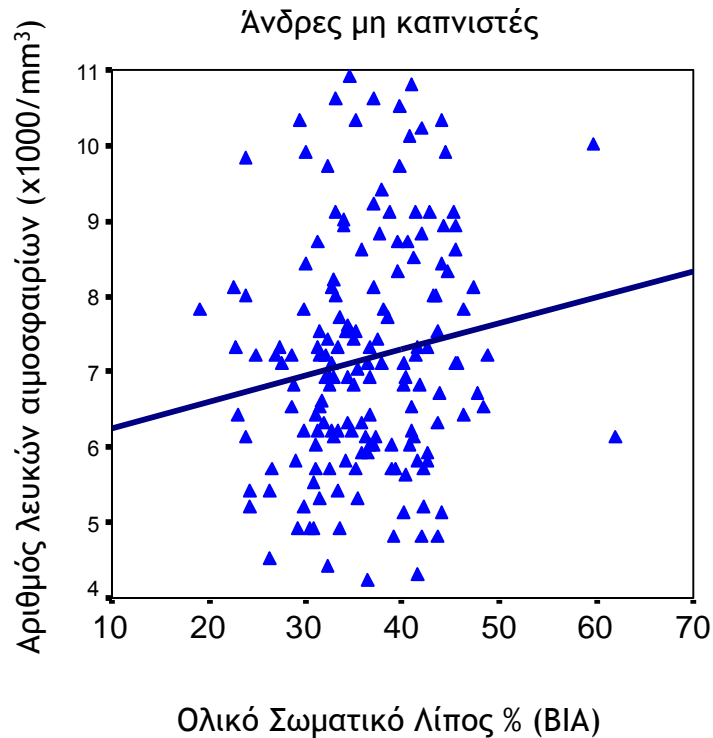


Σε γυναίκες μη καπνίστριες υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και BMI.
($r=0.306$, $p=0.000$)

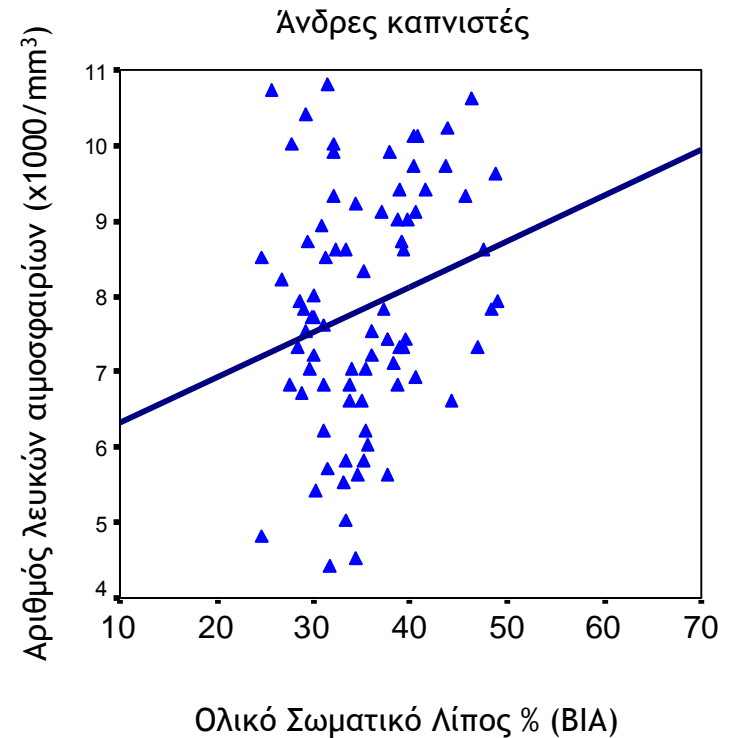


Σε γυναίκες καπνίστριες δε διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και BMI.
($r=0.162$, $p=0.061$)

Αποτελέσματα

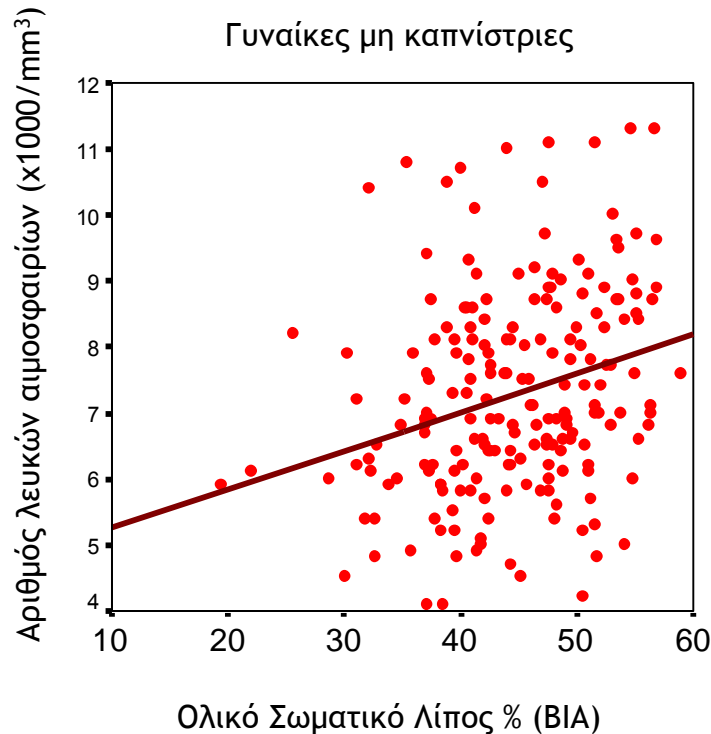


Σε άνδρες μη καπνιστές υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και ολικού σωματικού λίπους % (BIA)
($r_s=0.156$, $p=0.045$)

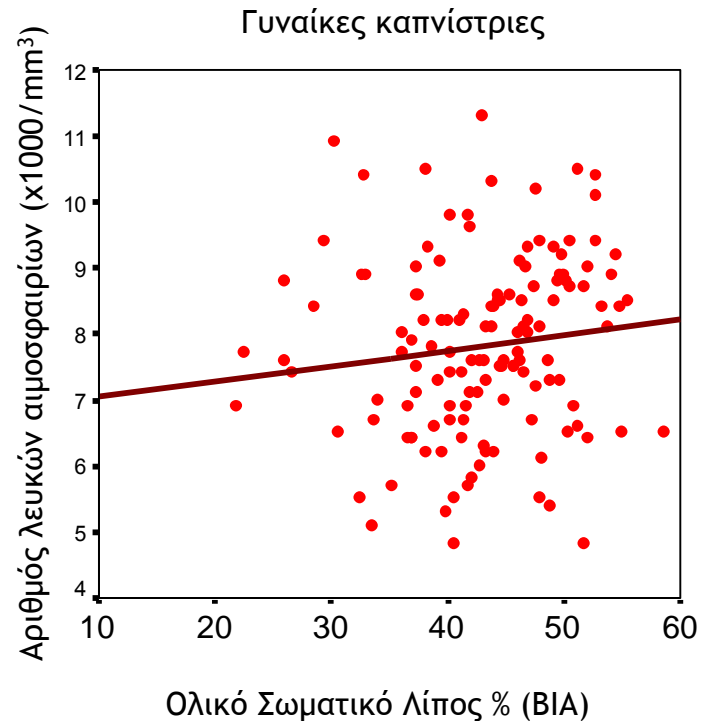


Σε άνδρες καπνιστές δε διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και ολικού σωματικού λίπους % (BIA).
($r_s=0.211$, $p=0.058$)

Αποτελέσματα

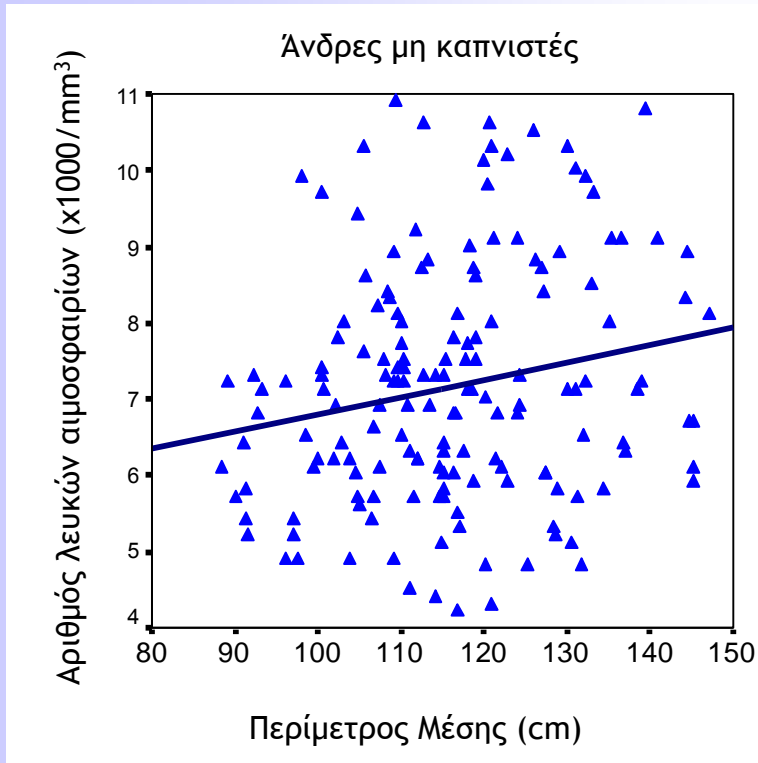


Σε γυναίκες μη καπνίστριες υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και ολικού σωματικού λίπους % (BIA).
($r=0.288$, $p=0.000$)

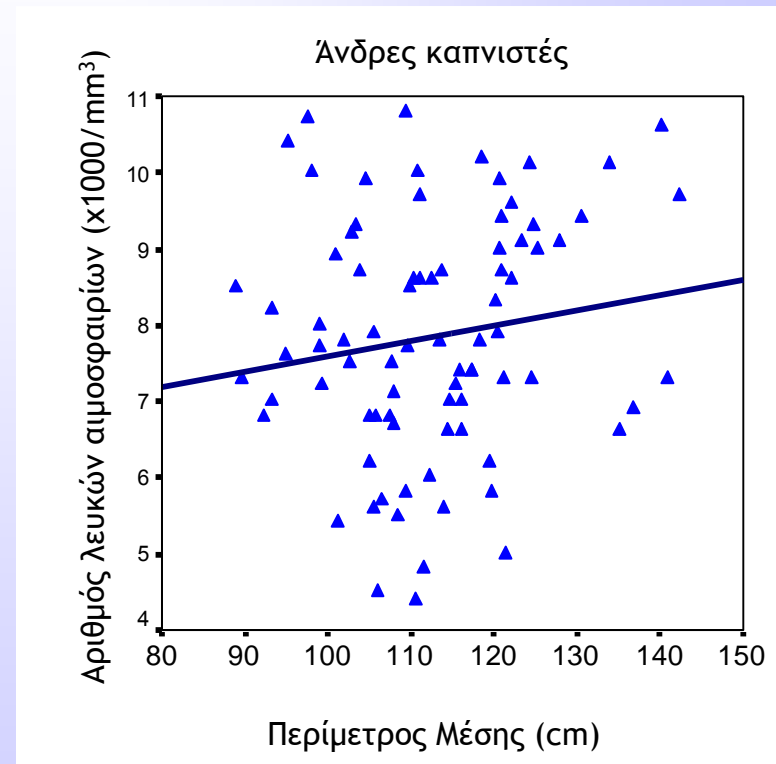


Σε γυναίκες καπνίστριες υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και ολικού σωματικού λίπους % (BIA).
($r=0.180$, $p=0.037$)

Αποτελέσματα

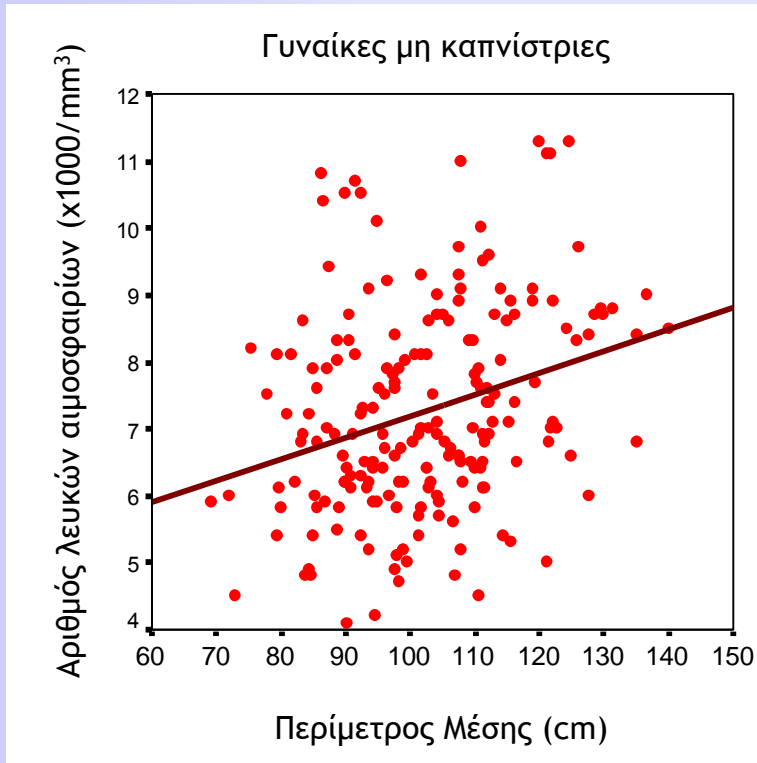


Σε άνδρες μη καπνιστές υπήρχε θετική
συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και
Περιμέτρου Μέσης
($r=0.198$, $p=0.012$)

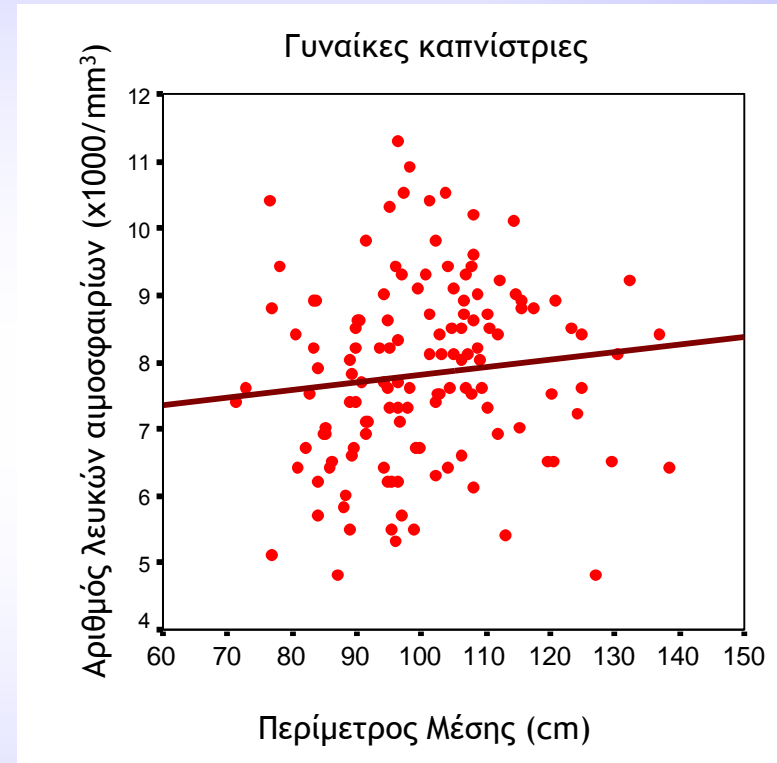


Σε άνδρες καπνιστές δε διαπιστώθηκε
συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και
Περιμέτρου Μέσης.
($r=0.151$, $p=0.176$)

Αποτελέσματα

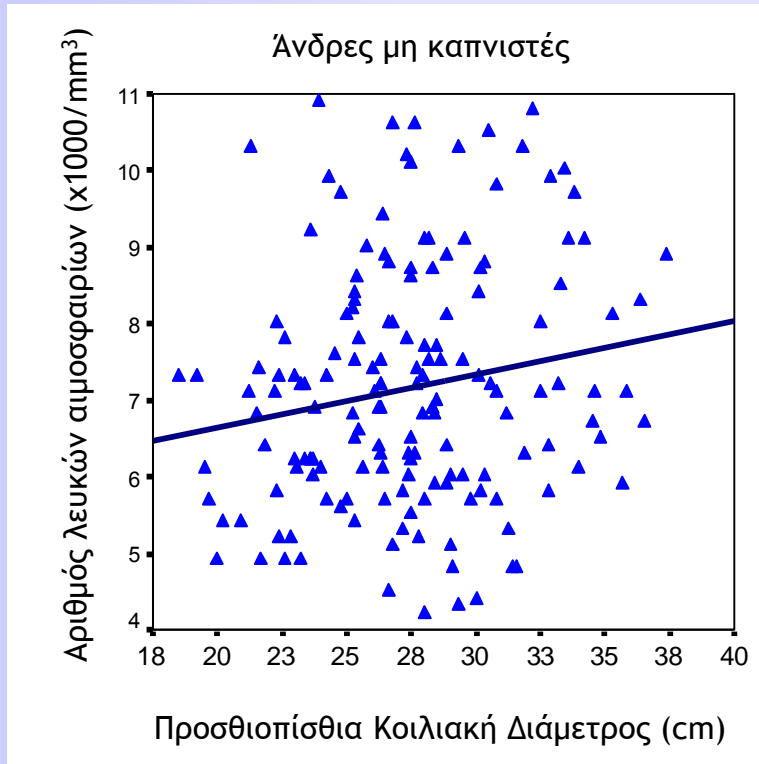


Σε γυναίκες μη καπνίστριες υπήρχε θετική
συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και
Περιμέτρου Μέσης.
($r=0.291$, $p=0.000$)

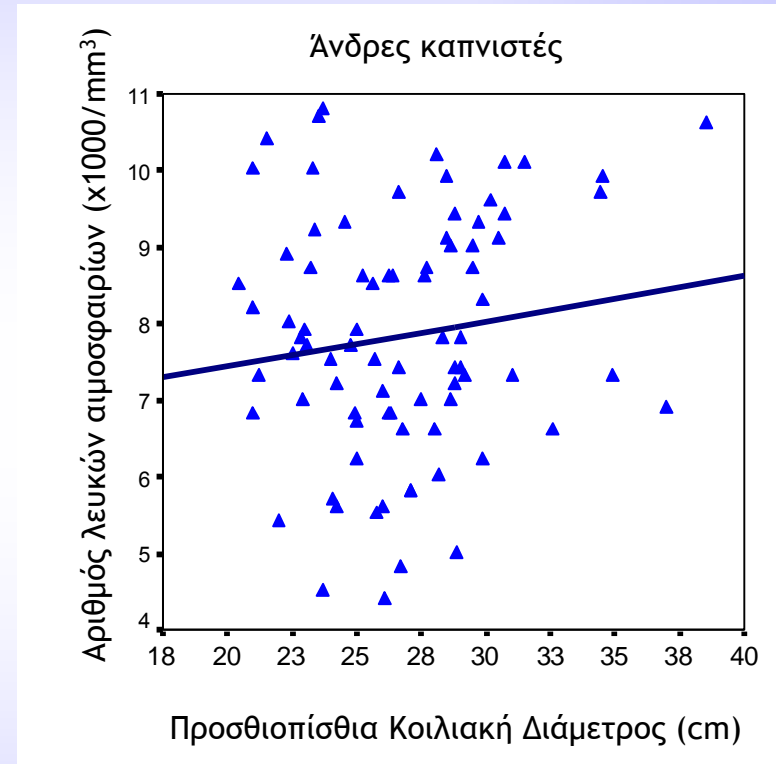


Σε γυναίκες καπνίστριες δε διαπιστώθηκε
συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και
Περιμέτρου Μέσης.
($r=0.112$, $p=0.201$)

Αποτελέσματα

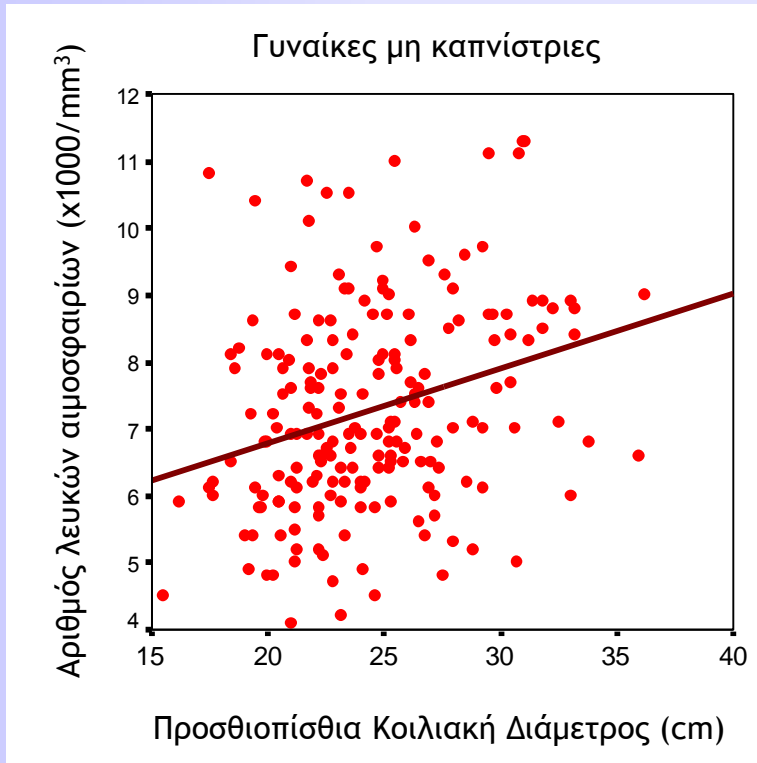


Σε άνδρες μη καπνιστές υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και Προσθιοπίσθιας Κοιλιακής Διαμέτρου.
($r=0.177$, $p=0.025$)

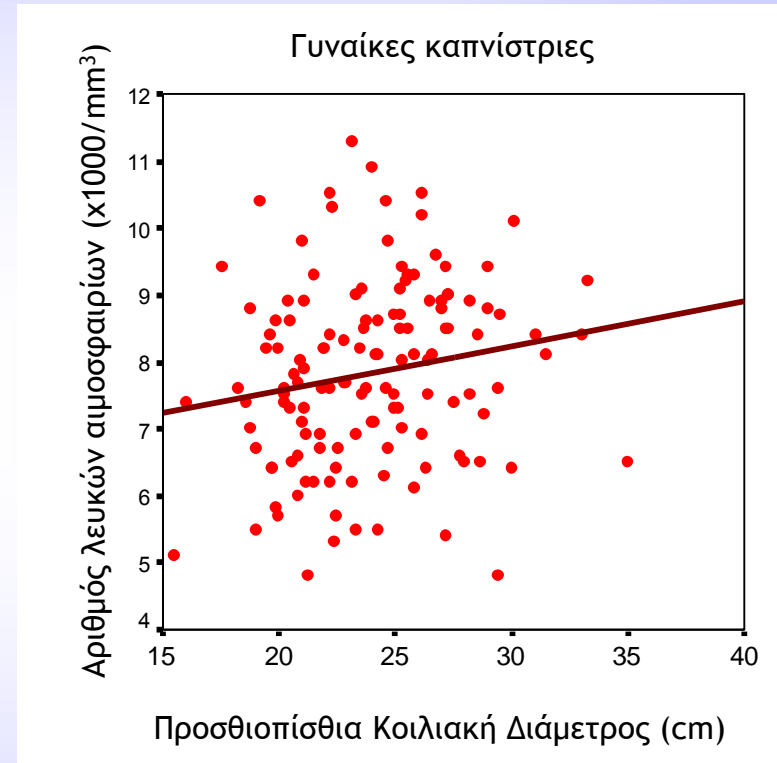


Σε άνδρες καπνιστές δε διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και Προσθιοπίσθιας Κοιλιακής Διαμέτρου.
($r=0.141$, $p=0.206$)

Αποτελέσματα

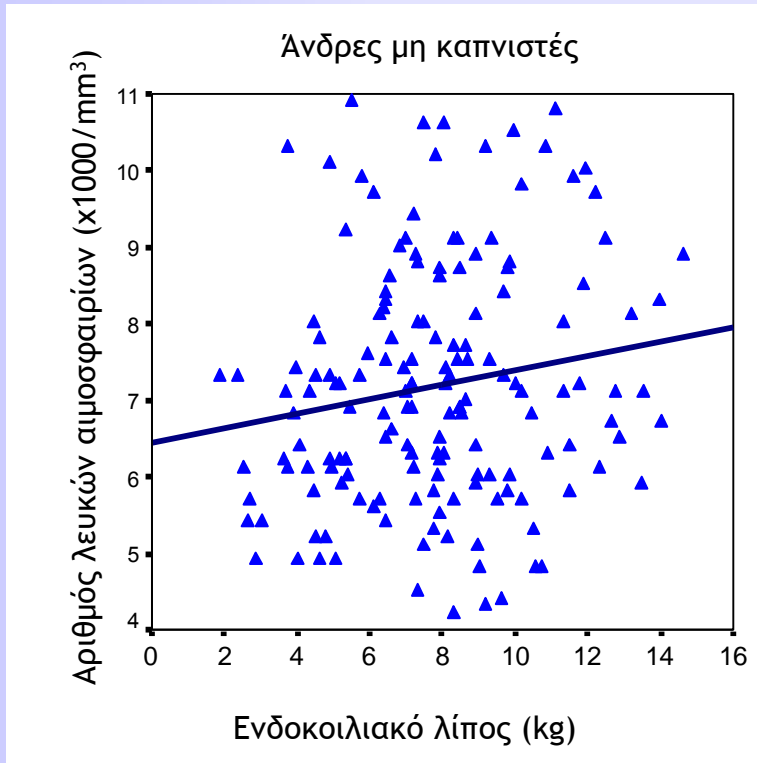


Σε γυναίκες μη καπνίστριες υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και Προσθιοπίσθιας Κοιλιακής Διαμέτρου ($r=0.289$, $p=0.000$)

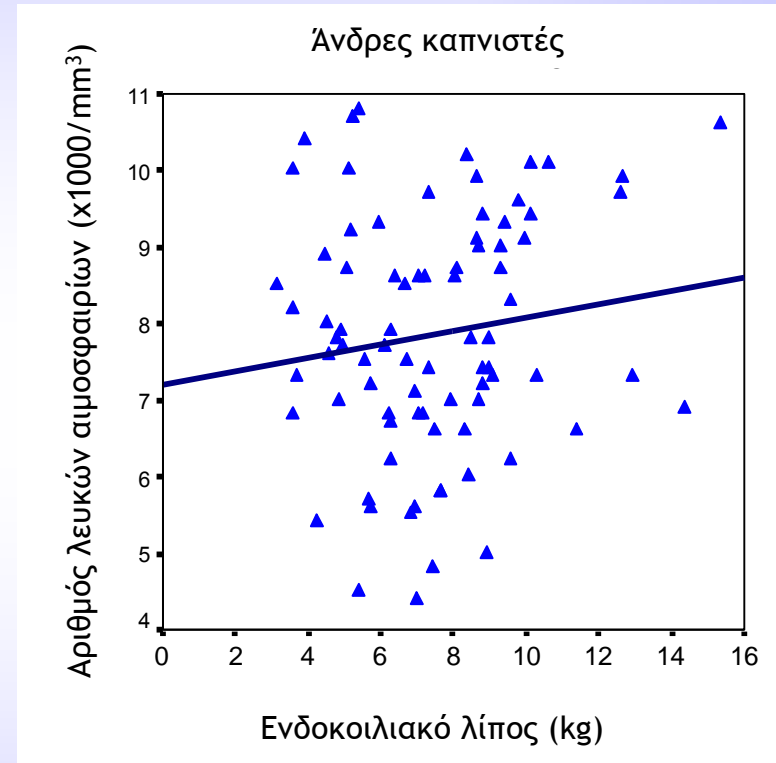


Σε γυναίκες καπνίστριες υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και Προσθιοπίσθιας Κοιλιακής Διαμέτρου ($r=0.177$, $p=0.042$)

Αποτελέσματα

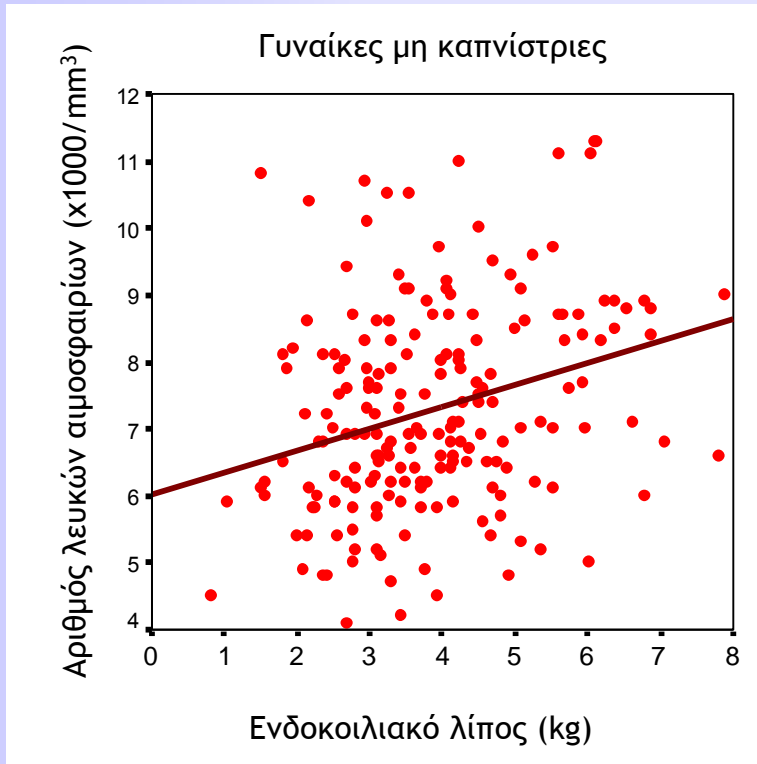


Σε άνδρες μη καπνιστές υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και kg ενδοκοιλιακού λίπους.
($r=0.164$, $p=0.038$)

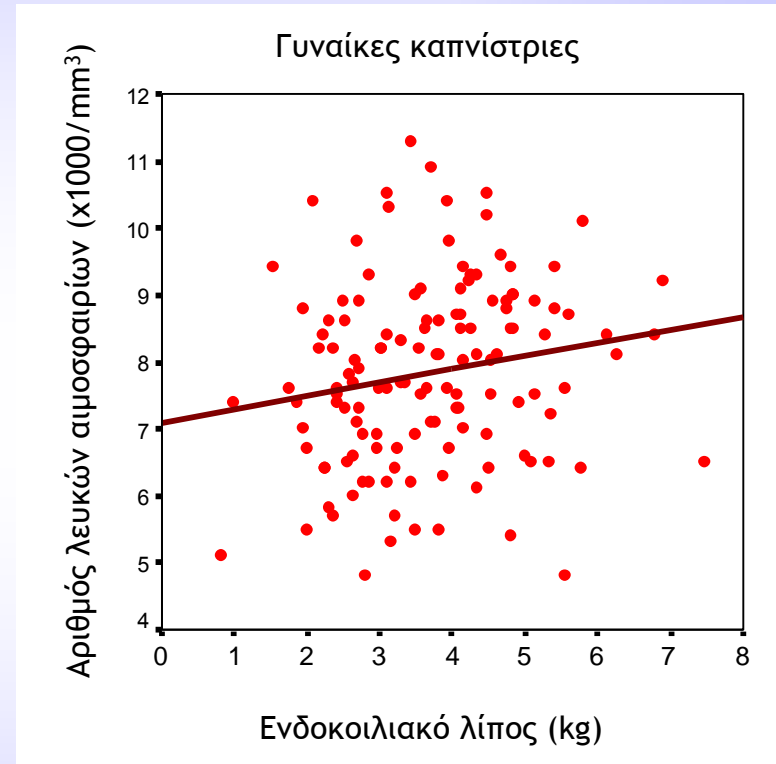


Σε άνδρες καπνιστές δε διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και kg ενδοκοιλιακού λίπους.
($r=0.141$, $p=0.206$)

Αποτελέσματα

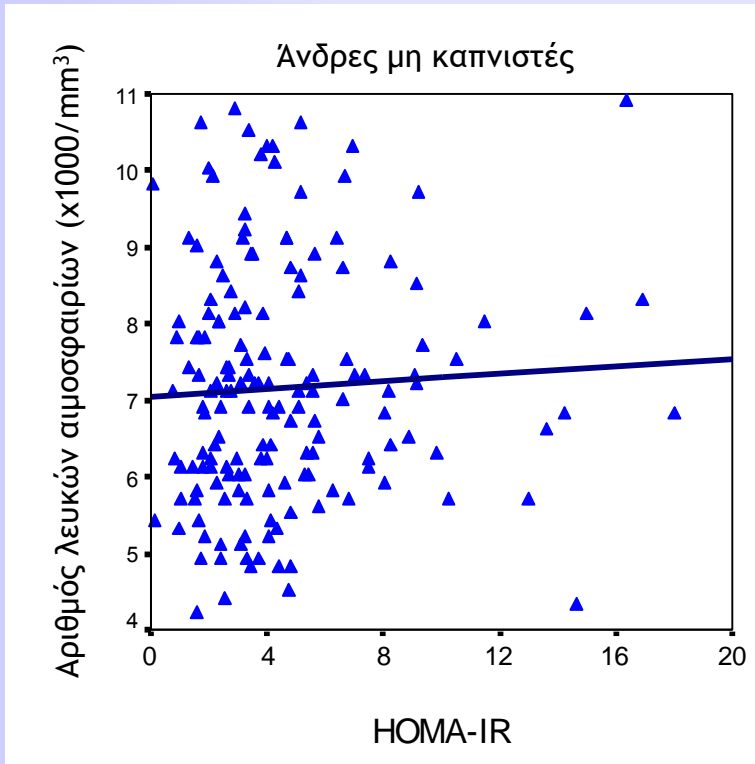


Σε γυναίκες μη καπνίστριες υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και kg ενδοκοιλιακού λίπους.
($r=0.288$, $p=0.000$)

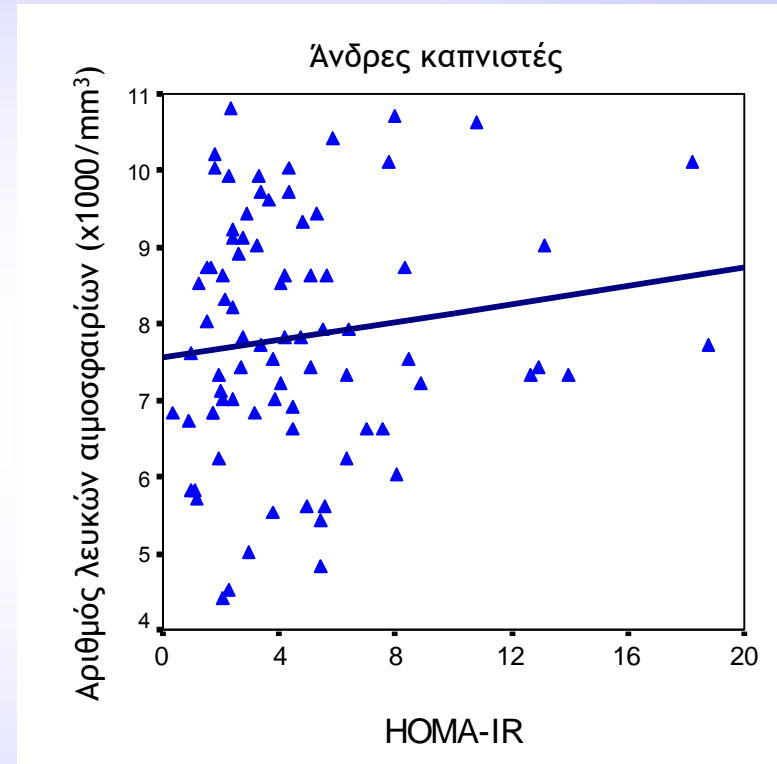


Σε γυναίκες καπνίστριες υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και kg ενδοκοιλιακού λίπους.
($r=0.177$, $p=0.042$)

Αποτελέσματα

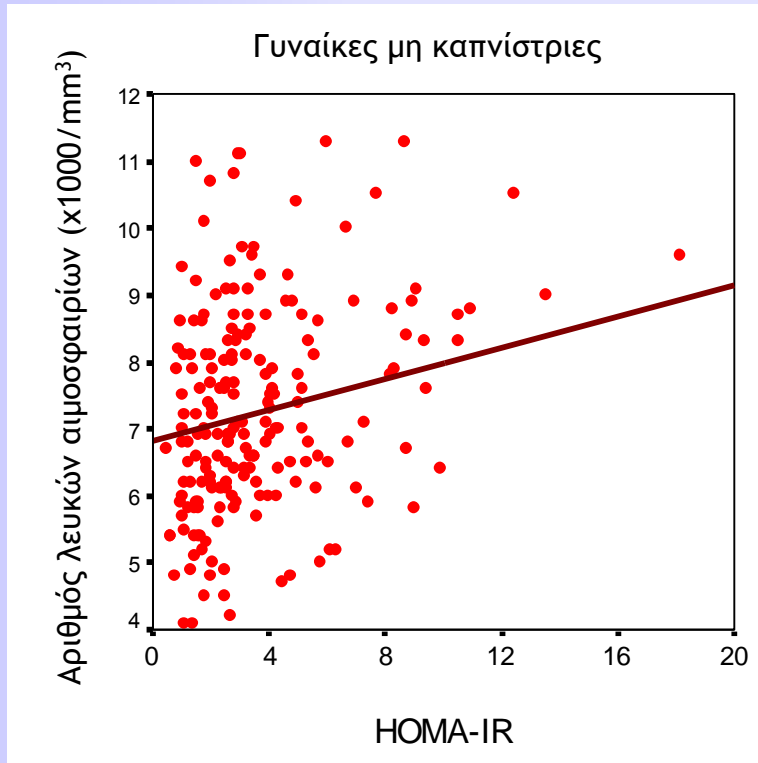


Σε άνδρες μη καπνιστές δε διαπιστώθηκε
συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και
HOMA-IR.
($r_s=0.080$, $p=0.308$)

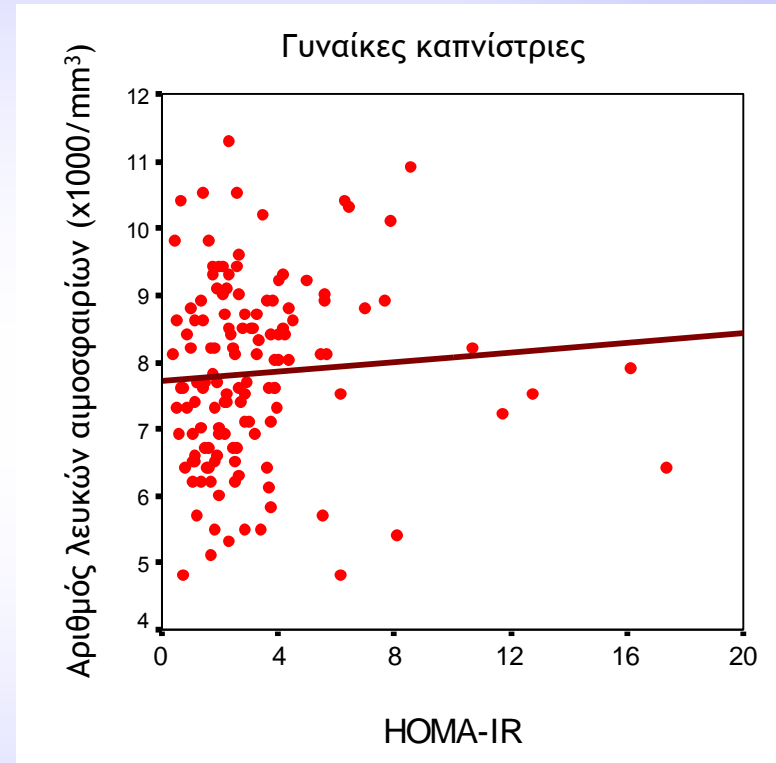


Σε άνδρες καπνιστές δε διαπιστώθηκε
συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και
HOMA-IR.
($r_s=0.123$, $p=0.271$)

Αποτελέσματα



Σε γυναίκες μη καπνίστριες υπήρχε θετική
συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και
HOMA-IR.
($r_s=0.285$, $p=0.000$)



Σε γυναίκες καπνίστριες δε διαπιστώθηκε
συσχέτιση μεταξύ αριθμού λευκών και
HOMA-IR.
($r_s=0.161$, $p=0.063$)

Πολυπαραγοντική ανάλυση

Εξαρτημένη μεταβλητή: αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων

Άνδρες

$R=0.277$, $R \text{ square}=0.077$, $F=9.979$, $p=0.000$

Κάπνισμα (όχι/ναι): $\text{beta}=0.217$, $p=0.001$

Ολικό σωματικό λίπος % (BIA): $\text{beta}=0.189$, $p=0.003$

Γυναίκες

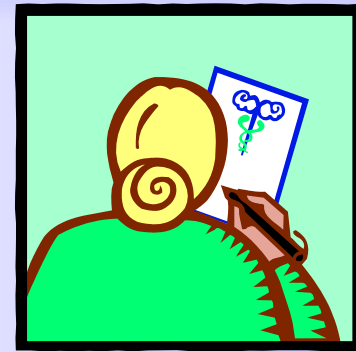
$R=0.401$, $R \text{ square}=0.161$, $f=20.683$, $p=0.000$

Ηλικία: $\text{beta}= -0.270$, $p=0.000$

Κάπνισμα (όχι/ναι): $\text{beta}=0.166$, $p=0.001$

Προσθιοπίσθια κοιλιακή διάμετρος: $\text{beta}=0.306$, $p=0.000$

Συμπεράσματα



- Το κάπνισμα είναι σημαντικός επαγωγέας χαμηλού βαθμού συστηματικής φλεγμονής όπως αυτή εκφράζεται από τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων, ιδίως στους άρρενες.
- Σε μη καπνιστές άνδρες καθώς και σε καπνίστριες και μη καπνίστριες γυναίκες, ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων συσχετίζεται θετικά με την παχυσαρκία και ιδίως με την κατανομή αυτής όπως αυτή εκφράζεται με την προσθιοπίσθια κοιλιακή διάμετρο και την ποσότητα του ενδοκοιλιακού λίπους.

Συζήτηση

Το κάπνισμα φαίνεται να είναι πολύ σημαντικός επαγωγέας χαμηλού βαθμού συστηματικής φλεγμονής. Έχει υποστηριχθεί ότι η απελευθέρωση κατεχολαμινών από τη νικοτίνη του καπνίσματος μπορεί να ευθύνεται για αυτό το αποτέλεσμα. Άλλες μελέτες υποστηρίζουν την υπόθεση ότι το κάπνισμα προκαλεί διέγερση του μυελού των οστών, πιθανώς μέσω προφλεγμονωδών παραγόντων που απελευθερώνονται από τα κυψελιδικά μακροφάγα, όπως ο TNF-α, η IL-1, η IL-8 παράγοντας διέγερσης των κοκκιοκυττάρων-μακροφάγων. Είναι αξιοσημείωτο ότι η ίδια σχέση μεταξύ καπνίσματος και αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων έχει διαπιστωθεί και σε εφήβους γεγονός που υποδηλώνει ότι υπάρχει ταχεία-άμεση επίδραση του καπνίσματος στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων η οποία είναι μάλλον απίθανο να ερμηνεύεται από τη χρόνια βλάβη των πνευμόνων που παρατηρείται στους ενήλικους καπνιστές.

Συζήτηση

Παρά το γεγονός ότι στη μελέτη μας, υπήρχε υψηλότερο ποσοστό καπνιστών μεταξύ των γυναικών από ό,τι μεταξύ των ανδρών, (αν και όχι στατιστικά σημαντική διαφορά), στους άνδρες, οι οποίοι είναι πιο φανατικοί καπνιστές, το κάπνισμα υπερνικά την επίδραση της παχυσαρκίας σε ό,τι αφορά στη χαμηλού βαθμού φλεγμονή. Οι γυναίκες, οι οποίες καπνίζουν πιο ερασιτεχνικά, διατηρούν τη συσχέτιση μεταξύ φλεγμονής, όπως αυτή εκφράζεται με τον αριθμό των λευκών, και παχυσαρκίας, ιδίως του ενδοκοιλιακού λίπους, ανεξαρτήτως του καπνίσματος.

Προτεινόμενη Βιβλιογραφία



- *Lidia Arcavi, Neal L. Benowitz. Cigarette smoking and infection. Arch Intern Med 2004;164:2206-2216*
- *Marjolein Visser et al. Elevated c-reactive protein levels in overweight and obese adults. JAMA 1999;282:2131-2135*
- *Barbora Vozarova et al. High white blood cell count is associated with a worsening of insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. Diabetes 2002; 51:455-461*
- *Stuart P. Weisberg et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. J Clin Invest; 112:1796-1808*
- *Desai MY et al. Association of body mass index, metabolic syndrome and leukocyte count. Am J Cardiol 2006; 97:865-868.*
- *Pratley RE et al. Relation of the white blood cell count to obesity and insulin resistance: effect of race and gender. Obesity Research 1995; 3:563-571*

**Ευχαριστώ για την
προσοχή σας !!!**

