

## Παχυσαρκία και φλεγμονή

Το πόσο συχνά συναντάμε στην καθημερινότητά μας υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα είναι κάτι που δεν μας κάνει πλέον καμία εντύπωση. Επιπλέον, εάν είναι κανείς λίγο περισσότερο παρατηρητικός, θα διαπιστώσει ότι και ο βαθμός της παχυσαρκίας είναι σαφώς μεγαλύτερος, συγκρινόμενος με τον αντίστοιχο προ δεκαετίας. Σήμερα είναι γνωστό ότι στην Ελλάδα μόνο 3 στους 10 Έλληνες και μόνο 5 στις 10 Ελληνίδες, έχουν φυσιολογικό βάρος, αφού όλοι οι άλλοι έχουν βάρος πάνω από το φυσιολογικό.

Να τονιστεί εδώ ότι παχυσαρκία δεν είναι η αύξηση του σωματικού βάρους, αλλά παχυσαρκία ορίζεται η αύξηση του λίπους του σώματος, σε ποσότητα που είναι δυνατόν να προκαλέσει προβλήματα υγείας. Η ανάγκη για αποθήκευση της αυξημένης ενεργειακής πρόσληψης, προκαλεί κυρίως αύξηση του μεγέθους αλλά και του αριθμού των λιποκυττάρων. Τα λιποκύτταρα δεν είναι μόνο αποθήκες ενέργειας, αλλά επιπλέον παράγουν πλήθος πεπτιδίων που έχουν ενδοκρινική, παρακρινική και αυτοκρινική δράση.

Εδώ και αρκετές δεκαετίες είναι γνωστό ότι η παχυσαρκία είναι μία πολυσυστηματική νόσος, η οποία σχετίζεται αιτιολογικά με την εμφάνιση πολλών άλλων νοσημάτων από το καρδιαγγειακό, το γαστρεντερικό, το αναπνευστικό, με την εμφάνιση πολλών μορφών καρκίνου, με ορμονικές επιπλοκές, με ορθοπεδικά προβλήματα και κυρίως με πληθώρα μεταβολικών διαταραχών.

Πρόσφατα, αποδείχθηκε επιστημονικά ότι η παχυσαρκία είναι μία χαμηλού βαθμού, χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση. Μάλιστα, αυτή η φλεγμονή, παρότι είναι χαμηλής δραστηριότητας, φαίνεται ότι αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες των παθολογικών διαταραχών, που συνοδεύουν την ύπαρξη της παχυσαρκίας.

Η φλεγμονή στην παχυσαρκία, δεν εμφανίζει τους χαρακτήρες της χρόνιας και καθόλου της οξείας φλεγμονής. Η κλασική συμπτωματολογία που περιέγραψε πριν 2000 χρόνια ο Κέλσος με την χαρακτηριστική τετράδα συνύπαρξης ερυθρότητας, θερμότητας, πόνου και οιδήματος, που επακόλουθο έχουν τη μειωμένη λειτουργικότητα, ποτέ δεν θα εμφανιστεί στην παχυσαρκία.

Η παχυσαρκία χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα στο αίμα κυτταροκινών, χημειοκινών και κυττάρων φλεγμονής, στοιχεία που επίσης έχουν αυξημένη έκφραση στο λιπώδη ιστό και ιδιαίτερα στο ενδοκοιλιακό λίπος.

Οι πρώτες παρατηρήσεις που κέντρισαν το επιστημονικό ενδιαφέρον στη σχέση παχυσαρκίας και φλεγμονής ήταν σε πληθυσμιακό επίπεδο, όταν βρέθηκε σε άτομα με φυσιολογικό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων και χωρίς παθήσεις που να επηρεάζουν αυτό τον αριθμό, ότι η αύξηση του Δείκτη Μάζας Σώματος συνοδευόταν από μεγαλύτερο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων, αν και ο αριθμός τους κυμαινόταν εντός του φυσιολογικού εύρους.

Ερευνώντας τη σχέση της παχυσαρκίας με τα καρδιαγγειακά συμβάματα και τη στεφανιαία νόσο, βρέθηκε, πάλι σε επιδημιολογικές μελέτες, ότι όσο αυξάνεται ο βαθμός της παχυσαρκίας τόσο αυξάνονται και τα επίπεδα της CRP στο αίμα. Το γεγονός αυτό προκάλεσε το ενδιαφέρον να μελετηθούν και νεώτεροι, πλέον ειδικοί παράγοντες φλεγμονής, καθώς και η σχέση τους με την παχυσαρκία. Έτσι βρέθηκαν πολλοί παράγοντες, μετρημένοι στο αίμα, να έχουν υψηλότερες τιμές στα παχύσαρκα άτομα σε σχέση με τα άτομα φυσιολογικού βάρους. Ενδεικτικά αναφέρονται οι TNF-α, IL-6, IL-8, Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Nerve Growth Factor (NGF), Αμυλοειδές Α, Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1), Migration Inhibitory Factor (MIF) και πολλοί άλλοι. Επίσης, σχεδόν όλοι οι αναφερθέντες παράγοντες φλεγμονής, καθώς και κάποιοι άλλοι εκφράζονται στο λιπώδη ιστό, όταν σε αυτόν αυξάνεται το μέγεθος των λιποκυττάρων, δηλαδή όταν το άτομο παχαίνει.

Ο πιθανός θεωρητικός μηχανισμός μέσω του οποίου η παχυσαρκία σχετίζεται αιτιολογικά με τη χαμηλής δραστηριότητας χρόνια φλεγμονή, παρουσιάζεται σχηματικά ως εξής: Όπως προαναφέρθηκε, παχυσαρκία σημαίνει υπερτροφία, δηλαδή αύξηση του μεγέθους των λιποκυττάρων. Το αυξημένο μέγεθος προκαλεί ενδοκυττάρια υποξία, αυτή με τη σειρά της προκαλεί stress, κυρίως οξειδωτικό, του ενδοπλασματικού δικτύου. Η κατάσταση αυτή διεγείρει την παραγωγή εκλυτικών παραγόντων φλεγμονής, όπως TNF-α, IL-6, IL-8, VEGF κλπ, καθώς και χημειοτακτικών παραγόντων φλεγμονής, όπως του MCP-1 και του MIF που προσελκύουν λεμφοκύτταρα, τα οποία διηθούν το λιπώδη ιστό, όπου παγιδεύονται και μετατρέπονται σε μακροφάγα. Τα ίδια τα μακροφάγα παράγουν με τη σειρά τους, αλλά και επάγουν τα λιποκύτταρα ώστε να παράγουν και αυτά αυξημένες ποσότητες παραγόντων φλεγμονής, με συνέπεια η διογκούμενη φλεγμονή να προκαλεί μεταβολικές διαταραχές, με κορυφαία διαταραχή την ινσουλινοαντίσταση του λιποκυττάρου και την απελευθέρωση μεγάλων ποσοτήτων ελεύθερων λιπαρών οξέων, με τελικό αποτέλεσμα το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, τη δυσλιπιδαιμία, τη στεφανιαία νόσο, αλλά και την εμφάνιση ορισμένων μορφών καρκίνου. Εκτός των μεταβολικών διαταραχών που προκαλεί η φλεγμονή στο λιπώδη ιστό, επιφέρει και ταχύτερο θάνατο των λιποκυττάρων, λόγω της συσσώρευσης διεγερμένων μακροφάγων.

Το σενάριο αυτό επιβεβαιώθηκε σε πειραματική μελέτη, όπου ανθρώπινα λιποκύτταρα από τον υποδόριο λιπώδη ιστό της κοιλιακής χώρας, εκτέθηκαν σε τεχνητά σημαντική υποξία. Τότε, εντός λίγων ωρών αυξήθηκε η παραγωγή του Hypoxia Inducible Factor 1α (HIF 1α), ο οποίος με τη σειρά του συνοδεύτηκε στον ίδιο χρόνο από παραγωγή IL-6, δείγμα επελευθέρωσης φλεγμονής, άμεση, ταχύτατη και εντυπωσιακή αύξηση παραγωγής MCP-1, που προκαλεί προσέλκυση μακροφάγων, σε λίγες αργότερα ακολούθησε σημαντική αύξηση παραγωγής MIF, που προκαλεί παγίδευση των μακροφάγων, ενώ συγχρόνως αυξήθηκε και η παραγωγή VEGF, αφού κατά κανόνα η φλεγμονή συνοδεύεται από νεοαγγείωση.

Επομένως η παχυσαρκία και η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, οδηγούν σε χρόνια φλεγμονή, η οποία με τη σειρά της, σχετίζεται με την εμφάνιση πολλών παθήσεων του μεταβολισμού, του καρδιαγγειακού, του νευρικού, αλλά και με την εμφάνιση καρκίνου.

Είναι αποδεδειγμένο ότι η απώλεια βάρους βελτιώνει όλες τις μεταβολικές παραμέτρους και τους προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων. Η απώλεια βάρους συνοδεύεται από σημαντικότερη μείωση των δεικτών φλεγμονής, όπως για παράδειγμα της CRP, της IL-6, της IL-18, του TNF-α κλπ. Ένα εύρημα που σημειώθηκε στις μελέτες της σχέσης της απώλειας βάρους με τους δείκτες φλεγμονής είναι ότι παρά τη σημαντική βελτίωση, δηλαδή τη σημαντική μείωσή τους, αυτοί δεν φθάνουν σχεδόν ποτέ στα επίπεδα των ατόμων με φυσιολογικό βάρος. Ίσως γιατί οι παχύσαρκοι δεν καταφέρνουν σχεδόν ποτέ να αποκτήσουν φυσιολογικό βάρος, αλλά απλά η προσπάθειά τους εξαντλείται στη μείωση του αρχικού τους βάρους σε κάποιο ποσοστό.

Η παχυσαρκία λοιπόν, πλην των πολλών γνωστών νοσηρών καταστάσεων από τις οποίες συνοδεύεται, προκαλεί και μία χαμηλού βαθμού χρόνια φλεγμονή, με όχι προς το παρόν, απόλυτα και διεξοδικά μελετημένες επιπτώσεις για την υγεία.