

Συσχέτιση του σωματικού βάρους &
της κατανομής του σωματικού λίπους,
με τα επίπεδα της γGT,
σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα

Καπάνταης Ευθύμιος, Χαλά Ευτυχία

*Τμήμα Διαβήτη-Παχυσαρκίας-Μεταβολισμού
Νοσοκομείο Metropolitan, Νέο Φάληρο, Αθήνα*

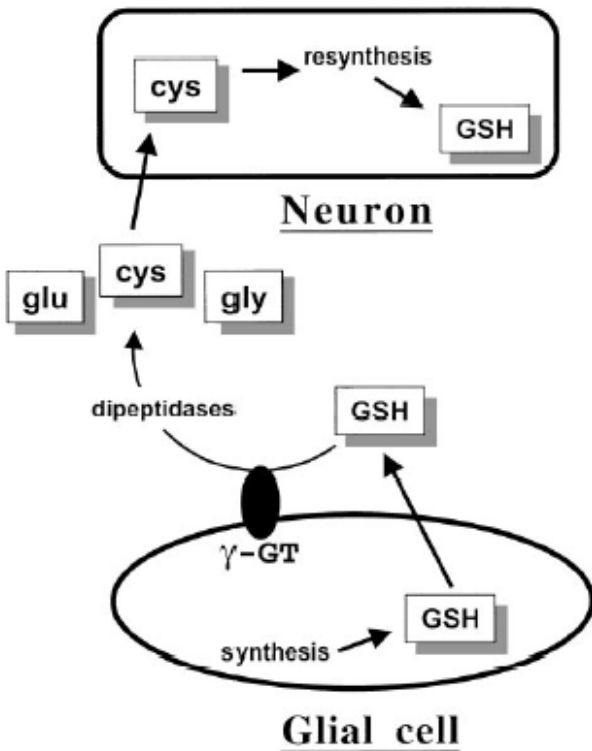
Εισαγωγή

Η γGT είναι ένα ένζυμο που ανευρίσκεται στα ηπατοκύτταρα και στα επιθηλιακά κύτταρα των χοληφόρων σωληναρίων, των νεφρικών σωληναρίων, καθώς και στο πάγκρεας και στο έντερο.

Πρόκειται για μικροσωμιακό ένζυμο του οποίου η δραστηριότητα μπορεί να επαχθεί από αρκετά φάρμακα.

Εισαγωγή

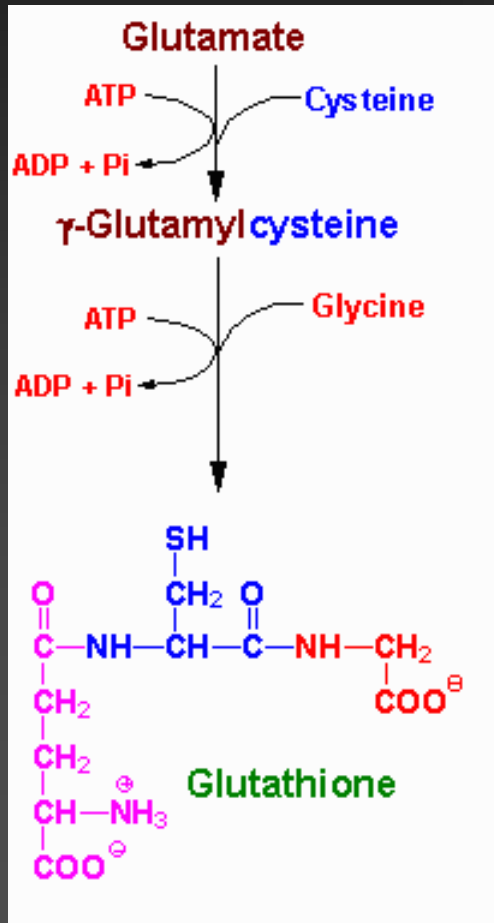
Neuroprotective action of extracellular cystein:



Ο πρωταρχικός ρόλος της γ GT είναι ο μεταβολισμός της ανηγμένης γλουταθειόνης.

Εντούτοις, πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι επαγωγή της δραστηριότητας της γ GT, μπορεί να σχετίζεται στενά με τη γένεση ελευθέρων ριζών οξυγόνου.

Γλουταθειόνη

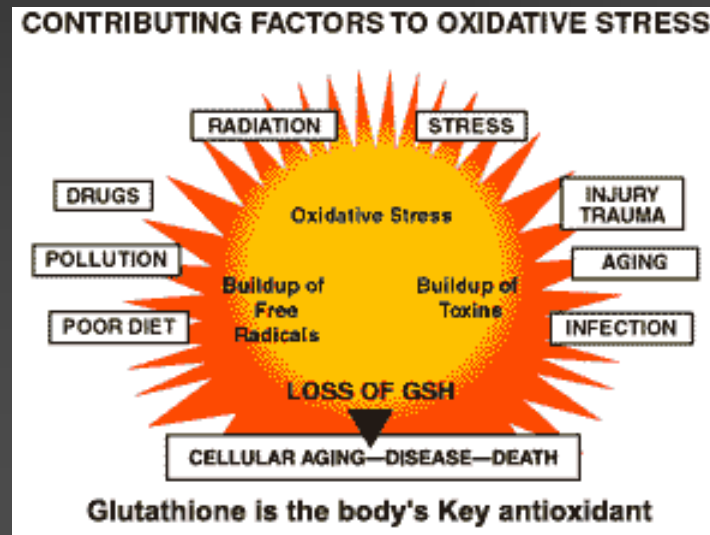


Η γλουταθειόνη είναι ένα τριπεπτίδιο που αποτελείται από γλουταμικό οξύ, κυστεΐνη και γλυκίνη.

Μπορεί να υφίσταται είτε στη μονομερή της ανηγμένη μορφή είτε ως οξειδωμένη μορφή, η οποία είναι ένα διμερές που συγκρατείται με δυσουλφιδικό δεσμό μεταξύ των σουλφυδρυλίων της κυστεΐνης.

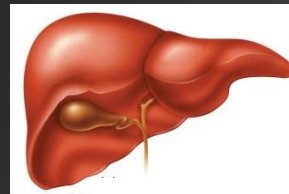
Γλουταθειόνη

Η γλουταθειόνη προστατεύει τα κύτταρα από το οξειδωτικό stress. Αντιδρά με το υπεροξείδιο του υδρογόνου και τα οργανικά υπεροξείδια, δηλαδή τα βλαβερά προϊόντα της αερόβιας ζωής. Η δραστική μορφή της γλουταθειόνης είναι η ανηγμένη. Η αναλογία ανηγμένης προς οξειδωμένη γλουταθειόνη, στα περισσότερα κύτταρα, είναι μεγαλύτερη από 500.



Ερμηνεία υψηλών επιπέδων γGT

- Ηπατικά νοσήματα



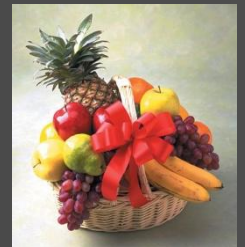
- Φάρμακα

- Μη ηπατικά νοσήματα, σχετιζόμενα με οξειδωτικό stress

Χρονία αποφρακτική πνευμονοπάθεια
Νεφρική ανεπάρκεια
Μετά από OEM

- Διατροφικοί παράγοντες

Αντίστροφη συσχέτιση με την πρόσληψη φρούτων
Θετική συσχέτιση με την κατανάλωση κρέατος
Αντίστροφη συσχέτιση με καφεΐνη
Ιδιαίτερότητα πολυφαινολών κρασιού ιδίως κόκκινου



γGT και Διαβήτης - Μεταβολικό Σύνδρομο

Τελευταία, μελέτες έχουν δείξει ισχυρή συσχέτιση των επιπέδων γGT ορού με καταστάσεις ινσουλινοαντίστασης, όπως ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 και γενικότερα το Μεταβολικό Σύνδρομο, πιθανώς μέσω μηχανισμών σχετιζόμενων με οξειδωτικό stress.

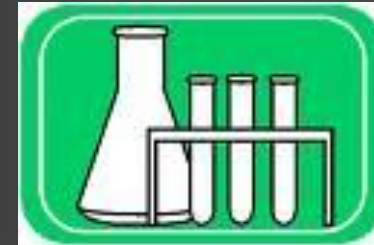
Σκοπός της μελέτης

Δεδομένων των ευρημάτων επιδημιολογικών μελετών που έχουν δείξει συσχέτιση των επιπέδων γGT με την ινσουλινοαντίσταση και το σωματικό βάρος σε γενικό πληθυσμό, σκοπός της μελέτης μας ήταν η αναζήτηση τέτοιας σχέσης στην ιδιαίτερη ομάδα των υπέρβαρων & παχύσαρκων ατόμων.

Υλικό - Μέθοδοι

Μελετήθηκαν αναδρομικά 220 άνδρες και 384 γυναίκες, ασθενείς του Τμήματος Διαβήτη-Παχυσαρκίας-Μεταβολισμού με στόχο την απώλεια βάρους.

Εργαστηριακές μετρήσεις: Γλυκόζη νηστείας
HbA1c,
Ινσουλίνη
SGOT,
SGPT,
γGT
Φερριτίνη



Ανθρωπομετρικές μετρήσεις: Βάρος-ύψος (για υπολογισμό ΔΜΣ)
Περίμετρος Μέσης
Ολικό σωματικό λίπος (μέθοδος ΒΙΑ)
Προσθιοπίσθια Διάμετρος Κοιλίας
(για υπολογισμό του ενδοκοιλιακού λίπους)



** το % Ενδοκοιλιακό Λίπος υπολογίστηκε με τον τύπο:*

% Ενδοκοιλιακό Λίπος = Ενδοκοιλιακό Λίπος x 100 / Ολικό Σωματικό Λίπος

Υλικό - Μέθοδοι

Οι εξεταζόμενοι κατατάχθηκαν σε “συνήθους” και “περισσότερο της συνήθους” κατανάλωσης αλκοόλης (όριο: 150 γρ. αλκοόλ την εβδομάδα για τους άνδρες και 100 γρ. αλκοόλ την εβδομάδα για τις γυναίκες).

Όλοι οι εξεταζόμενοι έκαναν συνήθη ή μέτρια κατανάλωση καφεΐνης (1-3 φλ. καφέ την ημέρα)

Οι εξεταζόμενοι επίσης κατατάχθηκαν σε “μη διαβητικούς” και “διαβητικούς” με βάση τη HbA1c (όριο: 6,4%) και τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας (όριο: 125 mg/dl).

Υλικό - Μέθοδοι

Οι εξεταζόμενοι χωρίστηκαν σε ομάδες με βάση τα τεταρτημόρια της γGT, αρχικά στο σύνολό τους, και ακολούθως αφού εξαιρέθηκαν διαδοχικά οι «περισσότερο της συνήθους» κατανάλωσης αλκοόλης και τα διαβητικά άτομα.

Έγινε ακολούθως σύγκριση των επιπέδων ΔΜΣ, Περιμέτρου Μέσης και % Ενδοκοιλιακού Λίπους στα τεταρτημόρια γGT. (ANOVA)

Εξεταζόμενοι

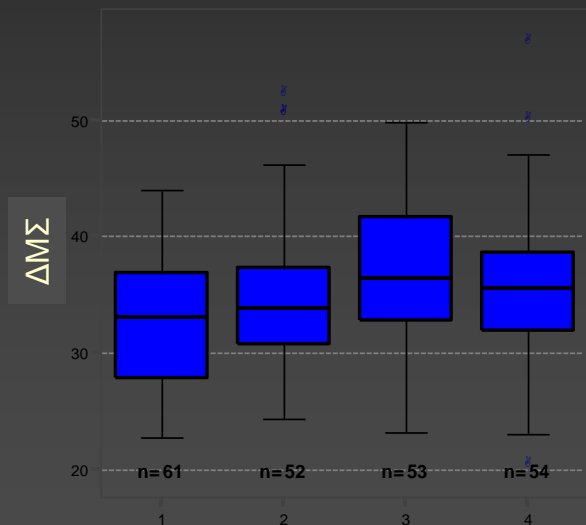
	 Άνδρες (220)	 Γυναίκες (384)
Ηλικία (έτη)	45.9±13.8	42.2 ±13.6
ΔΜΣ (Kg/m ²)	35.1 ±6.3	34.25 ±6.24
Περίμετρος Μέσης (cm)	115.6 ±14.6	104.0 ±13.6
% Ενδοκοιλιακό Λίπος	18.8 ±4.2	9.4 ±1.7

Αποτελέσματα

ANOVA^a

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
BMI	Between Groups	516,105	3	172,035	4,501	,004
	Within Groups	8256,364	216	38,224		
	Total	8772,469	219			
waist circumference	Between Groups	2081,563	3	693,854	3,341	,020
	Within Groups	44861,115	216	207,690		
	Total	46942,678	219			
% visceral fat	Between Groups	140,156	3	46,719	2,689	,047
	Within Groups	3753,268	216	17,376		
	Total	3893,423	219			

a. sex = male



Τεταρτημρία γGT στους άνδρες

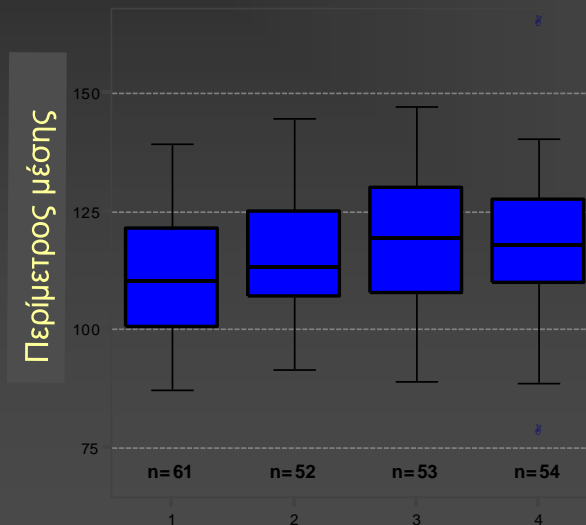
F=4.501, p=0.004

Διαφορά μεταξύ:

1^ο-3^ο (p=0.000)

1^ο-4^ο (p=0.027)

2^ο-3^ο (p=0.049)



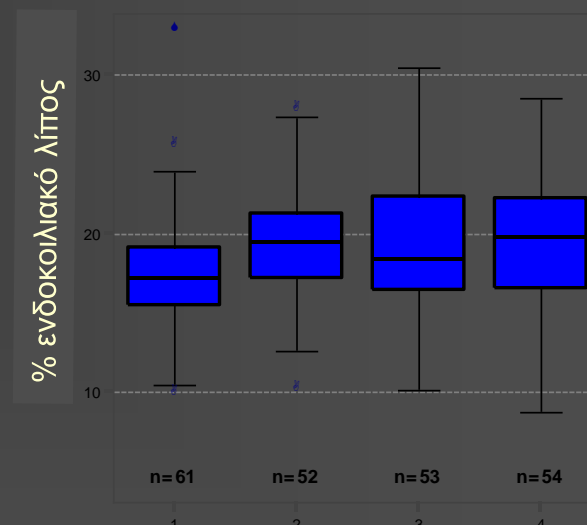
Τεταρτημρία γGT στους άνδρες

F=3.341, p=0.020

Διαφορά μεταξύ:

1^ο-3^ο (p=0.003)

1^ο-4^ο (p=0.028)



Τεταρτημρία γGT στους άνδρες

F=2.689, p=0.047

Διαφορά μεταξύ:

1^ο-2^ο (p=0.012)

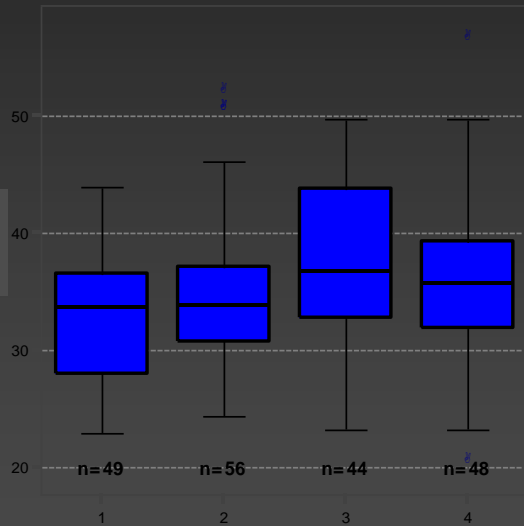
1^ο-3^ο (p=0.041)

1^ο-4^ο (p=0.033)

ANOVA^a

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
BMI	Between Groups	539,532	3	179,844	4,578	,004
	Within Groups	7582,472	193	39,287		
	Total	8122,004	196			
waist circumference	Between Groups	2520,429	3	840,143	4,006	,009
	Within Groups	40478,712	193	209,734		
	Total	42999,141	196			
% visceral fat	Between Groups	74,125	3	24,708	1,442	,232
	Within Groups	3306,268	193	17,131		
	Total	3380,393	196			

a. sex = male



Τεταρτημόρια γGT στους άνδρες με
συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

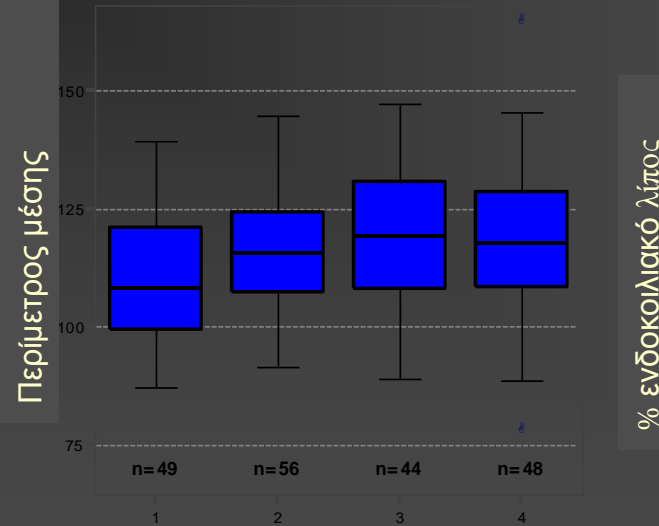
$F=4.578$, $p=0.004$

Διαφορά μεταξύ:

1^ο-3^ο ($p=0.001$)

1^ο-4^ο ($p=0.013$)

2^ο-3^ο ($p=0.032$)



Τεταρτημόρια γGT στους άνδρες με
συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

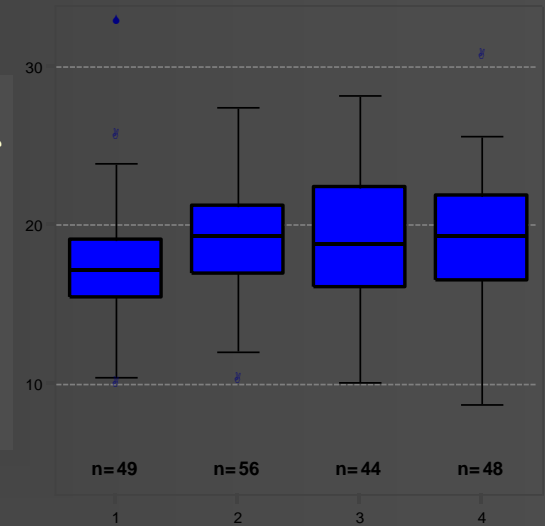
$F=4.006$, $p=0.009$

Διαφορά μεταξύ:

1^ο-2^ο ($p=0.022$)

1^ο-3^ο ($p=0.002$)

1^ο-4^ο ($p=0.007$)

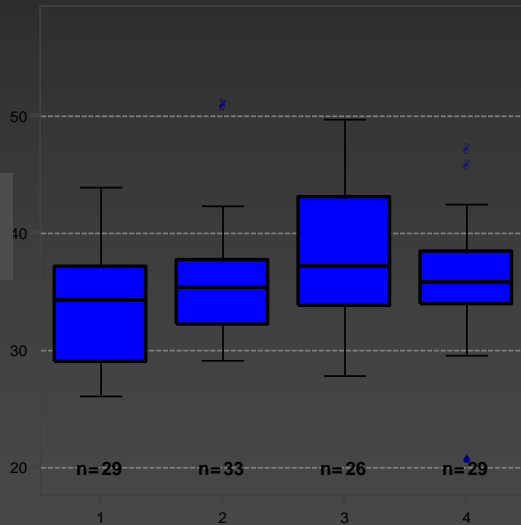


Τεταρτημόρια γGT στους άνδρες με
συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

Μη στατιστικά σημαντική διαφορά

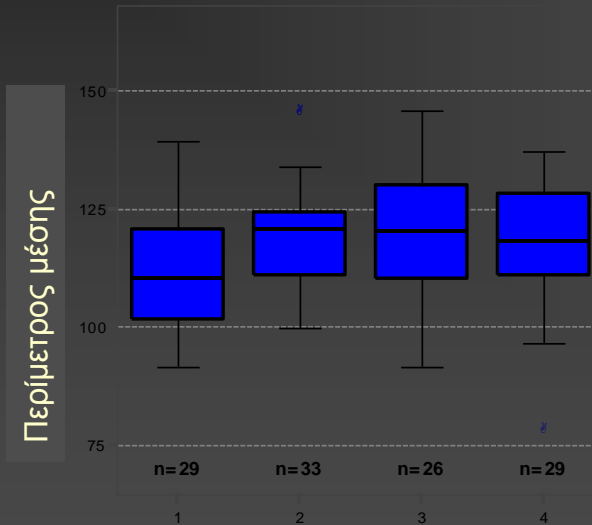
ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
BMI	Between Groups	293,791	3	97,930	3,410	,020
	Within Groups	3245,313	113	28,720		
	Total	3539,104	116			
waist circumference	Between Groups	1872,826	3	624,275	3,890	,011
	Within Groups	18135,623	113	160,492		
	Total	20008,449	116			
% visceral fat	Between Groups	51,678	3	17,226	1,224	,304
	Within Groups	1590,493	113	14,075		
	Total	1642,171	116			



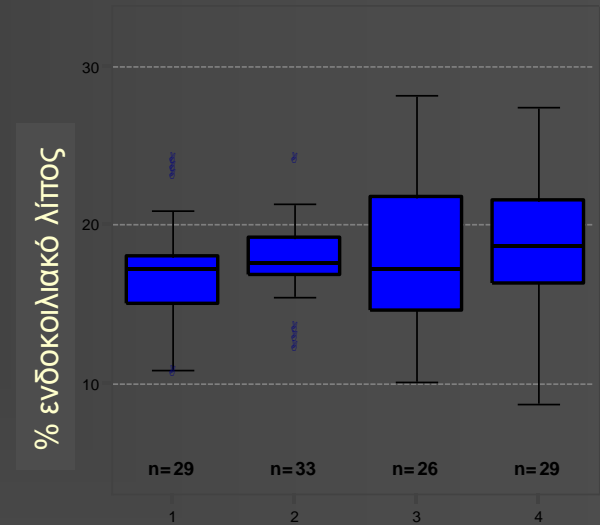
Τεταρτημόρια γGT σε μη διαβητικούς άνδρες με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

F=3.410, p=0.020
Διαφορά μεταξύ:
1^ο-3^ο (p=0.002)



Τεταρτημόρια γGT σε μη διαβητικούς άνδρες με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

F=3.890, p=0.010
Διαφορά μεταξύ:
1^ο-2^ο (p=0.011)
1^ο-3^ο (p=0.002)
1^ο-4^ο (p=0.049)



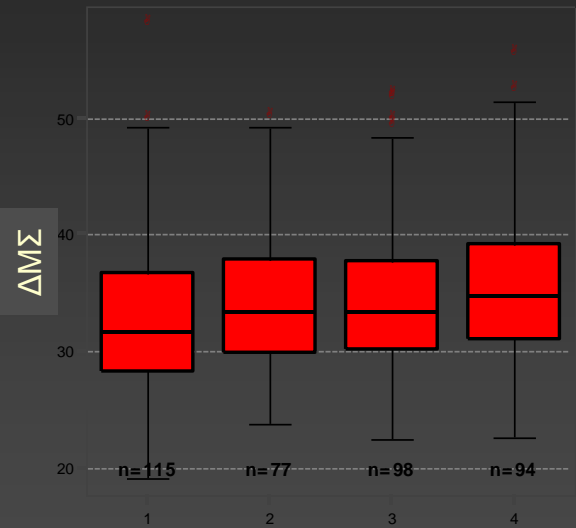
Τεταρτημόρια γGT σε μη διαβητικούς άνδρες με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

Μη στατιστικά σημαντική διαφορά

ANOVA^a

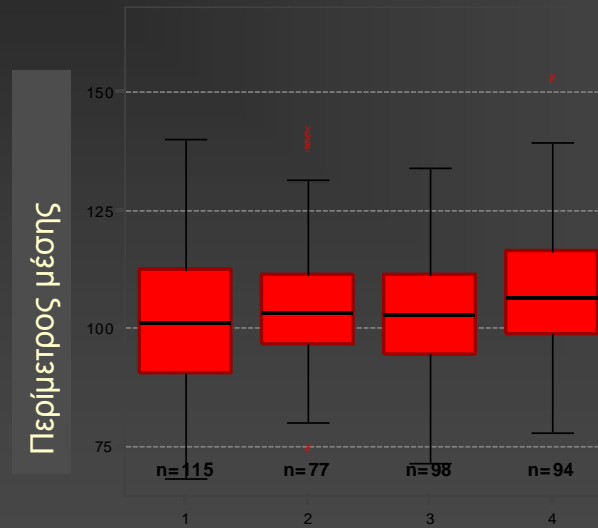
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
BMI	Between Groups	417,400	3	139,133	3,653	,013
	Within Groups	14473,653	380	38,089		
	Total	14891,053	383			
waist circumference	Between Groups	2101,279	3	700,426	3,834	,010
	Within Groups	69425,919	380	182,700		
	Total	71527,198	383			
% visceral fat	Between Groups	57,651	3	19,217	7,337	,000
	Within Groups	995,291	380	2,619		
	Total	1052,941	383			

a. sex = female



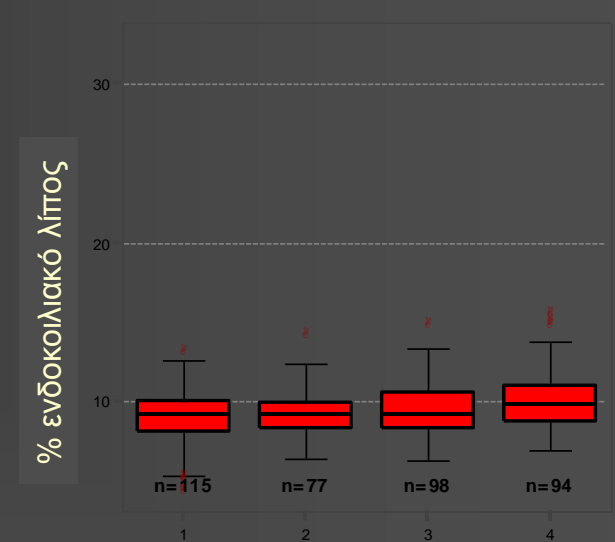
Τεταρτημόρια γGT στις γυναίκες

F=3.653, p=0.013
 Διαφορά μεταξύ:
 1^ο-3^ο (p=0.042)
 1^ο-4^ο (p=0.001)



Τεταρτημόρια γGT στις γυναίκες

F=3.834, p=0.010
 Διαφορά μεταξύ:
 1^ο-4^ο (p=0.001)



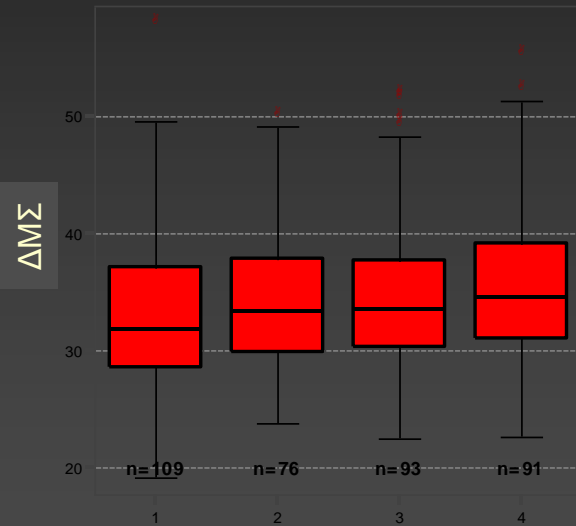
Τεταρτημόρια γGT στις γυναίκες

F=7.337, p=0.000
 Διαφορά μεταξύ:
 1^ο-3^ο (p=0.038)
 1^ο-4^ο (p=0.000)
 2^ο-4^ο (p=0.001)
 3^ο-4^ο (p=0.017)

ANOVA^a

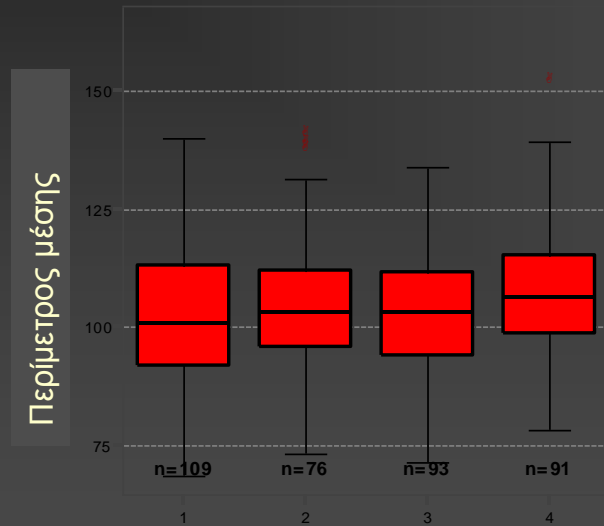
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
BMI	Between Groups	316,126	3	105,375	2,742	,043
	Within Groups	14025,080	365	38,425		
	Total	14341,205	368			
waist circumference	Between Groups	1495,658	3	498,553	2,705	,045
	Within Groups	67281,221	365	184,332		
	Total	68776,880	368			
% visceral fat	Between Groups	54,569	3	18,190	7,033	,000
	Within Groups	944,061	365	2,586		
	Total	998,631	368			

a. sex = female



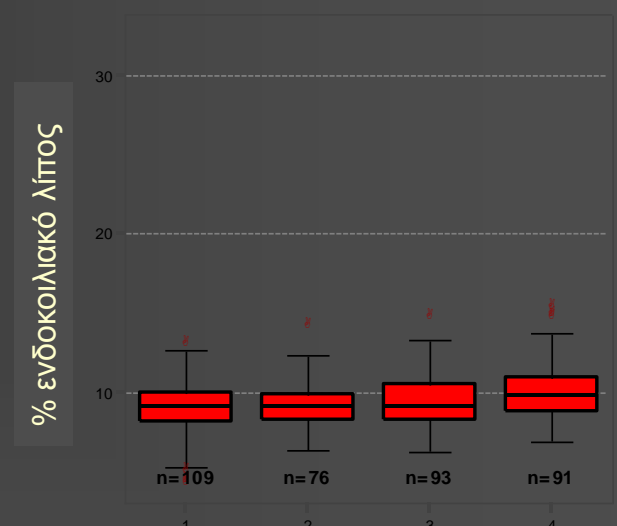
Τεταρτημόρια γGT σε γυναίκες
με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

F=2.742, p=0.043
Διαφορά μεταξύ:
1^ο-4^ο (p=0.005)



Τεταρτημόρια γGT σε γυναίκες
με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

F=2.705, p=0.045
Διαφορά μεταξύ:
1^ο-4^ο (p=0.005)

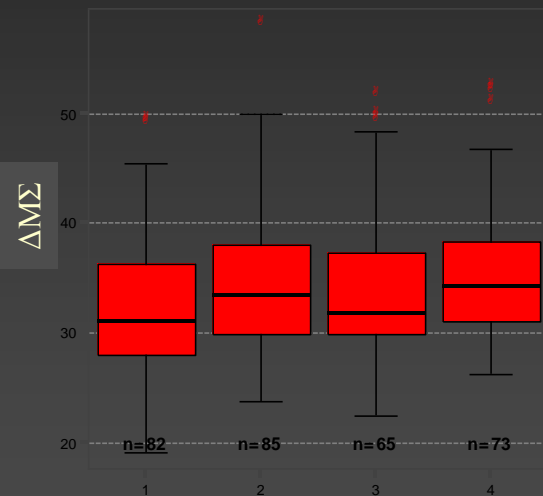


Τεταρτημόρια γGT σε γυναίκες
με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

F=7.033, p=0.000
Διαφορά μεταξύ:
1^ο-4^ο (p=0.000)
2^ο-4^ο (p=0.001)
3^ο-4^ο (p=0.007)

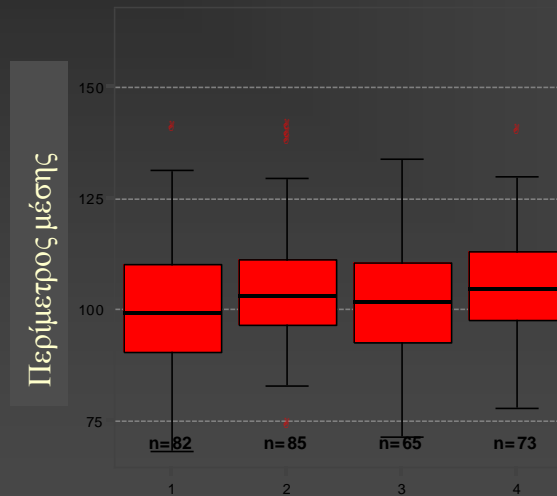
ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
BMI	Between Groups	341,167	3	113,722	3,062	,028
	Within Groups	11180,687	301	37,145		
	Total	11521,855	304			
waist circumference	Between Groups	1188,284	3	396,095	2,249	,083
	Within Groups	53010,995	301	176,116		
	Total	54199,279	304			
% visceral fat	Between Groups	34,130	3	11,377	4,521	,004
	Within Groups	757,460	301	2,516		
	Total	791,590	304			



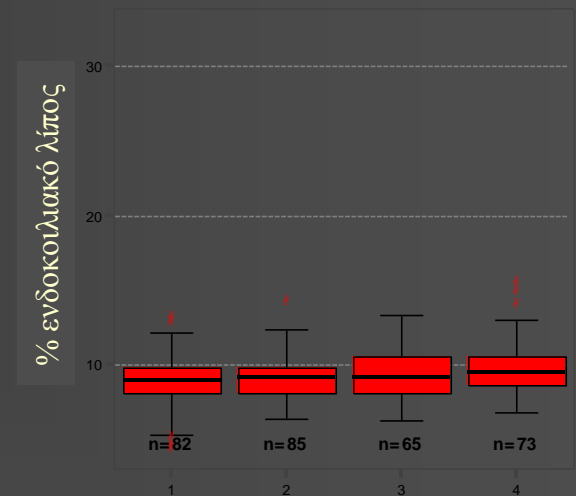
Τεταρτημόρια γGT σε μη διαβητικές γυναίκες με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

F=3.062, p=0.028
Διαφορά μεταξύ:
 1^ο-2^ο (p=0.024)
 1^ο-4^ο (p=0.005)



Τεταρτημόρια γGT σε μη διαβητικές γυναίκες με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

Μη στατιστικά σημαντική διαφορά



Τεταρτημόρια γGT σε μη διαβητικές γυναίκες με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

F=4.521, p=0.004
Διαφορά μεταξύ:
 1^ο-4^ο (p=0.000)
 2^ο-4^ο (p=0.014)

Συμπέρασμα

Τα επίπεδα της γGT σχετίζονται με το σωματικό βάρος και την κατανομή του σωματικού λίπους, όχι μόνο στο γενικό πληθυσμό, αλλά και στα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα, και στα δύο φύλα, ακόμα και όταν αίρεται η επίδραση της λήψης αλκοόλης και/ή του σακχαρώδη διαβήτη.

Συζήτηση

Ο βασικός ρόλος της κυτταρικής γGT είναι ο μεταβολισμός της εξωκυττάριας ανηγμένης γλουταθειόνης, επιτρέποντας στα πρόδρομα αμινοξέα να συγκεντρωθούν και να επαναχρησιμοποιηθούν για ενδοκυττάρια σύνθεση ανηγμένης γλουταθειόνης.

Παραδόξως, πρόσφατες πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι η κυτταρική γGT μπορεί επίσης να εμπλέκεται σε μηχανισμούς γένεσης ROS, σε παρουσία σιδήρου ή άλλων μετάλλων.

Συζήτηση

Η ακριβής σχέση μεταξύ κυτταρικής γGT και γGT ορού δεν είναι γνωστή, εντούτοις επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι η γGT του ορού, ακόμη και εντός φυσιολογικών ορίων, μπορεί να είναι ένας πρώιμος και ευαίσθητος δείκτης οξειδωτικού stress.

Ενισχυμένο οξειδωτικό stress έχει τελευταία συνδεθεί με την παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο, δηλαδή καταστάσεις αυξημένης ινσουλινοαντίστασης.

Συζήτηση

Με βάση τις πληροφορίες αυτές...

...Κρίνεται πλέον σκόπιμη η βασική μέτρηση και η διαχρονική παρακολούθηση των επιπέδων της γGT σε υπέρβαρα-παχύσαρκα άτομα, τόσο ως δείκτη όσο και ως αιτίου οξειδωτικού stress.

Πρόκειται για μια οικονομική και “εύκολη” στην κλινική πράξη εξέταση η οποία πρέπει στη συνείδηση των ιατρών να πάψει να υφίσταται ως αποκλειστικός δείκτης ηπατικών νοσημάτων και κατάχρησης αλκοόλης.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

Katri Puukka et al. Additive effects of moderate drinking and obesity on serum gamma-glutamyl transferase activity. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:1351-4.

Colicchio P et al. Non-alcoholic fatty liver disease in young adult severely obese non-diabetic patients in South Italy. *Ann Nutr Metab* 2005; 49: 289-95.

Daepfen JB et al. Influence of age and body mass index on gamma-glutamyltransferase activity: a 15-year follow up evaluation in a community sample. *Alcohol Clin Exp Res* 1998; 22: 941-4.

Duk-Hee Lee et al. γ -Glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Clinical Chemistry* 2003; 49:1358-1366.

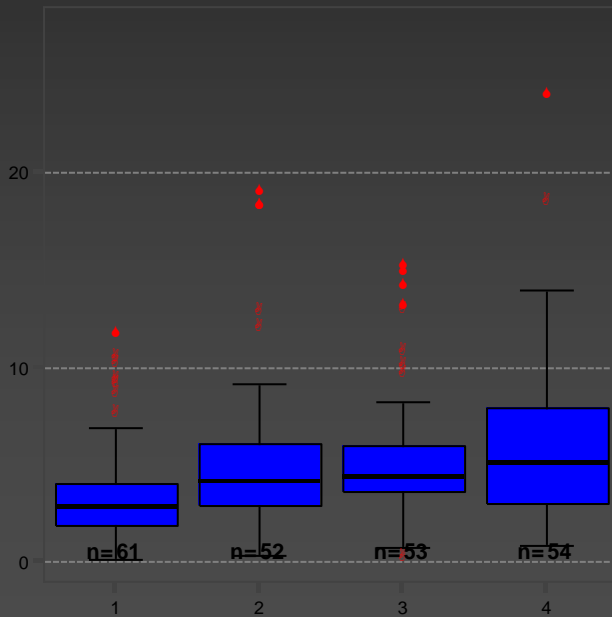
Duk-Hee Lee et al. Association between serum γ -glutamyltransferase and dietary factors: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:600-605.

Simona Bo et al. Associations between γ -glutamyltransferase, metabolic abnormalities and inflammation in healthy subjects from a population-based cohort:: a possible implication for oxidative stress. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 7109-7117

ANOVA

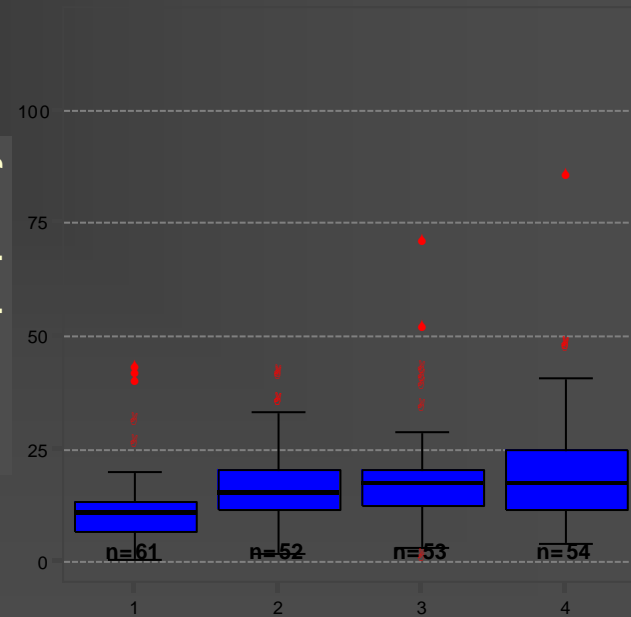
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Insulin Resistance (HOMA)	Between Groups	238,544	3	79,515	5,716	,001
	Within Groups	3004,989	216	13,912		
	Total	3243,533	219			
fasting insulin	Between Groups	2480,592	3	826,864	6,747	,000
	Within Groups	26470,669	216	122,549		
	Total	28951,262	219			

Ινσουλιναντίσταση (HOMA)



Τεταρτημόρια γGT στους άνδρες

Ινσουλίνη Νηστείας

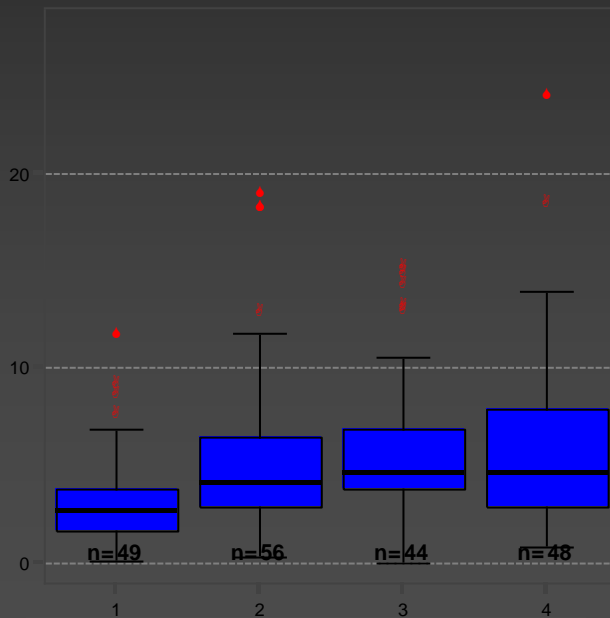


Τεταρτημόρια γGT στους άνδρες

ANOVA

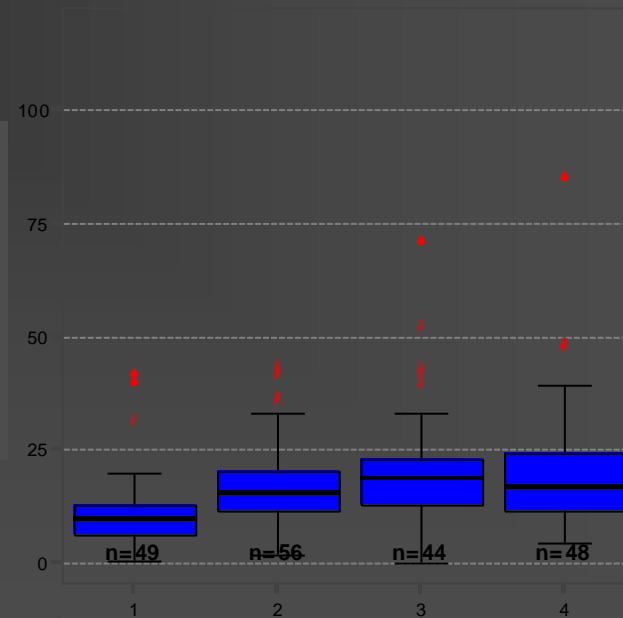
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Insulin Resistance (HOMA)	Between Groups	253,879	3	84,626	5,904	,001
	Within Groups	2766,308	193	14,333		
	Total	3020,187	196			
fasting insulin	Between Groups	2840,447	3	946,816	7,558	,000
	Within Groups	24177,819	193	125,274		
	Total	27018,266	196			

Ινσουλιναντίσταση (HOMA)



Τεταρτημόρια γGT στους άνδρες με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

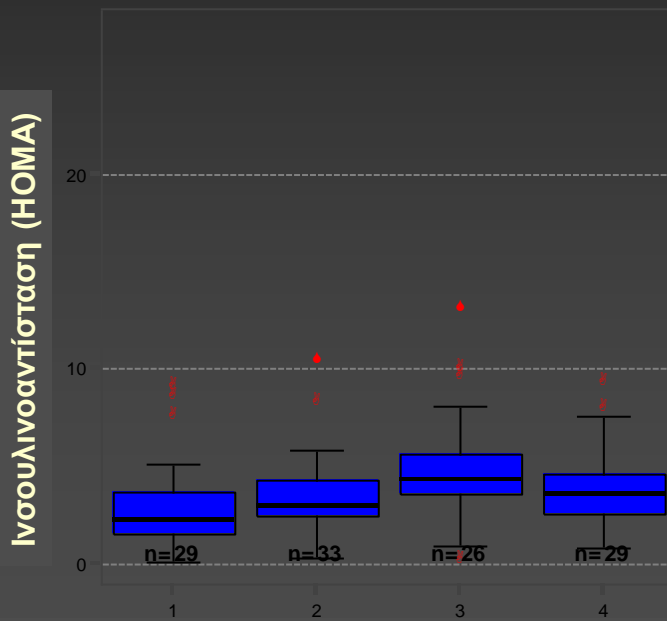
Ινσουλίνη Νηστείας



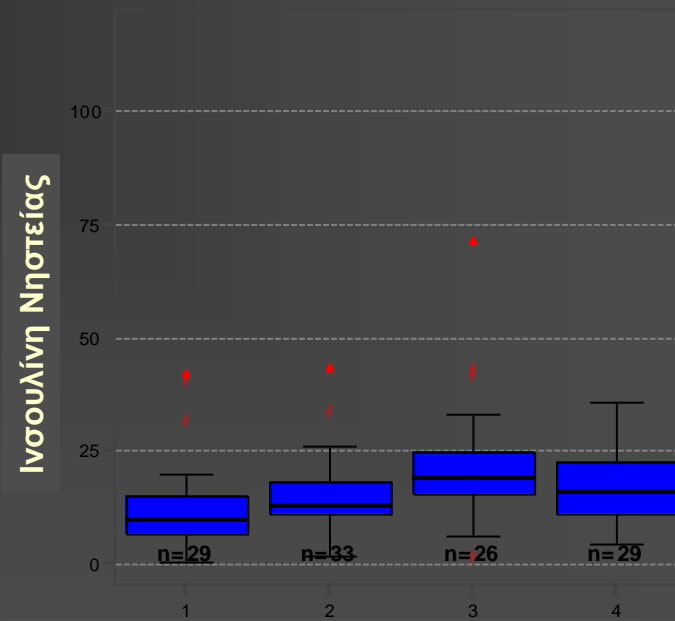
Τεταρτημόρια γGT στους άνδρες με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Insulin Resistance (HOMA)	Between Groups	58,238	3	19,413	3,910	,011
	Within Groups	561,102	113	4,966		
	Total	619,340	116			
fasting insulin	Between Groups	1203,222	3	401,074	4,123	,008
	Within Groups	10992,796	113	97,281		
	Total	12196,018	116			



Τεταρτημόρια γGT στους μη διαβητικούς άνδρες με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

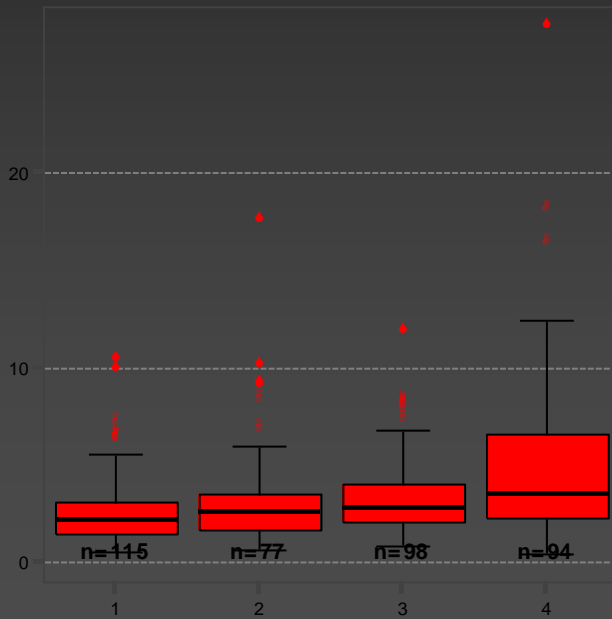


Τεταρτημόρια γGT στους μη διαβητικούς άνδρες με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

ANOVA

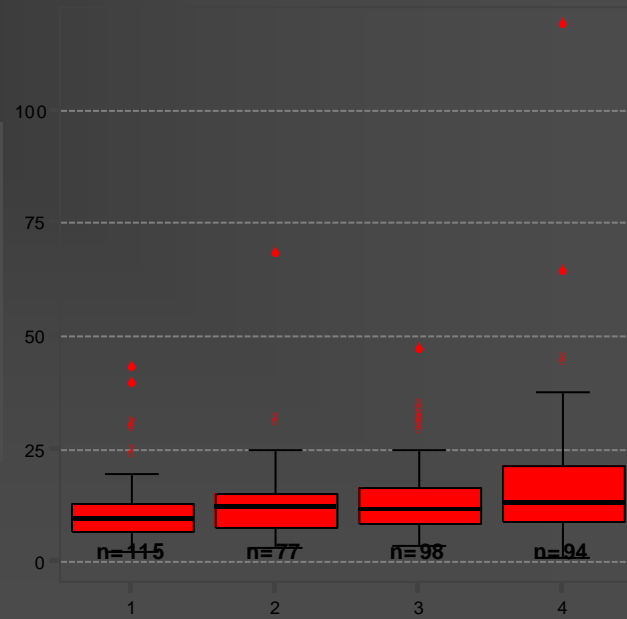
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Insulin Resistance (HOMA)	Between Groups	298,404	3	99,468	13,807	,000
	Within Groups	2737,573	380	7,204		
	Total	3035,977	383			
fasting insulin	Between Groups	2134,198	3	711,399	7,899	,000
	Within Groups	34221,547	380	90,057		
	Total	36355,744	383			

Ινσουλιναντίσταση (HOMA)



Τεταρτημόρια γGT στις γυναίκες

Ινσουλίνη Νηστείας

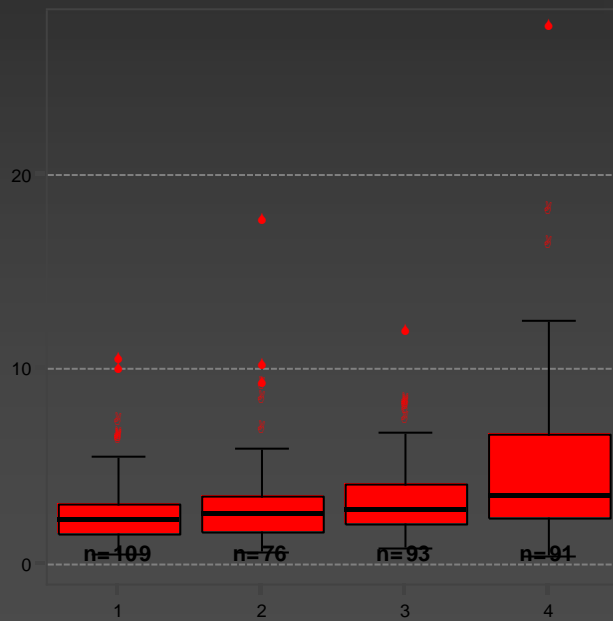


Τεταρτημόρια γGT στις γυναίκες

ANOVA

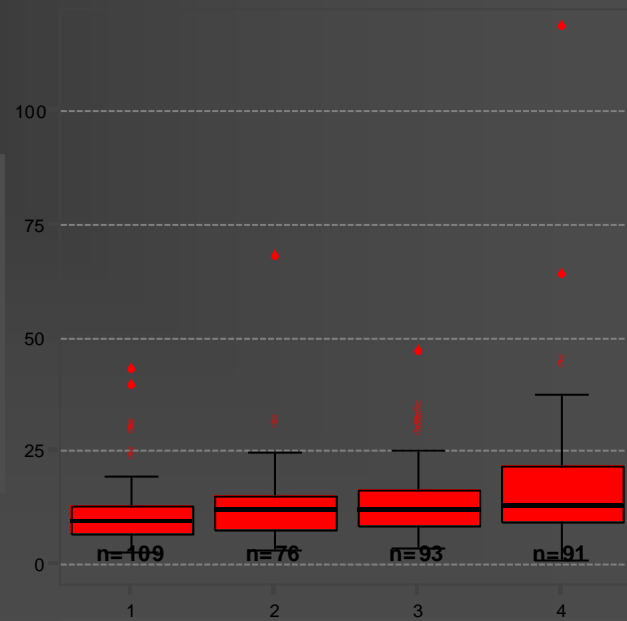
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Insulin Resistance (HOMA)	Between Groups	299,149	3	99,716	13,443	,000
	Within Groups	2707,485	365	7,418		
	Total	3006,634	368			
fasting insulin	Between Groups	2098,080	3	699,360	7,529	,000
	Within Groups	33906,392	365	92,894		
	Total	36004,472	368			

Ινσουλιναντίσταση (HOMA)



Τεταρτημόρια γGT στις γυναίκες με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

Ινσουλίνη Νηστείας

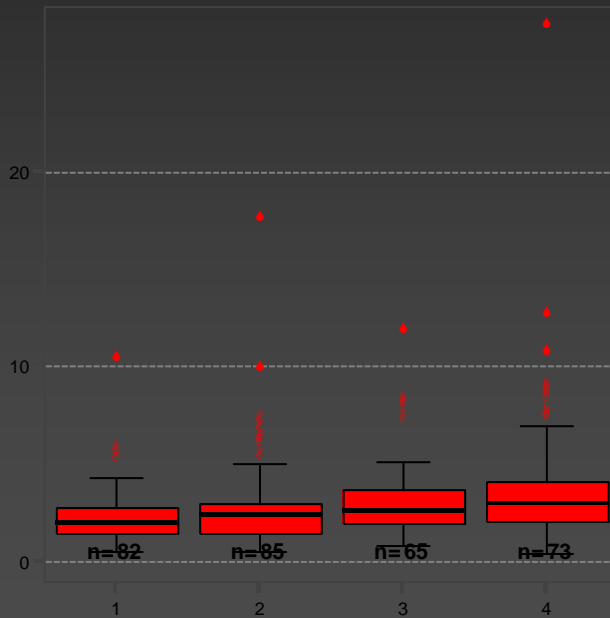


Τεταρτημόρια γGT στις γυναίκες με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

ANOVA

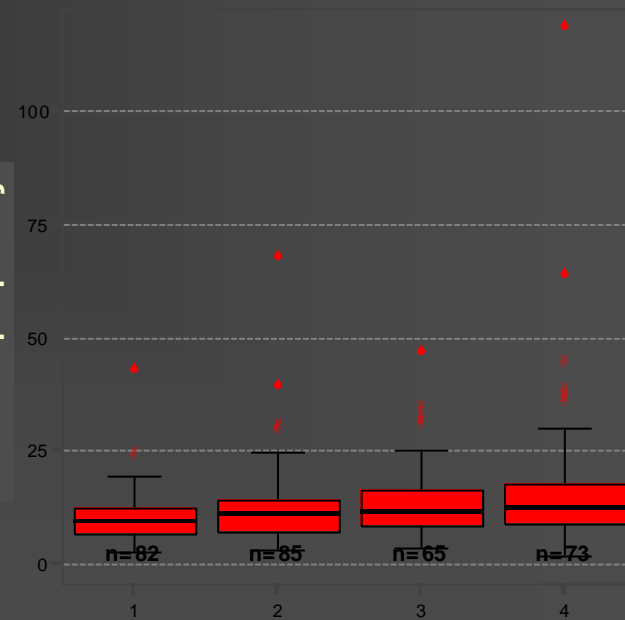
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Insulin Resistance (HOMA)	Between Groups	99,012	3	33,004	5,679	,001
	Within Groups	1749,290	301	5,812		
	Total	1848,302	304			
fasting insulin	Between Groups	1509,623	3	503,208	5,003	,002
	Within Groups	30273,479	301	100,576		
	Total	31783,103	304			

Ινσουλινραντίσταση (HOMA)



Τεταρτημόρια γGT σε μη διαβητικές γυναίκες με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

Ινσουλίνη Νηστείας



Τεταρτημόρια γGT σε μη διαβητικές γυναίκες με συνήθη κατανάλωση αλκοόλης

