



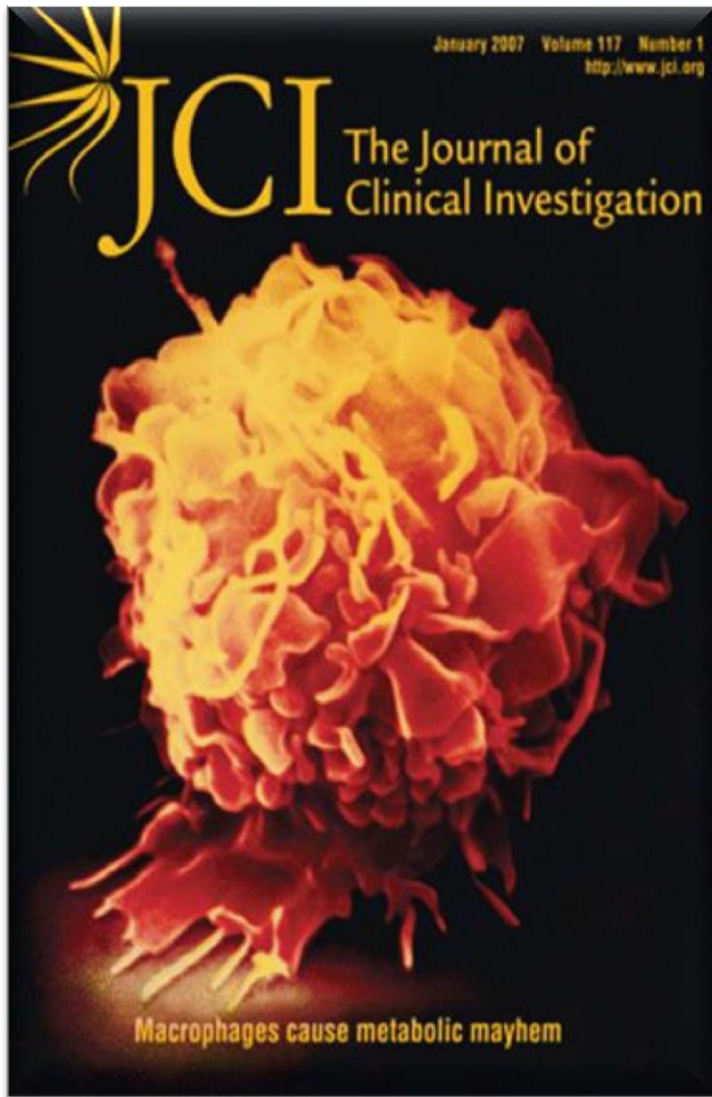
7<sup>η</sup> Επιστημονική Διημερίδα  
ΕΙΕΠ  
25-26 Φεβρουαρίου 2011  
Ξενοδοχείο Divani Caravel  
Αθήνα

## Παχυσαρκία και Φλεγμονή



Ευθ. Καπάντας  
Διευθυντής  
Τμήμα: Διαβήτη - Παχυσαρκίας - Μεταβολισμού  
Νοσοκομείο Metropolitan





και



## Δομή της Ομιλίας

- 1) Γενικά περί της παχυσαρκίας και της φλεγμονής
- 2) Σχέση της παχυσαρκίας με τη φλεγμονή
- 3) Μηχανισμοί πρόκλησης φλεγμονής στην παχυσαρκία
- 4) Η επίδραση της απώλειας βάρους στη φλεγμονή



## Δομή της Ομιλίας

- 1) Γενικά περί της παχυσαρκίας και της φλεγμονής
- 2) Σχέση της παχυσαρκίας με τη φλεγμονή
- 3) Μηχανισμοί πρόκλησης φλεγμονής στην παχυσαρκία
- 4) Η επίδραση της απώλειας βάρους στη φλεγμονή



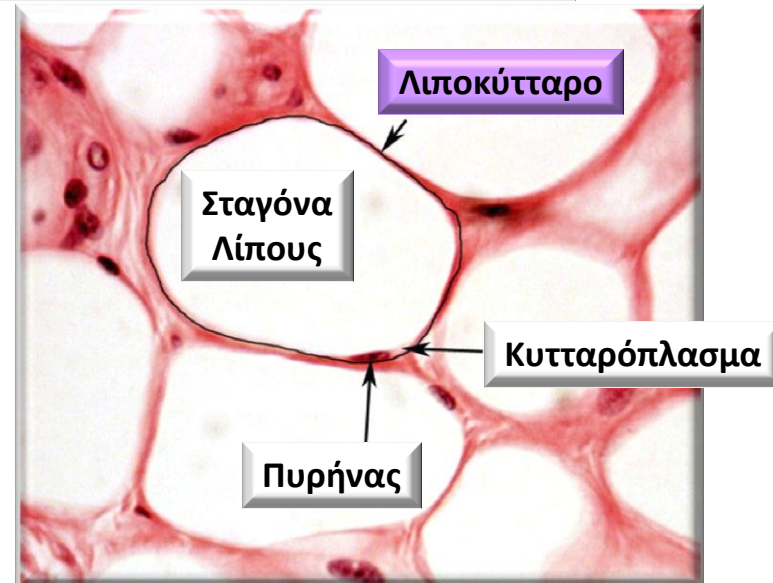
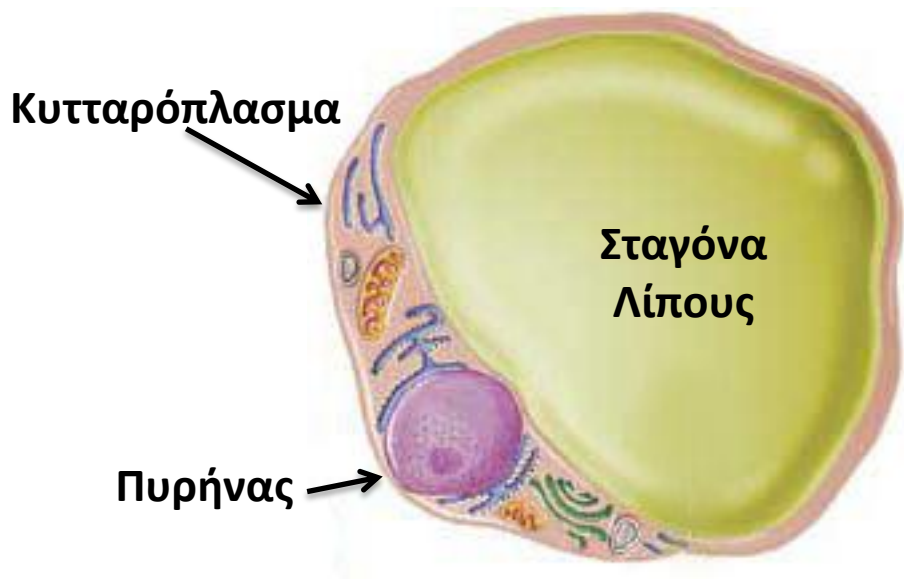
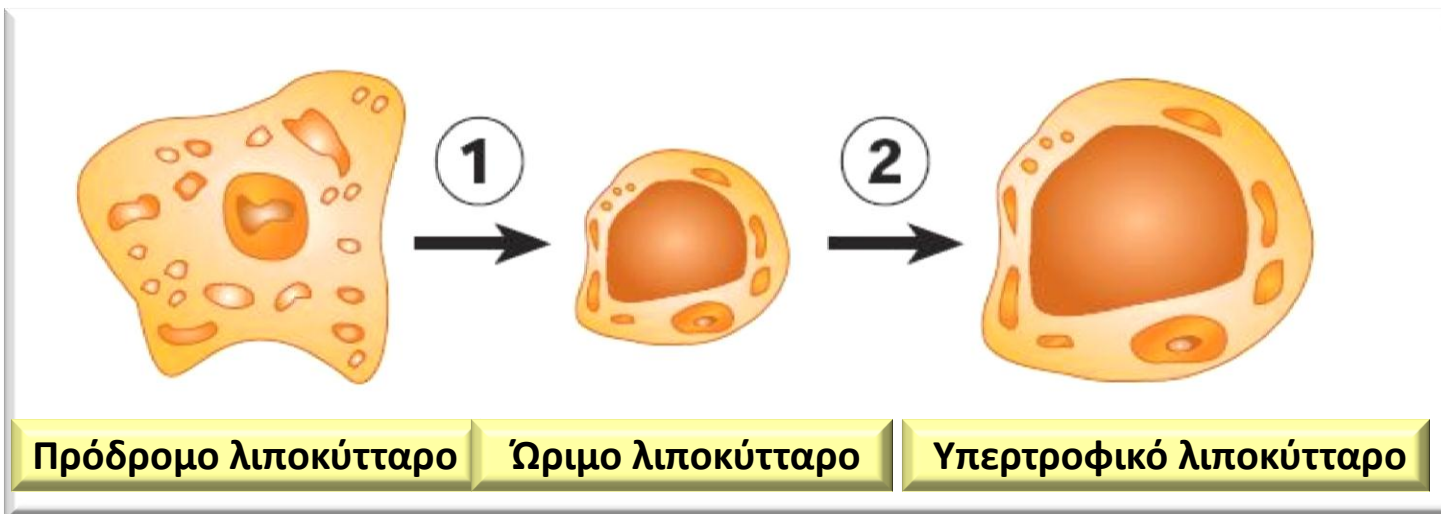
## Ορισμός της Παχυσαρκίας

### Παχυσαρκία ορίζεται:

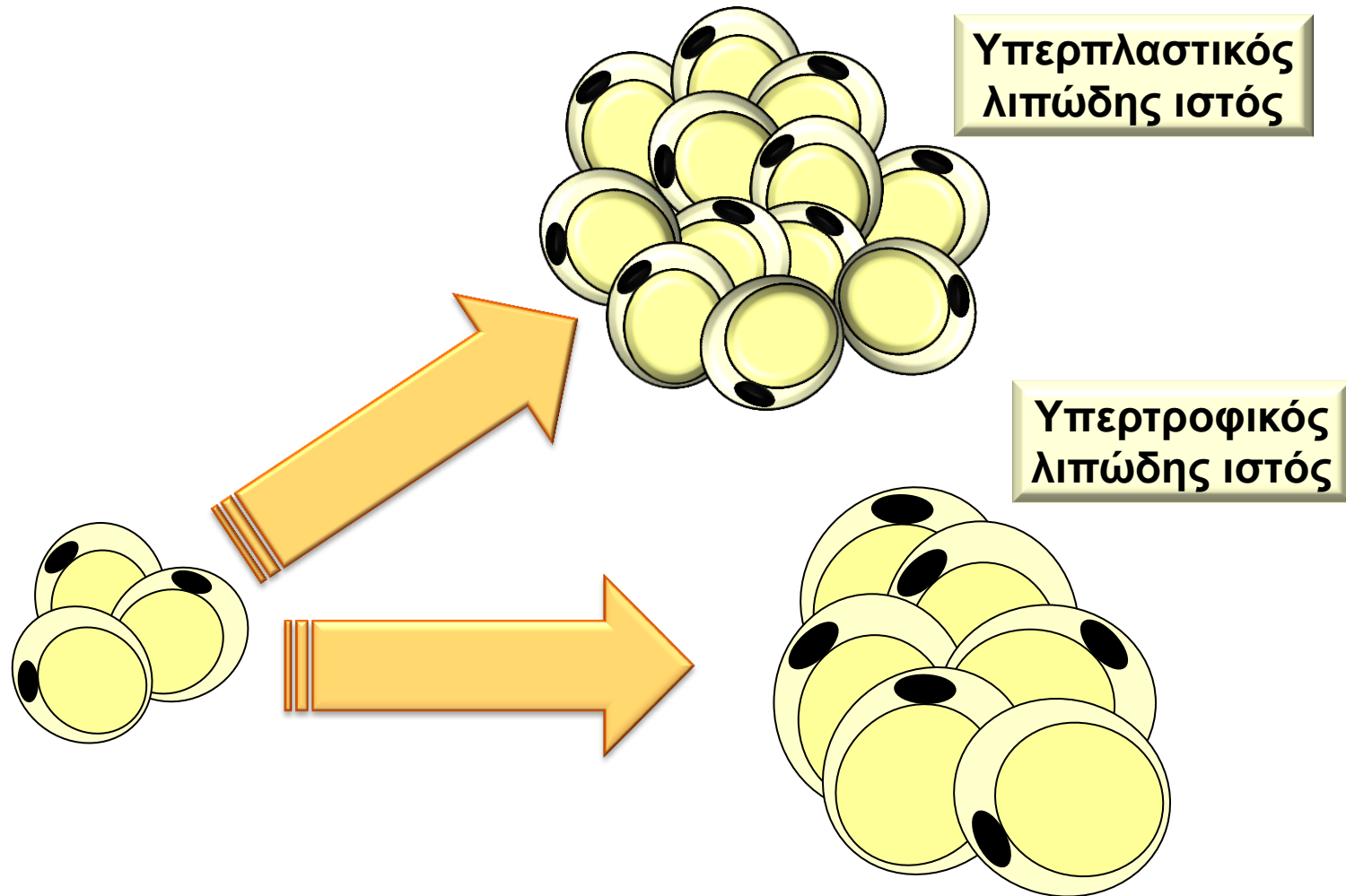
ως η νόσος του ενεργειακού μεταβολισμού, στην οποία υπάρχει παθολογικά αυξημένη συσσώρευση λίπους στο ανθρώπινο σώμα, σε σημείο ώστε να αποτελεί κίνδυνο για την υγεία.



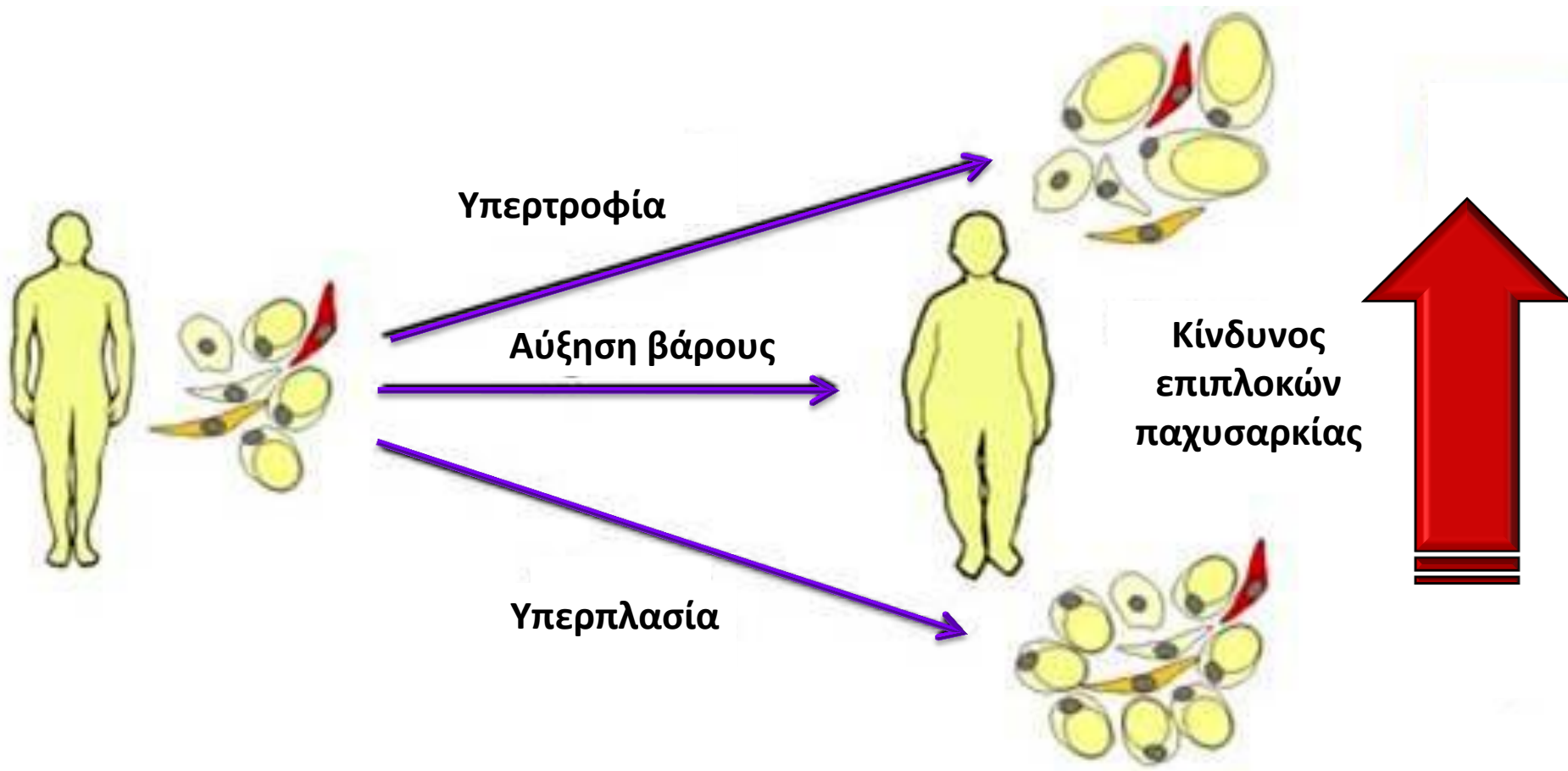
## Η εξέλιξη του λιποκυττάρου



Το θετικό ενεργειακό ισοζύγιο οδηγεί είτε σε αύξηση του αριθμού των λιποκυττάρων είτε σε αύξηση του μεγέθους τους

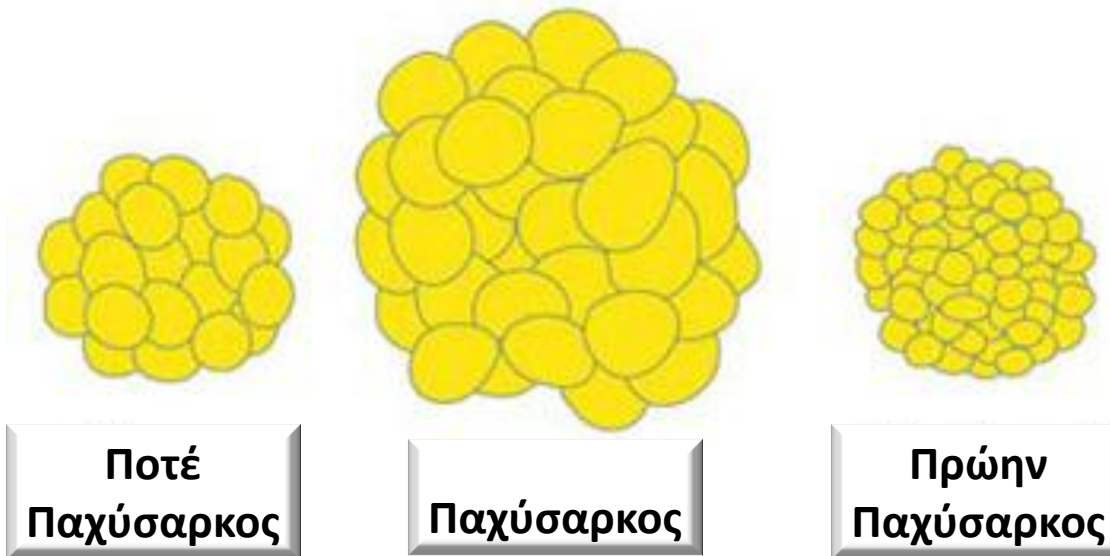


## Υπερτροφική & υπερπλαστική μορφή της παχυσαρκίας



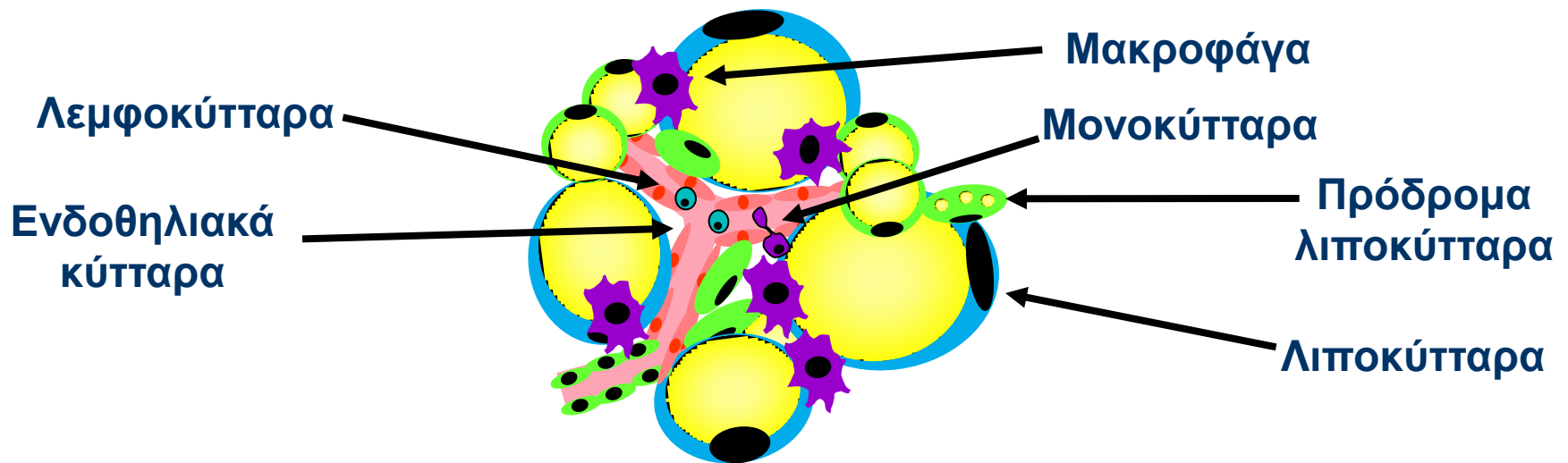


## Μεταβολές της κυτταροβρίθειας του λιπώδους ιστού, με την αύξηση ή τη μείωση του ενεργειακού ισοζυγίου

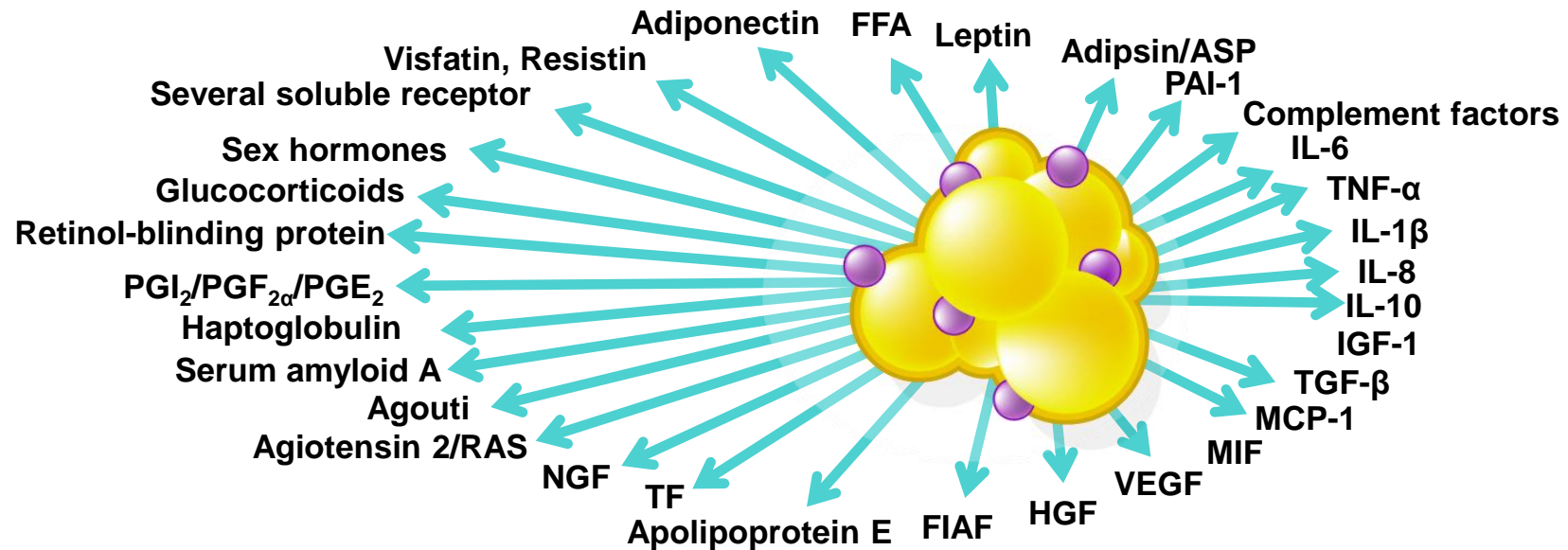


## Κυτταρικοί πληθυσμοί εντός του λευκού λιπώδη ιστού

- Λιποκύτταρα  $\approx 30\%$
- Πρόδρομα λιποκύτταρα & ινοβλάστες
- Ίνες κολλαγόνου
- Αιμοφόρων αγγείων (τοιχώματος & ενδοθηλίου τριχοειδών)
- Κύτταρα ανοσοποιητικού (μονοπύρρηνα, μακροφάγα, λεμφοκύτταρα)



## Η ενδοκρινική λειτουργία του λιπώδους ιστού



### Επεξηγήσεις

ASP= Acylation-stimulating protein  
 FFA= Free fatty acid  
 FIAF= Fasting-induced adipose factor  
 HGF= Hepatocyte growth factor  
 IGF-1 = Insulin-like growth factor-1  
 IL= Interleukin

MCP-1= Monocyte chemoattractant protein-1  
 MIF= Macrophage migration inhibitory factor  
 NGF= Nerve growth factor  
 PAI-1= Plasminogen activator inhibitor-1  
 PGE<sub>2</sub>= Prostaglandin E<sub>2</sub>  
 PGF<sub>2α</sub>= 8-iso-prostaglandin F<sub>2α</sub>

PGI<sub>2</sub>= Prostaglandin I<sub>2</sub>  
 RAS= Renin-angiotensin system  
 TF= Tissue factor  
 TGF-β= Transforming growth factor-β  
 TNF-α= Tumor necrosis factor-α  
 VEGF= Vascular endothelial growth factor

# Η Παχυσαρκία είναι πολυσυστηματική νόσος

Παθήσεις Αναπνευστικού  
Σ. Άπνοιας του ύπνου  
Περιοριστικού τύπου ανεπάρκεια

Αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση

Αγγειακά εγκεφαλικά  
Καταρράκτης

Μη αλκοολική στεατοηπατίτις  
Στεάτωση  
Στεατοηπατίτις  
Κίρρωση

Στεφανιαία νόσος

← Σακχ. Διαβήτης

← Δυσλιπιδαιμία

← Υπέρταση

Χολοκυστοπάθειες

Παγκρεατίτις

Γυναικολογικές διαταραχές  
Διαταραχές της περιόδου  
Υπογονιμότητα  
Σ. πολυκυστικών ωοθηκών

Καρκίνος  
Μαστού, ενδομητρίου,  
τραχήλου της μήτρας  
παχέος εντέρου, οισοφάγου,  
παγκρέατος, νεφρών, προστάτη

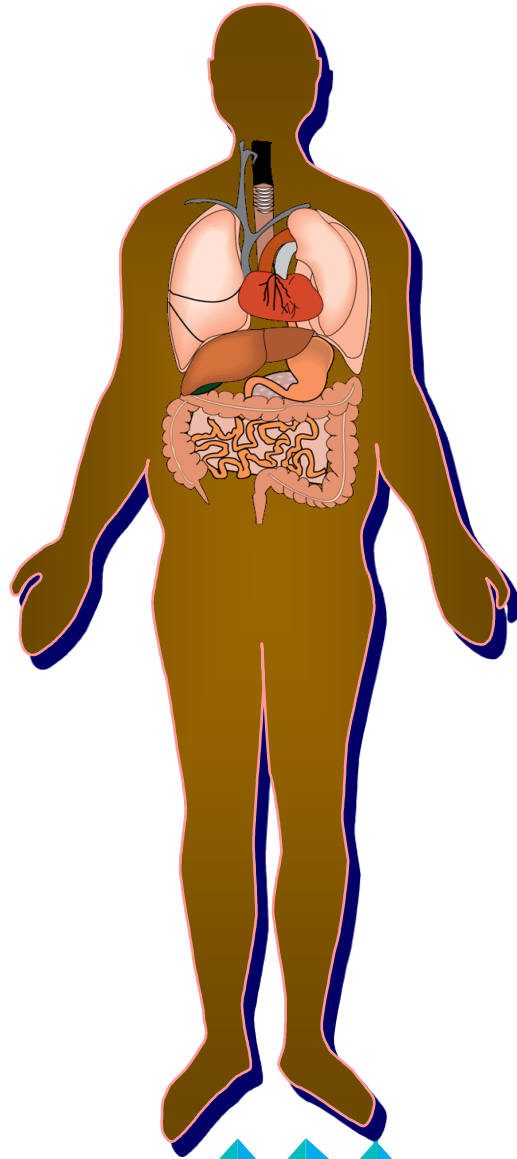
Οστεοαρθρίτις

Φλεβική ανεπάρκεια

Δερματοπάθειες

Ουρική αρθρίτις

## Η Παχυσαρκία είναι πολυσυστηματική νόσος



??? Επειδή είναι:

**Χαμηλής  
δραστηριότητας,  
συστηματική,  
φλεγμονώδης  
κατάσταση !!!**



# Φλεγμονή: ορισμός και χαρακτηριστικά

## Φλεγμονή ορίζεται:

ως η απάντηση των ιστών του ανθρωπίνου σώματος, σε μόλυνση από μικροοργανισμούς, τοξίνες ή χημικές ουσίες.

## Χαρακτηριστικά:

- Calor (θερμότης)
- Dolor (πόνος)
- Rubor (ερυθρότης)
- Tumor (οίδημα)
- Functio laesa (απώλεια λειτουργικότητας)

## Φλεγμονή κατάταξη:

- Οξεία φλεγμονή
- Χρόνια φλεγμονή



## Φλεγμονή: ορισμός και χαρακτηριστικά (νεότερα)

### Φλεγμονή ορίζεται:

ως η απάντηση ..., σε βλαπτικούς παράγοντες ..., και χαρακτηρίζεται από μειωμένη λειτουργικότητα ...

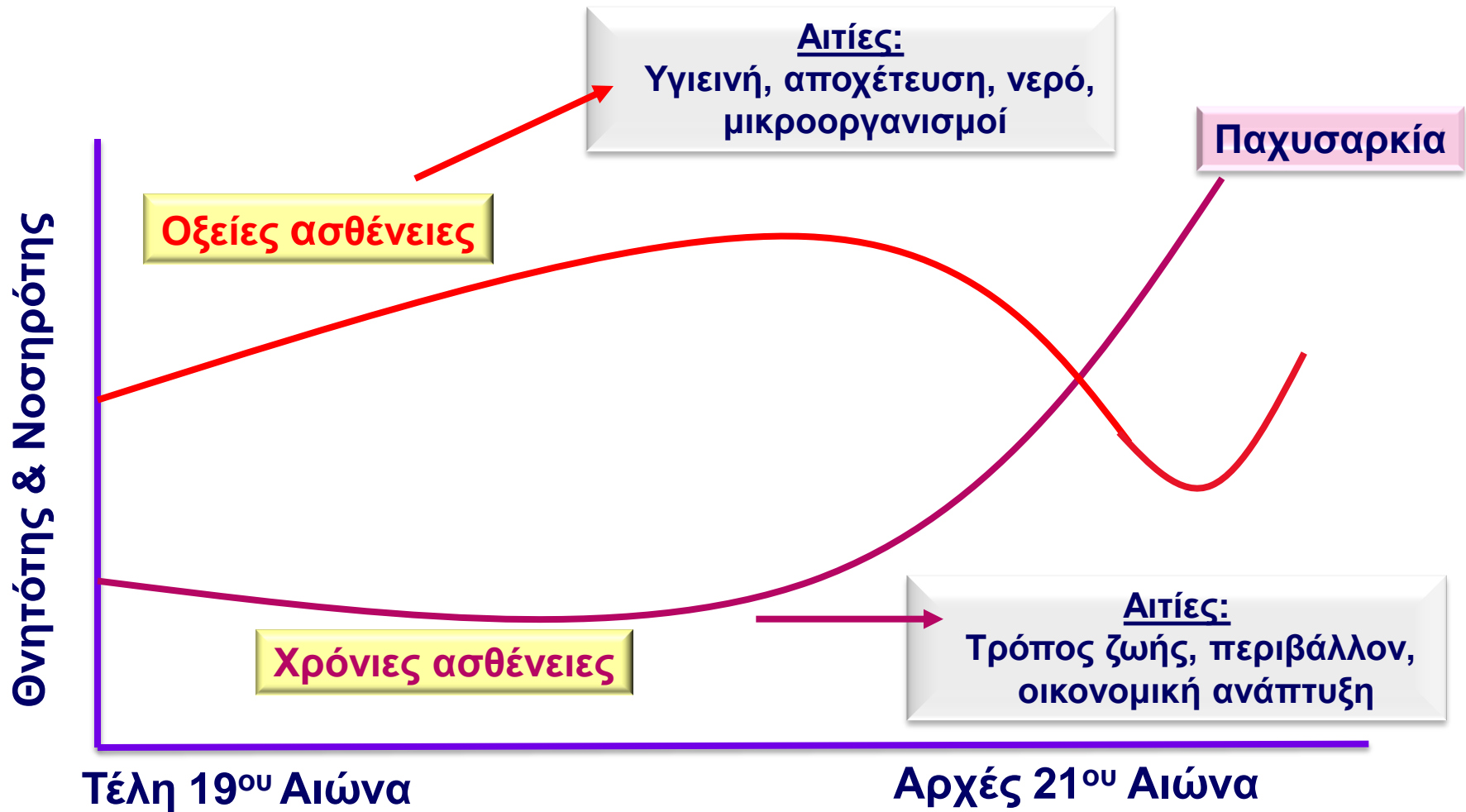
### Φλεγμονή κατάταξη:

- Βιολογική φλεγμονή “metaflammation”
- Οικολογική φλεγμονή “ecoflammation”

Κλιματικές αλλαγές και παχυσαρκία συνδέονται μεταξύ τους μέσω μιας μορφής της φλεγμονής, την “χαμηλής έντασης, συστηματική φλεγμονή”



## Η διαχρονική τάση στην επιδημιολογία των ασθενειών





## Προ-φλεγμονώδεις επαγωγείς

### Τρόπος ζωής:

- ⊕ Διατροφή (υπερφαγία, δυτικού τύπου διατροφή ...)
- ⊕ Διατροφικά μακρο και μικροστοιχεία (ζάχαρη, λιπαρά γεύματα, κορεσμένα λίπη, trans λίπη, αλκοόλ, αλάτι ...)
- ⊕ Κατασκευή γευμάτων (τηγανιτά, ψητά)
- ⊕ Παχυσαρκία
- ⊕ Μηδενική σωματική δραστηριότητα
- ⊕ Κάπνισμα
- ⊕ Κατανάλωση φαρμακευτικών ουσιών (κοκαΐνη, ...)
- ⊕ Stress (άγχος, μελαγχολία, κατάθλιψη, πνευματική εξουθένωση)
- ⊕ Ανεπάρκεια βιταμίνης D

### Περιβαλλοντικοί παράγοντες:

- ⊕ Ατμοσφαιρική ρύπανση
- ⊕ Κτιριακό περιβάλλον (κακή κατασκευή, κλιματισμός ...)
- ⊕ Χαμηλή υγρασία



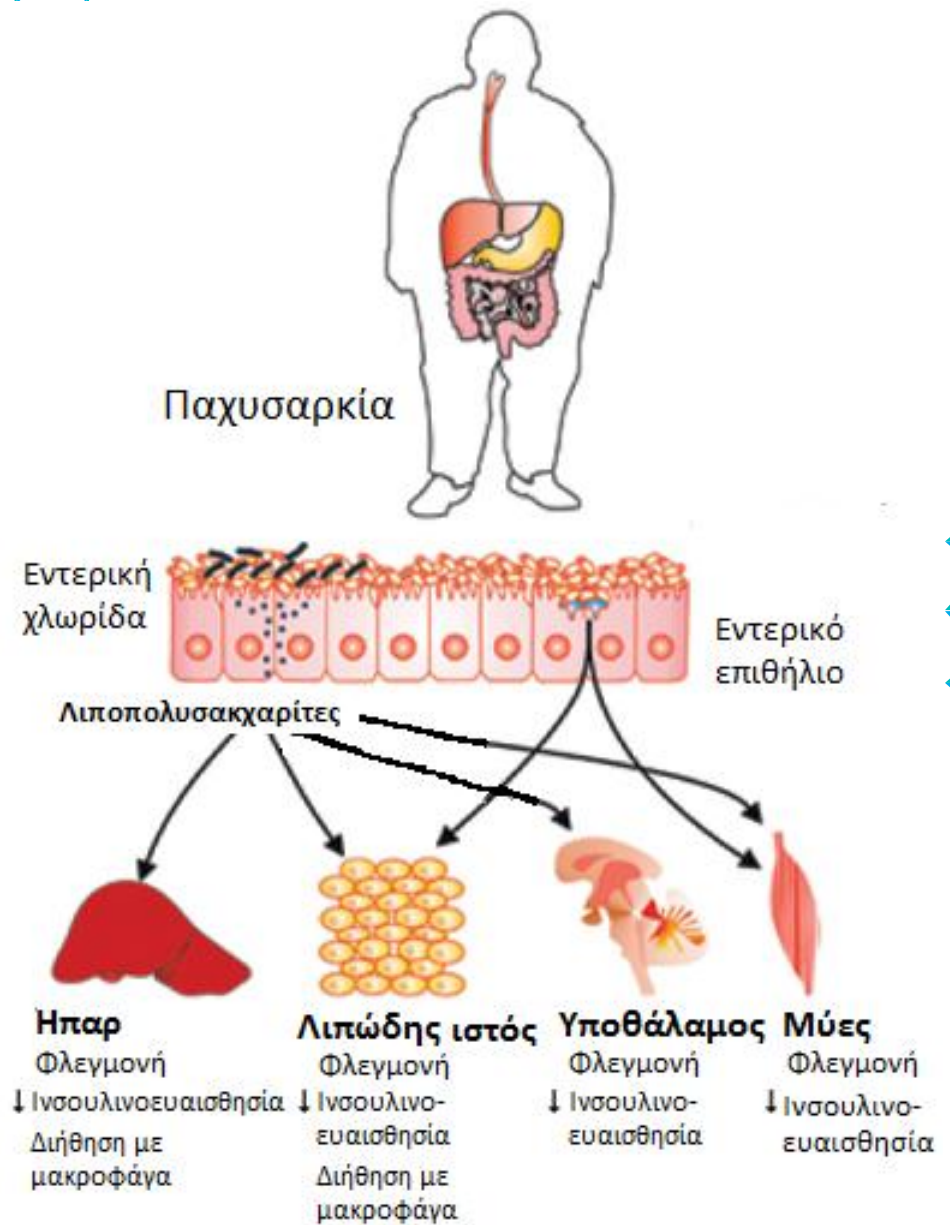
## Το φλεγμονώδες εξωτερικό περιβάλλον (ecoflammmation)



**Παχυσαρκία (χαμηλής δραστηριότητας χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση) και Περιβάλλον (φλεγμονώδης επαγωγέας): Τμήματα του ίδιου Συνδρόμου?**



**Σχηματική παρουσίαση**  
**πιθανών μηχανισμών**  
**που συνδέουν**  
**την εντερική χλωρίδα με**  
**την παχυσαρκία**  
**& τη φλεγμονή**



# Παθολογικές καταστάσεις συνοδευόμενες από χρόνια Φλεγμονή

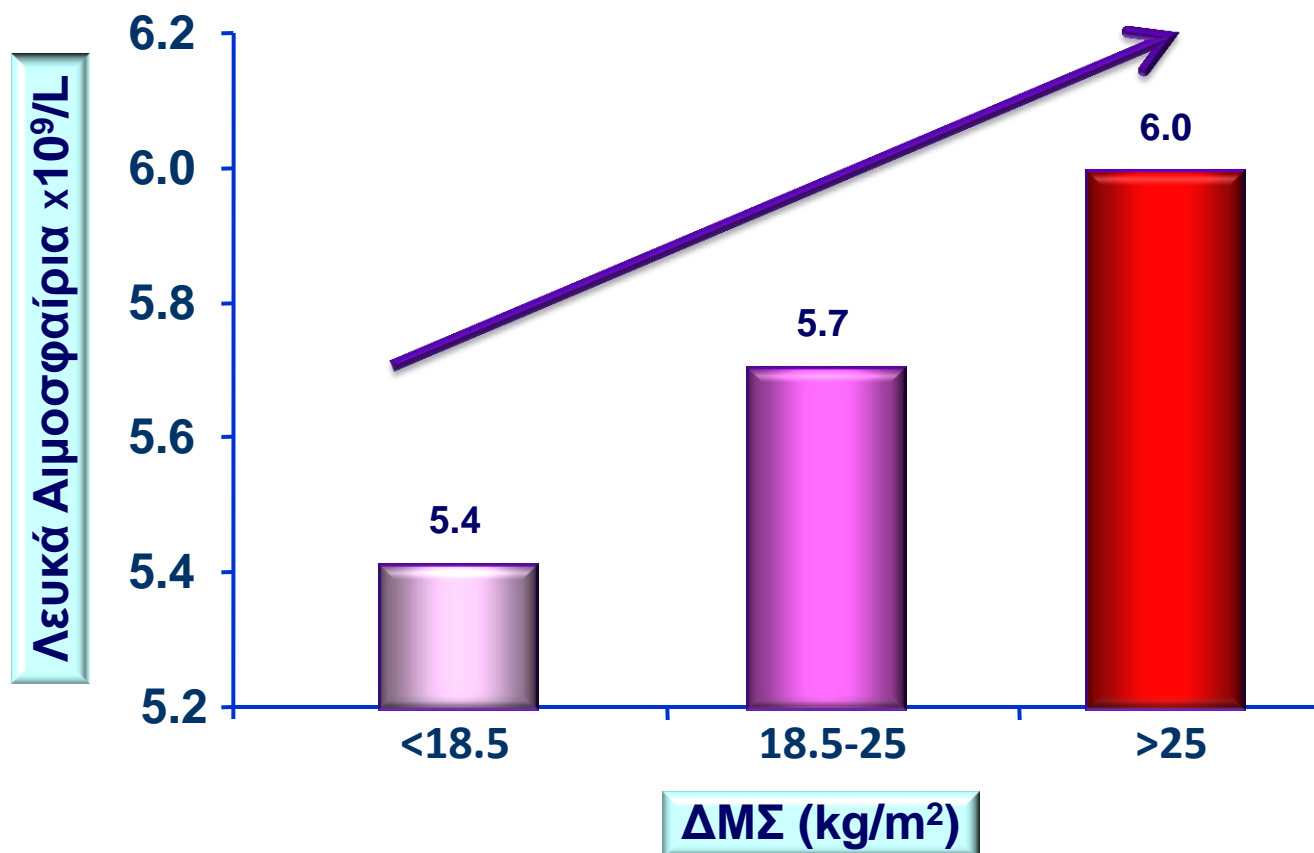


## Δομή της Ομιλίας

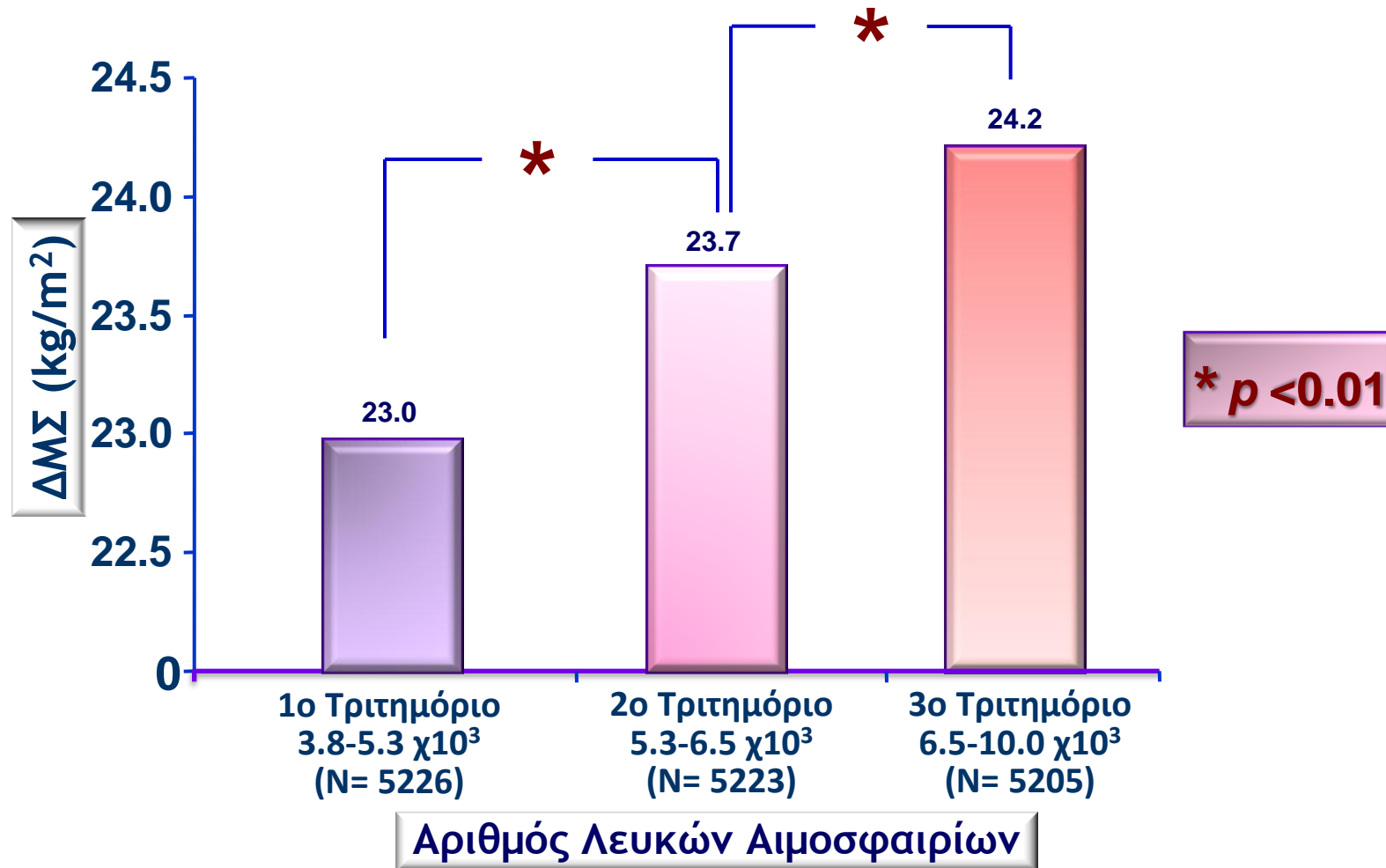
- 1) Γενικά περί της παχυσαρκίας και της φλεγμονής
- 2) Σχέση της παχυσαρκίας με τη φλεγμονή
- 3) Μηχανισμοί πρόκλησης φλεγμονής στην παχυσαρκία
- 4) Η επίδραση της απώλειας βάρους στη φλεγμονή



## Σχέση αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων & σωματικού βάρους σε κατοίκους της υπαίθρου στην Ιαπωνία

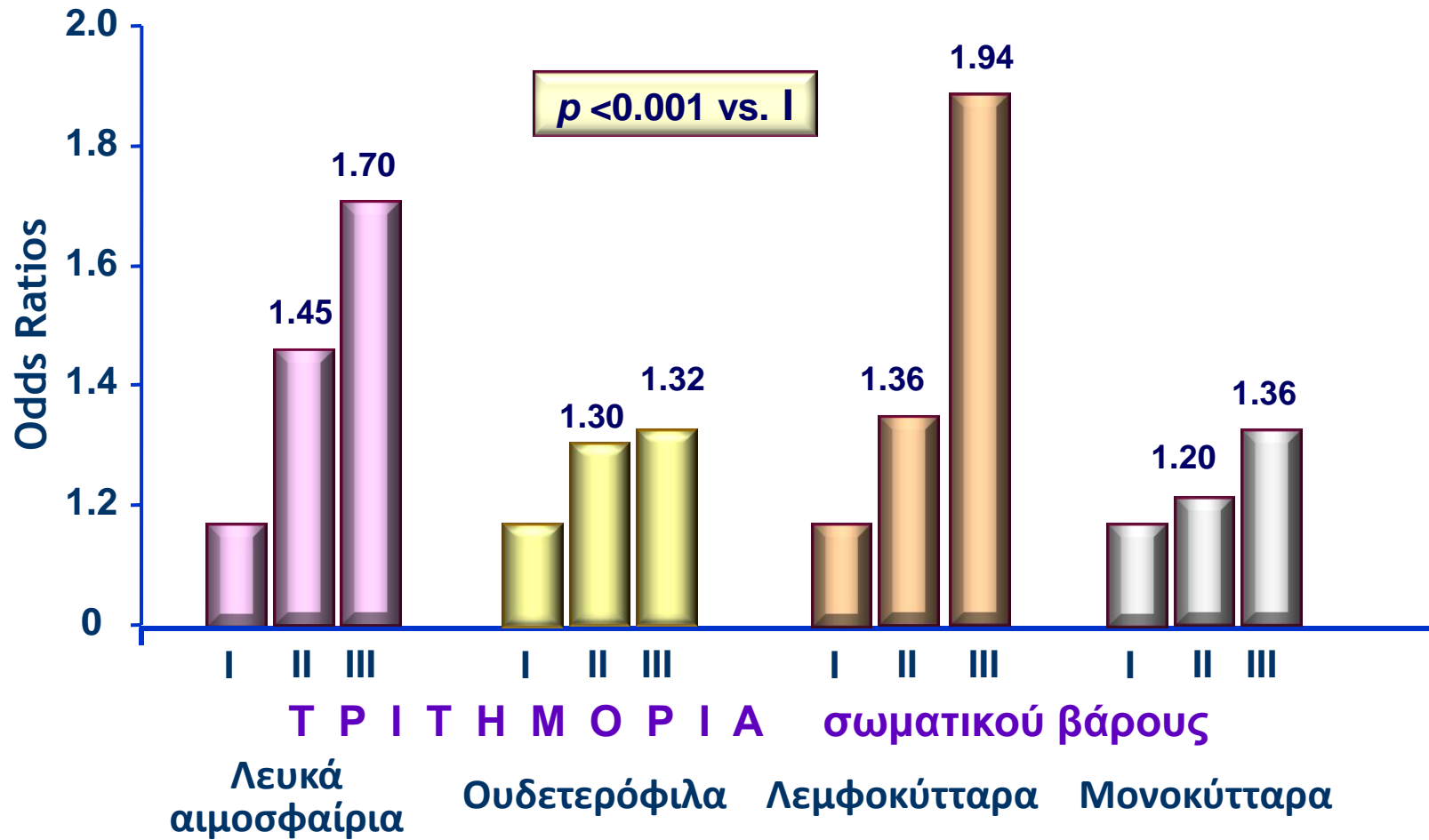


## Σχέση σωματικού βάρους & αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων σε Κορεάτικο πληθυσμό

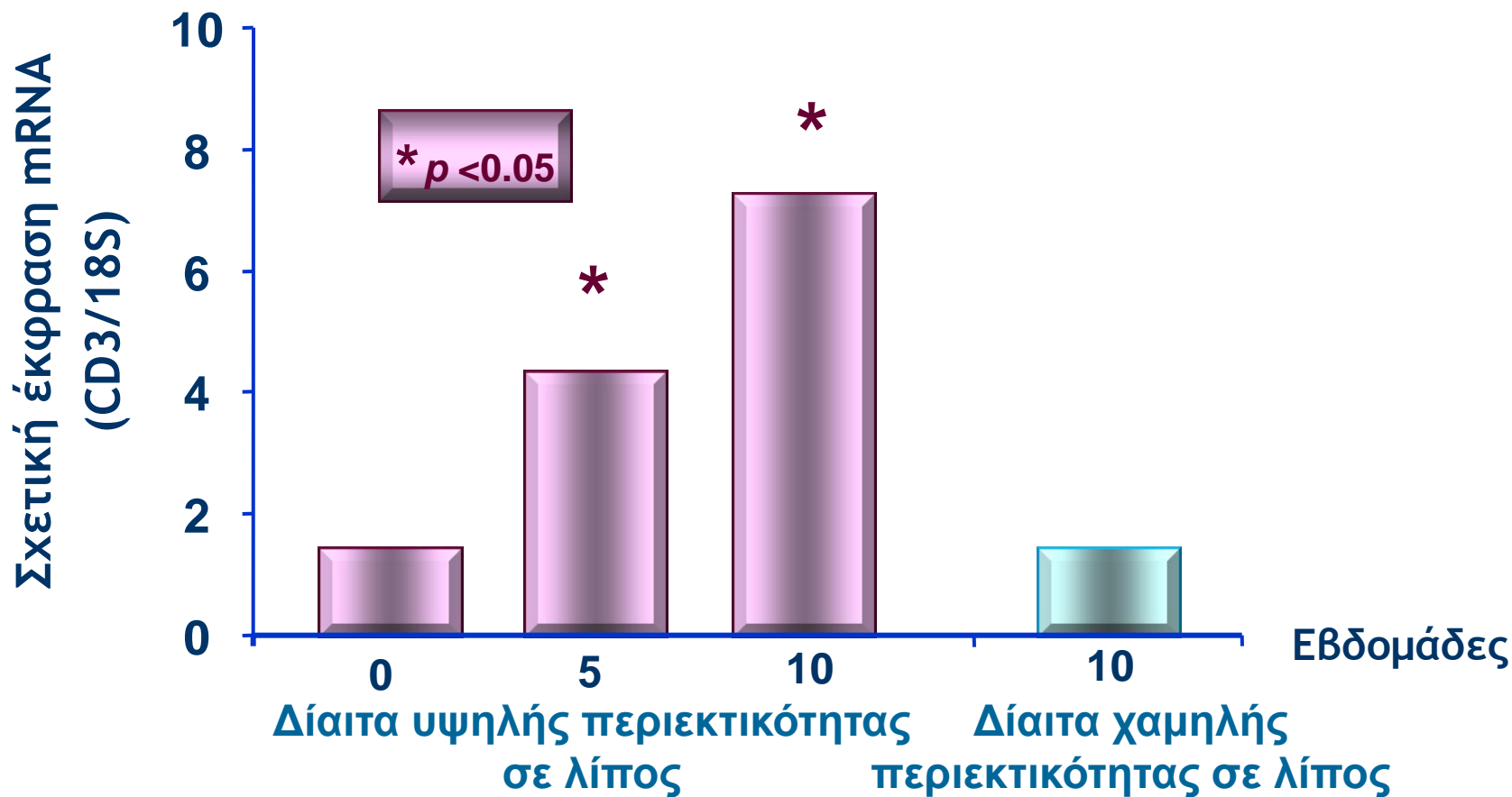




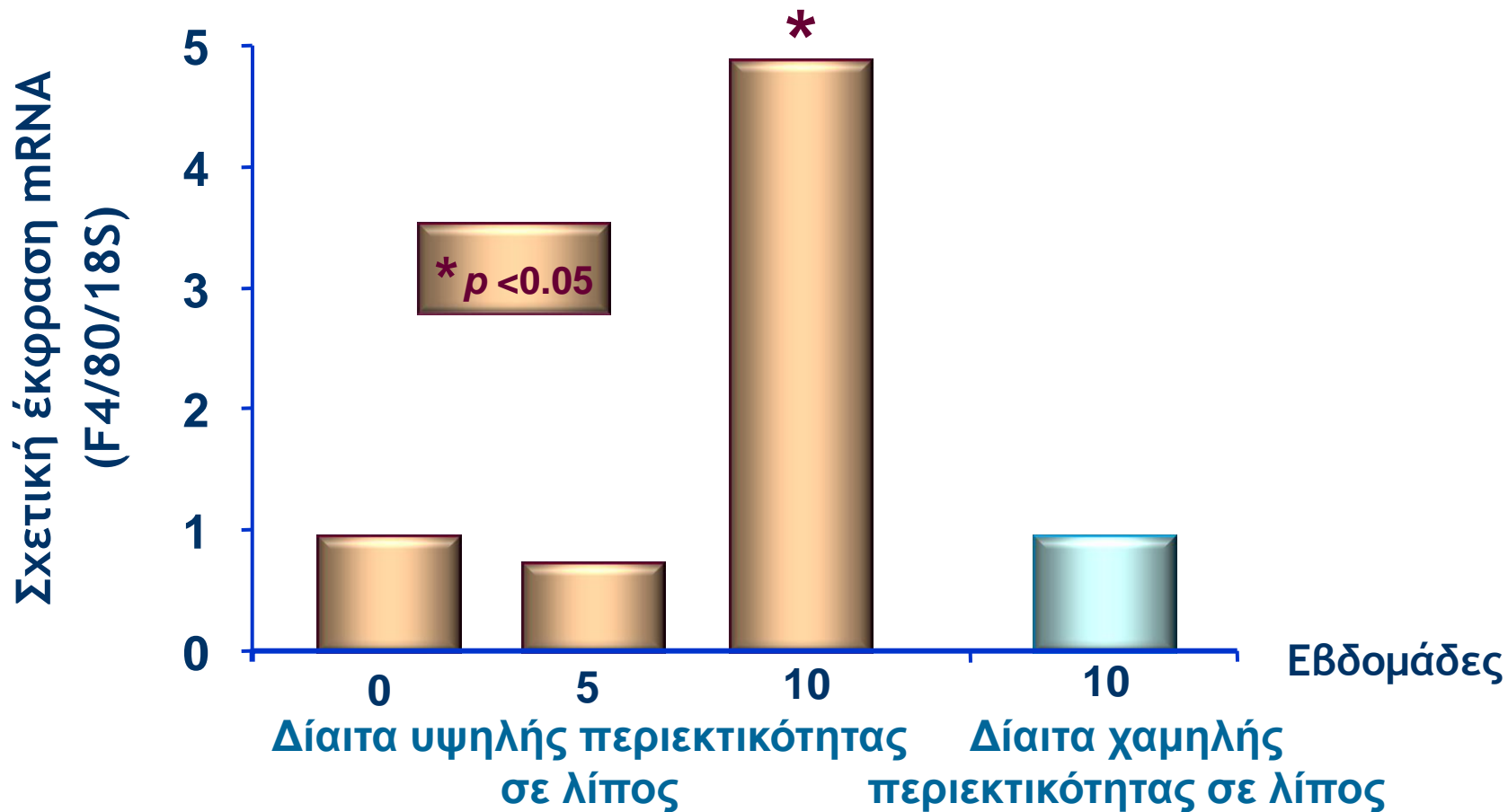
## Υπεροχή πιθανότητας εύρεσης αυξημένου αριθμού Λευκών, ουδετεροφίλων, λεμφοκυττάρων & μονοκυττάρων, με την αύξηση του σωματικού βάρους



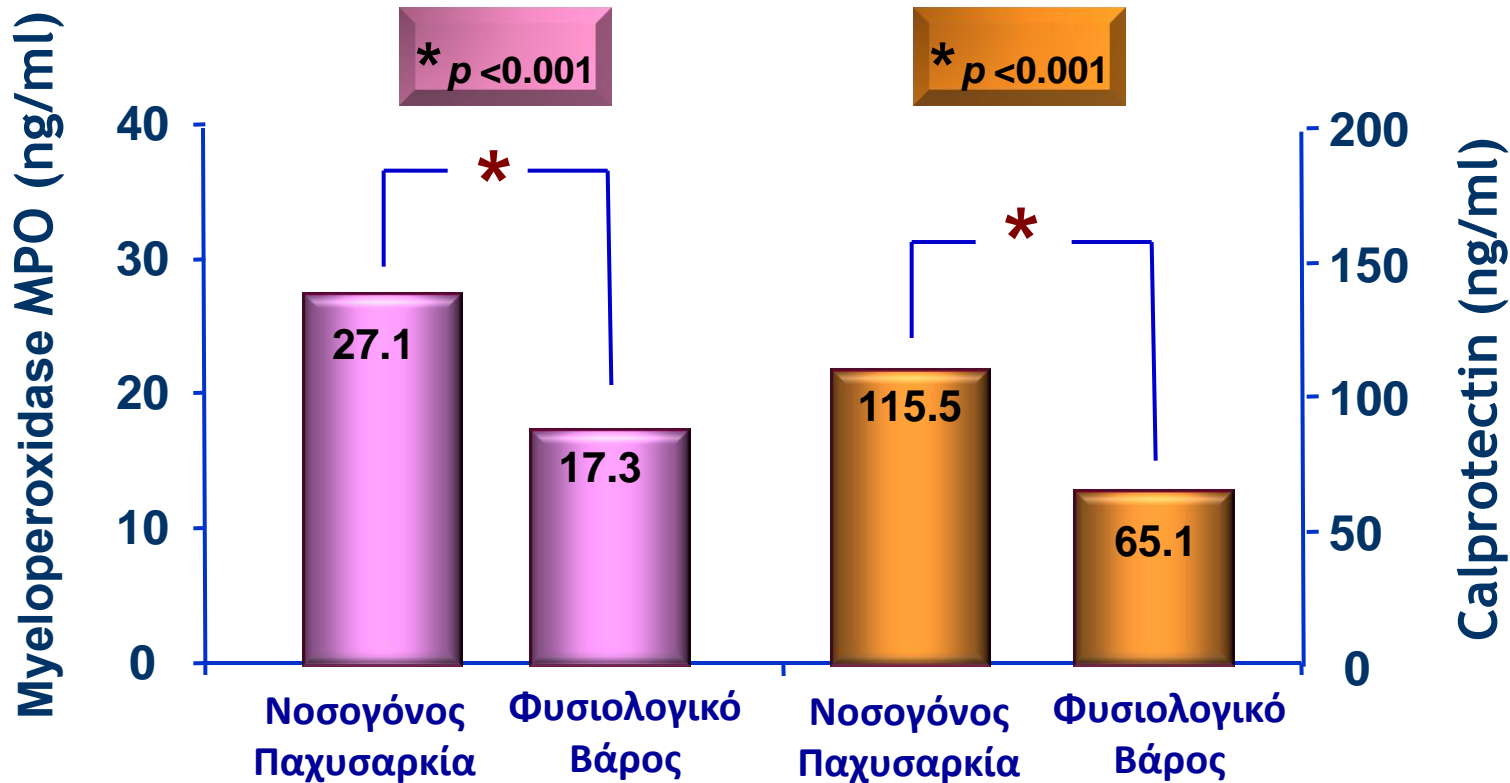
## Η αύξηση του σωματικού βάρους συνοδεύεται από διήθηση του σπλαχνικού λίπους με λεμφοκύτταρα, σε ποντίκια



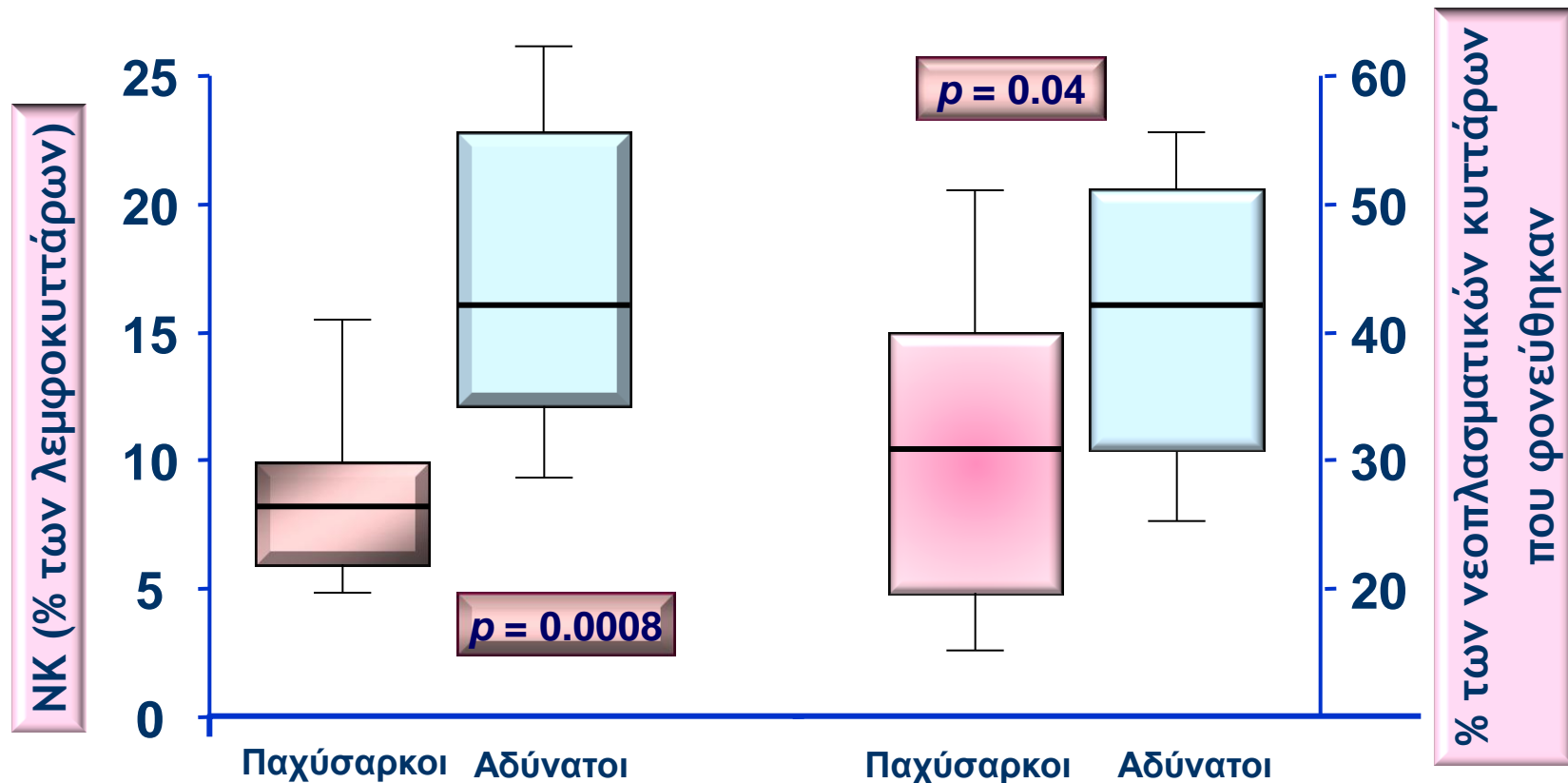
## Η αύξηση του σωματικού βάρους συνοδεύεται με διήθηση του σπλαχνικού λίπους από μακροφάγα, στα ποντίκια



## Τα ουδετερόφιλα είναι ενεργοποιημένα στα άτομα με νοσογόνο παχυσαρκία



## Ο αριθμός & η δραστηριότητα των φυσικών φονικών κυττάρων (Natural Killer-NK) είναι μειωμένα στην παχυσαρκία

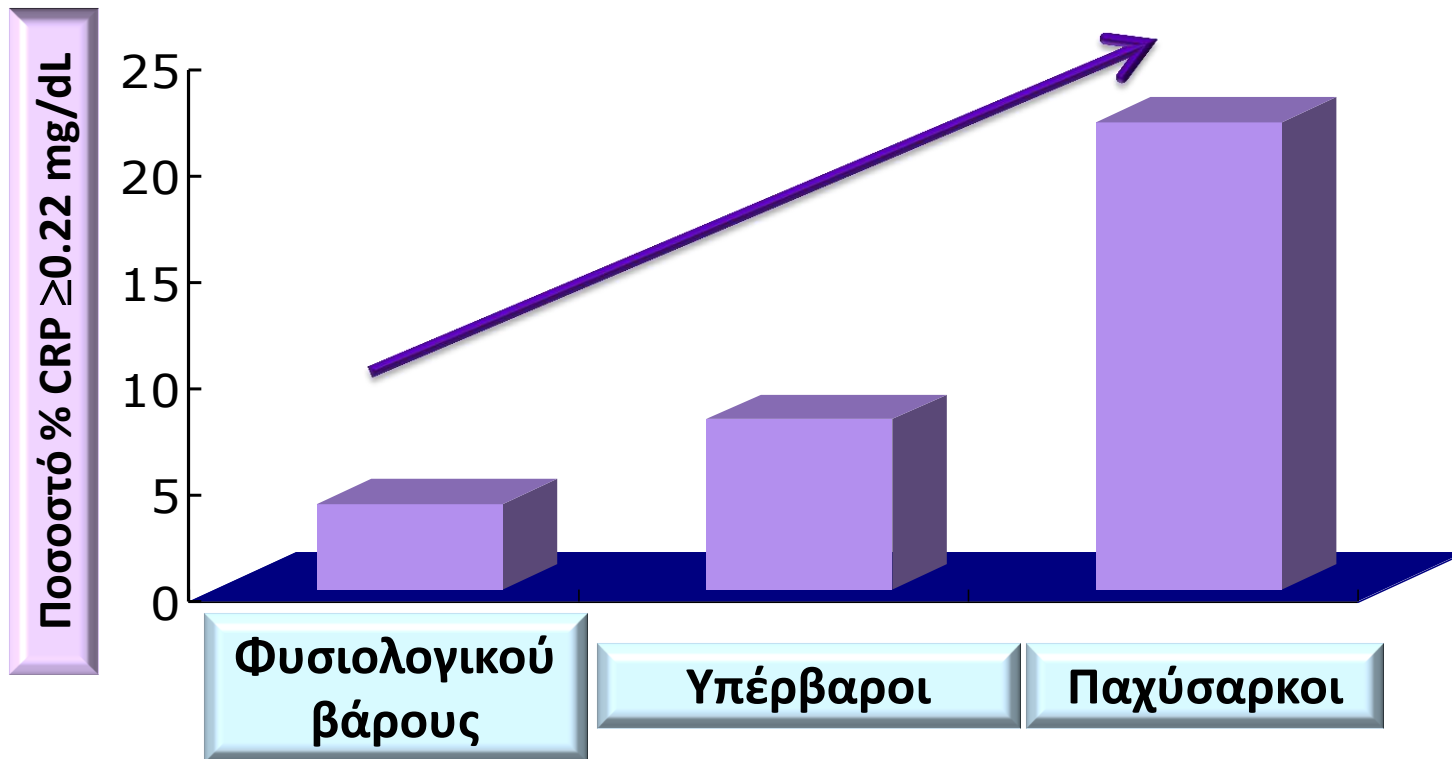


## Σpearman συντελεστές συσχέτισης της Hs-CRP & του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων, με σωματομετρικά, σε μη καπνιστές

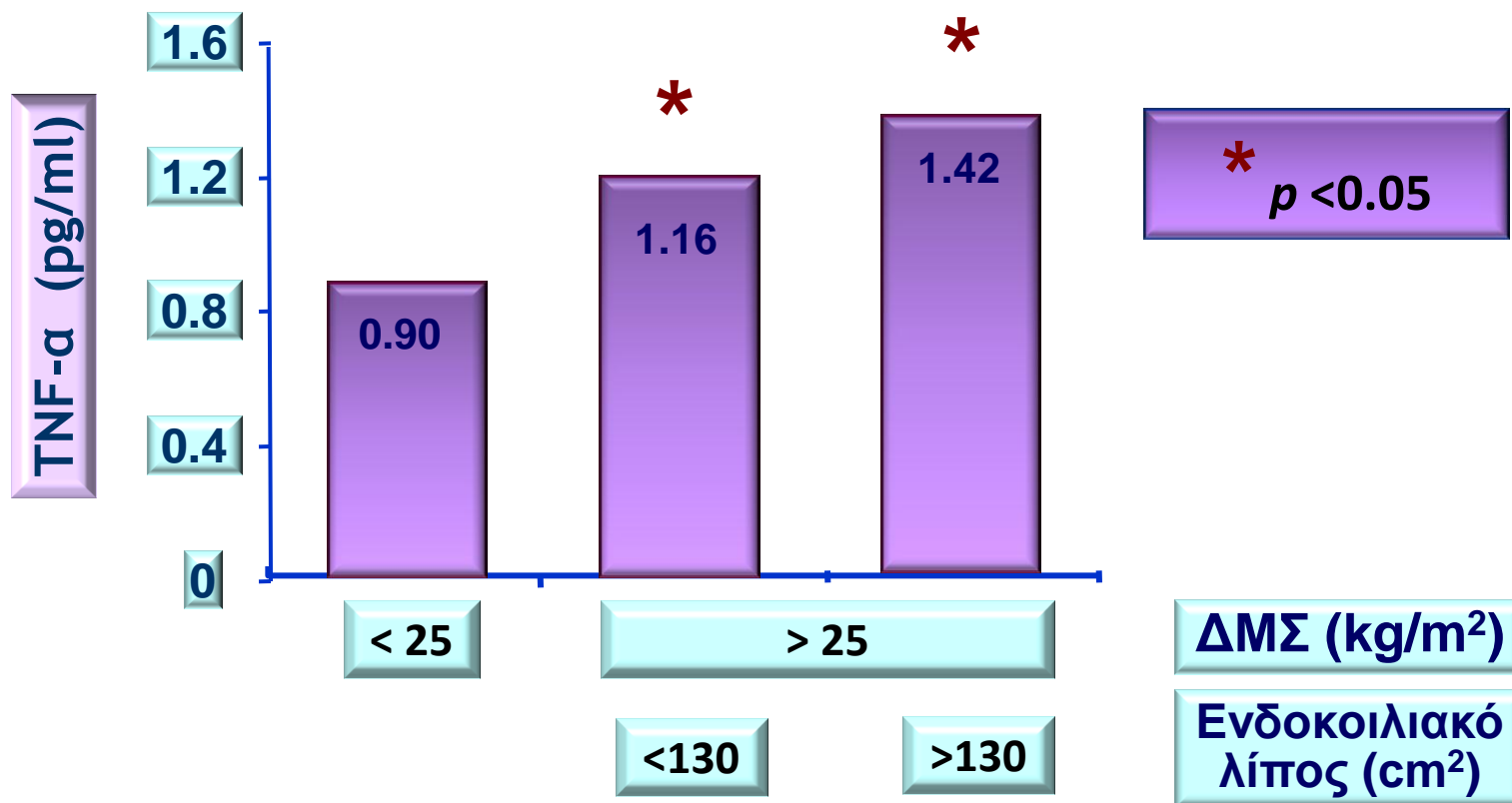
	Άνδρες (N=1434)	Γυναίκες (N=1275)
	Λευκά αιμ	Λευκά αιμ
ΔΜΣ	0.265	0.168
% Λίπος Σώματος	0.269	0.195
Περίμετρος Μέσης	0.255	0.167
	$p < 0.01$	$p < 0.01$



## Αυξημένα επίπεδα CRP αίματος ανάλογο το σωματικό βάρος NHANES 1988-1994

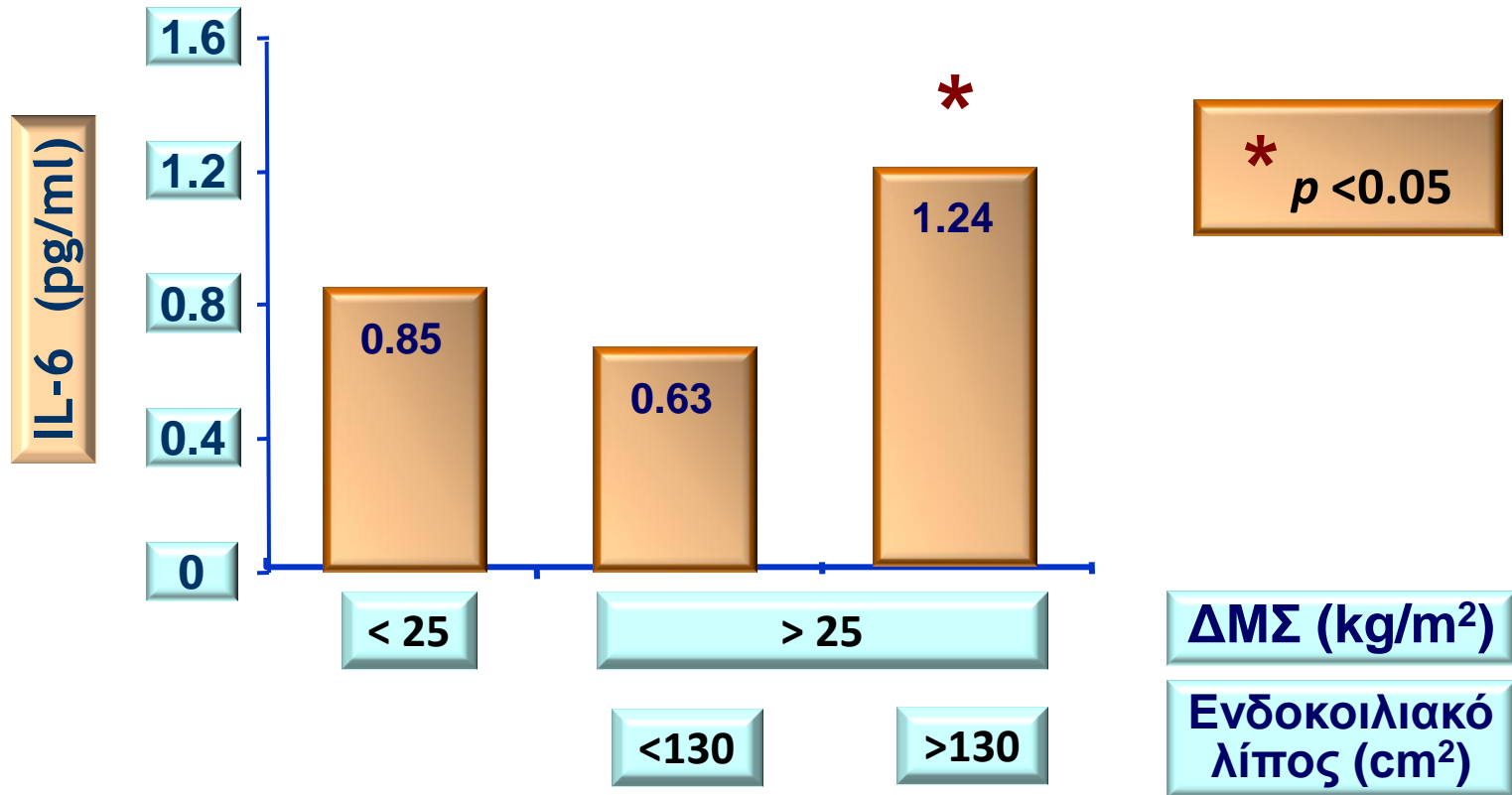


## Τα επίπεδα TNF-α ορού, ανάλογα με το σωματικό βάρος και την ποσότητα του ενδοκοιλιακού λίπους

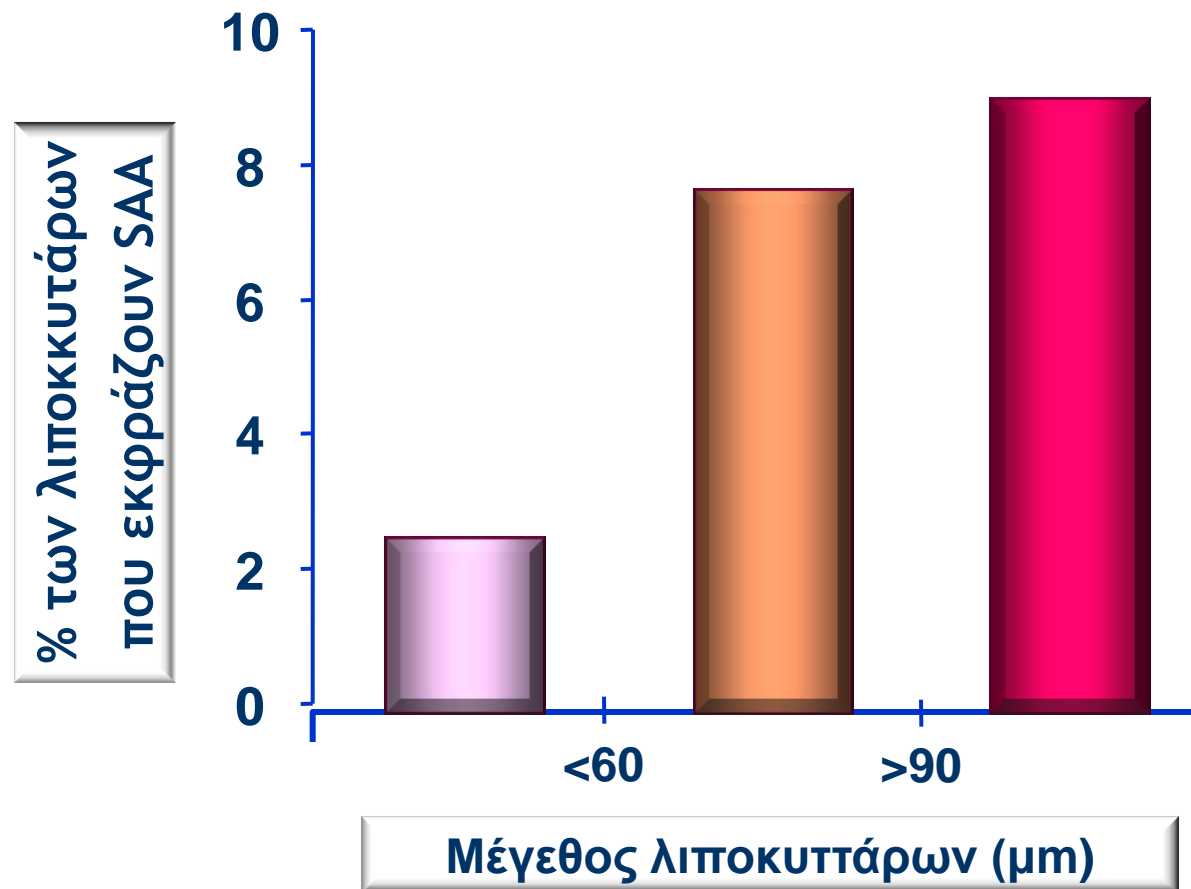




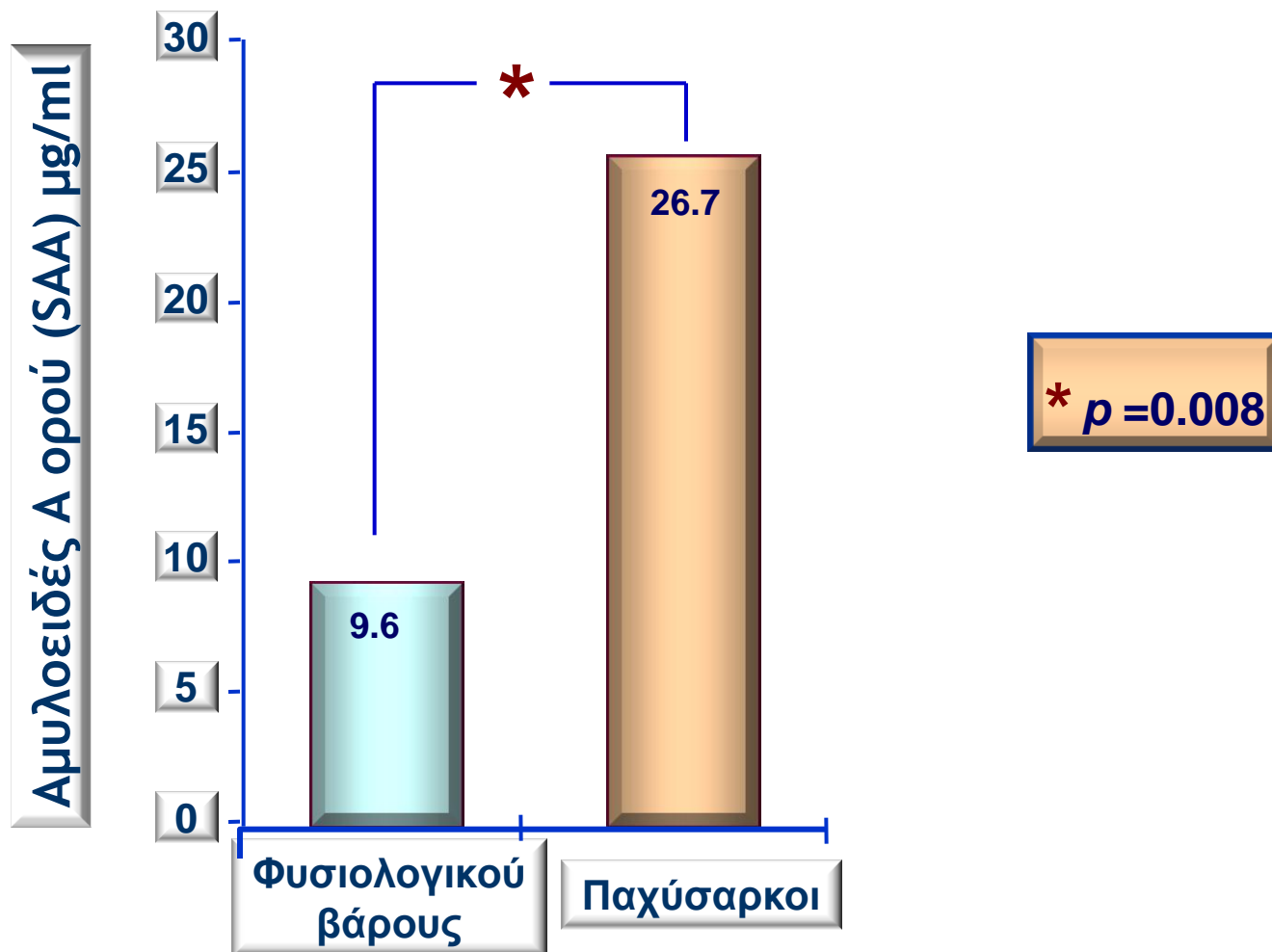
## Τα επίπεδα IL-6 ορού, ανάλογα με το σωματικό βάρος και την ποσότητα του ενδοκοιλιακού λίπους



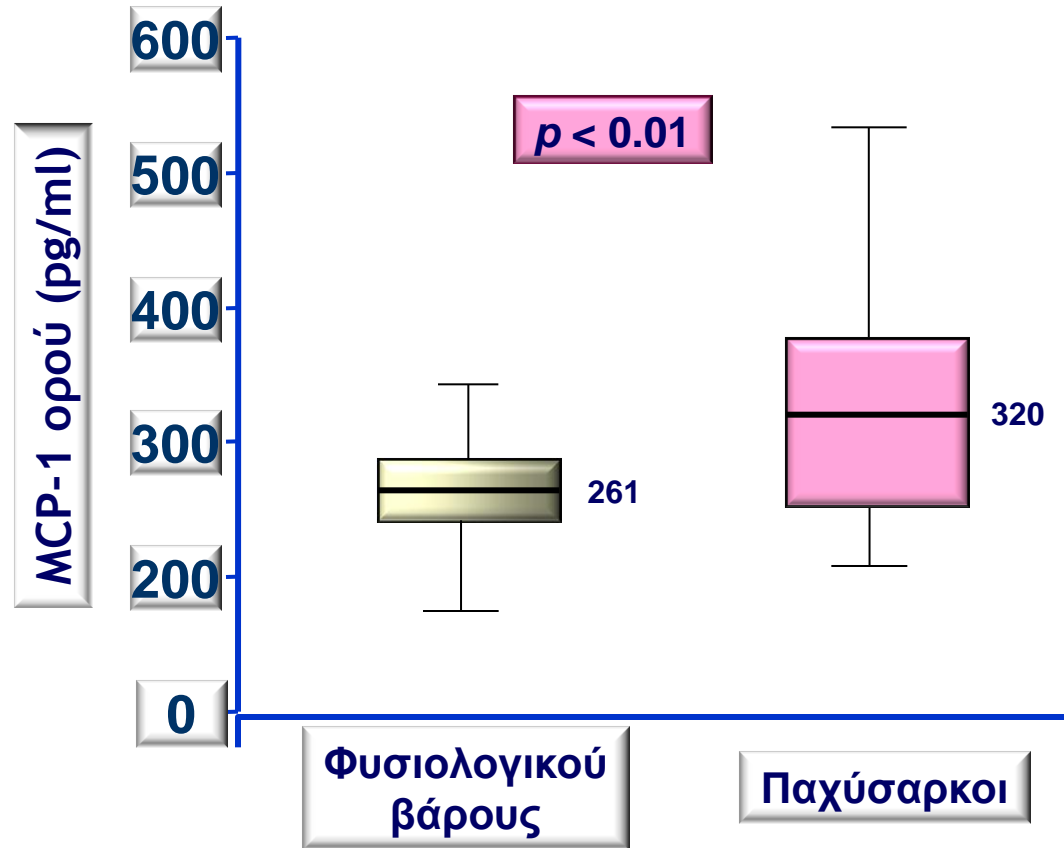
## Η έκφραση του Αμυλοειδούς Α (SAA) ανάλογα με το μέγεθος των λιποκυττάρων



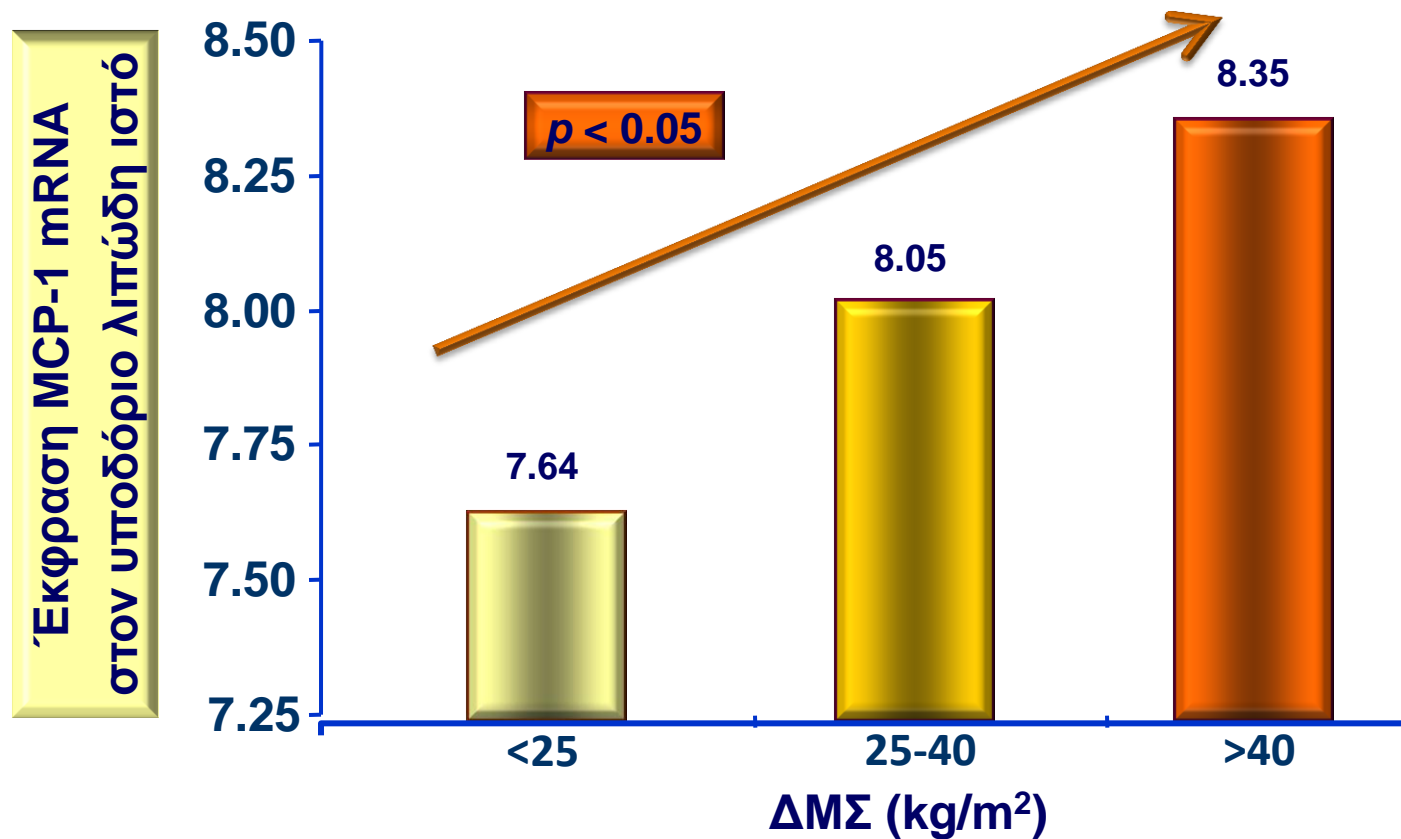
## Τα επίπεδα του Αμυλοειδούς Α στον ορό (SAA) είναι υψηλότερα στα παχύσαρκα άτομα



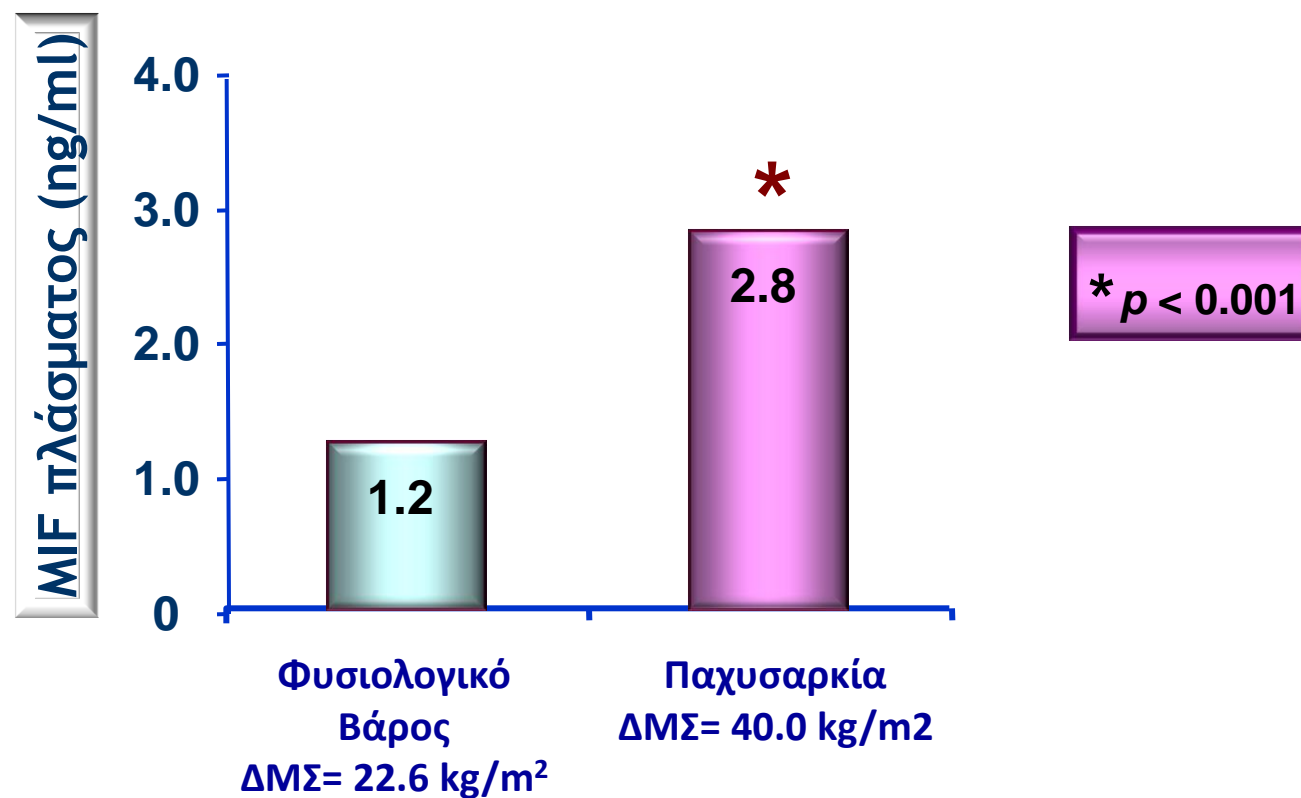
## Τα επίπεδα του Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) είναι αυξημένα στα παχύσαρκα άτομα



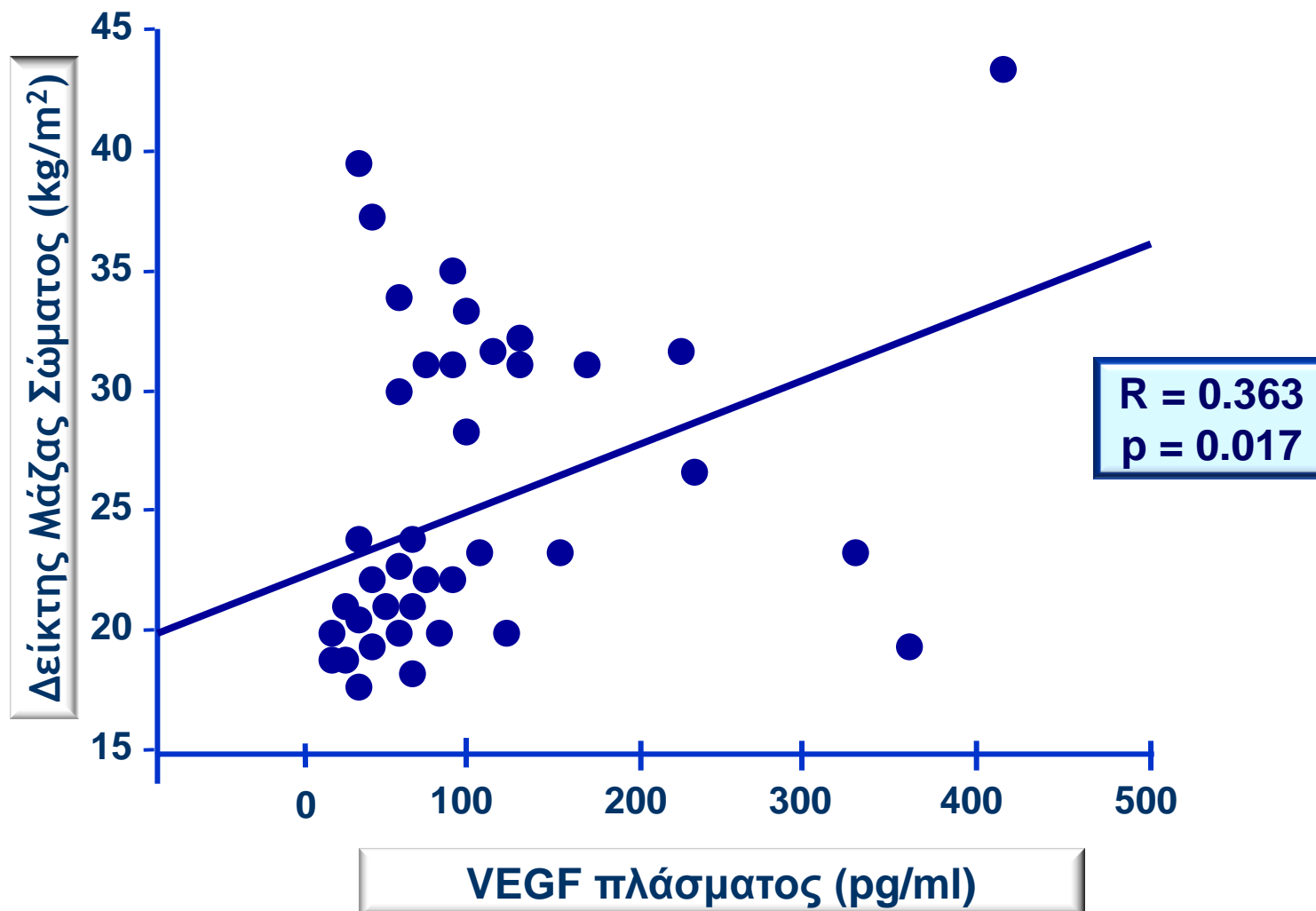
## Τα επίπεδα του Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1), αυξάνονται ανάλογα με την αύξηση του σωματικού βάρους



## Τα επίπεδα του Migration Inhibitory Factor (MIF) των μακροφάγων είναι αυξημένα στα παχύσαρκα άτομα



## Η συσχέτιση του Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) με το σωματικό βάρος



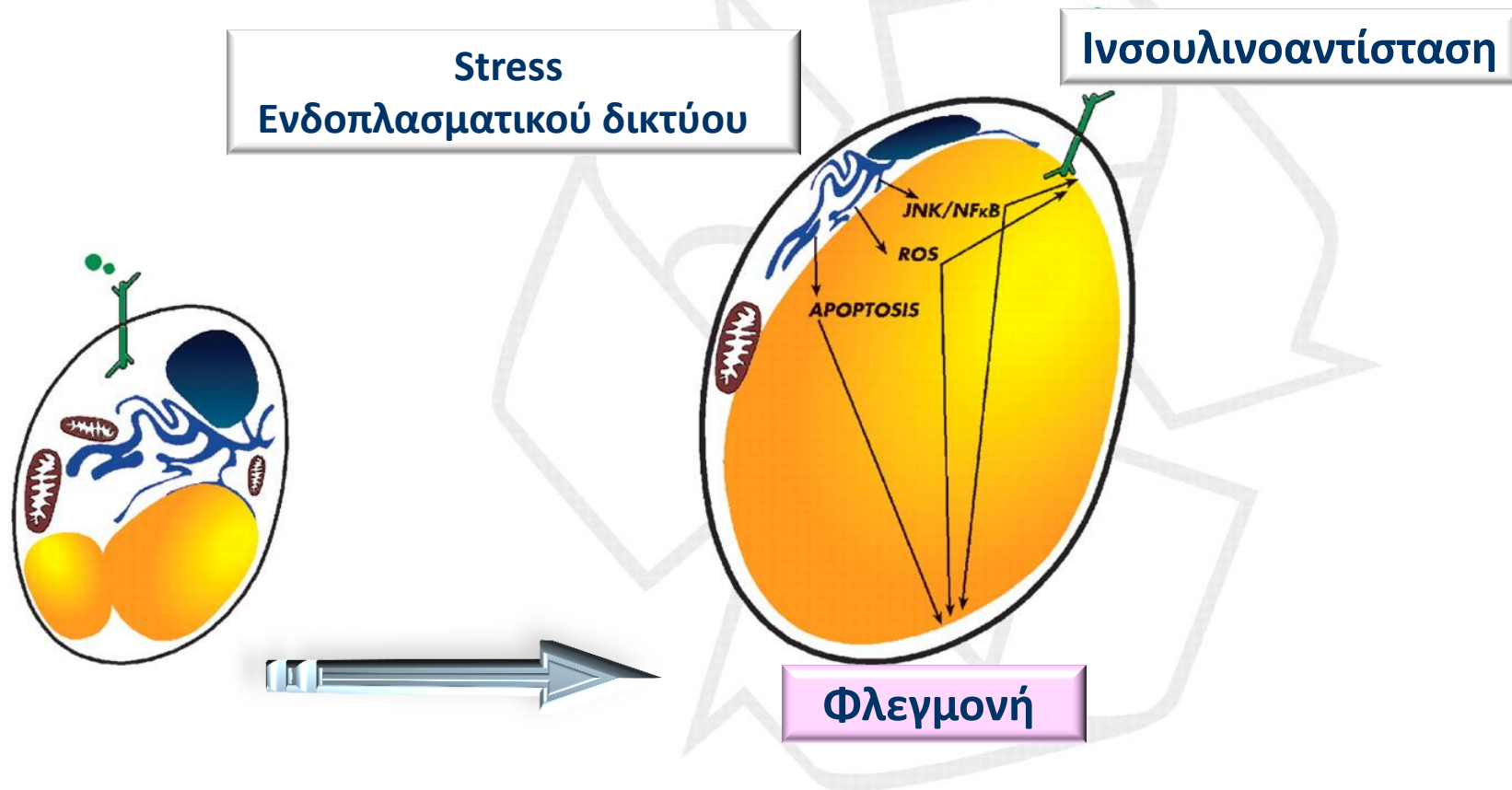
## Δομή της Ομιλίας

- 1) Γενικά περί της παχυσαρκίας και της φλεγμονής
- 2) Σχέση της παχυσαρκίας με τη φλεγμονή
- 3) **Μηχανισμοί πρόκλησης φλεγμονής στην παχυσαρκία**
- 4) Η επίδραση της απώλειας βάρους στη φλεγμονή

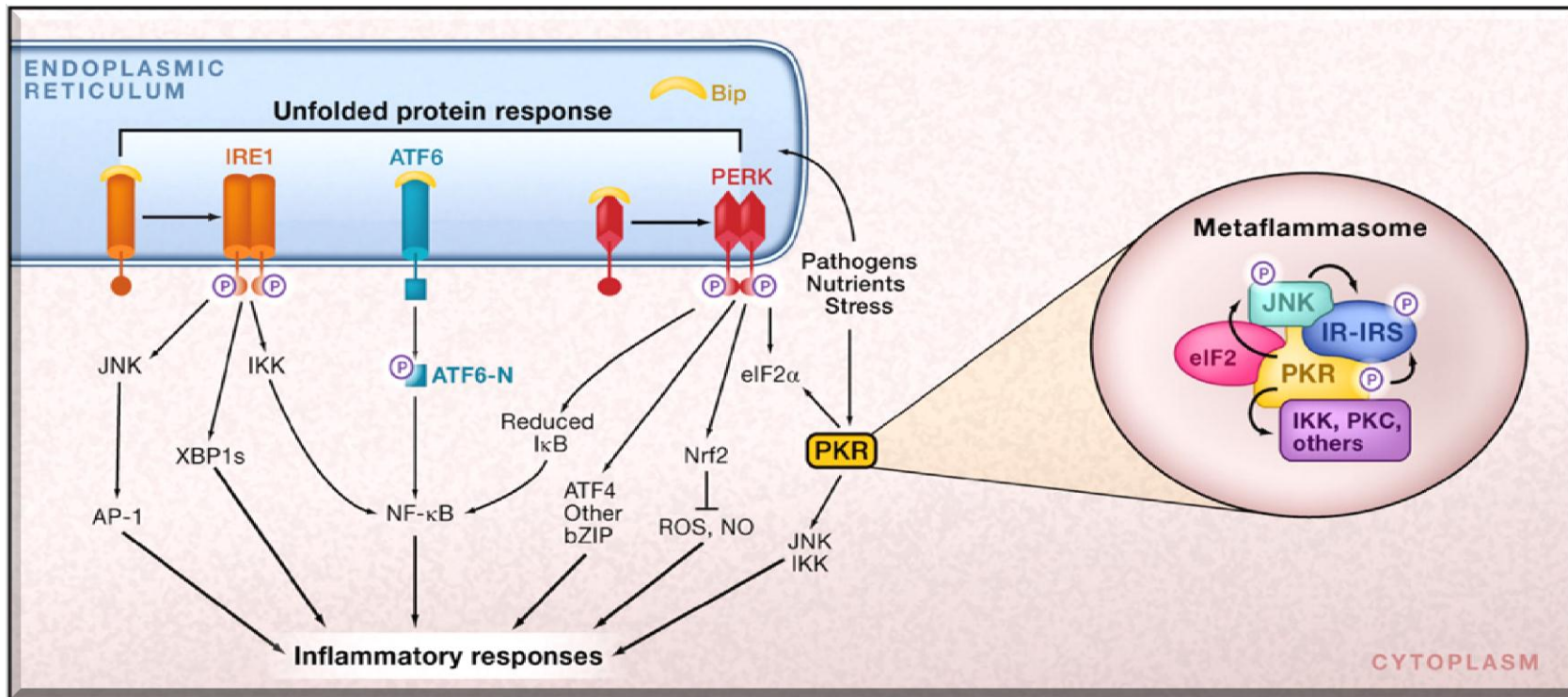




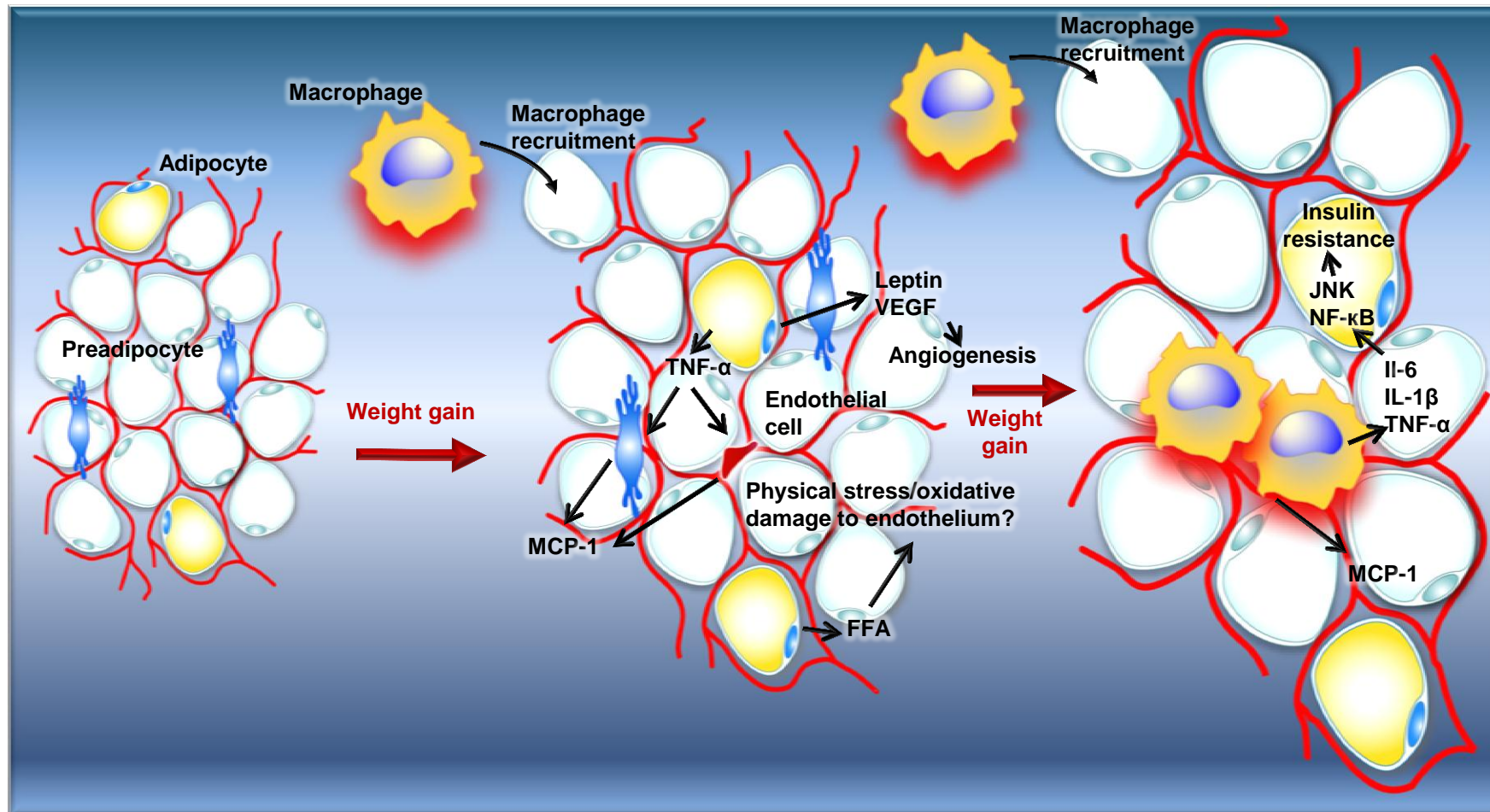
# Η αύξηση του μεγέθους του λιποκυττάρου, συνοδεύεται με stress του ενδοπλασματικού δικτύου & φλεγμονή



# Το stress του ενδοπλασματικού δικτύου με πολλαπλούς μηχανισμούς προκαλεί φλεγμονή



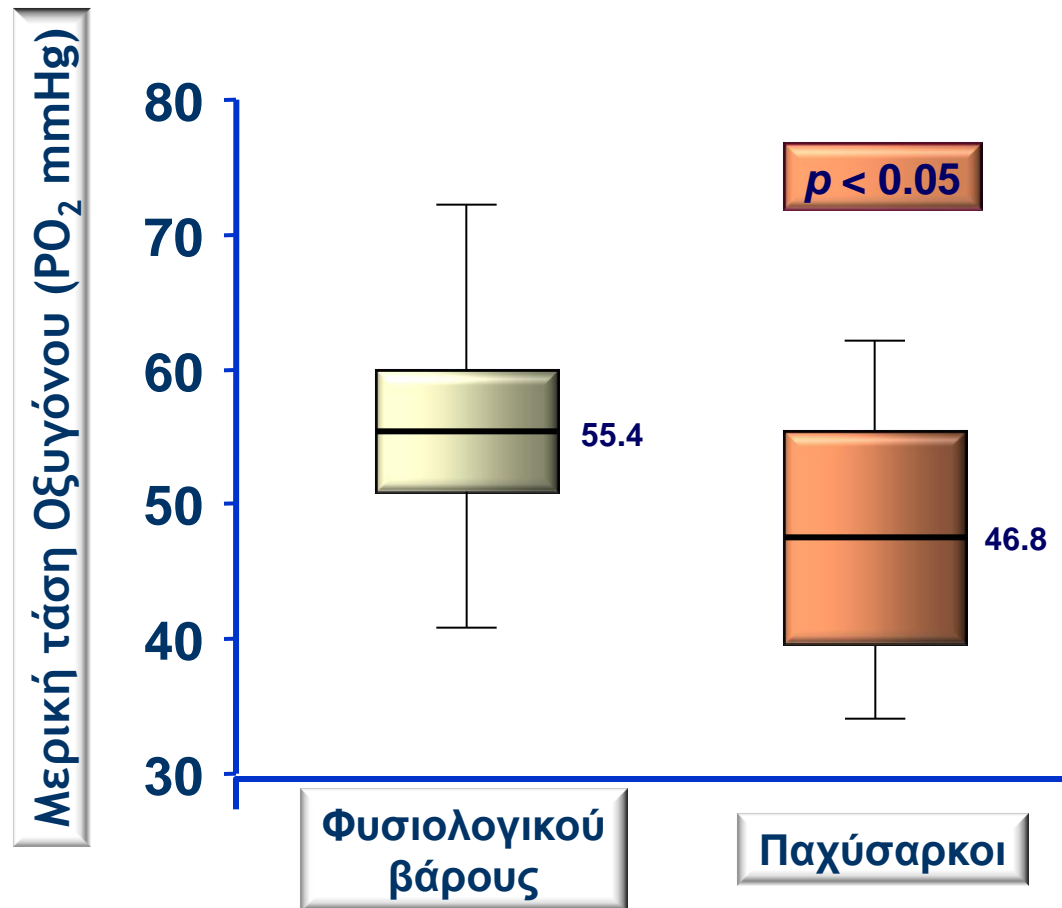
## Η παχυσαρκία συνοδεύεται από διήθηση του λίπους με μακροφάγα, φλεγμονή & Ινσουλινοαντίσταση



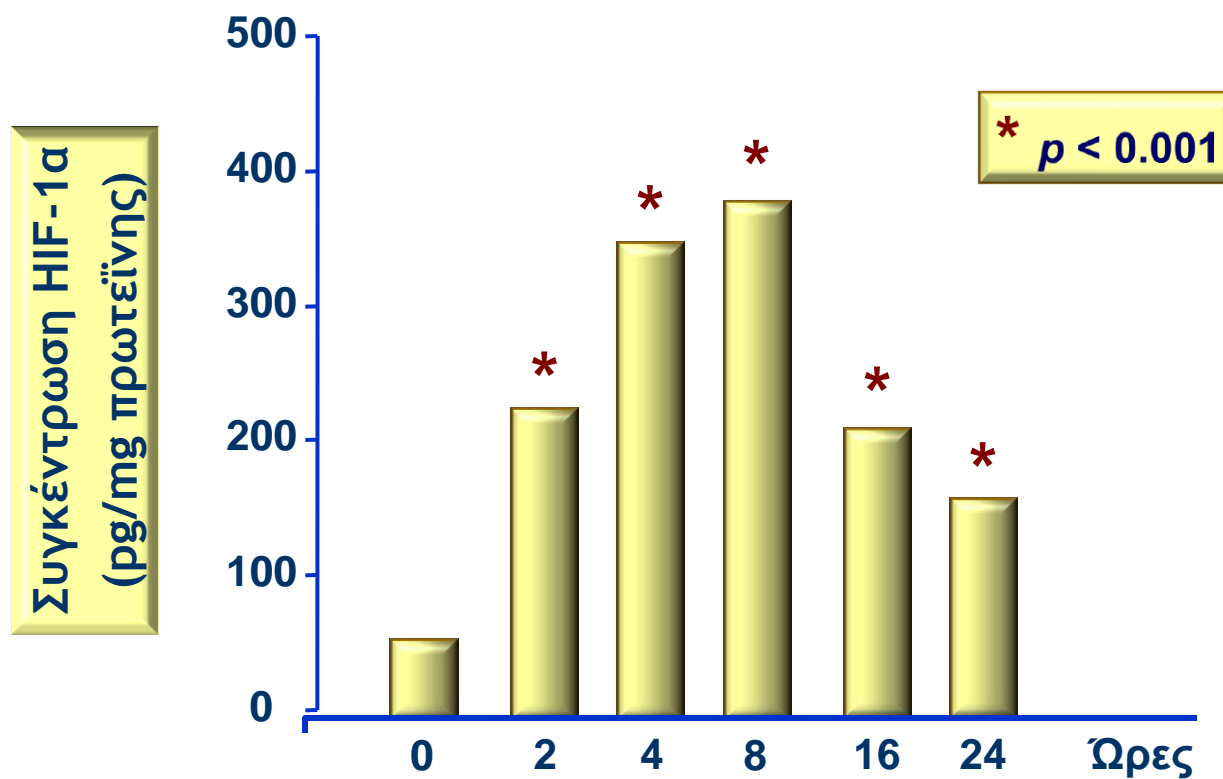
FFA: free fatty acids  
 IL-1β: interleukin-1β  
 IL-6: interleukin-6  
 JNK: jun N-terminal kinase

MCP-1: monocyte chemotactic protein-1  
 NF-κB: nuclear factor-κB  
 TNF-α: tumor necrosis factor-α  
 VEGF: vascular endothelial growth factor

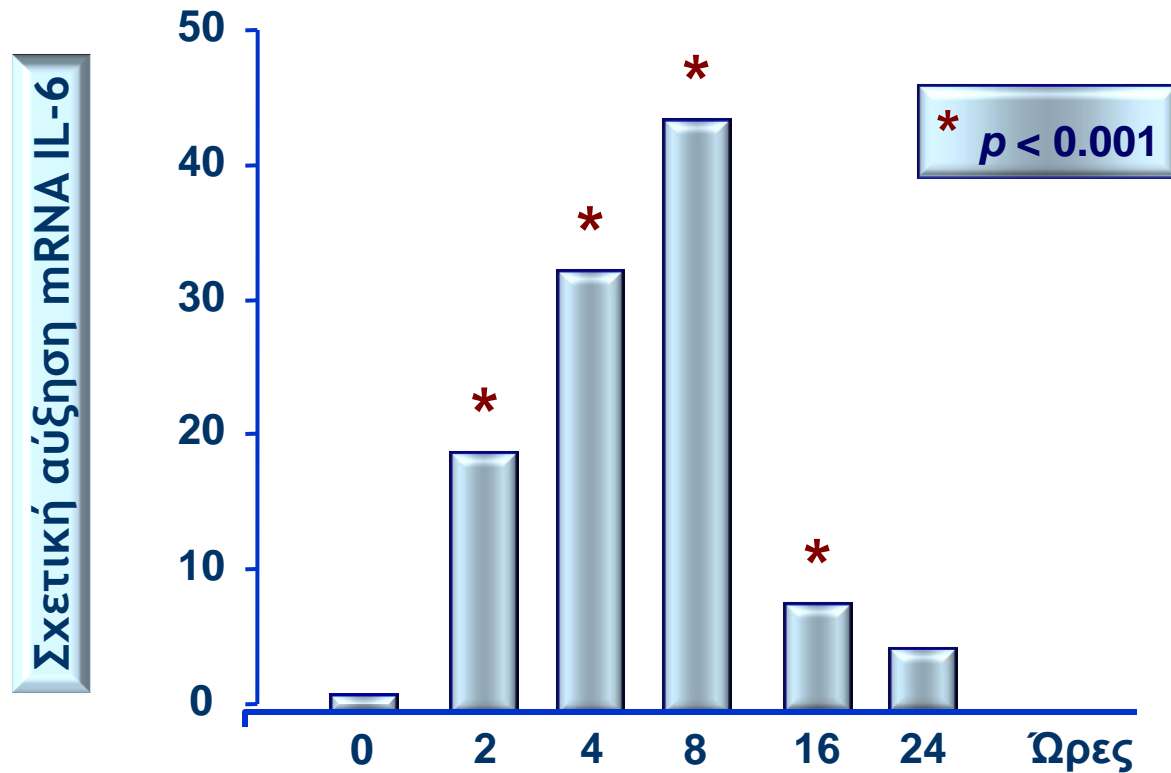
## Η οξυγόνωση του υποδόριου κοιλιακού λίπους είναι μειωμένη στα παχύσαρκα άτομα



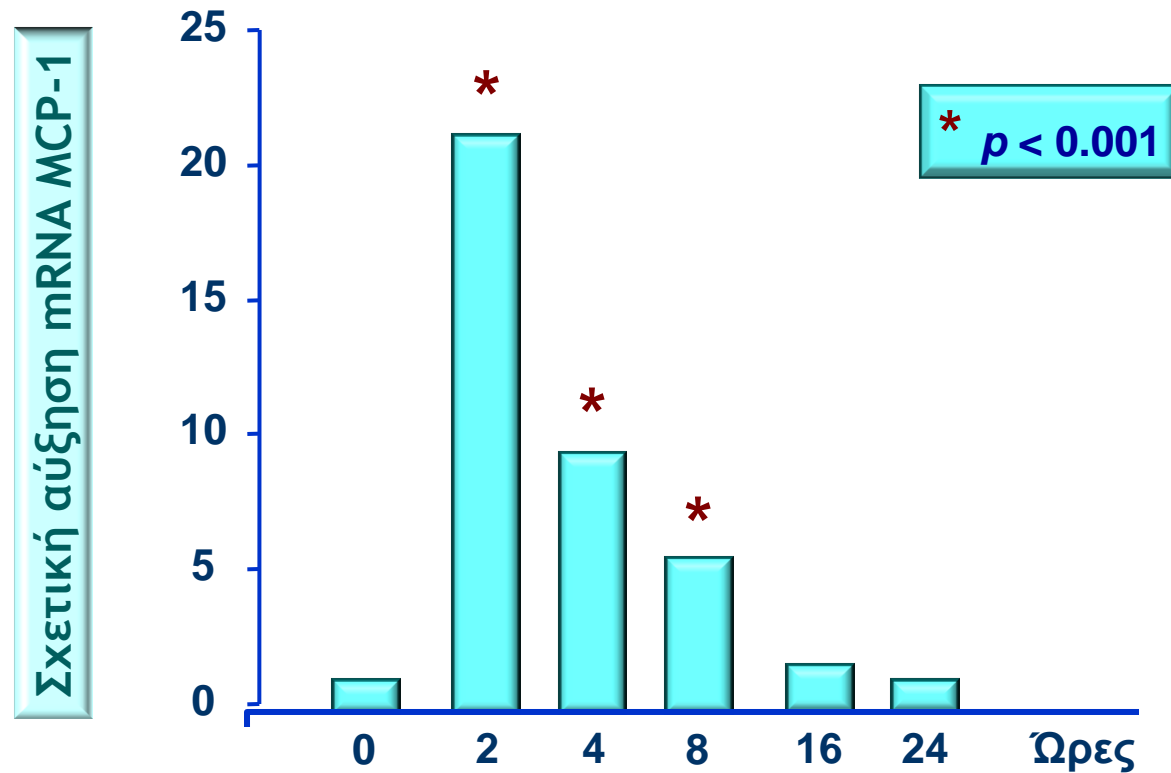
## Η υποξία στα ανθρώπινα λιποκύτταρα, συνοδεύεται με αύξηση του Hypoxia Inducible Factor 1α (HIF 1α)



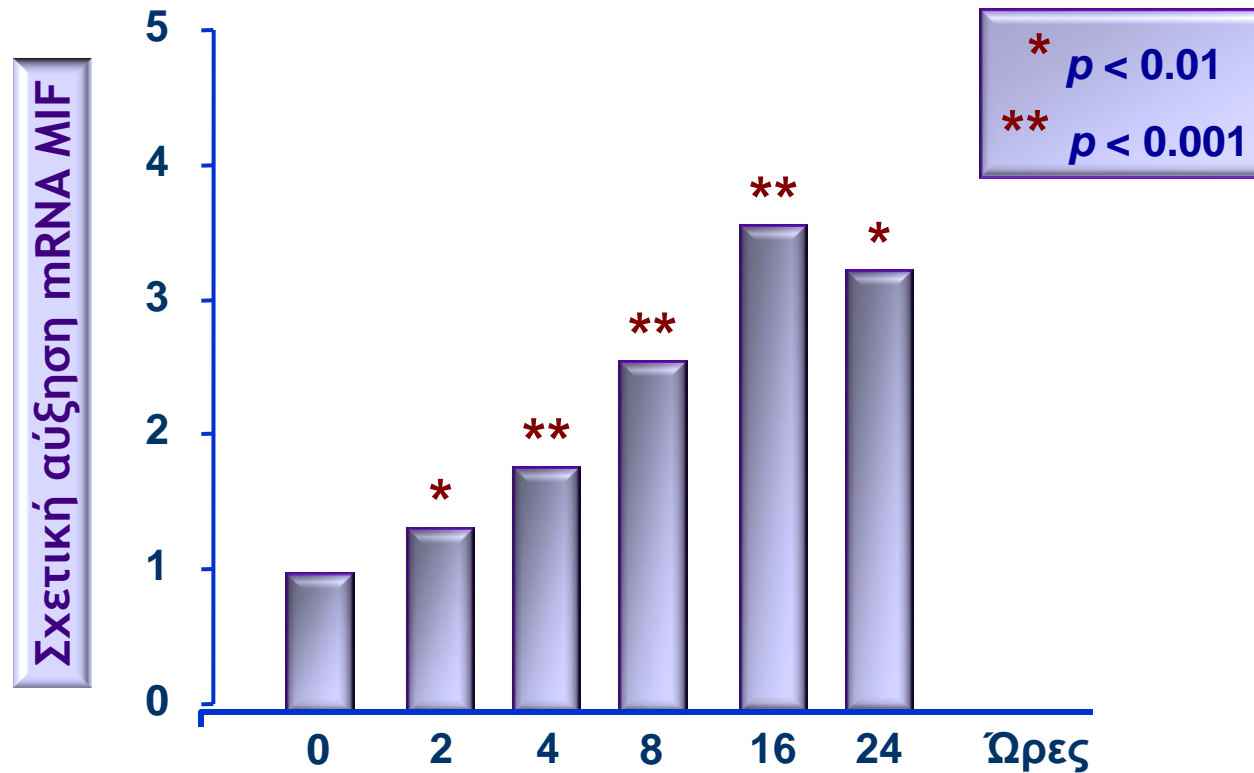
## Η υποξία στα ανθρώπινα λιποκύτταρα, συνοδεύεται με φλεγμονή & αυξημένη παραγωγή IL-6



## Η υποξία στα ανθρώπινα λιποκύτταρα, συνοδεύεται με αυξημένη παραγωγή Monocyte Chemoattractant Protein-1

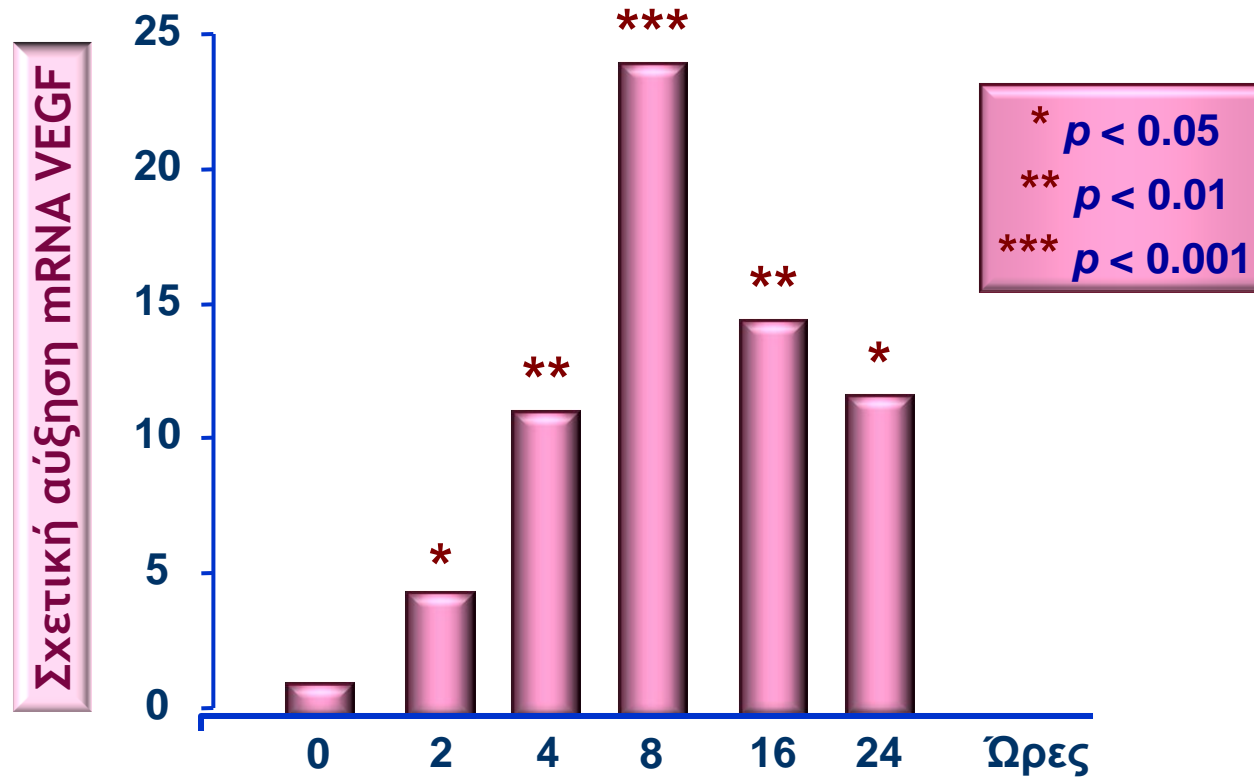


## Η υποξία στα ανθρώπινα λιποκύτταρα, συνοδεύεται με αυξημένη παραγωγή Migration Inhibitory Factor (MIF)

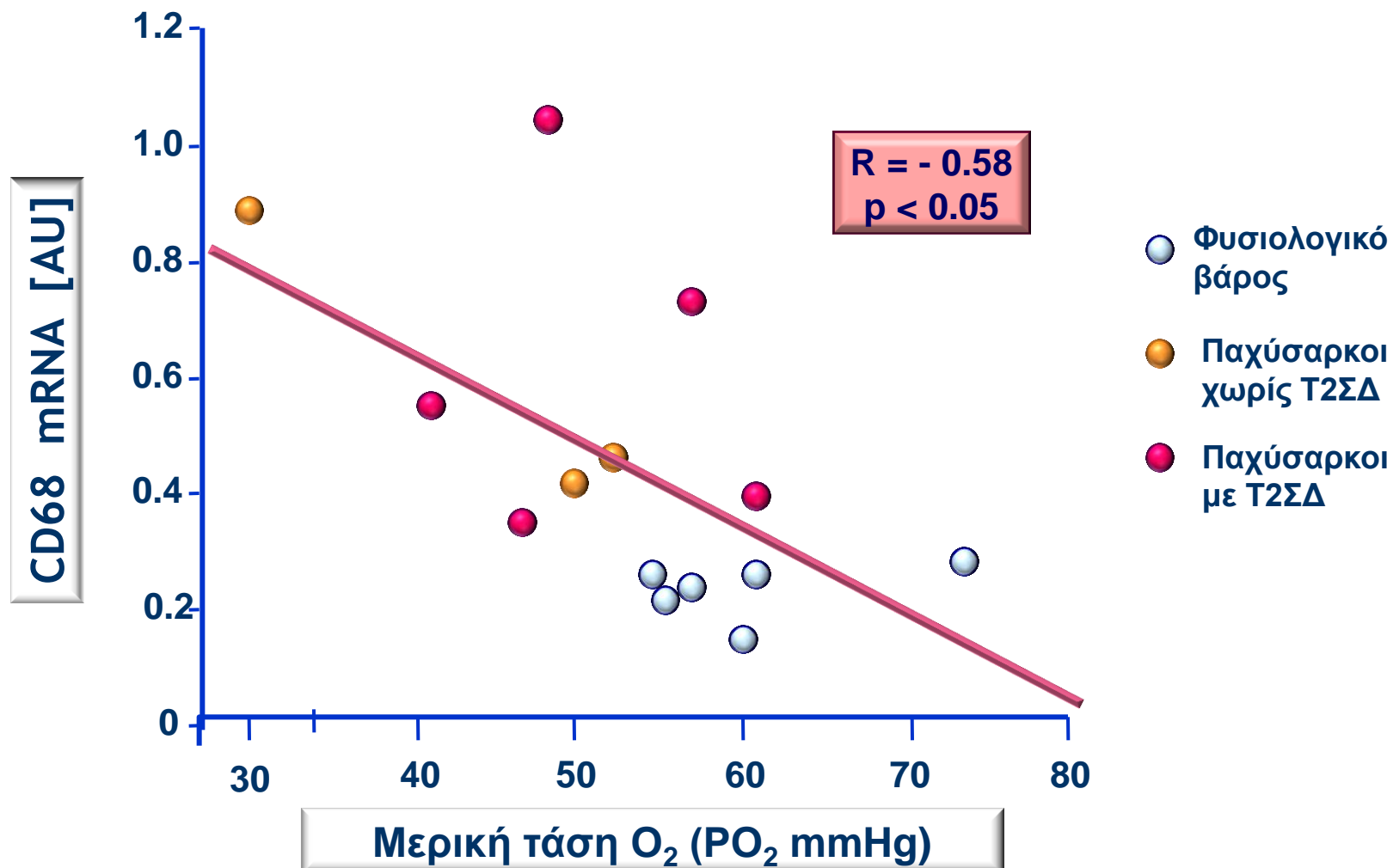




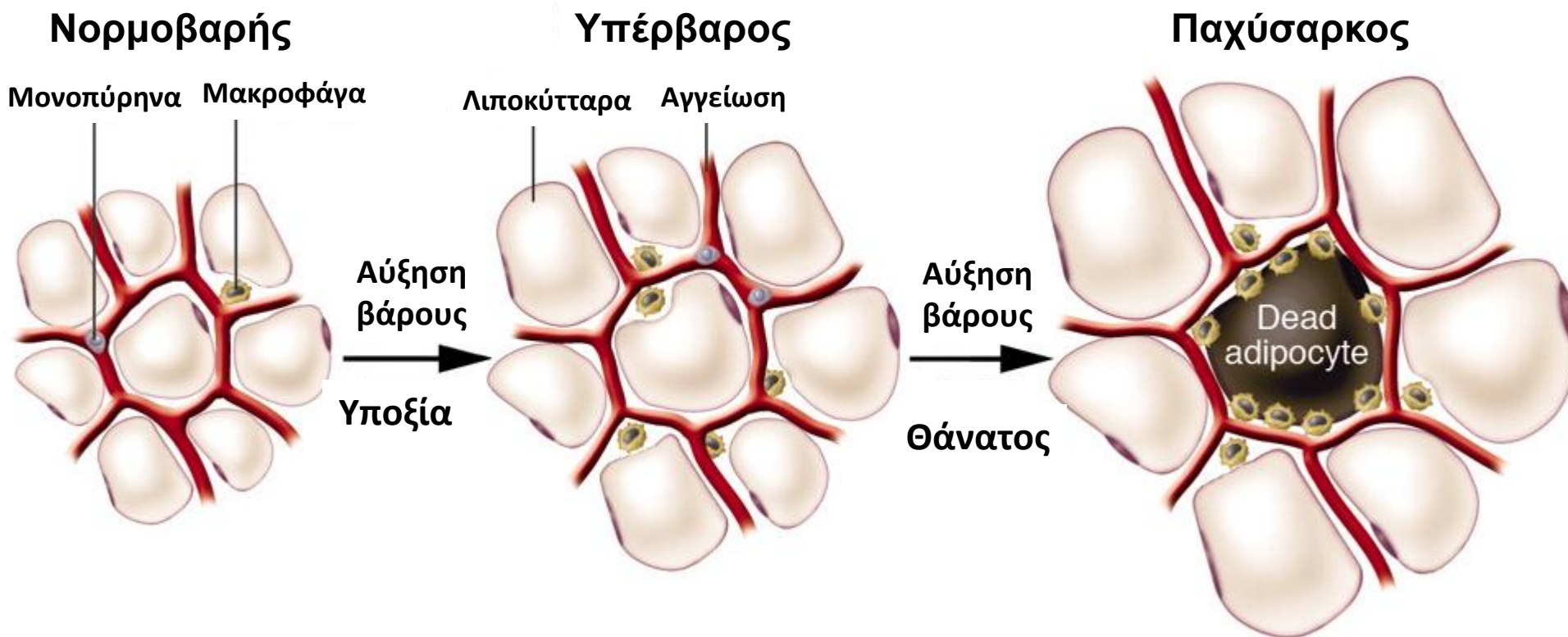
## Η υποξία στα ανθρώπινα λιποκύτταρα, συνοδεύεται με αυξημένη παραγωγή Vascular Endothelial Growth Factor



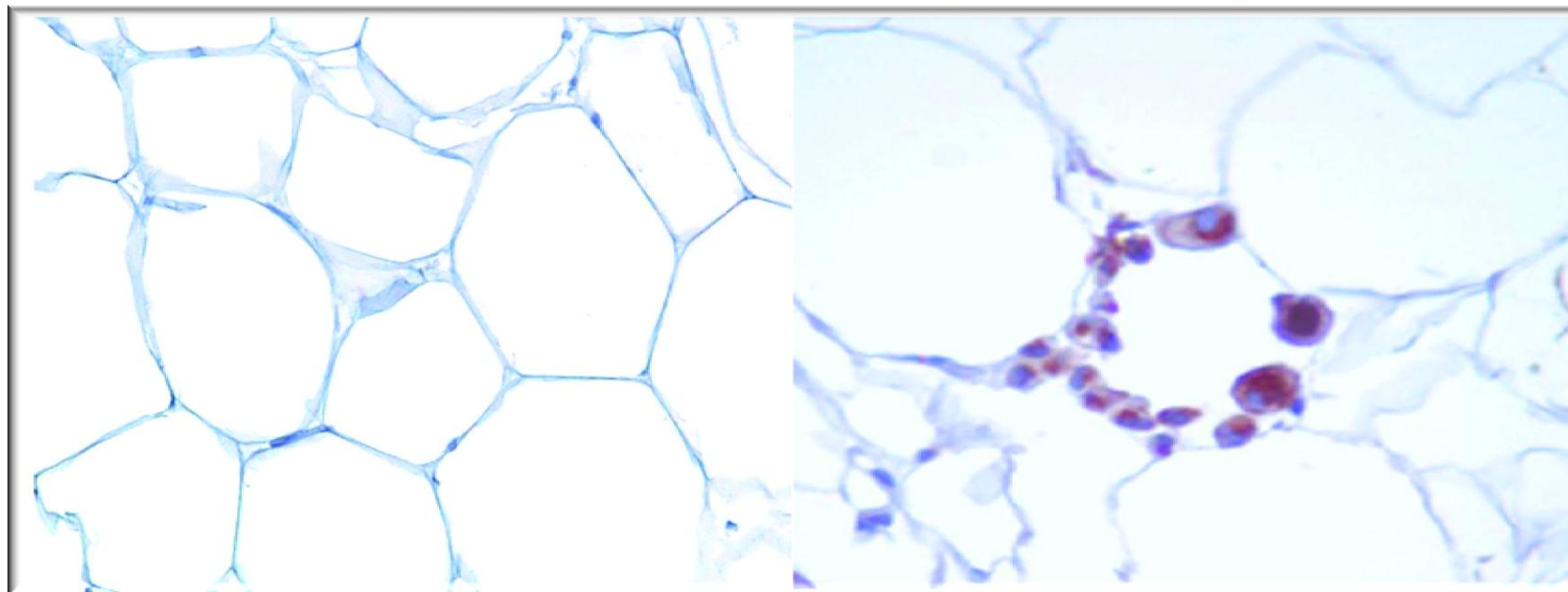
## Η υποξία του υποδόριου κοιλιακού λίπους συνοδεύεται με διήθηση από μακροφάγα, στα παχύσαρκα άτομα



# Η παχυσαρκία συνοδεύεται από διήθηση του λίπους με μακροφάγα, υποξία, φλεγμονή & κυτταρικό θάνατο

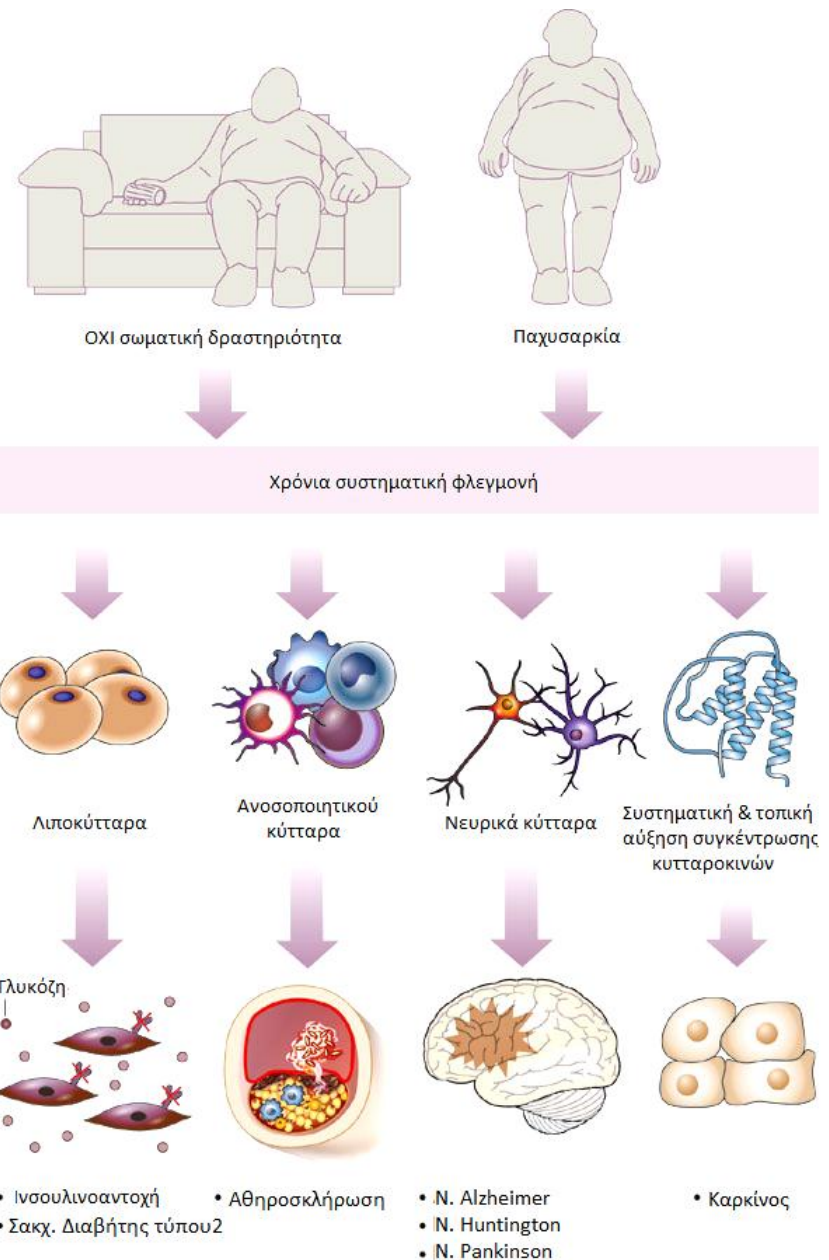


## Η παχυσάρκια συνοδεύεται από διήθηση του λίπους με μακροφάγα, υποξία, φλεγμονή & κυτταρικό θάνατο



# Η παχυσαρκία & η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας οδηγούν

σε χρόνια φλεγμονή & αυτή με τη σειρά της σε πολλές σημερινές παθήσεις



## Υποθετικός μηχανισμός ανάπτυξης φλεγμονής στην παχυσαρκία

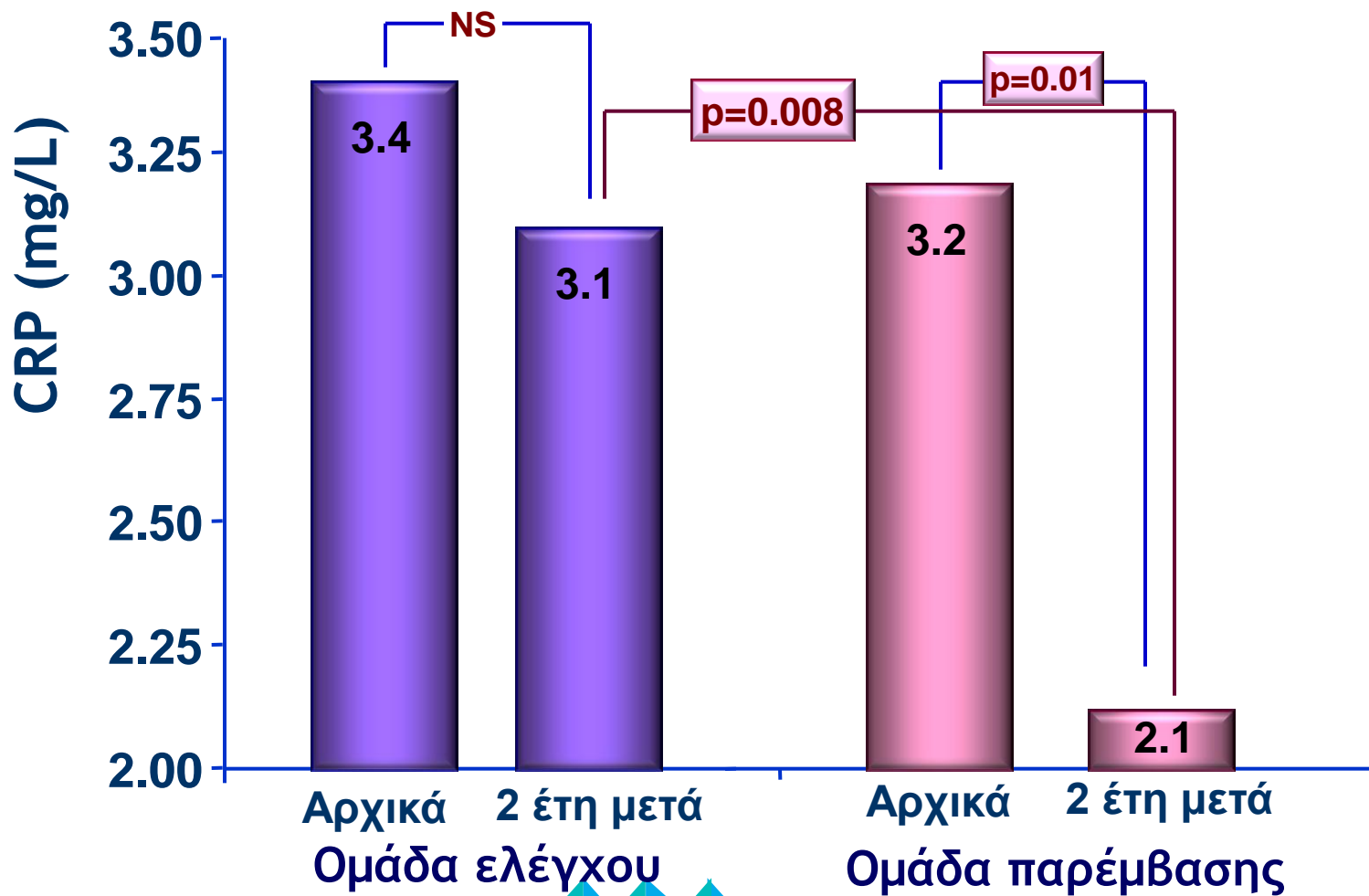


## Δομή της Ομιλίας

- 1) Γενικά περί της παχυσαρκίας και της φλεγμονής
- 2) Σχέση της παχυσαρκίας με τη φλεγμονή
- 3) Μηχανισμοί πρόκλησης φλεγμονής στην παχυσαρκία
- 4) Η επίδραση της απώλειας βάρους στη φλεγμονή

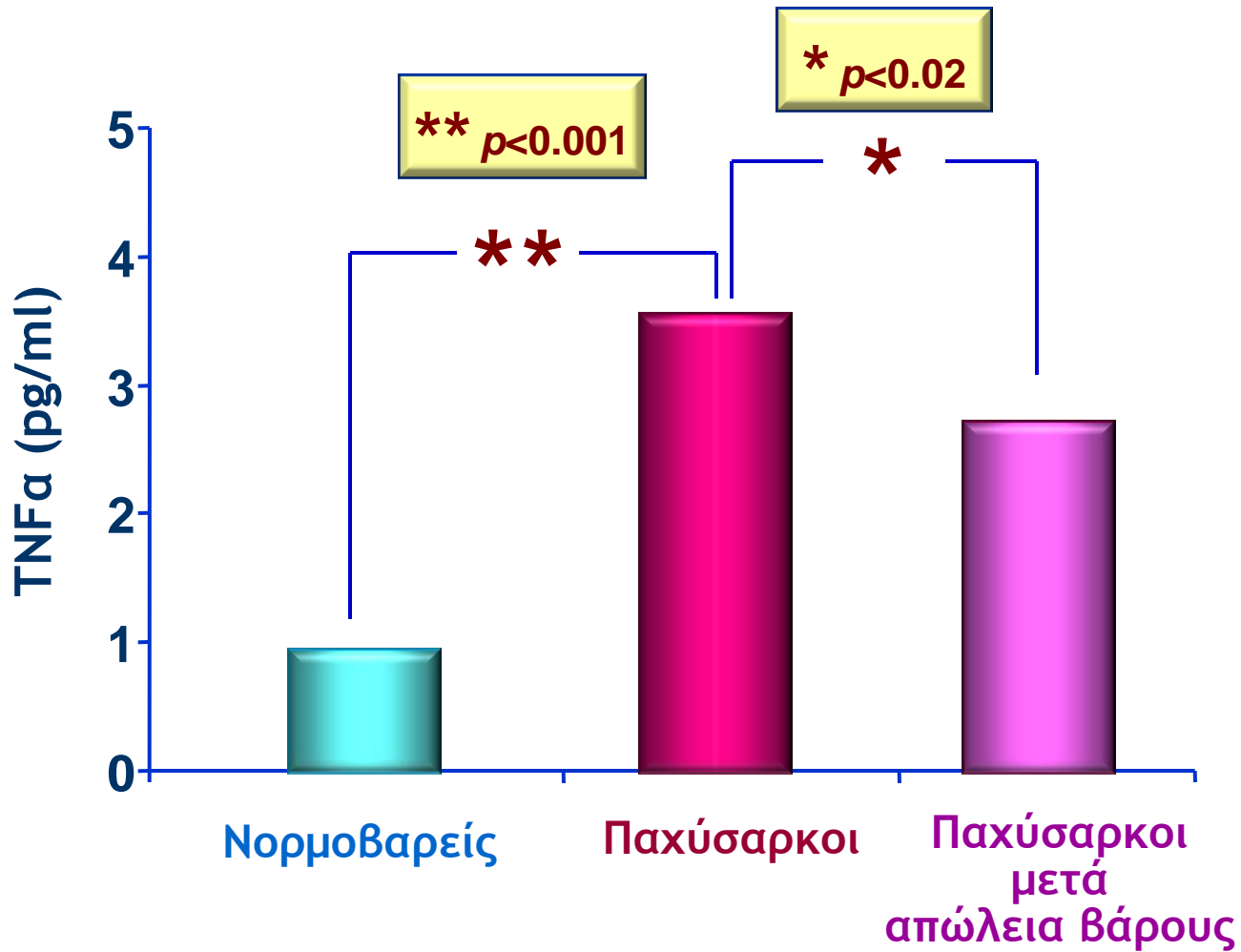


## Η επίδραση της απώλειας βάρους μέσω ολιγοθερμιδικής διαίτας, στα επίπεδα CRP αίματος παχύσαρκων γυναικών

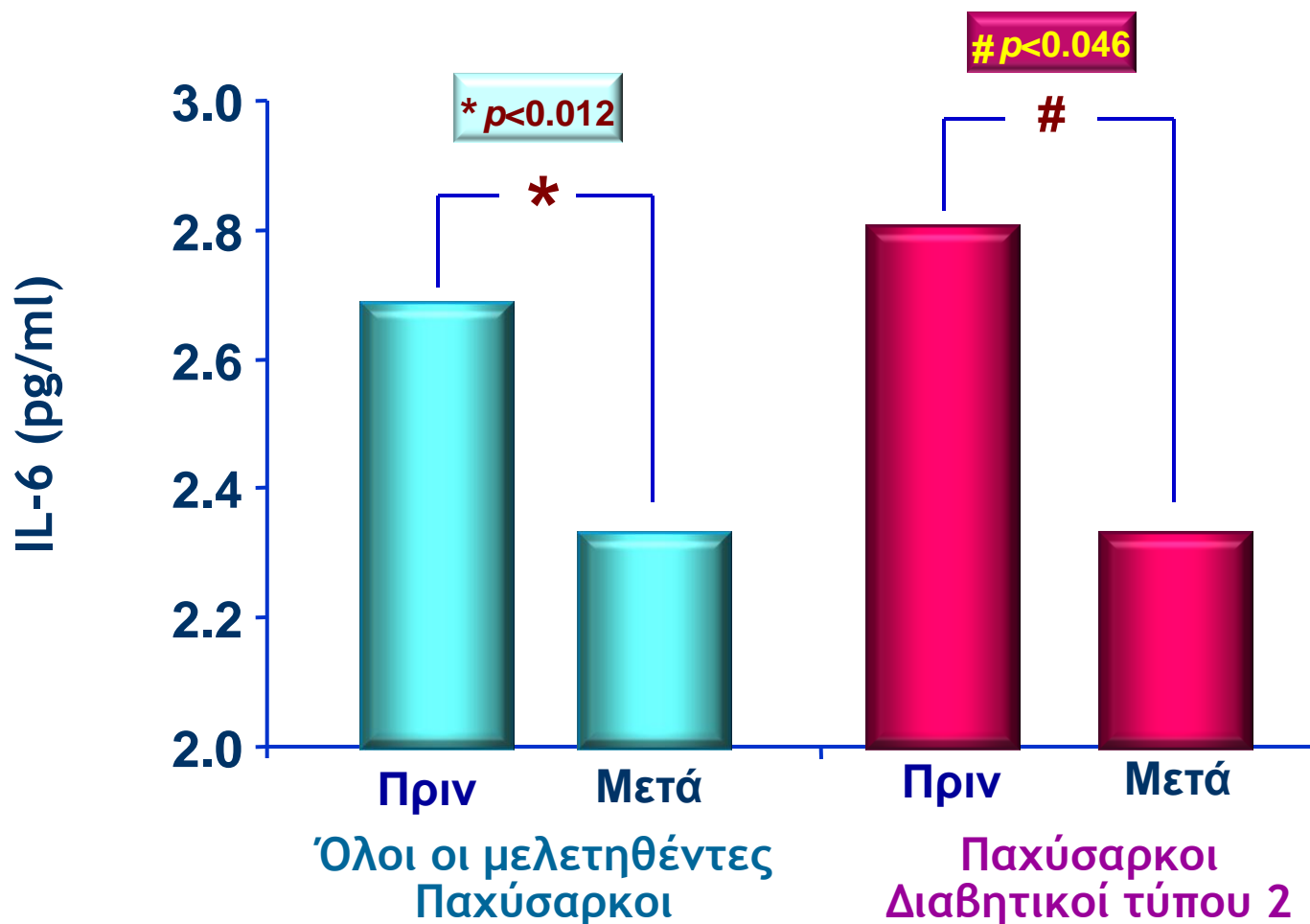




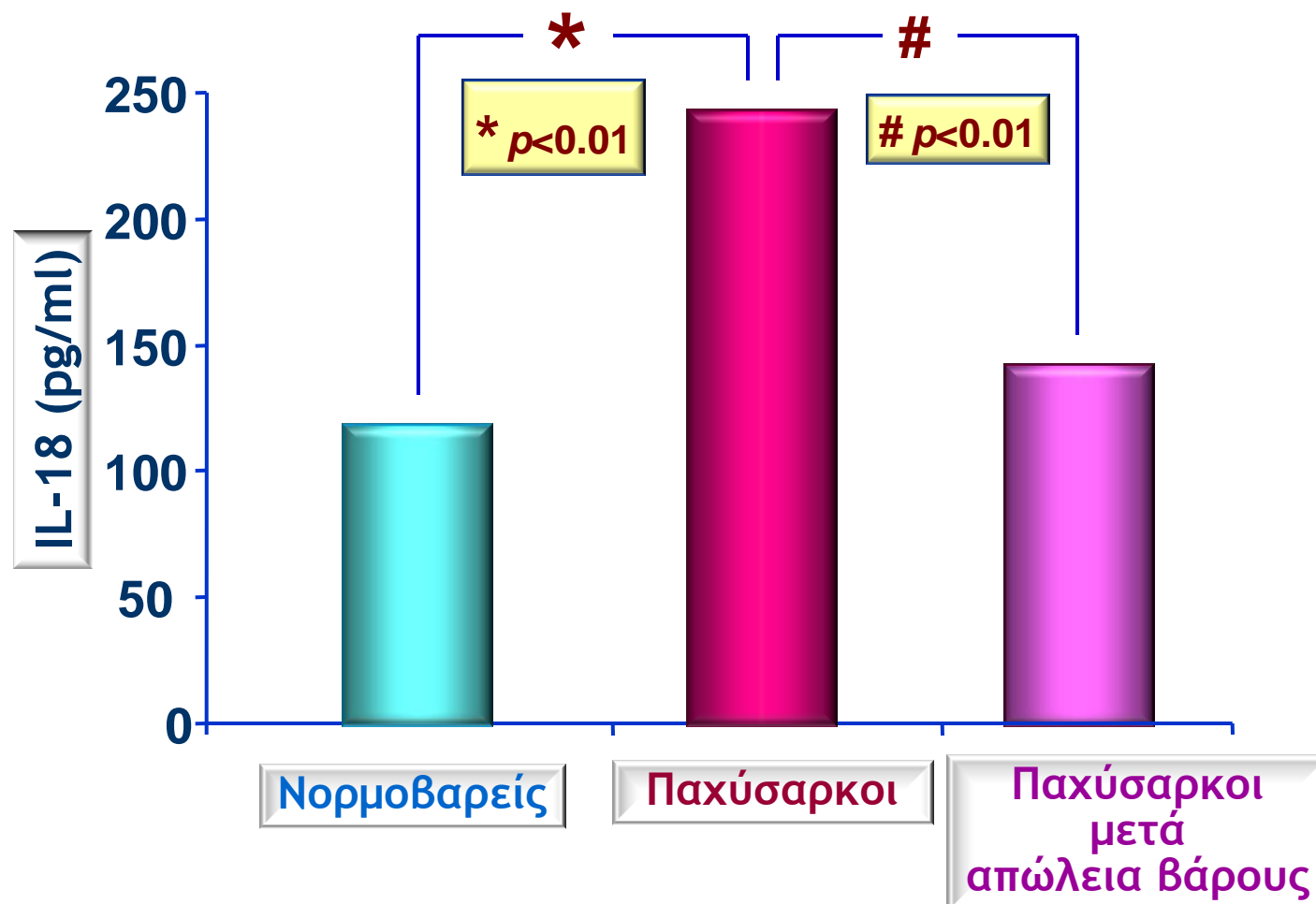
## Η επίδραση της απώλειας βάρους, στα αυξημένα επίπεδα TNFα ορού, παχύσαρκων ατόμων



## Η επίδραση της απώλειας βάρους, στα επίπεδα IL-6 ορού, παχύσαρκων ατόμων



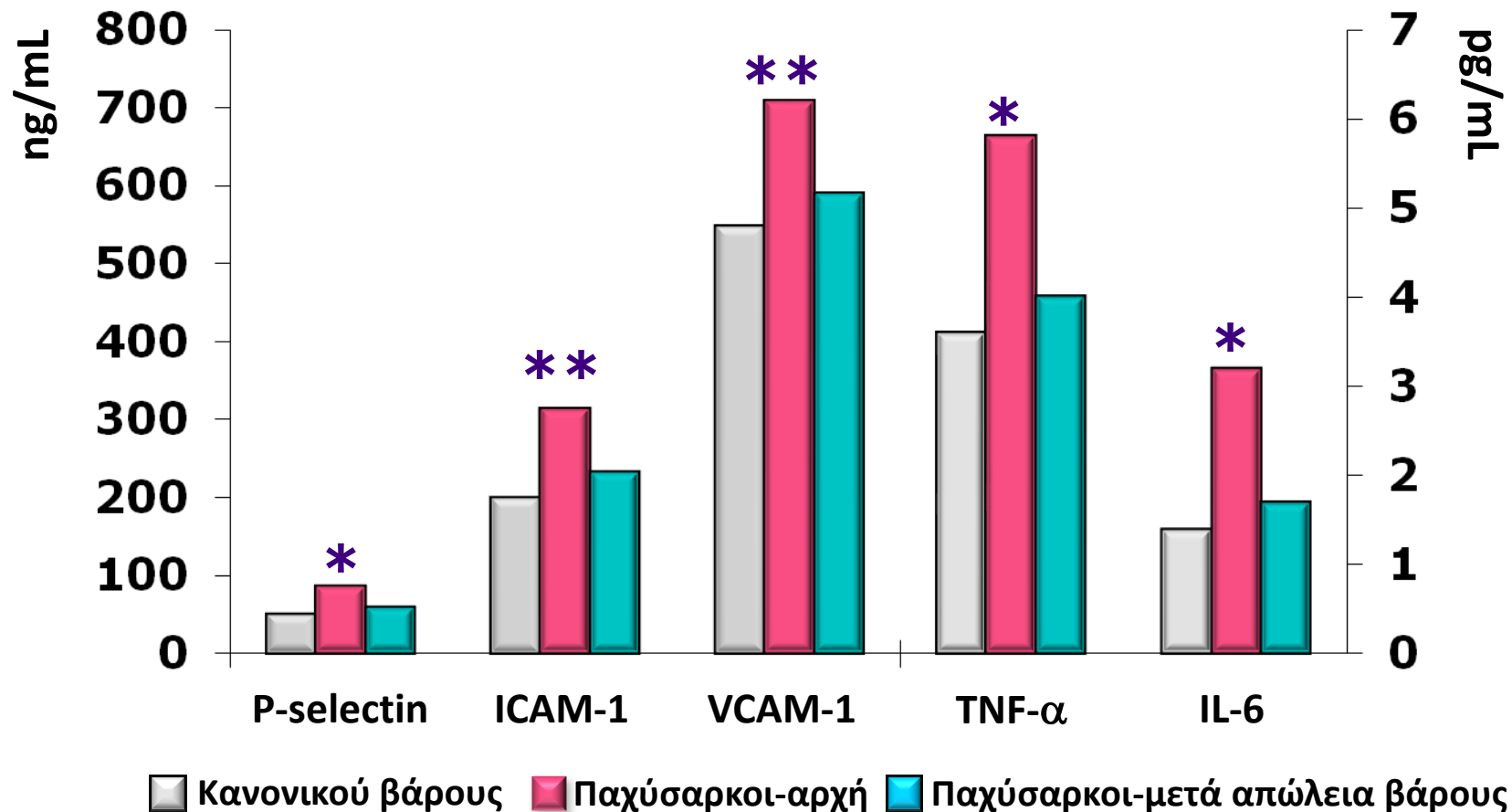
## Η επίδραση της απώλειας βάρους, στα αυξημένα επίπεδα IL-18 ορού, παχύσαρκων ατόμων

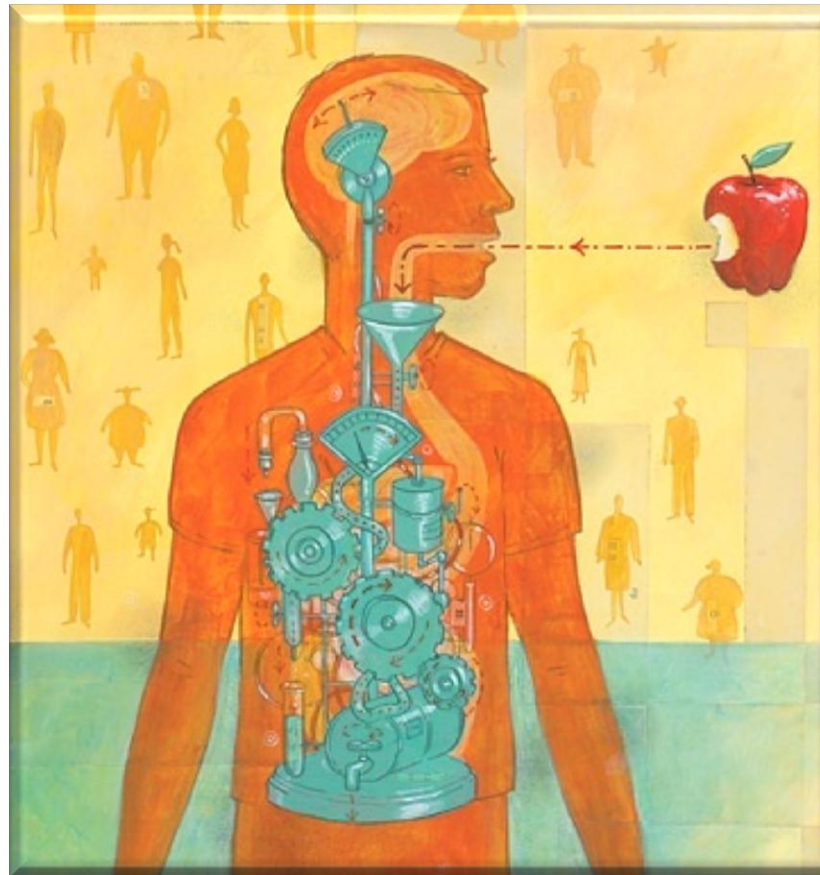


## Η επίδραση της παχυσαρκίας & της απώλειας βάρους στους δείκτες φλεγμονής

\* $p < 0.01$  vs κανονικού βάρους & μετά 12 μήνες απώλειας βάρους

\*\* $p < 0.02$  vs κανονικού βάρους & μετά 12 μήνες απώλειας βάρους





**Σας ευχαριστώ !!!**