



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

« Αξιολόγηση της επίδρασης του καπνίσματος στην όρεξη»



ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: Σιδηροπούλου Μαρία, Διαιτολόγος-Διατροφολόγος

ΑΜ: 4421331

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Τέντα Ρωξάνη (επιβλέπουσα), Επίκουρη Καθηγήτρια Φυσιολογίας του ανθρώπου του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου

Γιαννακούλια Μαίρη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Διατροφής και Διαιτητικής Συμπεριφοράς του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου

Κατσαούνου Παρασκευή, Επίκουρη Καθηγήτρια Πνευμονολογίας, Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Αθήνα 2016

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη	6
Abstract.....	7
1.Εισαγωγή.....	8
▪ Νευρικό σύστημα.....	8
▪ Μηχανισμοί έναρξης πρόσληψης τροφής.....	9
▪ Ορεξιογόνα και αντι-ορεξιογόνα συστήματα.....	10
▪ Κέντρα πείνας και κορεσμού.....	11
2.Ορμόνες – βιοχημικές παράμετροι	
▪ Χολοκυστοκινίνη (CCK)	12
▪ Γκρελίνη	12
▪ GLP-1	14
▪ Λεπτίνη.....	15
▪ Αντιπονεκτίνη.....	17
▪ Νευροπεπτίδιο Υ (NPY).....	19
▪ Ομπεστατίνη.....	20
▪ Ινσουλίνη.....	21
▪ Τριγλυκερίδια.....	23
3. Κάπνισμα και υγεία.....	25
▪ Κάπνισμα και οι επιπτώσεις στην υγεία	25
▪ Κάπνισμα και νικοτίνη	26
▪ Επίδραση καπνίσματος στο σωματικό βάρος και την ενεργειακή πρόσληψη...28	
▪ Διακοπή καπνίσματος	30
4. Ερευνητικά κενά και σκοπός.....	33

5. Μεθοδολογία.....	34
▪ Εθελοντές.....	35
▪ Σχεδιασμός μελέτης.....	35
▪ Πειραματικό πρωτόκολλο.....	35
▪ Επιλογή τροφίμων.....	36
▪ Μετρήσεις –Αξιολογήσεις – Αναλύσεις.....	36
▪ Ανθρωπομετρικές Μετρήσεις.....	36
▪ Αξιολόγηση λαχτάρας για τσιγάρο.....	36
▪ Αξιολόγηση υποκειμενικών αισθημάτων όρεξης.....	37
▪ Τρόφιμα και σύσταση σε μακροθρεπτικά συστατικά.....	38
▪ Ανάλυση βιοχημικών δεικτών.....	39
▪ Στατιστική ανάλυση.....	40
6. Αποτελέσματα	41
▪ Περιγραφικά χαρακτηριστικά δείγματος.....	41
▪ Υποκειμενικά αισθήματα όρεξης.....	43
▪ Αίσθημα πείνας.....	43
▪ Επιθυμία για φαγητό.....	44
▪ Αίσθημα κορεσμού.....	45
▪ Λαχτάρα για κάπνισμα.....	46
▪ Συνολική ενεργειακή πρόσληψη ενέργειας.....	47
▪ Πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών.....	48
▪ Ενεργειακή πρόσληψη αλμυρών και γλυκών τροφίμων.....	49
6.1 Βιοχημικοί δείκτες	50
▪ Γλυκόζη πλάσματος.....	50
▪ Τριγλυκερίδια ορού.....	51
6.2 Ορμόνες	52
▪ Ινσουλίνη.....	52
▪ Ομπεστατίνη.....	53

7. Συζήτηση.....	54
Βιβλιογραφία	57
Παράρτημα Α.....	67

Περίληψη

Σκοπός: Το αντικείμενο της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί αν το κάπνισμα και η αποχή του από αυτό επιδρά ή όχι και σε ποιο βαθμό στις ορμόνες που σχετίζονται με την όρεξη, σε υποκειμενικά αισθήματα της όρεξης αλλά και την επίδραση του ή μη στην ενεργειακή πρόσληψη.

Μεθοδολογία: Η μελέτη είχε τυχαιοποιημένο, διασταυρούμενο σχεδιασμό. Οι εθελοντές ακολούθησαν δύο δοκιμές, την C-Cigarette δοκιμασία και την S-Sham δοκιμασία. Οι εθελοντές κλήθηκαν να απέχουν από το φαγητό και από το κάπνισμα για 12 ώρες. Όσον αφορά την C-Cigarette δοκιμασία οι εθελοντές κάπνισαν δύο τσιγάρα της μάρκας τους ενώ στη S-Sham δοκιμασία κρατούσαν ένα τσιγάρο χωρίς να το ανάψουν. Η διάρκεια της κάθε δοκιμασίας διήρκεσε 15 λεπτά. Μετά το πέρας των 45 λεπτών από την κάθε δοκιμασία, δόθηκαν προζυγισμένα σνακς με σκοπό να καταγραφεί η διαιτητική πρόσληψη. Παράλληλα, έγινε λήψη 3 δειγμάτων αίματος, στην έναρξη του πειράματος (0 min), πριν το γεύμα (60 min) και μετά από αυτό (150 min). Οι ορμόνες και οι βιοχημικοί δείκτες που επιλέχθηκαν να εξετασθούν είναι: γλυκόζη, ινσουλίνη, τριγλυκερίδια και ομπεστατίνη.

Αποτελέσματα: Το κάπνισμα βρέθηκε να επιδρά άμεσα στην διαιτητική πρόσληψη μειώνοντας την κατά 152 Kcal 45 λεπτά μετά το κάπνισμα 2 τσιγάρων ($p=0,01$). Ακόμη, δεν βρέθηκε στατιστική σημαντική διαφορά στα υποκειμενικά αισθήματα της όρεξης. Επιπλέον, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις συγκεντρώσεις της ομπεστατίνης και της γλυκόζης, ενώ τα επίπεδα ινσουλίνης και τριγλυκεριδίων βρέθηκαν να είναι υψηλότερα στο τέλος της δοκιμασίας.

Συμπεράσματα: Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, το κάπνισμα 2 τσιγάρων έχει άμεση αλληλεπίδραση στη διαιτητική πρόσληψη μειώνοντάς την. Η αλληλεπίδραση αυτή δεν εξηγείται από αλλαγές στα επίπεδα της ομπεστατίνης, γλυκόζης, ινσουλίνης και τριγλυκεριδίων. Ωστόσο, περαιτέρω μελέτες πρέπει να διεξαχθούν για να επιβεβαιώσουν τα ευρήματα της συγκεκριμένης μελέτης.

Effects of tobacco smoking on hunger and eating

Abstract

Objective: The objective of this study was to investigate whether smoking and abstaining from this effect or not and to what extent in the appetite-related hormones, subjective feelings of appetite and the influence or not on energy intake.

Methodology: The study was a randomized, crossover design. The volunteers followed by two trials, the C-Cigarette and the S-Sham trial. The volunteers were asked to refrain from eating and smoking for 12 hours. With regard to the C-Cigarette trial volunteers smoked two cigarettes of the brand while in S-Sham trial holding a cigarette without the light. The duration of each test lasted 15 minutes. After 45 minutes of each trial, pre-weighed snacks were provided in order to record the dietary intake. In parallel, taking three blood samples at the start of the experiment (0 min), before lunch (60 min) and thereafter (150 min). Hormones and biochemical markers selected to be considered are: glucose, insulin, triglycerides and obestatin.

Results: Smoking was found to interfere directly in the dietary intake reducing by 152 Kcal 45 minutes after smoking two cigarettes ($p=0,01$). Still, there was statistically significant difference in subjective feelings of appetite. In addition, no statistically significant difference in the concentrations of obestatin, glucose, insulin and triglyceride levels were found to be higher at the end of the trial.

Conclusions: According to the findings of this study, the two cigarette smoking has a direct interaction in dietary consumption reducing. This interaction is not due to changes in levels of obestatin, glucose, insulin and triglycerides. However, further studies should be conducted to confirm the findings of this study

1. Εισαγωγή

▪ Νευρικό σύστημα

Το νευρικό σύστημα αποτελείται από ένα κεντρικό και ένα περιφερικό τμήμα. Το κεντρικό τμήμα του νευρικού συστήματος ονομάζεται κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και αποτελείται από το νωτιαίο μυελό και τον εγκέφαλο ενώ το περιφερικό νευρικό σύστημα αποτελείται από τα νεύρα. Τα δύο αυτά συστήματα μαζί ελέγχουν τη συμπεριφορά και όλες τις ζωτικές λειτουργίες του οργανισμού. Οι επτά ανατομικές περιοχές του ΚΝΣ είναι οι: ο νωτιαίος μυελός, ο προμήκης μυελός, η γέφυρα, η παραγκεφαλίδα, ο μέσος εγκέφαλος, ο διάμεσος εγκέφαλος, και τα δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια. Το κυρίαρχο όργανο του εγκεφάλου που ελέγχει νευρολογικά την όρεξη είναι ο υποθάλαμος. Ο υποθάλαμος αποτελεί το κέντρο συλλογής πληροφοριών για την κατάσταση της ενεργειακής ομοιόστασης του οργανισμού και ρυθμίζει την έκκριση ορμονών που παράγονται από την υπόφυση. Η διατροφική συμπεριφορά σε επίπεδο υποθαλάμου ρυθμίζεται κυρίως μέσω των πυρήνων αλλά και μέσω του τοξοειδούς πυρήνα (ARC). Ο τοξοειδής πυρήνας δέχεται πλήθος σημάτων που ρυθμίζουν την ενεργειακή ομοιόσταση. Τα σήματα αυτά επιδρούν σε δύο είδη νευρώνων: σε διεγέρτες της όρεξης από τη μια και αναστολείς της όρεξης από την άλλη.

Στη ρύθμιση της διατροφικής συμπεριφοράς, στο στέλεχος του εγκεφάλου, υπάρχει ο πυρήνας της μονήρους δέσμης. Ο πυρήνας αυτός σηματοδοτεί το τερματισμό του γεύματος και τον κορεσμό από το στομάχι και το έντερο. Οι δύο αυτοί πόλοι συνδέονται άμεσα και με άλλα συστήματα του εγκεφάλου που έχουν άμεσα σχέση με την ενεργειακή ομοιόσταση και την διαδικασία της σίτισης και αυτό είναι το σύστημα ντοπαμίνης, σεροτονίνης, οπιοειδών καθώς και το ενδοκανναβοειδές σύστημα. (Αναγνωστοπούλου Σ., 2002) Ακόμη, στη ρύθμιση της ενεργειακής πρόσληψης εμπεριέχονται σήματα που στέλνουν ορμόνες που εκκρίνονται από το λιπώδη ιστό, από το πάγκρεας και από το έντερο. Στις ορεξιογόνες ορμόνες ανήκει η γκρελίνη ενώ στις ανορεξιογόνες ορμόνες ανήκουν: λεπτίνη, ινσουλίνη, χολοκυστοκινίνη, νευροπεπτίδιο Υ (NPY), ομπεστατίνη, πεπτίδιο GLP-1, αντιπυονεκτίνη. (Trayhourn & Bing, 2006) Μελέτες συχνά αναφέρουν την σημαντική επίδραση των παραπάνω ορμονών στην φάση της διακοπής καπνίσματος όπου το σωματικό βάρος παρατηρείται να αυξάνεται.

▪ Μηχανισμοί έναρξης πρόσληψης τροφής

Η επιβίωση του ανθρώπινου είδους εξαρτάται αποκλειστικά από την ικανότητα του να προμηθεύει τροφή για να καλύπτει τις άμεσες μεταβολικές ανάγκες καθώς παράλληλα και να αποθηκεύει την περίσσεια ενέργειας με τη μορφή λίπους ώστε να ανταποκρίνεται στις μεταβολικές απαιτήσεις κατά τη διάρκεια της νηστείας. (Hagemann et al.2003)

Στον ανθρώπινο οργανισμό ο μηχανισμός της όρεξης έχει ως απώτερο σκοπό τη διατήρηση της ενεργειακής ομοιόστασης καθώς και του σωματικού βάρους. Η επιθυμία για πρόσληψη τροφής γεννάται μέσα από πολύπλοκους μηχανισμούς οι οποίοι δεν έχουν ακόμα διερευνηθεί σε όλες τις εκφάνσεις τους. Ο έλεγχος της όρεξης καθώς και του ενεργειακού ισοζυγίου είναι το κλειδί για όλες τις βιολογικές διεργασίες που πραγματοποιούνται στα ζώα αλλά και στους ανθρώπους. Η ρύθμιση της όρεξης καθώς και του ενεργειακού ισοζυγίου μέχρι πρότινος πιστευόταν ότι ελέγχεται από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Κυρίαρχο ρόλο στον μηχανισμό της όρεξης διέπουν τα πεπτίδια που παράγονται περιφερικά καθώς δίνουν τις κατάλληλες πληροφορίες στο κεντρικό νευρικό σύστημα για τα ενεργειακά αποθέματα του οργανισμού επηρεάζοντας την λήψη τροφής και το σωματικό βάρος. Η ραγδαία αύξηση της παχυσαρκίας στις αναπτυγμένες χώρες δημιουργεί συνεχώς την ανάγκη για την διερεύνηση των κατάλληλων μηχανισμών που οδηγούν σε αυτήν την νόσο. (Trayhourn & Bing, 2006).

αυτά τα μηνύματα προκαλούν αντίστοιχα αίσθημα όρεξης ή κορεσμού μέσω διέγερσης ή καταστολής των νευρώνων NPY/AgRP και MSH/CART. (Schwartz et al.2000)

▪ **Κέντρα πείνας και κορεσμού**

Υπάρχουν διαφορετικοί παράγοντες οι οποίοι πυροδοτούν την έναρξη του γεύματος, το μέγεθος του και διαφορετικοί τον τερματισμό του. Τα προηγούμενα έτη, σύμφωνα με την γλυκοστατική θεωρία, πιστευόταν ότι η έναρξη του γεύματος συνδεόταν με τη μειωμένη χρήση της γλυκόζης στον υποθάλαμο και αυτό οδηγούσε στην αίσθηση της πείνας. Έτσι σύμφωνα με αυτή την θεωρία, η πρόσληψη τροφής επέφερε και την αύξηση των επιπέδων γλυκόζης και έτσι την αίσθηση του κορεσμού. Τα σήματα κορεσμού επηρεάζουν την διατροφική συμπεριφορά με την ενεργοποίηση συγκεκριμένων νευρώνων στον πυρήνα της μονήρους δεσμίδας στην παραγκεφαλίδα. Όσον αφορά τα σήματα αυτά αλληλεπιδρούν με ειδικούς υποδοχείς σε περιφερικά νεύρα που διέρχονται από τη γαστρεντερική οδό στην παρεγκεφαλίδα. (Woods, 2004; Woods&Seerlay, 2000)

2. Ορμόνες της όρεξης-Βιοχημικές παράμετροι

▪ Χολοκυστοκινίνη

Το γαστρεντρικό πεπτίδιο χολοκυστοκινίνη (CCK) είναι μια ορμόνη που εκκρίνεται από I-κύτταρα του βλεννογόνου του δωδεκαδαχτύλου και βρίσκεται στο πλάσμα με τις μορφές CCK-8, CCK-33 και CCK-39. Η χολοκυστοκινίνη διεγείρει την έκκριση παγκρεατικών ενζύμων (θρυψίνη, αμυλάση, λιπάση κ.ά) από την εξωκρινή μοίρα του παγκρέατος και σηματοδοτεί τον κορεσμό στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Έτσι, ο μεταγευματικός κορεσμός μπορεί να αποδοθεί κατά κύριο λόγο σε αυτή την ορμόνη η οποία απελευθερώνεται στο έντερο και δρα μέσω του παρασυμπαθητικού συστήματος. Επίσης, στο κεντρικό νευρικό σύστημα δρα και ως νευροδιαβιβαστής. (Clemence et al.2014)

Μελέτη που έγινε σε ποντίκια για να εξετάσει την χορήγησης νικοτίνης στη συγκέντρωση της CCK εξέτασαν οι Chowdhury και οι συνεργάτες του. Πιο συγκεκριμένα, πήραν 24 ποντίκια και τα χώρισαν σε 2 ομάδες, στην ομάδα ελέγχου και στην ομάδα που του χορηγούταν καθημερινά νικοτίνη για διάστημα 120 ημερών. Την 2^η και την 17^η εβδομάδα του πειράματος λήφθηκαν δείγματα αίματος. Στην ομάδα ελέγχου μεταξύ των αιμοληψιών δεν φάνηκε κάποια διαφορά στη συγκέντρωση της CCK ενώ στην ομάδα παρέμβασης παρατηρήθηκε μια αύξηση στα επίπεδα της CCK και παράλληλα μια μείωση στο σωματικό βάρος των ποντικών. (Chowdhury et al.1989) Μελέτες σε ανθρώπους που να αφορούν την επίδραση η μη του τσιγάρου στις συγκεντρώσεις της CCK πλάσματος δεν έχουν ακόμα διεξαχθεί.

▪ Γκρελίνη

Ενδιαφέρον στοιχεία αντλούνται από πρόσφατες μελέτες σχετικά με τους μηχανισμούς που αφορούν την πρόσληψη τροφής και την μακροχρόνια αύξηση των ενεργειακών αποθεμάτων μέσω της αύξησης του σωματικού βάρους με την ανακάλυψη μιας νέας ορμόνης, της γκρελίνης. Η γκρελίνη εντοπίστηκε για πρώτη φορά στο στομάχι το 1999, πρόκειται για ένα ακυλιωμένο πεπτίδιο που αποτελείται από 28 αμινοξέα. Η γκρελίνη ανήκει στη κατηγορία των ορεξιογόνων πεπτιδίων, παράγεται κυρίως από τα ενδοκρινή

κύτταρα του γαστρικού βλεννογόνου αλλά βρίσκεται και σε άλλους ιστούς όπως η υπόφυση, ο υποθάλαμος και το πάγκρεας. Η γκρελίνη διεγείρει την πρόσληψη τροφής και την αύξηση του σωματικού βάρους. Πιο ειδικά, διεγείρει το ορεξιογόνο πεπτιδικό σύστημα δηλαδή την παραγωγή του νευροπεπτιδίου NPY και την πρωτεΐνη σχετιζόμενη με την αγκουτή, agouti-related protein-AgRP. (Hagemann et al. 2003) Η γκρελίνη έχει μια αντίστροφη σχέση με τη παχυσαρκία καθώς αυτή μειώνεται όταν το ισοζύγιο ενέργειας είναι θετικό. Τα επίπεδα γκρελίνης κατά τη διάρκεια της νηστείας αυξάνονται ενώ οι χαμηλότερες τιμές τις αναφέρονται περίπου μία ώρα μετά τη λήψη της τροφής. Έτσι, η συγκέντρωση της γκρελίνης είναι χαμηλή σε παχύσαρκα άτομα και αυξημένη σε νορμοβαρείς. (Cummings et al. 2001) Οι μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σχετικά με την γκρελίνη και την επίδραση του καπνίσματος στη συγκέντρωση της φέρουν αντικρουόμενα αποτελέσματα με κάποιες να μην δείχνουν κάποια επίδραση και άλλες να δείχνουν αύξηση ή μείωση στη συγκέντρωση της.

Πρόσφατη μελέτη των Koorman και των συνεργατών σε δείγμα 54 καπνιστών και 30 μη καπνιστών, αναφέρουν ότι η συγκέντρωση ακετυλιωμένης γκρελίνης μετά το πέρας 3 ωρών από το κάπνισμα 1 τσιγάρου μειώθηκε στατιστικά σημαντικά στους μη καπνιστές. (Koormann et al. 2015)

Προκειμένου να διερευνηθεί η πιθανή συσχέτιση μεταξύ της νικοτίνης και της γκρελίνης πραγματοποιήθηκε μια έρευνα από τον Kokkino και τους συνεργάτες του οι οποίοι μέτρησαν τα επίπεδα γκρελίνης στο πλάσμα σε καπνιστές και μη, πριν και μετά από το κάπνισμα. Πιο συγκεκριμένα, μετρήθηκαν οι ολικές συγκεντρώσεις της γκρελίνης πριν το κάπνισμα, αμέσως μετά καθώς και 30, 60 και 90 λεπτά μετά το τέλος του δεύτερου τσιγάρου. Βρέθηκε ότι οι συγκεντρώσεις της γκρελίνης στο πλάσμα νηστείας δεν διέφερε μεταξύ καπνιστών και μη, παρά μόνο βραχυπρόθεσμα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στους μη καπνιστές. (Kokkinos et al. 2007)

Μια άλλη μελέτη του Bouro και των συνεργατών του σχετικά με την επίδραση της γκρελίνης στο κάπνισμα, εξέτασαν 36 εθελοντές καπνιστές, 26 καπνιστές και 10 μη καπνιστές, δίνοντας τους να καπνίσουν 1 τσιγάρο μέσα σε πέντε λεπτά. Μετρήθηκαν τα επίπεδα γκρελίνης σε 0, 2, 5, 15 και 60 λεπτά μετά την έναρξη του καπνίσματος. Βρέθηκε λοιπόν ότι η μέγιστη αύξηση των επιπέδων της ορεξιογόνου ορμόνης ήταν στα

2 λεπτά και στις ομάδες. Ακόμα, βρέθηκε ότι 60 λεπτά μετά το κάπνισμα η συγκέντρωση της γκρελίνης δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων καθώς και με τη συγκέντρωση που είχαν πριν καπνίσουν. Σύμφωνα με αυτή τη μελέτη, συμπεραίνουμε ότι τα επίπεδα γκρελίνης αυξάνονται με την έναρξη του καπνίσματος. (Bouros et al. 2006)

Αναφορικά με την επίδραση της διακοπής καπνίσματος στη συγκέντρωση της γκρελίνης στο αίμα πλήθος μελετών αναφέρουν ότι δεν υπάρχει κάποια επίδραση στη συγκέντρωση της. Μελέτες όπως του Mutschler και του Won δεν βρήκαν κάποια διαφορά στη συγκέντρωση της γρελίνης ύστερα από 3 μήνες αποχής από το κάπνισμα καθώς και μετά από 24 ώρες αντίστοιχα. (Mutschler et al.2012;Won et al.2014)

Συμπεραίνουμε ότι το κάπνισμα επιδρά άμεσα στα επίπεδα γκρελίνης και δεν παρατηρείται κάποια σημαντική επίδραση στη συγκέντρωση της μακροπρόθεσμα σε καπνιστές και μη.

▪ GLP-1

Το γλυκανόμορφο πεπτίδιο GLP-1 (glucagon like peptide 1) είναι μια γαστρεντερική ορμόνη που ανήκει στην ομάδα των ινγκρετινών. Πρόκειται για ένα πεπτίδιο 37 αμινοξέων το οποίο παράγεται από τα ενδοκρινικά L-κύτταρα της εγγύς νήστιδος και του ειλεού. Παράλληλα, υπάρχει ένας υποδοχέας, ο 59-kDa GLP-1 ο οποίος δρα στο έντερο, στο κεντρικό νευρικό σύστημα και εντός του ενδοκρινούς παγκρέατος. Η απελευθέρωση της GLP-1 διεγείρεται από τη γλυκόζη και τα λιπαρά οξέα καθώς και από άλλα νευρικά/ορμονικά σήματα που προέρχονται από διάφορες περιοχές του εντέρου. Το GLP-1 μετά την ολοκλήρωση του γεύματος και κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, εμποδίζει τη γαστρική κένωση καταστέλλοντας παράλληλα την όρεξη. (Cote et al.2014) Μια μοναδική μελέτη του Stadler και των συνεργατών του έχουμε στη κατοχή μας η οποία εξέτασε την συγκέντρωση της GLP-1 πλάσματος σε καπνιστές στην οποία δεν φάνηκε κάποια διαφορά στις συγκεντρώσεις της GLP-1 μετά την διακοπή του καπνίσματος συγκριτικά με τη συγκέντρωση της πριν την διακοπή. (Stadler et al.2014)

▪ Λεπτίνη

Η μεταβολική κατάσταση του οργανισμού εξαρτάται κατά ένα μέρος από τη διαθεσιμότητα ενέργειας στους ιστούς και από πλειάδα βιολογικών διαδικασιών εντός των ιστών. Σε περίπτωση μειωμένων ενεργειακών αποθεμάτων παρατεταμένης διάρκειας οι βιολογικές αυτές λειτουργίες παύουν να υφίστανται. Σπουδαία σημασία στην ενεργειακή ομοιόσταση καθώς και στην αναπαραγωγική λειτουργία παίζει το γονίδιο *ob* λεπτίνη (Zieba D et al. 2008). Η λεπτίνη ανακαλύφθηκε το 1994 και πρόκειται για μια 16-kDa πρωτεϊνική ορμόνη στην κατηγορία των κυτοκινών με τρισδιάστατη ελικοειδή μορφή. Εκφράζεται κυρίως στο λευκό λιπώδη ιστό αλλά και σε χαμηλότερα επίπεδα στον πλακούντα και στο γαστρικό επιθήλιο. Η απελευθέρωση της ορμόνης αυτής στην κυκλοφορία επέρχεται από την διάταση των λιπωδών κυττάρων. Επιπλέον, ελέγχει τα επίπεδα μεταβολικής ενέργειας επιδρώντας σε υποδοχείς του υποθάλαμου οι οποίοι με τη σειρά τους ελέγχουν την συμπεριφορά σίτισης. (Zhang et al.1994) Οι υποδοχείς της λεπτίνης εντοπίζονται σε αρκετές περιοχές του εγκεφάλου όπως αυτού του τοξοειδή πυρήνα (ARC), του παρακοιλιακού πυρήνα (PVN) και του μεσοκοιλιακού πυρήνα (vNM).Ο σημαντικότερος ρόλος της λεπτίνης όσον αφορά τη παχυσαρκία είναι ότι ενεργεί στον υποθάλαμο καταστέλλοντας την πρόσληψη τροφής αυξάνει την ενεργειακή δαπάνη ενώ παράλληλα προάγει τη σύνθεση της α -MSH(α -melanocortin Stimulating Hormone),μιας ορμόνης που στέλνει ανορεξιογόνα μηνύματα. (Denver et al. 2011).

Μια μελέτη για να προσδιορίσει τις αλλαγές σε επίπεδο νευροπεπτιδίων σε καπνιστές, σε πρώην καπνιστές και μη, πραγματοποιήθηκε από τους Ki-Woong Kim και τους συνεργάτες του το 2014. Οι ερευνητές συνέλεξαν 373 άνδρες και εξέτασαν τα επίπεδα αδιπνεκτίνης και λεπτίνης. Τα αποτελέσματα της έρευνας τους έδειξε ότι τα επίπεδα αδιπνεκτίνης ήταν χαμηλότερα στους πρώην καπνιστές σε σχέση με τους καπνιστές σε αντίθεση με τα επίπεδα της λεπτίνης που ήταν υψηλότερα στους πρώην καπνιστές από ότι στους καπνιστές. (Ki-Woong Kim et al.2014)Χαμηλότερες εμφανίστηκαν οι συγκεντρώσεις στα επίπεδα λεπτίνης στους καπνιστές συγκριτικά με τους μη καπνιστές και στη μελέτη του Reseland, του Koc και του Bokarewa οι οποίοι κατέληξαν στο ίδιο παραπάνω συμπέρασμα.(Reseland et al.2005;Koc et al.2009;Bokarewa et al.2014)

Αντικρουόμενα παραμένουν τα αποτελέσματα των ερευνών που αφορούν την επίδραση της διακοπής καπνίσματος στις συγκεντρώσεις της λεπτίνης, κάποιες να μην

δείχνουν κάποια μεταβολή στις συγκεντρώσεις της λεπτίνης και άλλες να δείχνουν υψηλότερες συγκεντρώσεις. Τα επίπεδα λεπτίνης στην προσπάθεια διακοπής καπνίσματος εξέτασε η ομάδα του Gonseth, η οποία στην τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή που πραγματοποίησαν πήραν 271 καπνιστές και τους επέβαλλαν σε 9 εβδομάδων μέτριας έντασης σωματικής δραστηριότητας. Ένα χρόνο μετά τη διακοπή καπνίσματος παρατηρήθηκε μεταβολή στα επίπεδα λεπτίνης ορού τα οποία αυξήθηκαν κατά 3,23 mg στην ομάδα ελέγχου και 1,25 mg στην ομάδα παρέμβασης. Παράλληλα παρατηρήθηκε, ότι η μέση πρόσληψη βάρους ήταν 2,91kg στην ομάδα παρέμβασης και 3,33 kg αντίστοιχα στην ομάδα ελέγχου. (Gonseth et al. 2014) Σε μια πρόσφατη μελέτη του Kryfti και των συνεργατών του, πήραν 31 καπνιστές και 35 μη καπνιστές και έδειξαν ότι τα επίπεδα λεπτίνης αυξήθηκαν τους 3 πρώτους μήνες αποχής από το κάπνισμα ενώ στη συνέχεια μειώθηκαν από τους 3 μέχρι τους 6 μήνες αποχής. (Kryfti et al.2015) Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και η ομάδα του Won, μέτρησαν την συγκέντρωση λεπτίνης μετά από τρίμηνη διακοπή και παρατήρησαν αύξηση στη συγκέντρωση της με την μέγιστη τιμή να εμφανίζεται τον 1^ο μήνα διακοπής. (Won et al.2014) Σε άλλη μελέτη όπου οι εθελοντές απείχαν 2 μήνες από το κάπνισμα παρατηρήθηκε αύξηση στη συγκέντρωση της λεπτίνης η οποία σχετίστηκε με την αύξηση του ΔΜΣ. (Lee et al.2006) Επιπλέον, άλλη μελέτη εξέτασε την συγκέντρωση της λεπτίνης μετά από 24ωρη αποχή από το κάπνισμα και βρέθηκαν αυξημένα τα επίπεδα της, τα οποία όμως συσχετίστηκαν με την αυξημένη λαχτάρα για τσιγάρο και τα συμπτώματα στέρησης που προκαλούνται από αυτό. (al'Absi et al.2014) Ομοίως, και η ομάδα του Lemieux παρατήρησε αύξηση των επιπέδων λεπτίνης μετά από 48 ωρη αποχή από κάπνισμα αλλά μόνο σε γυναίκες καπνίστριες. Η αύξηση στις γυναίκες που παρατηρήθηκε οφείλεται στις σημαντικές διαφορές που υπάρχουν μεταξύ των φύλων, με τις γυναίκες να παράγουν περισσότερο λεπτίνη από τους άνδρες. (Lemieux et al.2015) Στις μελέτες στις οποίες δεν παρατηρήθηκε κάποια μεταβολή στη στις συγκεντρώσεις της γρελίνης είναι αυτή του Potretzke. Το 2014, τη μεταβολή των επιπέδων λεπτίνης ως απάντηση στο άγχος και της λαχτάρας για κάπνισμα που έχουν οι καπνιστές στη φάση διακοπή καπνίσματος εξέτασε ο Potretzke και οι συνεργάτες του. Τριάντα έξι καπνιστές κλήθηκαν να απέχουν από το κάπνισμα για 24 ώρες και παρακολουθήθηκαν για 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή του. Η συγκεκριμένη μελέτη έδειξε σημαντική αύξηση των επιπέδων λεπτίνης ύστερα από έκθεση σε οξύ στρες ενώ δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές σε αυτούς που το διέκοψαν για 4 εβδομάδες ή σε όσους υποτροπίασαν την περίοδο αυτή. (Potretzke et al. 2014) Στις μελέτες που δεν έδειξαν

κάποια μεταβολή στα επίπεδα της λεπτίνης μετά από αποχή από το κάπνισμα ανήκει και η μελέτη του Hussein και των συνεργατών του στην οποία ενώ παρατηρήθηκε αύξηση στη συγκέντρωση της λεπτίνης μετά από 3 μήνες αποχής όταν συσχετίστηκε με το BMI, η αύξηση δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Στο ίδιο αποτέλεσμα κατέληξε και η ομάδα του Stadler, όπου πήραν 37 μακροχρόνιους καπνιστές και τους μέτρησαν τα επίπεδα λεπτίνης μετά από 3 μήνες αποχής από το κάπνισμα και παρατήρησαν ότι οι συγκεντρώσεις της λεπτίνης δεν άλλαξαν. (Stadler et al.2014)Παρομοίως, ο Perkins και οι συνεργάτες του πήραν 77 καπνιστές, μη καπνιστές και πρώην καπνιστές και επέβαλλαν στους 22 καπνιστές της μελέτης να διακόψουν το κάπνισμα για 3 εβδομάδες και δεν παρατήρησαν κάποια μεταβολή στα επίπεδα της λεπτίνης. (Perkins&Fonte, 1992)

Συμπεραίνοντας από τα παραπάνω, οι καπνιστές εμφανίζουν υψηλότερες συγκεντρώσεις γρελίνης συγκριτικά με τους μη. Στη φάση διακοπής καπνίσματος σε μακροπρόθεσμο επίπεδο, οι συγκεντρώσεις της γρελίνης στο πλάσμα εμφανίζονται αυξημένες και αυτό πιθανότατα λόγω της αύξησης του σωματικού βάρους, ενώ βραχυπρόθεσμα διερευνάται και δεν είναι ξεκάθαρο τα αποτελέσματα των ερευνών.

▪ Αντιπονεκτίνη

Η αντιπονεκτίνη κλωνοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1995, πρόκειται για μια πρωτεΐνη 30kDa, η οποία περιέχει 244 αμινοξέα και εκκρίνεται από το λιπώδη ιστό. Στις βασικές της λειτουργίες ανήκει η συμμετοχή της στη ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης καθώς και η συμμετοχή της στο μεταβολισμό των λιπαρών οξέων (Scherer et al.1995)Αν και εκκρίνεται από τα λιποκύτταρα, η συγκέντρωσή της σχετίζεται αρνητικά με το σωματικό βάρος και τα επίπεδα της στο πλάσμα εμφανίζονται χαμηλότερα σε παχύσαρκα άτομα και αυξάνονται με την απώλεια βάρους ([Izadi](#) & [Azadbakht](#), 2015). Η αντιπονεκτίνη έχει αντι-αθηρογόνο και αντιφλεγμονώδη δράση, αυξάνει τον καταβολισμό των λιπαρών οξέων μέσω της β-οξειδωσης και βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη. (Crespo et al.2014)

Την άμεση επίδραση του καπνίσματος στη συγκέντρωση αντιπονεκτίνης έχει εξετάσει μια μελέτη μέχρι τώρα του Iwashima και των συνεργατών του. Πιο συγκεκριμένα οι ερευνητές πήραν 5 άντρες μη καπνιστές και τους υπέβαλλαν να καπνίσουν 1 τσιγάρο,

έγινε λήψη δειγμάτων αίματος 3, 6 και 12 ώρες μετά από αυτό. Παρατηρήθηκε μια μείωση στη συγκέντρωση της αντιπονεκτίνης πλάσματος με το πέρασμα του χρόνου (3 και 6 ώρες) με την μεγαλύτερη μείωση να εμφανίζεται 12 ώρες μετά την έκθεση στο κάπνισμα (Iwashima et al.2005)

Αναφορικά με την επίδραση του καπνίσματος στις συγκεντρώσεις αντιπονεκτίνης εξέτασε ο al'Absi και οι συνεργάτες του που πήραν 60 συνολικά καπνιστές και μη και παρατήρησαν χαμηλότερες συγκεντρώσεις αντιπονεκτίνης στους καπνιστές συγκριτικά με τους μη καπνιστές (al'Absi et al. 2014). Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και η ομάδα του Kawamoto όπου οι συγκεντρώσεις της αντιπονεκτίνης ήταν χαμηλότερες στους καπνιστές σε σχέση με τους μη ή πρώην καπνιστές αλλά υπήρξε διαφορά στο ότι οι βαρείς καπνιστές σε σχέση με τους ελαφρύς παρουσίασαν χαμηλότερες συγκεντρώσεις. (Kawamoto et al. 2010)

Αρκετές μελέτες έχουν διεξαχθεί οι οποίες εξετάζουν την επίδραση διακοπής καπνίσματος στις συγκεντρώσεις της αντιπονεκτίνης. Μια σχετικά πρόσφατη μελέτη των Won και των συνεργατών του εξέτασε τις συγκεντρώσεις της αντιπονεκτίνης πριν την διακοπή καπνίσματος αλλά 1, 2 και 3 μήνες μετά. Τα αποτελέσματα έδειξαν μια αύξηση των συγκεντρώσεων της αντιπονεκτίνης μετά την διακοπή καπνίσματος.(Won et al.2014)Παρόμοια ευρήματα έχουμε και από μια άλλη μελέτη των Otsuka και των συνεργατών του, το 2009, οι οποίοι εξέτασαν τις συγκεντρώσεις της αντιπονεκτίνης σε άντρες ηλικίας 65 ετών οι οποίοι διέκοψαν το κάπνισμα για 6 μήνες και παρατηρήθηκε μια αύξηση στα επίπεδα της. (Otsuka et al.2009)Παρομοίως και ο Tsai και οι συνεργάτες του μετά από 2 μήνες αποχής από το κάπνισμα παρατήρησαν αύξηση στα επίπεδα αντιπονεκτίνης. (Tsai J-S et al.2012) Σε ελληνικό πληθυσμό, ο Efstathiou και οι συνεργάτες του πήραν δείγμα 106 μεσήλικων γυναικών και βρήκαν αυξημένα τα επίπεδα αντιπονεκτίνης στους καπνιστές ύστερα από 2 μήνες αποχής από αυτό ενώ όσοι δεν τα κατάφεραν να το διακόψουν η συγκέντρωση της αντιπονεκτίνης παρέμεινε αμετάβλητη (Efstathiou et al.2009)

Συμπερασματικά, η άμεση επίδραση του καπνίσματος στα επίπεδα αντιπονεκτίνης οδηγεί σε αυξημένες συγκεντρώσεις στους καπνιστές συγκριτικά με τους μη ή τους πρώην καπνιστές. Στη φάση διακοπής καπνίσματος οι συγκεντρώσεις αντιπονεκτίνης εμφανίζονται αρχικά να είναι αυξημένες.

▪ Νευροπεπτίδιο Y (NPY)

Το νευροπεπτίδιο Y (NPY) απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1982 και είναι ένα μέλος πεπτιδίων που εκφράζεται στον υποθάλαμο. Το NPY αποτελεί ένα από τα πιο άφθονα νευροπεπτίδια στο κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα, περιέχει 36 αμινοξέα, συντίθεται σε νευρώνες και μεταφέρεται σε προ και μετα-συναπτικά κυστίδια όπου και εκκρίνεται. Σε κανονικές συνθήκες, οι νευρώνες που είναι υπεύθυνες για την έκφραση του NPY στα τρωκτικά εντοπίζονται στον τοξοειδή πυρήνα του υποθαλάμου (ARC). Επιπλέον, δρα διαμέσου διαφορετικών υποδοχέων όπως των Y1R, Y5R, Y2R οι οποίοι επηρεάζουν την ομοιόσταση της ενέργειας. (Spencer et al. 2015)

Τα αποτελέσματα των μελετών που αφορούν την επίδραση του καπνίσματος στις συγκεντρώσεις του NPY πλάσματος είναι αντικρουόμενα με άλλοτε να εμφανίζουν χαμηλότερες συγκεντρώσεις οι καπνιστές στο NPY πλάσματος και άλλοτε να μην υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με τους μη καπνιστές. Ο Hussain και οι συνεργάτες του έδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις NPY πλάσματος είναι χαμηλότερες στους καπνιστές σε σχέση με τους μη καπνιστές (Hussain et al. 2012) Παράλληλα, ο Bokarewa 2 χρόνια μετά δεν έδειξε καμία διαφορά στις συγκεντρώσεις NPY πλάσματος μεταξύ γυναικών που καπνίζουν και σε αυτών που δεν καπνίζουν. (Bokarewa et al. 2014)

Όσον αφορά την επίδραση της διακοπής καπνίσματος στις συγκεντρώσεις του NPY πλάσματος μελέτησε ο al'Absi και οι συνεργάτες του το 2014 σε δείγμα καπνιστών, ανδρών και γυναικών, οι οποίοι βρήκαν ότι η αποχή από το κάπνισμα για 24 ώρες οδήγησε σε αύξηση της συγκέντρωσης του NPY πλάσματος και η οποία παρέμεινε σταθερά αυξημένη για τις επόμενες 24 ώρες. (al'Absi et al. 2014) Παρόμοια αποτελέσματα βρήκε και ο Stadler με την συγκέντρωση του NPY πλάσματος να παραμένει αυξημένη υστέρα από 3 μήνες αποχής από το κάπνισμα. (Stadler et al. 2014)

Συμπερασματικά, η επίδραση του τσιγάρου στη συγκέντρωση του NPY σε καπνιστές άλλοτε εμφανίζεται να έχουν χαμηλότερη συγκέντρωση και άλλοτε να μην διαφέρει συγκριτικά με τους μη καπνιστές. Όσον αφορά την επίδραση της διακοπής καπνίσματος, η συγκέντρωση του NPY παραμένει αυξημένη.

▪ Ομπεστατίνη

Η ομπεστατίνη αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά το 2005 από το Zhang και τους συνεργάτες του, ως ένα νέο πεπτίδιο 23 αμινοξέων που κωδικοποιείται από το γονίδιο της γρελίνης. Η ομπεστατίνη προέρχεται από τη λατινική λέξη *obedere* που σημαίνει καταβροχθίζω και από τη λέξη *statin* η οποία σημαίνει καταστολή. Η ομπεστατίνη όπως και η γκρελίνη παράγεται στο γαστρεντερικό σύστημα κυρίως από το στομάχι αλλά εκφράζεται σε άλλους ιστούς συμπεριλαμβανομένου του παγκρέατος, του λιπώδους ιστού, του σκελετικού μυ και του θυροειδούς αδένα. (Zhang et al. 2005) Η γκρελίνη και η ομπεστατίνη είναι γαστρεντερικά πεπτίδια που λαμβάνονται από μια μεταφραστική επεξεργασία ενός κοινού προδρόμου, την προπρογκρελίνη. Η ανακάλυψη της ομπεστατίνης το 2005 έφερε μια μεγαλύτερη πολυπλοκότητα στην κατανόηση του συστήματος. Σε περιφερικά κύτταρα και ιστούς, η ομπεστατίνη αναστέλλει την απόπτωση, προωθεί τον πολλαπλασιασμό σε διαφορετικούς τύπους κυττάρων, ρυθμίζει τη λειτουργία των λιποκυττάρων και έχει καρδιοπροστατευτικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις. Σε αντίθεση με τη γρελίνη, η ομπεστατίνη έχει ανορεξιογόνα αποτελέσματα, μειώνει τη γαστρική κένωση και εμποδίζει την αύξηση σωματικού βάρους μέσω της αλληλεπίδρασης με τον υποδοχέα GPR39. Ωστόσο, η ικανότητα της ομπεστατίνης να ενεργοποιεί τον υποδοχέα GPR39 είναι ακόμα ένα άλυτο θέμα. Πρόσφατα έχει αναδειχθεί ένα πιθανός υποψήφιος υποδοχέας να εμπλέκεται ο GLP-1R. Πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ότι η ομπεστατίνη δεν φαίνεται να είναι ένας ενδογενής ανταγωνιστής της γρελίνης αλλά πρόκειται για μια πολυ-λειτουργική ορμόνη που επιδρά σε διάφορους ιστούς συμπεριλαμβανομένου και του παγκρέατος. (Gesmundo et al. 2013) Ακόμα έχει αναφερθεί, ότι η ομπεστατίνη θα μπορούσε να ήταν ένα ενδιαφέρον φαρμακολογικό εργαλείο για την αντιμετώπιση των ορεξιογόνων δράσεων της γκρελίνης. (Hassouna et al. 2010) Ωστόσο, η ομπεστατίνη παραμένει ένα αμφιλεγόμενο πεπτίδιο και ποιος τελικά είναι ο ρόλος στην ενεργειακή ομοιόσταση μένει να διερευνηθεί περαιτέρω.

Όσον αφορά τα επίπεδα ομπεστατίνης σε καπνιστές και μη, μια και μόνο μελέτη των Kukuljiti και των συνεργατών του έχει πραγματοποιηθεί. Σε αυτή τη μελέτη συμμετείχαν 31 εθελοντές, εκ των οποίων οι 17 ήταν καπνιστές και οι 14 δεν ήταν. Μετρήθηκαν τα επίπεδα ομπεστατίνης στο πλάσμα μετά το κάπνισμα 1 τσιγάρου. Το αποτέλεσμα της συγκεκριμένης μελέτης δεν έδειξε καμία διαφορά στο πλάσμα από την έναρξη έως και τα 60 λεπτά μετά την έναρξη του καπνίσματος στα επίπεδα της

ομπεστατίνης. Ωστόσο, τα επίπεδα της ορμόνης αυτής είχαν την τάση να είναι υψηλότερα στους καπνιστές παρά στους μη καπνιστές ($p=0,069$). Συμπερασματικά, σύμφωνα με αυτή τη μοναδική μελέτη και σε αντίθεση με την ανταπόκριση που έχει η γκρελίνη μετά την έναρξη του καπνίσματος, τα επίπεδα της ομπεστατίνης στο πλάσμα δεν φάνηκαν να μεταβλήθηκαν (Kukunitis et al.2010). Περαιτέρω μελέτες πρέπει να διεξαχθούν για να εξακριβωθεί τη σχέση της ομπεστατίνης με την γρελίνη όσον αφορά την πρόσληψη τροφής και τον πιθανό ή μη ρόλο της στην ανθρώπινη φυσιολογία. (Jeannette et al.2009)

▪ **Ινσουλίνη**

Η ινσουλίνη αποτελεί μια από τις σημαντικότερες ορμόνες στο ανθρώπινο σώμα ρυθμίζοντας σχεδόν όλο το ενδοκρινικό σύστημα. Παράγεται από τα β-κύτταρα των νησιδίων του Langerhans και εισέρχεται στον εγκέφαλο ενεργώντας σε συγκεκριμένους νευρώνες που βρίσκονται κυρίως στον τοξοειδή πυρήνα του υποθαλάμου (ARC). Υποδοχείς ινσουλίνης βρίσκονται κυρίως στους υποθαλαμικούς πυρήνες ρυθμίζοντας την συμπεριφορά σίτισης. (Crespo et al.2014) Το κάπνισμα είναι ένα ισχυρός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών προβλημάτων και εμφάνισης διαβήτη τύπου 2. (Beaser et al.2007) Υπάρχουν αρκετοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που μπορούν να εξηγήσουν την επίδραση του καπνίσματος στο γλυκαιμικό έλεγχο. (Ohkuma et al.2015) Αναρίθμητες μελέτες έχουν δείξει ότι το κάπνισμα σχετίζεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη. (Anan et al. 2006 & Hokanson et al.2006)

Την επίδραση του καπνίσματος στον γλυκαιμικό έλεγχο ασθενών με διαβήτη τύπου 2 εξέτασαν Γιαπωνέζοι ερευνητές με δείγμα 2.490 καπνιστών και μη και εξετάζοντας την γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1C) και την γλυκόζη πλάσματος. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα επίπεδα της HbA1C ήταν αυξημένα όσο μεγαλύτερος ήταν ο αριθμός των τσιγάρων καθώς και τα έτη καπνίσματος σε σχέση με τους μη καπνιστές. Το ίδιο όμως δεν συνέβη με τη γλυκόζη του πλάσματος που δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική αλλαγή. Όπως συμπεραίνουμε, τουλάχιστον από αυτή τη μελέτη, ο κίνδυνος για εμφάνιση διαβήτη τύπου 2 συνδέεται με το τον αριθμό των τσιγάρων παρά με το ίδιο το κάπνισμα και πιο συγκεκριμένα όσοι καπνίζουν πάνω από 20 τσιγάρα την ημέρα συντρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της ασθένειας σε σχέση με τους καπνίζοντες 1-10 τσιγάρα την ημέρα. (Ohkuma et al.2015)

Σε μια συγχρονική μελέτη 1344 καπνιστών των Liu και των συνεργατών του το 2011, εξέτασαν την αλληλεπίδραση του καπνίσματος και του CYP2A6 γονότυπου για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων ύστερα από τη μέτρηση ορού γλυκόζης, ινσουλίνης και επιπέδων νικοτίνης μετά από ολονύκτια νηστεία, έδειξε ότι όσοι κάπνιζαν πάνω από 20 τσιγάρα την ημέρα είχαν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε σχέση με αυτούς που κάπνιζαν 1-10 τσιγάρα/ημέρα. Οι επιδράσεις στους καπνιστές με μέτρια κατανάλωση τσιγάρων 11-20/ημέρα δεν ήταν στατιστικά σημαντική. (Liu et al. 2011)

Ο Stadler και οι συνεργάτες του σε ένα νοσοκομείο της Αυστρίας, επέβαλλαν σε 27 μακροχρόνιους καπνιστές σε τρίμηνη αποχή από το κάπνισμα με σκοπό να εξετάσουν αν η διακοπή καπνίσματος θα μεταβάλλει το σωματικό βάρος, την ευαισθησία στη ινσουλίνη, τη λειτουργία των β-κυττάρων, το βάρος και την όρεξη. Ύστερα από τη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη και τη μέτρηση σύσταση σώματος σε κάθε επίσκεψη των εθελοντών, παρατηρήθηκε αύξηση στο σωματικό τους βάρος και τη λιπώδη μάζα και ελαττωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη. Παράλληλα, παρατηρήθηκε αύξηση των επιπέδων NPY ενώ τα επίπεδα της γρελίνης, λεπτίνης, PYY και GLP1 παρέμειναν αμετάβλητα. (Stadler et al. 2014)

Ο Nilsson το 1996, ήταν από τους πρώτους τους οποίους εξέτασε τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης μετά από διακοπή καπνίσματος. Σε δείγμα 400 καπνιστών από τους οποίους οι 98 διέκοψαν το κάπνισμα για 4 μήνες, δεν φάνηκε καμία αλλαγή στις συγκεντρώσεις γλυκόζης και ινσουλίνης πλάσματος ύστερα από την διακοπή. (Nilsson et al. 1996).

Μελέτες έδειξαν ότι η αύξηση βάρους η οποία συνοδεύεται από την διακοπή του καπνίσματος οδηγεί και σε επιδείνωση της ινσουλινοευαισθησίας (Stadler et al. 2014), ενώ σε περιπτώσεις των ατόμων όπου το σωματικό βάρος παραμένει αμετάβλητο μετά την διακοπή, εμφανίζεται μια βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας. (Bergman et al. 2012; Eliasson et al. 1997)

Από τα παραπάνω συμπεραίνουμε, ότι το κάπνισμα οδηγεί σε αύξηση της συγκέντρωσης της ινσουλίνης και ότι οι καπνιστές παρουσιάζουν χαμηλότερη ινσουλινοευαισθησία σε σχέση με τους μη καπνιστές.

▪ Τριγλυκερίδια

Η αυξημένη ολική χοληστερόλη, οι χαμηλές τιμές της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL) και οι υψηλές τιμές της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL), τα αυξημένα τριγλυκερίδια και το κάπνισμα αποτελούν παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση και στεφανιαία καρδιακή νόσο. Συγκεκριμένα, το υψηλό επίπεδο των τριγλυκεριδίων σε συνδυασμό με το υψηλά επίπεδα της LDL αυξάνουν το κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου. Από την άλλη, το κάπνισμα μπορεί να οδηγήσει και σε σημαντικές αλλαγές στο προφίλ των λιπιδίων (Biśanović et al. 2011). Αναρίθμητες μελέτες συμφωνούν ότι το οι καπνιστές σε σχέση με τους μη καπνιστές παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα.

Σε μια πρόσφατη μελέτη των Śliwińska και των συνεργατών του, πήραν 57 υγιείς εθελοντές, καπνιστές και μη και αξιολόγησαν την επίδραση του καπνίσματος στη συγκέντρωση των λιπιδίων. Τα αποτελέσματα της έρευνας τους έδειξε ότι η συγκέντρωση της LDL χοληστερόλης ήταν 1,5 φορά υψηλότερη στον ορό των καπνιστών σε σχέση με τους μη καπνιστές. Το ίδιο φάνηκε και στη μέση τιμή των τριγλυκεριδίων που ήταν σημαντικά υψηλότερη στους καπνιστές ($93,9 \pm 40,3$ mg / dl) σε σχέση με τους μη καπνιστές ($72,9 \pm 24,1$ mg / dl) (Śliwińska et al.2014)

Ο Haj_ και η ομάδα του πραγματοποίησαν μια μελέτη που περιελάμβανε 200 καπνιστές και μη και μέτρησαν τα επίπεδα των HDL, TG, CHOL, LDL καθώς και τις απολιποπρωτεΐνες ApoA1 και ApoB. Ύστερα από την ανάλυση των μετρήσεων βρέθηκε ότι η TG, η CHOL, η LDL εμφανίστηκαν να είναι υψηλότερα στους καπνιστές σε σύγκριση με τους μη. Παράλληλα οι τιμές των TG ήταν σημαντικά υψηλότερες στα άτομα που κάπνιζαν περισσότερο από 20 τσιγάρα την ημέρα σε σχέση με αυτούς που κάπνιζαν 5 έως 10 ημερησίως. (Haj et al. 2010)

Σύμφωνα τουλάχιστον με τα παραπάνω συμπεραίνουμε ότι το κάπνισμα επηρεάζει αρνητικά τα επίπεδα των λιπιδίων με αποτέλεσμα να αυξάνεται ακόμα περισσότερο ο κίνδυνος για καρδιαγγειακά νοσήματα και θνητότητα.

Πίνακας 1. Νευροδιαβιβαστές που ενεργούν στον υποθάλαμο του εγκεφάλου και ρυθμίζουν την πρόσληψη τροφής και την κατανάλωση ενέργειας

Διεγείρουν την λήψη τροφής	Αναστέλλουν τη λήψη τροφής
Νευροπεπτίδιο NPY	GLP-1
Πρωτεΐνη σχετιζόμενη με το γονίδιο Agouti	Χολοκυστοκινίνη (CCK)
Ορεξίνη A	Ορμόνη που διεγείρει τα μελανοκύτταρα MSH
Ορμόνη συγκεντώνουσα τη μελανίνη A	Ρυθμιζόμενο μεταγραφικό κοκαΐνης και αμφεταμίνης (CART)
Δυνορφίνη	Γλυκαγόνο

3. Κάπνισμα και υγεία

▪ Το κάπνισμα και οι συνέπειές του

Το κάπνισμα αποτελεί ένα από τα πιο σοβαρά προβλήματα δημόσιας υγείας οδηγώντας σε 5,7 εκατομμύρια προώρους θανάτους το 2010 ενώ το 2020 αναμένεται αυτός ο αριθμός να ανέβει στα 10.000.000 (<http://www.who.int>) Τα 5 εκατομμύρια ανθρώπων που πεθαίνουν ετησίως από το κάπνισμα αντιπροσωπεύουν συνολικά το 6% των θανάτων μεταξύ των γυναικών και το 12% μεταξύ των ανδρών. Υπάρχει διαφορά μεταξύ των φύλων όσον αφορά τις βλαβερές συνέπειες του καπνίσματος, με τις γυναίκες να επιβαρύνονται πιο πολύ από τους άνδρες. (Peters et al.2013) Οι κυριότερες ασθένειες με τις οποίες σχετίζεται το κάπνισμα είναι: η στεφανιαία νόσος (αθηροσκλήρωση, εγκεφαλικό επεισόδιο), οι διάφορες μορφές καρκίνου (στομάχι, πνεύμονα) καθώς και ποικίλα αναπνευστικά προβλήματα (χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, χρόνια βρογχίτιδα). (Stadler et al.2014) Ακόμη, το κάπνισμα φαίνεται να έχει και σημαντικές αρνητικές επιδράσεις στην έκκριση ορμονών, στην υπόφυση, το θυρεοειδή, τα επινεφρίδια καθώς και στη δράση της ινσουλίνης. (Karoor&Jones, 2005) Αξίζει να αναφερθεί, ότι όχι μόνο το κάπνισμα αλλά και η έκθεση στο καπνό ή αλλιώς το παθητικό κάπνισμα αποτελεί κίνδυνο για την υγεία του ατόμου.(<http://www.who.int>)

▪ Επιπολασμός καπνίσματος

Σε παγκόσμιο επίπεδο ο επιπολασμός του καθημερινού καπνίσματος μειώθηκε από το 41,2% το 1980 σε 31,1% το 2012 για τους άνδρες και από 10,6% σε 6,2% για τις γυναίκες. Παρά τη μείωση του επιπολασμού ο αριθμός των καθημερινών καπνιστών αυξήθηκε από τους 721.000.000 το 1980 σε 967.000.000 το 2012. (Ng et al.2014) Υπάρχει ακόμη διαφορά στην κατανάλωση καπνού μεταξύ αναπτυσσόμενων και αναπτυγμένων χωρών. Πιο συγκεκριμένα, στον αναπτυσσόμενο κόσμο η κατανάλωση καπνού αυξάνεται περίπου κατά 3,4% ετησίως από το 2002, ενώ στις αναπτυγμένες χώρες τα ποσοστά του καπνίσματος έχουν σταθεροποιηθεί ή μειωθεί. Στους εφήβους μια έρευνα που έγινε το 2002 σε παγκόσμιο επίπεδο, περίπου το 20% εξ'αυτών (13-15 ετών) κάπνιζε και 80.000-100.000 παιδιά ξεκινούν το κάπνισμα καθημερινώς. (World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 2009)

Ανάμεσα στα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ), η Ελλάδα έχει ένα από τα υψηλότερα κατά κεφαλήν ποσοστά κατανάλωσης καπνού. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) ο αριθμός των καπνιστών στην Ελλάδα αυξήθηκε το διάστημα 2000-2009 σε αντίθεση με άλλες ευρωπαϊκές πόλεις που παρουσίασαν μια πτωτική τάση. Λίγο αργότερα, το διάστημα 2009-2011 το ποσοστό των καπνιστών στην Ελλάδα μειώθηκε από το 38% σε 34%. Αξίζει να αναφερθεί, ότι οι Ελληνίδες είναι οι βαρύτεροι καπνιστές σε παγκόσμιο επίπεδο ενώ οι άνδρες καπνιστές κατέχουν την 4^η θέση και ότι το 53% των Ελλήνων καπνίζουν πάνω από 20τσιγάρα ημερησίως.(<http://www.who.int>)

▪ **Κάπνισμα και νικοτίνη**

Η νικοτίνη, η κύρια ψυχοτρόπος ουσία στο κάπνισμα, αποτελεί ρυθμιστή της όρεξης και του σωματικού βάρους καθώς και έναν σημαντικό παράγοντα για τη μη διακοπή του καπνίσματος από τους καπνιστές. Η χρόνια έκθεση στη νικοτίνη μπορεί να εμποδίζει την πρόσληψη υπερβάλλοντος βάρους σε άτομα που διαφορετικά θα ήταν παχύσαρκα. (Rupprecht et al.2015) Η ρύθμιση της όρεξης και του μεταβολισμού προερχόμενη από την νικοτίνη είναι πολύπλοκη με πρόσφατες μελέτες να έχουν εντοπίσει ένα νικοτινικό υποδοχέα της ακετυλοχολίνης (nAChR) ο οποίος εμπλέκεται στον μεταβολισμό (Zoli & Picciotto, 2012). Η νικοτίνη δρα στους νικοτινικούς υποδοχείς στον εγκέφαλο και η πρόσδεση της στους υποδοχείς ανοίγει δίαυλους ιόντων επιτρέποντας έτσι την είσοδο νατρίου και ασβεστίου με αποτέλεσμα την απελευθέρωση διαφόρων νευροδιαβιβαστών. Οι νευροδιαβιβαστές που απελευθερώνονται στο κεντρικό νευρικό σύστημα είναι: κατεχολαμίνες, ντοπαμίνη, σεροτονίνη, νορεπινεφρίνη, γ-αμινοβουτυρικό οξύ κ.ά. Σε βραχυπρόθεσμο επίπεδο οι νευροδιαβιστές καταστέλλουν την ανάγκη για πρόσληψη ενέργειας και κατ' επέκταση της όρεξης. (Audrain-McGovern & Benowitz, 2011) Πιο συγκεκριμένα, η νικοτίνη αυξάνει την αδρενεργική δραστηριότητα η οποία έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της θερμογένεσης στο λιπώδη ιστό μέσω της αύξησης της λιπόλυσης και κατά συνέπεια την απώλεια σωματικού βάρους.(Chatkin, 2007;Audrain-McGovern&Benowitz,2011) Σε αυξημένες δόσεις η νικοτίνη μπορεί να προκαλέσει μείωση της πείνας, αύξηση της πληρότητας μέχρι δύο ώρες και είναι ιδιαίτερα εθιστική προκαλώντας συμπτώματα στέρησης κατά τη διακοπή του καπνίσματος. Ακόμη, η νικοτίνη αυξάνει την καρδιακή

συχνότητα και έτσι πιθανά να προκαλείται ενδοθηλιακή δυσλειτουργία αλλά ο μεγαλύτερος καρδιαγγειακός κίνδυνος προκαλείται από τα οξειδωτικά σωματίδια που προκαλούνται από το κάπνισμα παρά από την ίδια την νικοτίνη.(Jessen et al.2005)

Μελέτες σε ανθρώπους που να εξετάζουν την επίδραση της νικοτίνης στην όρεξη φέρουν αντικρουόμενα αποτελέσματα και τα δεδομένα είναι αρκετά περιορισμένα. Μελέτη στην οποία συμμετείχαν 20 άνδρες και γυναίκες υπεβλήθησαν σε 3 συνεδρίες διάρκειας 2 ωρών για την αξιολόγηση της πείνας και της λαχτάρας τους για τσιγάρο. Πιο συγκεκριμένα, στη μια συνεδρία εκτέθηκαν στο τσιγάρο που κάπνιζαν (μέση τιμή 0,75 mg) στην άλλη κάπνισαν ένα τσιγάρο χαμηλό σε νικοτίνη (0,1 mg) και στην άλλη το είχαν σβηστό και όλες οι συνεδρίες κατέληγαν με κατά βούληση κατανάλωση ποικιλίας τροφίμων. Καμία διαφορά δεν βρέθηκε στην συνολική ενεργειακή πρόσληψη των καπνιστών από τις αναλύσεις της νικοτίνης στο πλάσμα. (Perkins et al.1994) Ωστόσο, μελέτη στην οποία χορηγήθηκε νικοτίνη κάθε 2 ώρες για 30 λεπτά μέσω ρινικού σπρί σε δόσεις των 7,5,15 και 30 $\mu\text{g/kg}/\Sigma\text{B}$ είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης τόσο των ανδρών όσο και των γυναικών (Perkins et al.1992) Είναι λοιπόν υπό αμφισβήτηση η ανορεκτική δράση της νικοτίνης και του καπνίσματος στους καπνιστές.

Μελέτες σε ποντίκια στην πλειοψηφία τους φέρουν παρόμοια αποτελέσματα ανάλογα με το μέσο χορήγησης της νικοτίνης που χρησιμοποιήθηκε. Πιο συγκεκριμένα, η χορήγηση νικοτίνης στα ποντίκια γίνεται είτε μέσω πολλαπλών ενέσεων είτε μέσω έκθεσης τους σε καπνό είτε μέσω χορήγησης νικοτίνης σε μικροαντλία. (Bellinger et al 2005;Greibenstein et al.2013) Στο πλήθος των μελετών όπου η χορήγηση νικοτίνης έγινε μέσω των μεθόδων που αναφέρθηκε παρατηρήθηκε μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη που είτε διαρκούσε αρκετά στο χρόνο είτε μόνο λίγες ημέρες. (Mangubat et al.2012 ;Winders et al.1990&Bishop et al.2002)

- **Επίδραση του καπνίσματος στο σωματικό βάρος και την ενεργειακή πρόσληψη**

Το κάπνισμα και η παχυσαρκία είναι οι κυριότερες αιτίες θανάτου σε παγκόσμιο επίπεδο. Τα τελευταία 35 χρόνια στις Ηνωμένες Πολιτείες έχει παρατηρηθεί αύξηση στον αριθμό των καπνιστών αλλά παράλληλα και μια ραγδαία αύξηση στα ποσοστά εμφάνισης της παχυσαρκίας. Η σχέση μεταξύ καπνίσματος και παχυσαρκίας αποτελεί θέμα μείζονος σημασίας για τη δημόσια υγεία ενώ υπάρχει μια αντίστροφη σχέση μεταξύ τους.(Rupprecht et al.2015) Ο μεγάλος αριθμός τσιγάρων μέσα στην ημέρα, θα περίμενε κανείς ότι θα συνδεόταν με χαμηλό σωματικό βάρος. Παρόλα αυτά, υπάρχει μια αντίστροφη σχέσης μεταξύ νικοτίνης και σωματικού βάρους κατά την οποία το σωματικό βάρος τείνει να είναι χαμηλότερο στους καπνιστές σε σύγκριση με τους μη καπνιστές. Ωστόσο, συγχρονικές μελέτες καταδεικνύουν ότι το βαρύ κάπνισμα έχει άμεση αρνητική επίδραση στο βάρος και έτσι συντρέχει μεγαλύτερος κίνδυνος παχυσαρκίας. Πολλοί καπνιστές αναφέρουν ότι το κάπνισμα είναι ένα μέσο με το οποίο ασκούν καλύτερο έλεγχο του σωματικού τους βάρους και ότι αποτέλεσε ένας κύριος λόγος που το ξεκίνησαν.(Chiolero et al. 2008)

Ωστόσο υπάρχει πλήθος αναφορών ότι στο γενικό πληθυσμό οι καπνιστές ζυγίζουν λιγότερο από τους μη-καπνιστές και όσοι καπνιστές προσπαθούν να το διακόψουν κερδίζουν περίπου 4,5 κιλά το χρόνο. (Audrain-McGovern & Benowitz, 2011) Υπάρχει μια καμπύλη σχήματος U μεταξύ του ποσοστού των καπνιστών σε σχέση με το ΔΜΣ. Έχει παρατηρηθεί ακόμη ότι οι καπνιστές που δεν καπνίζουν πολύ (<10 τσιγάρα την ημέρα) ζυγίζουν λιγότερο από τους μη καπνιστές.(Rupprecht et al.2015) Υπάρχουν αναφορές ότι οι βαρείς καπνιστές (>24τσιγάρα/ημέρα) τείνουν να έχουν μεγαλύτερο σωματικό βάρος απ ότι οι καπνιστές. Η πιθανή θετική συσχέτιση του σωματικού βάρους και του αριθμού των τσιγάρων είναι συνάρτηση και άλλων παραγόντων που συνήθως υιοθετούν οι καπνιστές όπως η χαμηλή φυσική δραστηριότητα, η διατροφή πλούσια σε λίπος και ζάχαρη αλλά και η υπέρμετρη κατανάλωση αλκοόλ.(Stice et al.2015;Knaavik et al.2004)Ακόμη, υπάρχει η άποψη ότι οι καπνιστές έχουν υψηλότερο σπλαχνικό λίπος σε σχέση με το συνολικό λίπος, άρα και μεγαλύτερη αναλογία μέσης-ισχίου σε σύγκριση με τους μη καπνιστές. Από την άλλη, η υψηλή αναλογία μέσης-ισχίου είναι παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση αθηρωματικής νόσου και φαίνεται να σχετίζεται με τη συχνότητα του καπνίσματος και τον αριθμό των τσιγάρων που καπνίζεται ανά ημέρα. (Chiolero et al. 2008;Audrain-McGovern&Benowitz, 2011).

Πλήθος μελετών έχουν διεξαχθεί από επιστημονικές ομάδες σχετικά με την επίδραση του καπνίσματος στο σωματικό βάρος καπνιστών, μη καπνιστών και πρώην καπνιστών, μερικές από τις οποίες ενδεικτικά αναφέρουν:

Στην μεγάλη προοπτική μελέτη *NHANES II* (National Health and Nutrition Examination Survey) βρέθηκε ότι μετά από 25 χρόνια οι πρώην καπνιστές άνδρες ζύγιζαν περισσότερο κατά 6 kg και 9 kg οι γυναίκες σε σχέση με τους μη καπνιστές, ενώ οι καπνιστές ζύγιζαν λιγότερο από τους μη καπνιστές.(Albanes et al.1987)

Στην γνωστή μελέτη *WHO MONICA* (Monitoring Cardiac Disease) που διεξήχθη σε 42 πληθυσμούς σε κανέναν από αυτούς δεν βρέθηκε ότι οι καπνιστές ζυγίζουν περισσότερο από τους μη καπνιστές. (Molarius et al.1997)

Το 1996, στην μεγάλη προοπτική μελέτη *Cancer Prevention Study*, με δείγμα 27.000 καπνιστών και μη φάνηκε ότι οι καπνιστές είχαν χαμηλότερο σωματικό βάρος από ότι οι μη ή πρώην καπνιστές, το ίδιο όμως δεν φάνηκε για τους βαρείς καπνιστές (>2 πακέτα τσιγάρα/ημέρα) οι οποίοι εμφανίζονταν να είναι υπέρβαροι. (Rasky et al.1996)

Σε μελέτη ασθενών μαρτύρων ομαδοποιήθηκαν 1022 συμμετέχοντες ηλικίας 18-65 ετών ανάλογα με τη διατροφική τους κατάσταση σύμφωνα με το ΔΜΣ και το status καπνίσματος (καπνιστές, πρώην και μη καπνιστές). Το αποτέλεσμα της έρευνας έδειξε ότι όσο υψηλότερος ήταν ο ΔΜΣ (υπέρβαροι και παχύσαρκοι) τόσο υψηλότερο ήταν και το ποσοστό των καπνιστών. (Chatkin et al. 2010)

Μια μελέτη των Dare και των συνεργατών του το 2015 σε ένα μεγάλο δείγμα εθελοντών, 500.000 περίπου, ηλικίας 31-69 στην Αγγλία, έδειξε ότι οι καπνιστές ήταν λιγότερο πιθανό να είναι παχύσαρκοι από ότι οι μη καπνιστές. Παράλληλα φάνηκε ότι οι πρώην καπνιστές είχαν περισσότερες πιθανότητες να είναι παχύσαρκοι από ότι οι καπνιστές και οι μη καπνιστές. Μεταξύ αυτών που κάπνιζαν, οι πρώην βαρείς καπνιστές είχαν περισσότερο πιθανότητες να είναι παχύσαρκοι σε σχέση με τους πρώην ελαφρύς καπνιστές (Dare et al.2015)

Από αυτά τα δεδομένα τουλάχιστον, προκύπτει ότι το κάπνισμα δεν μπορεί να βοηθήσει στο έλεγχο του σωματικού βάρους καθώς και ότι το κάπνισμα πολλών τσιγάρων δηλαδή >24/ημέρα συνήθως οδηγεί σε αύξηση του σωματικού βάρους. Ωστόσο οι ακριβείς παράγοντες για την κατανόηση της σχέσης καπνίσματος και σωματικού βάρους μένει να διερευνηθεί περαιτέρω σε μελλοντικές μελέτες.

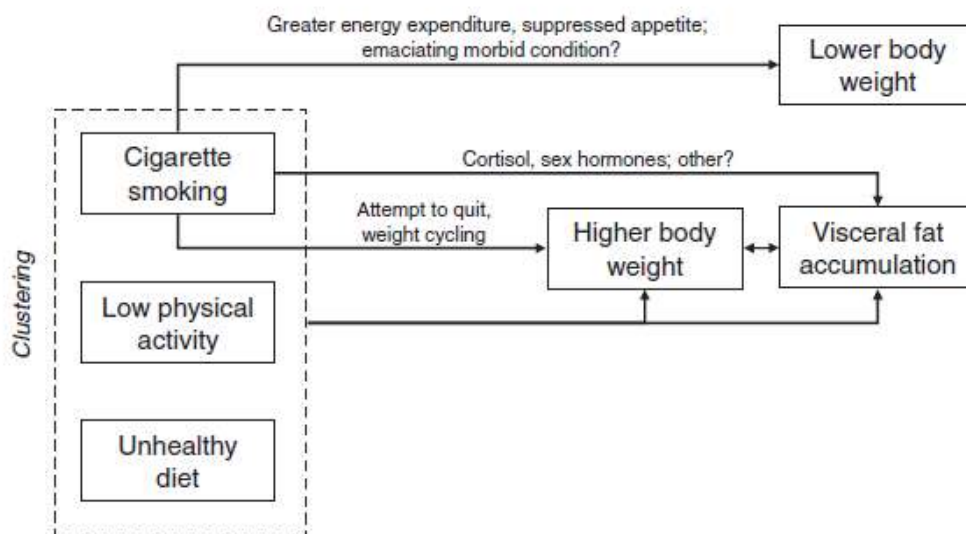


FIGURE 5. Hypothetical factors linking smoking and body weight.

Σχήμα 2. Πιθανοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στη σχέση καπνίσματος και σωματικού βάρους. (Chiolero et al. 2008)

▪ Διακοπή καπνίσματος και σωματικό βάρος

Η διακοπή καπνίσματος οδηγεί αδιαμφισβήτητα σε σημαντικές βελτιώσεις σε πολλούς τομείς της υγείας του ανθρώπου αυξάνοντας σημαντικά το προσδόκιμο ζωής ακόμα και 3, 6, 9 έως και 10 χρόνια. (Doll et al.2014) Παράλληλα παρατηρείται ότι οι καπνιστές ανά τον κόσμο συνεχώς αυξάνονται, παρά τις εκστρατείες ενημέρωσης και κινητοποίησης του κοινού για τη διακοπή του και τα σημαντικά οφέλη που προσφέρει στην υγεία. (Stadler et al.2014) Συχνά αναφέρεται ότι ένας από του κυριότερους λόγους που οδηγούν τους καπνιστές να το διακόψουν είναι η εμφάνιση κάποιου προβλήματος υγείας ή την αποτροπή του μελλοντικά.(Gallus et al.2013)

Πέρα από τα σημαντικά οφέλη που μπορεί να προσφέρει η διακοπή καπνίσματος φαίνεται να οδηγεί και σε αύξηση του σωματικού βάρους. (Aubin et al. 2012) Πολλές διασταυρούμενες μελέτες συμφωνούν στο γεγονός ότι κατά μέσο όρο οι καπνιστές ζυγίζουν λιγότερο από τους μη καπνιστές αλλά και οι πρώην καπνιστές ζυγίζουν περισσότερο από τους καπνιστές και μη. Τα τελευταία χρόνια εκτελούνται συνεχώς

έρευνες σχετικά με την κατανόηση των κατάλληλων μηχανισμών οι οποίοι ευθύνονται για την αύξηση του ΔΜΣ ύστερα από τη διακοπή καπνίσματος. Πολυάριθμες μελέτες έχουν δείξει ότι άτομα που διακόπτουν το κάπνισμα προσλαμβάνουν βάρους και αυτό καθιστά αδύνατο κάποιοι να το διακόψουν.(Ward et al 2001;Filozof et al.2004). Οι παράγοντες που ευθύνονται για την πρόσληψη βάρους μετά την διακοπή του καπνίσματος πιθανότατα να είναι η μείωση του μεταβολικού ρυθμού, η αύξηση της θερμιδικής πρόσληψης καθώς και η επίδραση της νικοτίνης στην όρεξη. Μια άλλη πιθανή εξήγηση για την πρόσληψη βάρους είναι ότι παρατηρείται άμεσα βελτίωση στη γεύση και στην όσφρηση με αποτέλεσμα να δημιουργείται μεγαλύτερη ανάγκη για κατανάλωση φαγητού. Έτσι, το φαγητό λειτουργεί ως υποκατάστατο του καπνίσματος και δημιουργεί κέντρα ανταμοιβής στον εγκέφαλο. (Komiyama et al.2013)Η πρόσληψη βάρους στους καπνιστές πιθανότατα να οφείλεται και στην αύξηση της προσλαμβανόμενης ενέργειας με επιλογή τροφίμων αυξημένου λίπους και ζάχαρης, στη μείωση της σωματική δραστηριότητας και στην αύξηση της δραστηριότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης. (Kukuvitis et al.2010;Audrain-McGovern & Benowitz,2011)

Πλήθος μελετών έχουν εξετάσει την μακροπρόθεσμη καθώς και την βραχυπρόθεσμη επίδραση της διακοπής του καπνίσματος στο σωματικό βάρος των καπνιστών. Όσον αφορά τη βραχυχρόνια επίδραση της διακοπής καπνίσματος, μελέτη που έγινε σε 17 άνδρες, έδειξε την αύξηση της ενεργειακής τους πρόσληψης μετά την αποχή τους από το τσιγάρο για 10 ημέρες.(Leischow et al.1991) Το ίδιο συνέβη και σε μελέτη που η αποχή από το κάπνισμα διήρκεσε 2 ημέρες όπου οι 59 εθελοντές που συμμετείχαν αύξησαν την ενεργειακή πρόσληψη κατά 182 kcal. (Kos et al.2007)

Μελέτη που εξέτασε την μακροπρόθεσμη επίδραση της διακοπής του καπνίσματος και συγκεκριμένα μετά από 1 χρόνο διακοπής του είναι αυτή του Williamson και των συνεργατών του, που σε δείγμα περίπου 800 πρώην καπνιστών η μέση τιμή πρόσληψη βάρους ήταν 2,8 κιλά για τους άνδρες και 3,8 κιλά για τις γυναίκες (Williamson et al.1991) Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγει και μελέτη που έγινε σε 1122 εθελοντές όπου μετά από 1 χρόνο αποχής από το κάπνισμα αύξησαν κατά μέσο όρο 4 kg το βάρος τους και το 41% εξ'αυτών το αύξησε τουλάχιστον 5 kg.(Pisinger&Jorgensen, 2007)

Παρόμοιο αποτέλεσμα έδειξε μελέτη που έγινε σε 122 άτομα που διέκοψαν το κάπνισμα για 3 μήνες και η μέση τιμή πρόσληψη βάρους ήταν τα 2,6 kg (Nerín et al.2007).Σε άλλη μελέτη που οι εθελοντές παρακολουθηθήκαν για 8 έτη η μέση τιμή

πρόσληψης βάρους ήταν τα 2,5 kg στη φάση διακοπής καπνίσματος, ενώ το ίδιο δεν συνέβη στους καπνιστές της μελέτης που δεν παρατηρήθηκε κάποια μεταβολή στο βάρος τους το διάστημα αυτό.(Munafò et al.2006)

Σε μια πρόσφατη μεγάλη μετα-ανάλυση 62 μελετών που έγινε το 2012 από τον Aubin και τους συνεργάτες του, φάνηκε ότι η διακοπή καπνίσματος σχετίστηκε με μια μέση αύξηση της τάξης των 4-5 κιλών ύστερα από 12 μήνες αποχής από το κάπνισμα με την μέγιστη προσθήκη βάρους τους 3 πρώτους μήνες.(Aubin et al. 2012)

Παράλληλα, υπάρχουν φαρμακευτικές αγωγές (προϊόντα αντικατάστασης της νικοτίνης και της βουπροπιόνης) που μπορεί να βοηθήσουν στο στάδιο της διακοπής του καπνίσματος και έτσι να αποφευχθεί η πρόσληψη βάρους αλλά το αποτέλεσμα τους δεν είναι το ίδιο όταν διακοπή η χρήση τους όπου το σωματικό βάρος παρατηρείται να αυξάνεται. Όσον αφορά την βουπροπιόνη, η οποία φαίνεται να έχει παρόμοια δράση με αυτή της νικοτίνης, οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων ντοπαμίνης και νορεπινεφρίνης στον εγκέφαλο. Υπάρχει βέβαια ανησυχία με τη χρήση της νικοτίνης (και άλλων συμπαθητικομιμητικών φαρμάκων) και την σύνδεση της με την καρδιαγγειακή τοξικότητα. Ωστόσο, η προσωρινή καταστολή αύξηση βάρους αποτελεί ένα ισχυρό κίνητρο για τους καπνιστές να το διακόψουν. (Levine et al.2010;Audrain-McGovern & Benowitz, 2011) Η διαιτολογική παρέμβαση με σκοπό το άτομο να χάσει βάρος ενώ παράλληλα προσπαθεί να διακόψει το κάπνισμα μπορεί να αποβεί ανώφελο σύμφωνα με έρευνες. Με την αύξηση τη όρεξης δημιουργείται και μεγαλύτερη επιθυμία για κάπνισμα οπότε το άτομο έρχεται να αντιμετωπίσει δυο στρεσογόνες καταστάσεις και έτσι να εγκαταλείψει οποιαδήποτε προσπάθεια.(Lycett et al.2013)

Από τα παραπάνω παρατηρούμε τα σημαντικά οφέλη στην υγεία των ατόμων που προσφέρει η διακοπή καπνίσματος αλλά και τις αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία από την αύξηση του βάρους. Η αύξηση του ενεργειακού ισοζυγίου είναι σχεδόν βέβαιη είτε η αποχή από το κάπνισμα διαρκεί λίγες ημέρες είτε πολλά έτη. Για αυτό το λόγο, θα πρέπει δημιουργηθούν κατάλληλα προγράμματα παρέμβασης στη φάση διακοπής καπνίσματος που στόχο θα έχουν την στενή παρακολούθηση των ατόμων με ταυτόχρονη ενίσχυση τους για αύξηση της φυσικής τους δραστηριότητας. (Cairella et al.2007)

4. Ερευνητικά κενά και σκοπός

Παρόλο που έχουν πραγματοποιηθεί πολυάριθμες μελέτες με σκοπό να εξετάσουν την επίδραση του καπνίσματος σε ορμόνες της όρεξης, τα αποτελέσματα δεν οδηγούν σε ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με τους μηχανισμούς που εμπλέκονται. Τα άτομα που καπνίζουν έχουν χαμηλότερο σωματικό βάρος από τους μη καπνιστές ενώ το ίδιο δεν φαίνεται να ισχύει για αυτούς που το διακόπτουν. Στη φάση διακοπής του καπνίσματος τα άτομα προσλαμβάνουν βάρος διότι αυξάνεται η θερμιδική τους πρόσληψη, μειώνεται η φυσική τους δραστηριότητα και παράλληλα παρατηρείται επίδραση των νικοτινικών υποδοχέων της νικοτίνης σε ορισμένα κέντρα του εγκεφάλου επηρεάζοντας έτσι την όρεξη.

Το αντικείμενο της παρούσας μεταπτυχιακής έρευνας ήταν να διερευνηθεί αν το κάπνισμα και η αποχή του από αυτό επιδρά ή όχι και σε ποιο βαθμό στις ορμόνες του γαστρεντερικού συστήματος που σχετίζονται με την όρεξη, σε υποκειμενικά αισθήματα της όρεξης αλλά και την επίδραση του η μη στο σωματικό βάρος. Οι ορμόνες που επιλέχθηκαν να εξετασθούν είναι: ινσουλίνη, γλυκόζη, ομπεστατίνη και τα τριγλυκερίδια.

5. Μεθοδολογία πειράματος

Η μελέτη είχε τυχαιοποιημένο διασταυρούμενο σχεδιασμό. Πραγματοποιήθηκε στο χώρο του Χαροκοπείου πανεπιστημίου και έγινε χρήση των χώρων της μεταβολικής κουζίνας καθώς και του εργαστήριου της φυγόκεντρου.

A. Δείγμα

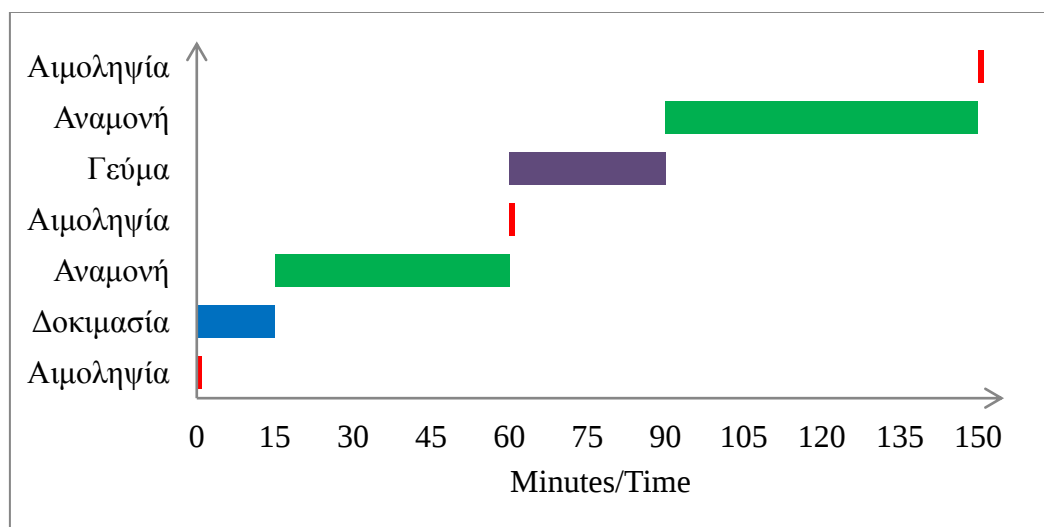
Το συνολικό δείγμα της μελέτης ήταν 14 υγιείς άντρες καπνιστές. Τέθηκαν ορισμένα κριτήρια επιλογής τα οποία ήταν:

- ✓ Να είναι ηλικίας 25-40 ετών
- ✓ Δείκτης Μάζας Σώματος των εθελοντών να είναι $< 27 \text{ kg/m}^2$
- ✓ Να είναι υγιείς και να μην λαμβάνουν οποιαδήποτε φαρμακοθεραπεία καθώς και να μην πάσχουν από κάποιο χρόνιο νόσημα.
- ✓ Να μην ακολουθούν κάποια ειδική διατροφή
- ✓ Να καπνίζουν συστηματικά τουλάχιστον 1 έτος (>10 τσιγάρα την ημέρα)

B. Πειραματικός Σχεδιασμός

Η μελέτη είχε τυχαιοποιημένο, διασταυρούμενο σχεδιασμό. Οι εθελοντές της μελέτης ακολούθησαν δύο δοκιμές, την C-Cigarette δοκιμασία και την S-Sham δοκιμασία. Οι εθελοντές επισκέφτηκαν κατά δυάδες τον χώρο του Πανεπιστημίου με σκοπό να ακολουθήσουν την κάθε δοκιμασία. Η C-Cigarette δοκιμασία αφορούσε το κάπνισμα δύο τσιγάρων (τη μάρκα που κάπνιζαν) ενώ όταν ακολούθησαν τη S-Sham δοκιμασία κρατούσαν το τσιγάρο χωρίς να το ανάψουν. Οι δύο δοκιμές έγιναν χιαστί, όπου οι μισοί εθελοντές ακολούθησαν πρώτα την πρώτη δοκιμή και οι υπόλοιποι μισοί ακολούθησαν πρώτα τη δεύτερη δοκιμή (cross-over design, random allocation to groups)

Εικόνα 1. Πειραματικό πρωτόκολλο



Γ. Αναλυτικό πρωτόκολλο

Μία μέρα πριν την ένταξη των εθελοντών σε κάθε μια από τις δύο δοκιμασίες θα έπρεπε:

- ✓ Να κάνουν 12ωρη νηστεία, ενώ επιτρεπόταν μόνο η λήψη νερού
- ✓ Να απέχουν από το κάπνισμα για 12 ώρες
- ✓ Να έχουν κοιμηθεί επαρκώς (~7 ώρες)

Οι εθελοντές θα έπρεπε για το προηγούμενο δωδεκάωρο να απέχουν από το φαγητό. Μετά την προσέλευση των εθελοντών η διαδικασία ξεκινούσε με την συμπλήρωση κλιμάκων smoking/hunger craving και έπειτα με την εισαγωγή του φλεβοκαθετήρα και τη λήψη του πρώτου δείγματος αίματος (Δείγμα 1). Έπειτα εκτελούταν μια από τις δοκιμασίες, για τις οποίες δινόταν 15 λεπτά. Μετά το τέλος της κάθε δοκιμασίας υπήρχε αναμονή για 45 λεπτά, με παράλληλη συμπλήρωση του ιατρικού ιστορικού, των δημογραφικών χαρακτηριστικών και του ερωτηματολογίου διατροφικής αξιολόγησης. Μετά το τέλος των 45 λεπτών γινόταν συμπλήρωση των κλιμάκων smoking/hunger καθώς και η δεύτερη λήψη αίματος (Δείγμα 2). Μετά τη δεύτερη λήψη αίματος στους εθελοντές δινόταν η πρόσβαση σε κατανάλωση διαφόρων snack (προζυγισμένα) τα οποία περιλάμβαναν γλυκά και αλμυρά τρόφιμα γνωστής σύστασης σε μακρο-θρεπτικά

συστατικά και η κατανάλωση τους έπρεπε να γίνει σε διάστημα μισής ώρας. Μετά το πέρας των 30 λεπτών τα τρόφιμα απομακρύνονταν με σκοπό να υπολογιστεί η καταναλισκόμενη ποσότητα χρησιμοποιώντας ζυγό τροφίμων. Μετά το τέλος του φαγητού υπήρξε αναμονή για μία ώρα. Μετά το πέρας της μίας ώρας γινόταν συμπλήρωση κλιμάκων smoking/hunger και η τρίτη λήψη δείγματος αίματος (Δείγμα 3)

Επιλογή τροφίμων

Επιλέχθηκαν 7 τρόφιμα μικρού μεγέθους διαφορετικής σύστασης τόσο γλυκά όσο και αλμυρά σε γεύση. Τοποθετήθηκαν μπροστά στον εθελοντή με τυχαία σειρά ώστε να αποφευχθεί η πιθανή απομνημόνευση της καταναλισκόμενης ποσότητας στην επόμενη δοκιμασία.

Δ. Μετρήσεις-Αξιολογήσεις-Αναλύσεις

Ανθρωπομετρικές μετρήσεις

Πραγματοποιήθηκε ζύγιση των εθελοντών με αφαίρεση των παπουτσιών σε αναλογικό ζυγό ακριβείας καθώς μέτρηση του ύψους τους με αναστημόμετρο.

Αξιολόγηση λαχτάρας για τσιγάρο

Η αξιολόγηση των εθελοντών όσον αφορά τη λαχτάρας για τσιγάρο πραγματοποιήθηκε με βάση το ερωτηματολόγιο QSU-brief. Για τους σκοπούς της μελέτης έγινε μετάφραση του στα ελληνικά. Το QSU-brief αποτελείται από 10 δηλώσεις και οι εθελοντές καλούνται να δηλώσουν χρησιμοποιώντας μια κλίμακα από το 0 έως το 100, με το 0 να δηλώνει έντονη διαφωνία και το 100 να δηλώνει έντονη συμφωνία ανάλογα με την λαχτάρα τους για τσιγάρο εκείνη τη στιγμή που το συμπλήρωναν. Το συνολικό άθροισμα των βαθμολογιών αποτελούσε και το τελικό σκορ. Το ερωτηματολόγιο QSU-brief δόθηκε στους εθελοντές σε τρεις χρονικές στιγμές του πειράματος και

συγκεκριμένα στην έναρξη του πειράματος (0min), πριν την κατανάλωση των προζυγισμένων σνακς (60min) και στο τέλος του πειράματος 150 min

Αξιολόγηση υποκειμενικών αισθημάτων όρεξης

Κατά τη διάρκεια του πειράματος έγινε χρήση των αναλογικών κλιμάκων VAS για την αξιολόγηση των υποκειμενικών αισθημάτων πείνας, επιθυμίας για φαγητό και της πληρότητας των εθελοντών. Οι κλίμακες VAS αποτελούνται από μια ευθεία γραμμή 10 εκατοστών στα δύο άκρα της οποίας τοποθετούνται τα ακραία αρνητικά και θετικά αισθήματα. Οι εθελοντές κλήθηκαν να σημειώσουν μια κάθετη γραμμή πάνω στην κλίμακα η οποία αντιπροσώπευε καλύτερα τα αισθήματα τους την συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Οι κλίμακες VAS συμπληρώθηκαν από τους εθελοντές σε τρεις χρονικές στιγμές του πειράματος και συγκεκριμένα στην έναρξη του πειράματος (0min), πριν την κατανάλωση των προζυγισμένων σνακς (60min) και στο τέλος του πειράματος 150 min με μόνη διαφορά το αίσθημα πληρότητας το οποίο συμπληρώθηκε στα 150 min

Αξιολόγηση ενεργειακής πρόσληψης

Η καταναλισκόμενη ποσότητα έγινε με ζυγό ακριβείας με σκοπό να υπολογιστεί η διαιτητική πρόσληψη των εθελοντών. Η ανάλυση της διαιτητικής πρόσληψης έγινε με τη βοήθεια των ετικετών τροφίμων στις οποίες αναφέρονταν η ενέργεια και τα μακροθρεπτικά στοιχεία των σνακ. Παρακάτω παρατίθεται ο πίνακας των σνακς που επιλέχθηκαν καθώς και η σύσταση του σε μακροθρεπτικά συστατικά

Πίνακας 2. Τρόφιμα και σύσταση σε μακροθρεπτικά συστατικά

Τρόφιμο	Ενέργεια kcal/100g	Υδατάνθρακες g/100g	Πρωτεΐνες g/100g	Λίπη g/100g
1. <i>Digestive</i> Παπαδοπούλου (συσκευασία 70 g)	435	59	8	17,5
2. Lay's στο φούρνο (συσκευασία 125 g)	416	73	6	9,9
3. Pick cheese crackers Παπαδοπούλου (συσκευασία 4 g)	462	62	9,5	19
4. Mini Cookies Παπαδοπούλου με κομματάκια σοκολάτας (συσκευασία 70 g)	507	59	7	26
5. Mini γεμιστά Παπαδοπούλου (συσκευασία 90 g)	498	66	5,5	23
6. Caprice Παπαδοπούλου (συσκευασία 115 g)	474	67	7,5	18,5
7. Smarties, Nestle (συσκευασία 72 g)	464	68	5	18,9

Ανάλυση βιοχημικών δεικτών

Κατά τη διάρκεια του πειραματικού πρωτοκόλλου υπολογίστηκαν οι συγκεντρώσεις σε γρελίνη, CCK, GLP-1, ινσουλίνης ορού και γλυκόζη πλάσματος. Από κάθε συμμετέχοντα και για κάθε δοκιμασία συλλέχθηκαν 10 ml αίματος. Τα δείγματα αίματος φυγοκεντρήθηκαν για 15 λεπτά στους 4 °C είτε αμέσως για την απομόνωση του πλάσματος είτε μετά το πέρας των 30 λεπτών με σκοπό την πήξη και την απομόνωση του ορού. Στη συνέχεια, μετά τη φυγοκέντρωση των δειγμάτων αίματος, τοποθετούνταν σε eppendorfs και έπειτα αποθηκεύονταν σε κατάψυξη στους -80°C μέχρι την ανάλυση τους. Όσον αφορά την ανάλυση της γλυκόζης πλάσματος έγινε με τη χρήση αυτόματου αναλυτή χρησιμοποιώντας τυποποιημένα αντιδραστήρια (ACE Schiapparelli, Biosystems), ενώ τα επίπεδα πλάσματος γρελίνης, CCK, GLP-1 και ινσουλίνης ορού προσδιορίστηκαν με εμπορικά διαθέσιμα αντιδραστήρια ενζυμο-ανοσομετρικής μεθόδου (*enzyme-linked immunosorbent assay-ELISA*), με ευαισθησία 50pg/ml, 03.57 ng/ml, 1.5 pM και 1 μU/ml, αντίστοιχα.

Στατιστική ανάλυση

Μεταξύ των δύο δοκιμασιών η σύγκριση δεδομένων που αφορούσε τα αισθήματα όρεξης, την λαχτάρα για τσιγάρο και τις συγκεντρώσεις γλυκόζης, ινσουλίνης, γρελίνης, GLP-1 και CCK έγινε με την ανάλυση συνδιακύμανσης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις. Για την σύγκριση της μιας παρέμβασης σε σχέση με την άλλη χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος του Bonferroni. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση διακύμανσης για τις συγκρίσεις των μέσων τιμών μεταξύ των δοκιμασιών σχετικά με την πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών των σνακς. Τέλος, η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με το στατιστικό πακέτο *IBM SPSS Statistics 20* και το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε για $p < 0,05$.

6. Αποτελέσματα

Περιγραφικά χαρακτηριστικά δείγματος

Στη μελέτη συμμετείχαν 14 υγιείς εθελοντές ηλικίας $32,1 \pm 4,6$ ετών και Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) $25,9 \pm 1,3 \text{ kg/m}^2$. Στον πίνακα 3 και στον πίνακα 4 περιλαμβάνονται τα περιγραφικά χαρακτηριστικά των εθελοντών καθώς και η προσλαμβανόμενη ενεργειακή πρόσληψη στις δύο δοκιμασίες.

Πίνακας 3. Περιγραφικά χαρακτηριστικά

Χαρακτηριστικά (n=14)	Μέσος όρος $\pm$ Τυπική απόκλιση
Ηλικία, έτη	$32,1 \pm 4,6$
Βάρος, κιλά	$79,5 \pm 6,6$
Ύψος, εκατοστά	$176,5 \pm 8,9$
BMI kg/m^2	$25,9 \pm 1,3$
Αριθμός τσιγάρων/ ημέρα)	$14,8 \pm 5,9$
Έτη καπνίσματος	$10,6 \pm 5,6$

Πίνακας 4. Ενεργειακή πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών

Διαιτητική πρόσληψη	Μέσος όρος $\pm$ Τυπική απόκλιση
Ενέργεια, <i>kcal</i>	1652 ± 634
Υδατάνθρακες, %	$41,5 \pm 7,9$
Πρωτεΐνες, %	$19,2 \pm 3,4$
Λίπος, %	$39,3 \pm 7,7$

Πίνακας 5. Συσχετίσεις καπνίσματος (τσιγάρα/ ημέρα) και ενεργειακής πρόσληψης

	Ενέργεια,kcal	%Υδατάνθρακες	% Πρωτεΐνες	% Λίπος
Τσιγάρα/ημέρα	-0,183 p=0,532	-0,311 p=0,239	0,214 p=0,462	0,223 p=0,444
Έτη καπνίσματος	-0,087 p=0,778	-0,047 p=0,878	0,659 p=0,014*	-0,0239 p=0,432

Δεν βρέθηκε συσχέτιση της συνολικής ενέργειας με τα τσιγάρα/ημέρα και με τα έτη καπνίσματος. Ωστόσο, βρέθηκε θετική συσχέτιση ως προς την πρόσληψη πρωτεϊνών σε σχέση με τα έτη καπνίσματος. Στα υπόλοιπα μακροθρεπτικά συστατικά, υδατάνθρακες και λίπος δεν βρέθηκε καμμία συσχέτιση με τα τσιγάρα ημέρα και με τα έτη καπνίσματος.

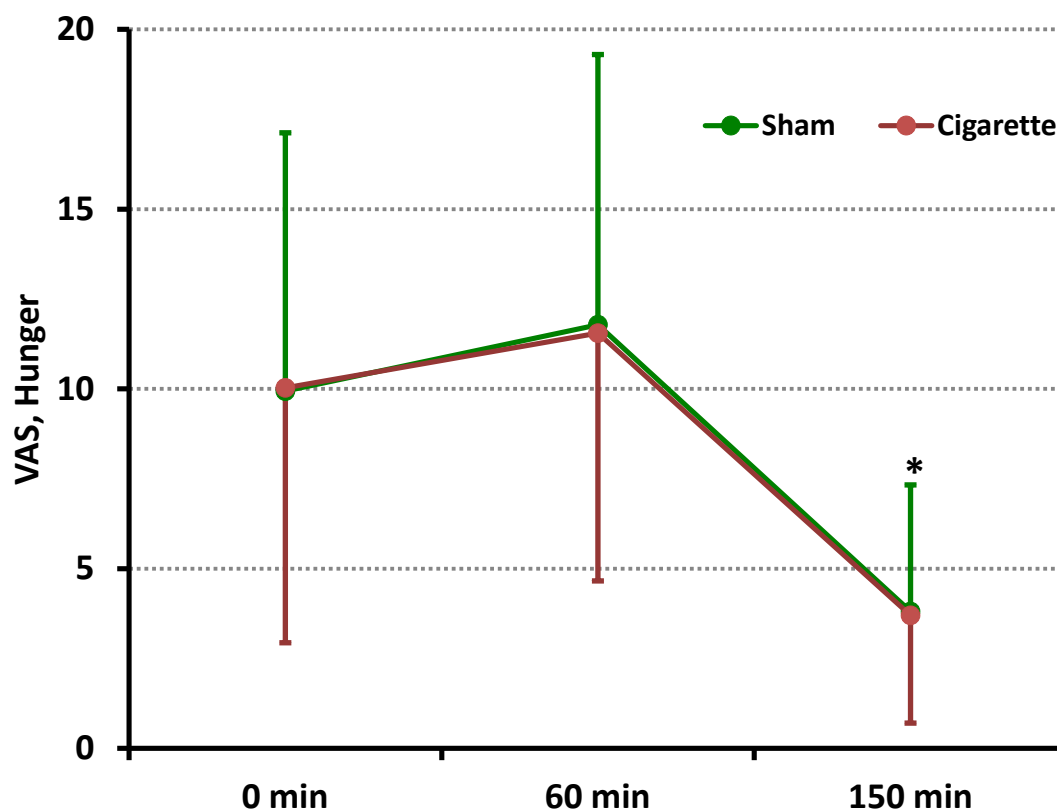
Πίνακας 6. Συσχετίσεις καπνίσματος (τσιγάρα/ημέρα) με την πείνα, την επιθυμία για φαγητό και την αίσθηση πληρότητας

	Sham			Cig		
	t1	t2	t3	t1	t2	t3
Αίσθημα πείνας	-0,625 p=0,017	-0,465 p=0,094	-0,259 p=0,393	-0,638 p=0,014	-0,341 p=0,233	-0,254 p=0,38
Επιθυμία για φαγητό	-0,474 p=0,087	-0,297 p=0,303	-0,074 p=0,810	-0,547 p=0,043	-0,232 p=0,425	-0,417 p=0,138
Πληρότητα			-0,449 p=0,124			-0,406 p=0,150

Το αίσθημα πείνας σε κατάσταση νηστείας βρέθηκε να σχετίζεται αρνητικά με τα τσιγάρα/ημέρα όσο και με την επιθυμία για φαγητό.

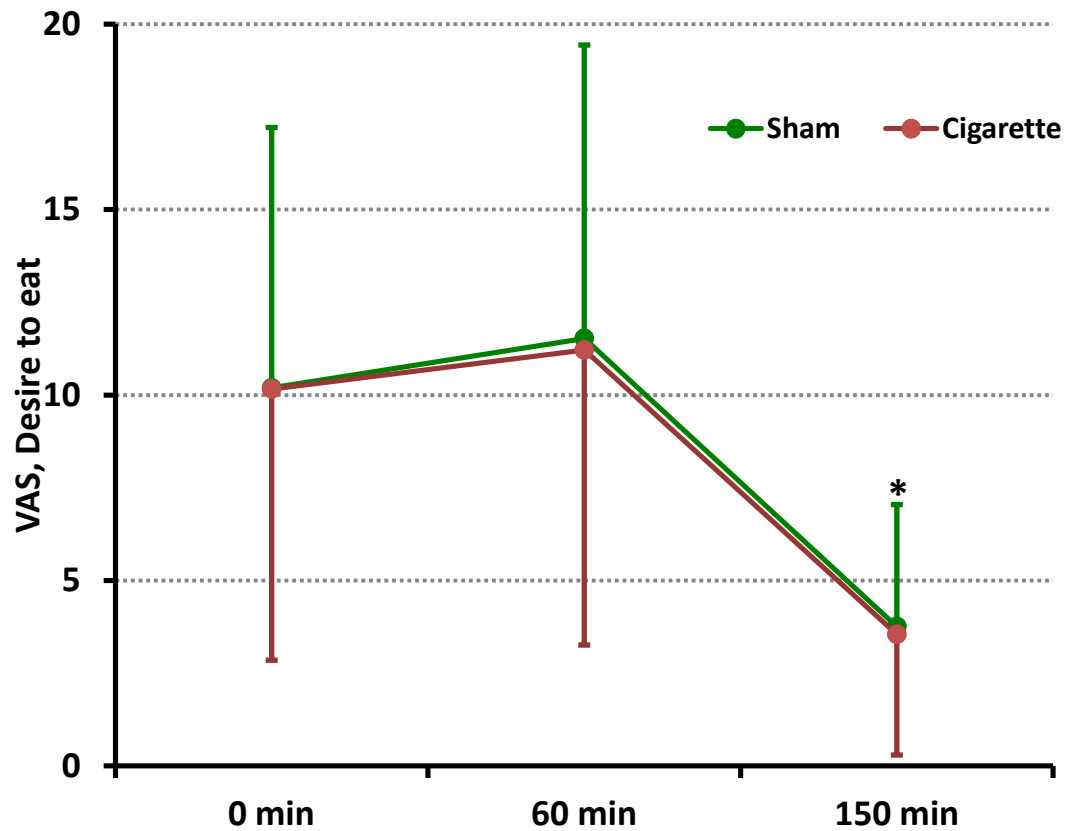
- Υποκειμενικά αισθήματα όρεξης

Γράφημα 1: Αίσθημα πείνας



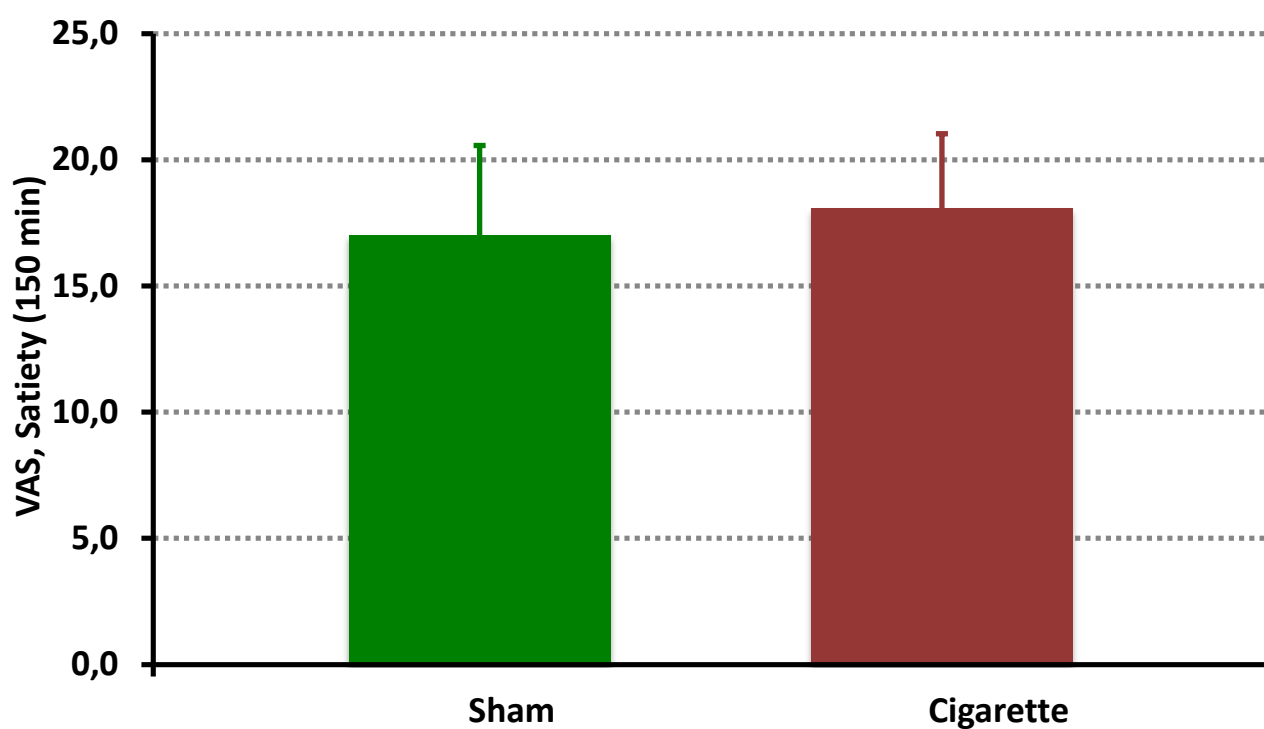
Το αίσθημα πείνας δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δοκιμών σε καμία από τις 3 χρονικές στιγμές. Από την έναρξη ου πειράματος (0min) παρατηρήθηκε μια μικρή αύξηση στο αίσθημα πείνας μέχρι τα 60 min, ενώ στα 150 min το αίσθημα πείνας μειώθηκε σημαντικά. Στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε ανάμεσα στα 0 και 150 min ($p=0,012$) και στα 60 και 150 min ($p=0,001$). Δεν φάνηκε να υπάρχει αλληλεπίδραση χρόνου-παρέμβασης ($p=0,878$).

Γράφημα 2: Επιθυμία για φαγητό



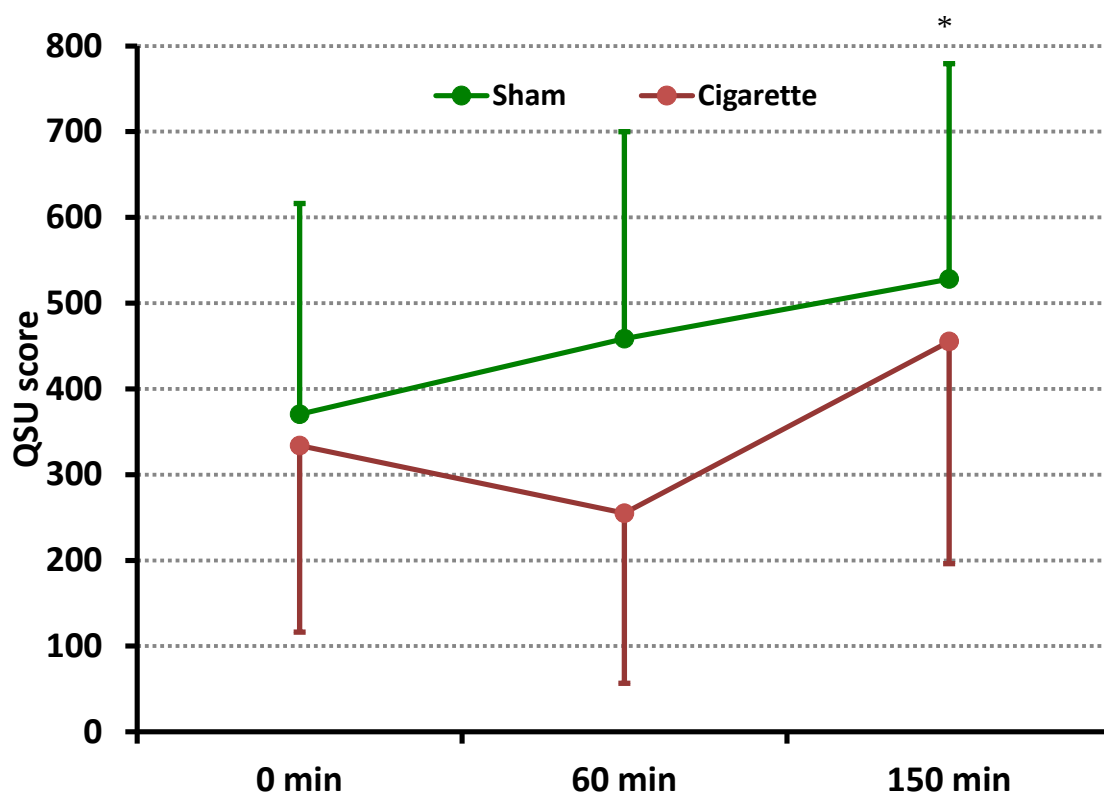
Ο χρόνος φάνηκε να επιδρά στην επιθυμία για φαγητό και στις δύο δοκιμασίες. Από τη χρονική στιγμή 1 στη χρονική στιγμή 2 παρατηρήθηκε μια μικρή αύξηση στα επίπεδα επιθυμίας για φαγητό, ενώ στη χρονική στιγμή 3 η επιθυμία για φαγητό μειώθηκε σημαντικά. Στατιστικά σημαντική διαφορά υπήρχε ανάμεσα στη χρονική στιγμή 3 και τις χρονικές στιγμές 1 ($p=0.004$) και 2 ($p=0.001$). Δεν φάνηκε επίδραση της παρέμβασης ($p=0.383$) καθώς ούτε αλληλεπίδραση της παρέμβασης με το χρόνο ($p=0.579$).

Γράφημα 3: Αίσθηση κορεσμού



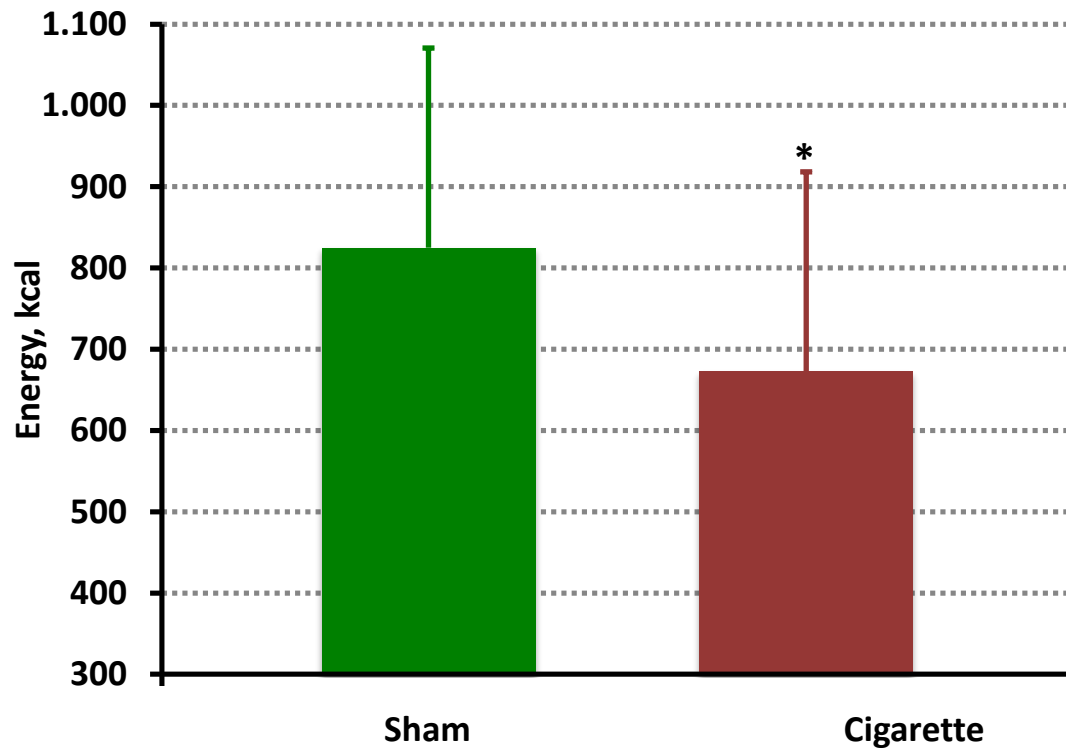
Το αίσθημα πληρότητας που εξετάστηκε τη χρονική στιγμή 3 δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά και στις δύο δοκιμασίες.

Γράφημα 4: Λαχτάρα για κάπνισμα



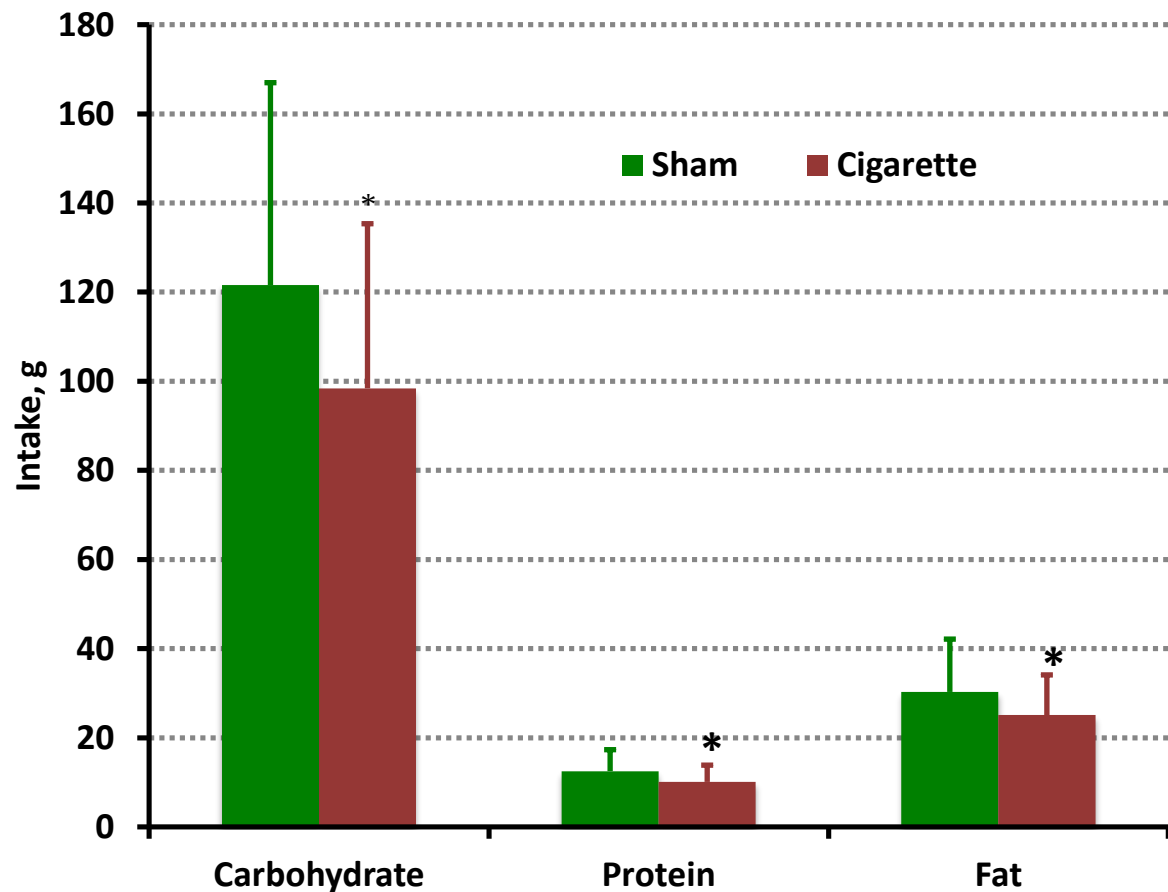
Η λαχτάρα για κάπνισμα διέφερε σημαντικά και στις δύο δοκιμασίες ($p=0,04$). Από την αρχή της δοκιμασίας sham μέχρι την ολοκλήρωση της παρατηρήθηκε μια αύξηση στην λαχτάρα για κάπνισμα. Αντίθετα στη δοκιμασία smoking από τα 0 min στα 60min παρατηρήθηκε μια μικρή μείωση στην λαχτάρα για κάπνισμα ενώ στα 150min αυξήθηκε σημαντικά. Στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε ανάμεσα στα 0 και 150 min ($p=0,037$) στα 60 min και 150 min ($p<0,005$) και στα 0 και 150 min ($p<0,005$) στη δοκιμασία smoking, στα 60 και 150 min ($p=0,003$), ενώ στη δοκιμασία sham μόνο ανάμεσα στα 0 και 150 min ($p<0,005$). Ακόμη, βρέθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση της παρέμβασης ($p=0,008$) και της αλληλεπίδρασης της παρέμβασης με το χρόνο ($p=0,014$) στη λαχτάρα για κάπνισμα.

Γράφημα 5: Συνολική ενεργειακή πρόσληψη



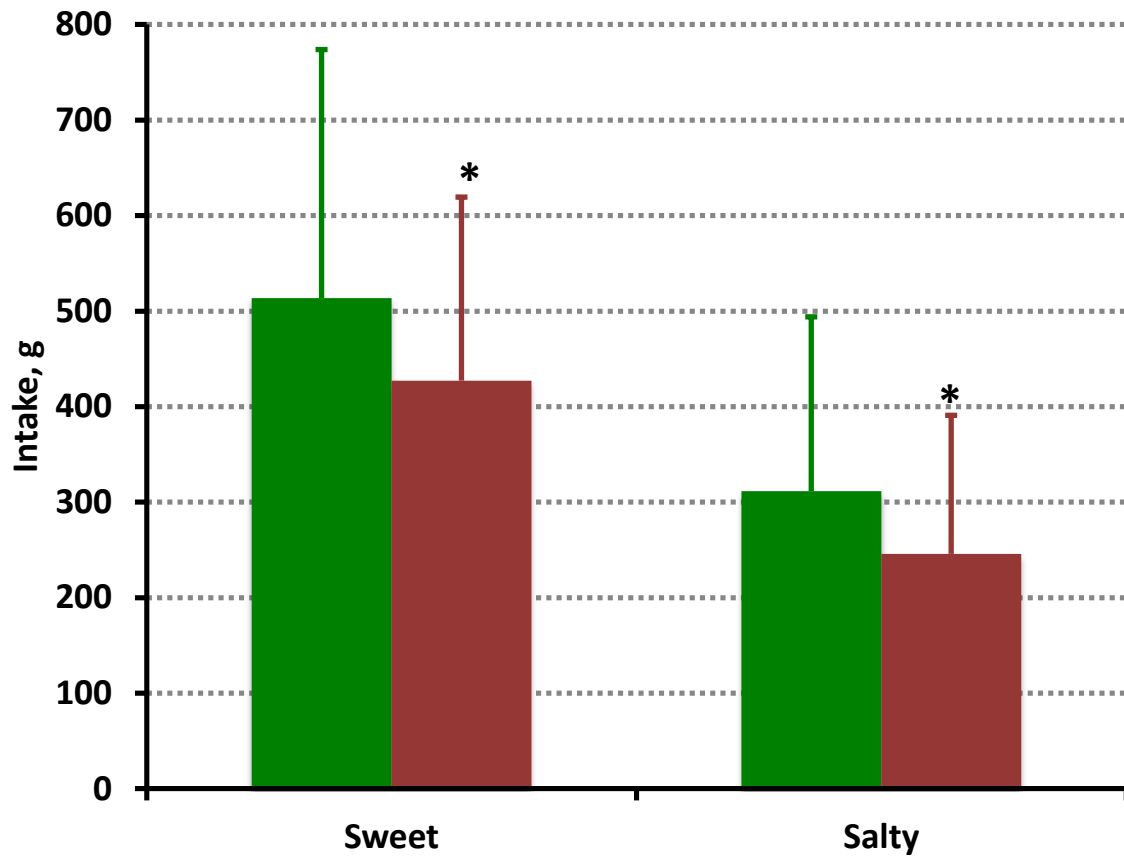
Τα επίπεδα ενεργειακής πρόσληψης κατά τη διάρκεια του πειράματος διέφερε στατιστικά σημαντικά κατά 152 kcal με τα υψηλότερα επίπεδα να εμφανίζονται κατά τη δοκιμασία sham κατά την οποία οι εθελοντές κατανάλωσαν 825 kcal έναντι των 673 kcal στη δοκιμασία cig.

Γράφημα 6: Πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών σε γραμμάρια



Στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε η πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών κατά τη διάρκεια του πειράματος. Πιο συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι στη δοκιμασία sham η πρόσληψη υδατανθράκων ήταν κατά 23,2 g υψηλότερη (121,6 g στη δοκιμασία sham έναντι των 98,4 g στη δοκιμασία cig) ($p=0,008$) Ακόμη, βρέθηκε ότι στη δοκιμασία sham η πρόσληψη πρωτεϊνών ήταν κατά 2,4 g υψηλότερη (12,5 g στη δοκιμασία sham έναντι των 10,1 g στη δοκιμασία cig) ($p=0,007$) ενώ στη δοκιμασία sham η πρόσληψη λίπους ήταν κατά 5,2 g υψηλότερη (30,3 g) έναντι των 25,1 g στη δοκιμασία cig ($p=0,018$)

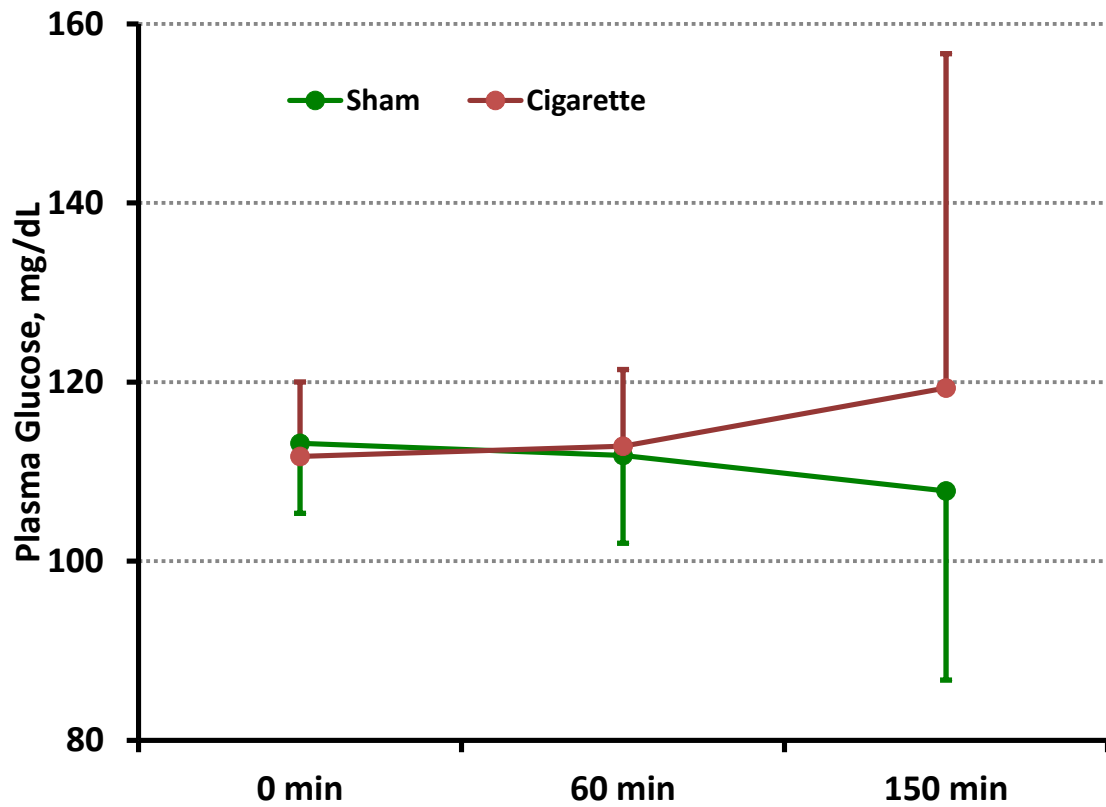
Γράφημα 7: Ενεργειακή πρόσληψη αλμυρών και γλυκών τροφίμων



Η πρόσληψη αλμυρών και γλυκών βρέθηκε να διαφέρει στατιστικά μεταξύ των δοκιμασιών. Στη sham δοκιμασία η πρόσληψη ήταν αυξημένη κατά 86 kcal ($p=0,031$) για τα αλμυρά τρόφιμα και κατά 66 kcal ($p=0.020$) για τα γλυκά τρόφιμα.

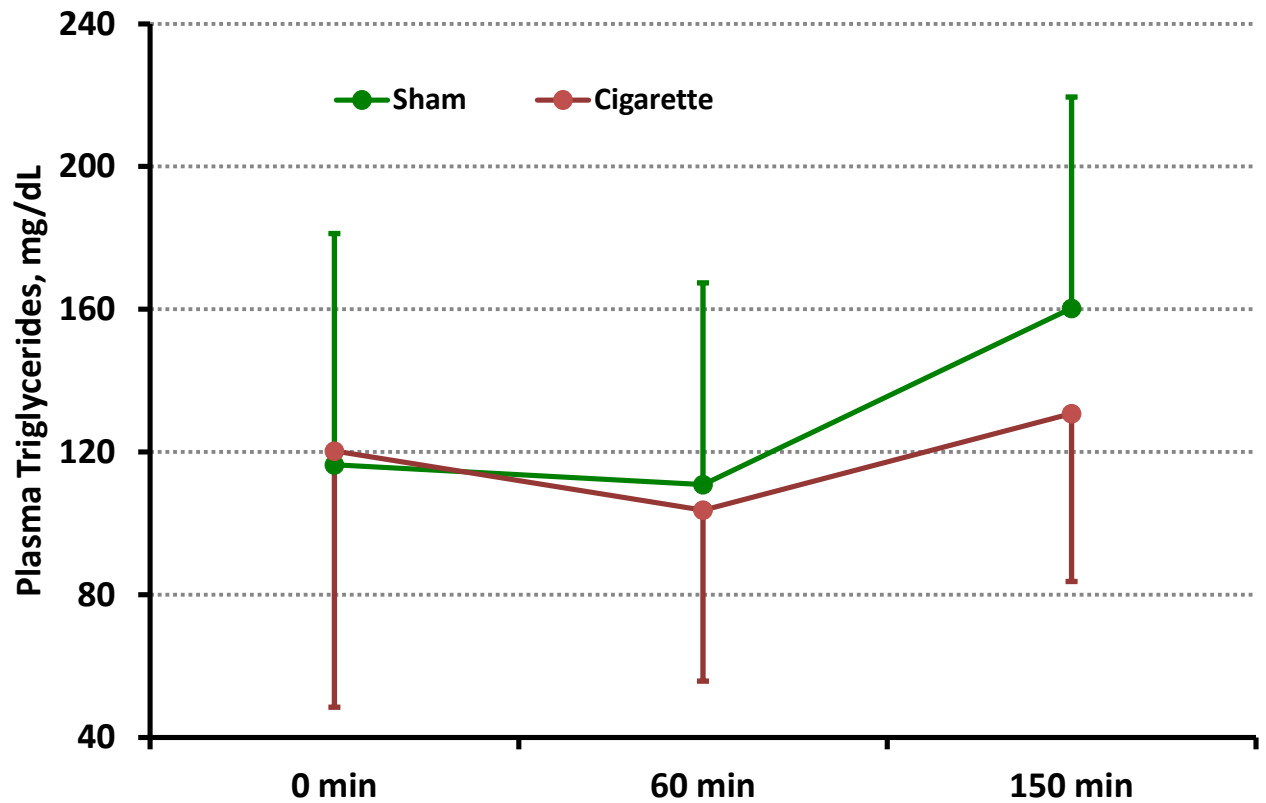
6.1 Βιοχημικοί δείκτες

Γράφημα 8: Συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος



Δεν φάνηκε να τροποποιούνται τα επίπεδα γλυκόζης στο χρόνο ($p=0,796$) ούτε υπήρχε και επίδραση της παρέμβασης ($p=0,265$)

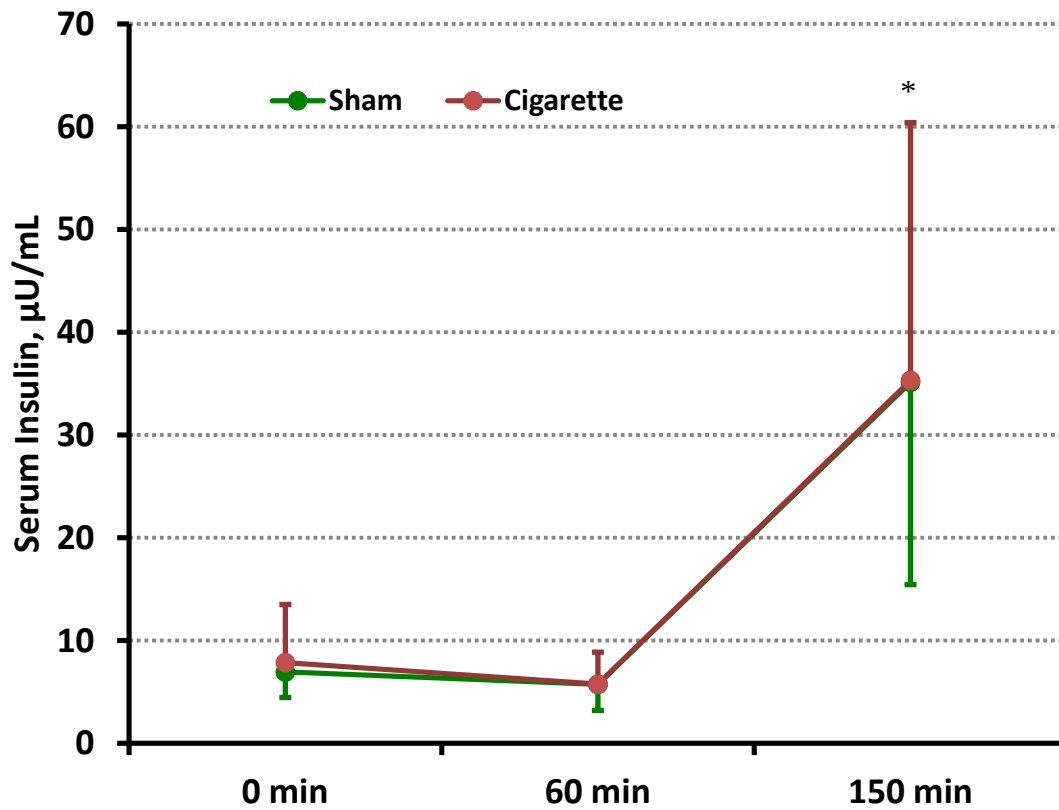
Γράφημα 9: Συγκέντρωση τριγλυκεριδίων ορού



Υπάρχει σημαντική επίδραση του χρόνου στα επίπεδα τριγλυκεριδίων ($p < 0.01$) με τα επίπεδα να αυξάνονται στο τέλος της δοκιμασίας. Ωστόσο δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική επίδραση της παρέμβασης ($p = 0.101$)

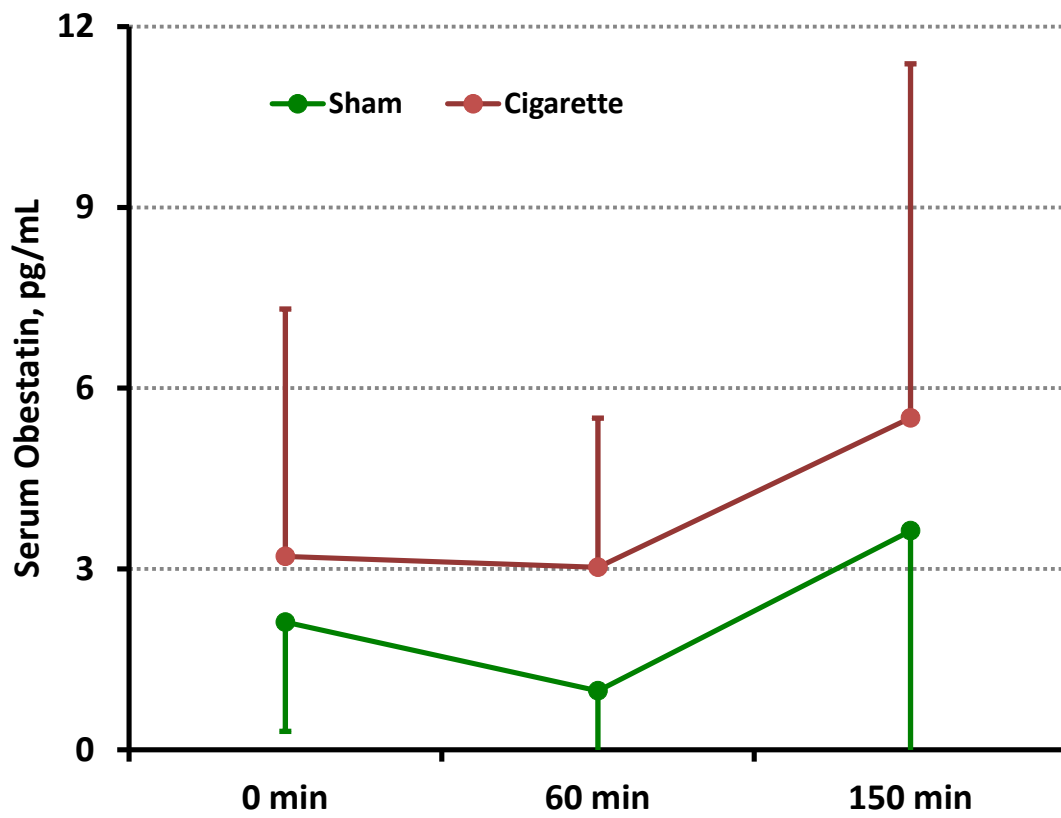
▪ 6.2 Ορμόνες

Γράφημα 10: Συγκέντρωση ινσουλίνης ορού



Βρέθηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του χρόνου ($p < 0,010$) στα επίπεδα ινσουλίνης. Στο τέλος του πειράματος βρέθηκε να είναι υψηλότερα τα επίπεδα της ινσουλίνης σε σχέση με τα υπόλοιπα σημεία. Ωστόσο, δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική επίδραση της παρέμβασης ($p = 0,878$) ούτε και αλληλεπίδραση χρόνου-παρέμβασης ($p = 0,987$).

Γράφημα 11: Συγκέντρωση ομπεστατίνης ορού



Τα επίπεδα ομπεστατίνης δεν διαφοροποιήθηκαν ως προς το χρόνο ($p=0,248$) ούτε ως προς την παρέμβαση ($p=0,211$) καθώς και ούτε ως προς την αλληλεπίδραση χρόνου-παρέμβασης. ($p=0,867$)

7. Συζήτηση

Παρά το γεγονός ότι έχουν πραγματοποιηθεί πολυάριθμες μελέτες με σκοπό να εξεταστεί η επίδραση του καπνίσματος σε ορμόνες της όρεξης, τα αποτελέσματα δεν οδηγούν σε ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με τους μηχανισμούς που εμπλέκονται. Η παρούσα μελέτη ήταν από τις λίγες οι οποίες εξέτασαν την άμεση επίδραση του καπνίσματος στην ενεργειακή πρόσληψη, σε υποκειμενικά αισθήματα της όρεξης και σε ορμόνες που σχετίζονται με την όρεξη. Ακόμη, ήταν από τις λίγες μελέτες που εξέτασε τα επίπεδα μια νέας σχετικά ορμόνης, της ομπεστανίνης σε καπνιστές. Μια μόνο μελέτη υπάρχει στη βιβλιογραφία που εξέτασε τα επίπεδα ομπεστατίνης στο πλάσμα μετά το κάπνισμα 1 τσιγάρου και δεν έδειξε καμία διαφορά στα επίπεδα της. Ωστόσο, τα επίπεδα της ορμόνης αυτής είχαν την τάση να είναι υψηλότερα στους καπνιστές παρά στους μη καπνιστές (Kukunitis et al.2010).

Το κάπνισμα φαίνεται να επηρεάζει αρνητικά και τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων. Στη συγκεκριμένη μελέτη παρατηρήθηκε η συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων να είναι αυξημένη στο τέλος της δοκιμασίας που κάπνισαν. Το αποτέλεσμα αυτό έρχεται σε συμφωνία και με άλλες μελέτες που έδειξαν ότι η τιμή των τριγλυκεριδίων ήταν σημαντικά υψηλότερη στους καπνιστές συγκριτικά με τους μη καπνιστές (Śliwińska-Mossoń et al.2014;Bišanović et al. 2011;Gupta et al. 2006). Οι συγκεντρώσεις των τριγλυκεριδίων φαίνεται να επηρεάζεται και από τον αριθμό των τσιγάρων. Έχει φανεί ότι οι τιμές των τριγλυκεριδίων είναι σημαντικά υψηλότερες στα άτομα που καπνίζουν περισσότερο από 20 τσιγάρα την ημέρα σε σχέση με αυτούς που καπνίζουν από 5 έως 10 τσιγάρα ημερησίως. (Haj et al. 2010;Wakabayashi, 2008;Martín et al.2007) Παράλληλα, στη συγκεκριμένη μελέτη δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση της παρέμβασης στα επίπεδα γλυκόζης. Πιο συγκεκριμένα, τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης ορού έχουν βρεθεί σε μελέτες άλλοτε να παρουσιάζουν υψηλότερες συγκεντρώσεις οι καπνιστές συγκριτικά με τους μη καπνιστές (Liu et al. 2011;Anan et al. 2006;Hokanson et al.2006) και άλλοτε να μην υπάρχει κάποια σημαντική επίδραση στα επίπεδα γλυκόζης. (Ohkuma et al.2015;Oba et al.2015) Μελέτες αναφέρουν ότι όσοι καπνίζουν πάνω από 20 τσιγάρα την ημέρα έχουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε σχέση με αυτούς που καπνίζουν 1-10 τσιγάρα/ημέρα. (Liu et al. 2011;Oba et al.2015) Παρατηρούμε λοιπόν, ότι ο αριθμός των τσιγάρων επηρεάζει άμεσα τα επίπεδα τριγλυκεριδίων, ινσουλίνης και γλυκόζης. Πιθανότατα στη συγκεκριμένη μελέτη να

μην παρατηρήθηκε κάποια διαφορά εξαιτίας του μικρού αριθμού τσιγάρων που κάπνισαν οι εθελοντές.

Ένα από τα κύρια ευρήματα της μελέτης ήταν ότι 45 λεπτά μετά κάπνισμα 2 τσιγάρων μειώθηκε η διαιτητική πρόσληψη κατά 152 kcal και αυτό δεν οφείλεται από αλλαγές στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων, ινσουλίνης, γλυκόζης και ομπεστατίνης καθώς ούτε συνοδεύεται από αλλαγές στα υποκειμενικά αισθήματα της όρεξης. Ο αριθμός των τσιγάρων στη συγκεκριμένη μελέτη ήταν 2 της μάρκας που κάπνιζαν κάτι το οποίο έχουμε ξαναδεί και σε άλλες μελέτες. (Gtumberg,1982;Kokkinos et al.2007;Niedermaier et al.1993). Υπήρξε μια διαφορά στην πρόσληψη λίπους στη δοκιμασία sham κατά την οποία ήταν υψηλότερη ενώ το ίδιο δεν συνέβη στην πρόσληψη των γλυκών και αλμυρών σνακς όσον αφορά τα μακροθρεπτικά τους συστατικά όπου δεν υπήρχε κάποια σημαντικά στατιστική διαφορά μεταξύ των δύο δοκιμασιών.

Αναφορικά με την άμεση επίδραση του καπνίσματος στην ενεργειακή πρόσληψη η συγκεκριμένη μελέτη δεν έδειξε κάποια διαφορά. Παράλληλα, μελέτη που έχει διεξαχθεί στο παρελθόν και έχει παρόμοιο σχεδιασμό με την συγκεκριμένη μελέτη δεν κατάφερε να αναδείξει κάποια επίδραση το κάπνισμα στην ενεργειακή πρόσληψη. Η σύγκριση πιθανότατα να μην έχει κάποια βάση γιατί ο αριθμός των τσιγάρων διαφέρει, το γεύμα δόθηκε άλλη χρονική στιγμή και οι εθελοντές κάπνιζαν περισσότερα χρόνια. (Perkins et al.1994) Παράλληλα, υπάρχουν και άλλες μελέτες οι οποίες επιβεβαιώνουν την αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη που παρατηρήθηκε στην sham δοκιμασία μετά από 12ωρη αποχή από το κάπνισμα. Οι μελέτες που εξέτασαν την ενεργειακή πρόσληψη των συμμετεχόντων μετά από αποχή από το κάπνισμα για 2 και 10 ημέρες έδειξαν ανάλογη αυξημένη θερμιδική πρόσληψη (Kos et al.1997; Leischow et al.1991).

Επιπλέον, όπως γνωρίζουμε η νικοτίνη αυξάνει την αδρενεργική δραστηριότητα στον υποθάλαμο επηρεάζοντας την ενεργειακή πρόσληψη. Η νικοτίνη δρα στους νικοτινικούς υποδοχείς στον εγκέφαλο και η πρόσδεση της στους υποδοχείς ανοίγει δίαυλους ιόντων επιτρέποντας έτσι την είσοδο νατρίου και ασβεστίου με αποτέλεσμα την απελευθέρωση διαφόρων νευροδιαβιβαστών όπως οι κατεχολαμίνες, η ντοπαμίνη, κ.ά. Σε βραχυπρόθεσμο επίπεδο οι νευροδιαβιβαστές καταστέλλουν την ανάγκη για πρόσληψη ενέργειας και κατ' επέκταση της όρεξης. (Audrain-McGovern&Benowitz, 2011). Πιθανότατα, στον παραπάνω μηχανισμό να αποδίδεται η άμεση ανορεκτική

δράση της νικοτίνης ενώ παράλληλα μετά τη διακοπή του καπνίσματος να παρατηρείται αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης. Στην παρούσα μελέτη, τα δύο τσιγάρα που κάπνισαν οι εθελοντές πιθανότατα να μην ήταν αρκετά σε αριθμό για να προκληθούν αλλαγές στις ορμόνες που αναλύθηκαν. Έπειτα οι αιμοληψίες έγιναν σε συγκεκριμένες χρονικές στιγμές με αποτέλεσμα οι πιθανές αλλαγές των ορμονών που δρουν άμεσα να μην ανιχνεύτηκαν.

Η συγκεκριμένη μελέτη όμως έχει κάποια δυνατά σημεία να αναδείξει αλλά και κάποια στα οποία υστερεί. Ένα δυνατό σημείο της μελέτης είναι ότι εξέτασε την άμεση επίδραση του τσιγάρου στη διαιτητική πρόσληψη, σε ορμόνες της όρεξης καθώς και σε υποκειμενικά αισθήματα της όρεξης. Επιπλέον, στα δυνατά σημεία της μελέτης είναι ότι χρησιμοποιήθηκαν σύγχρονες τεχνικές για την συλλογή, διαχωρισμό και ανάλυση των δειγμάτων αίματος αλλά και για την κάλυψη όλων των γευστικών προτιμήσεων επιλέχθηκαν μικρά αλμυρά και γλυκά σνακς. Ένα ακόμα πλεονέκτημα της μελέτης είναι ο τυχαιοποιημένος διασταυρούμενος σχεδιασμός. Παράλληλα, υπήρχαν και κάποιοι περιορισμοί. Ένας βασικός περιορισμός της μελέτης ήταν το δείγμα με αποτέλεσμα τα ευρήματα να μην μπορούν να γενικευτούν στο γενικό πληθυσμό, σε γυναίκες καθώς και σε άλλες ηλικιακές ομάδες. Ακόμη, τα σνακς που επιλέχθηκαν ήταν πλούσια σε λίπος και υδατάνθρακες με αποτέλεσμα να μην υπάρχουν διαφορές στη πρόσληψη των μακροθρεπτικών συστατικών.

Από την ανάλυση των παραπάνω καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι το κάπνισμα 2 τσιγάρων φαίνεται να έχει άμεση αλληλεπίδραση στη διαιτητική πρόσληψη μειώνοντας την 45 λεπτά μετά το κάπνισμα. Η αλληλεπίδραση αυτή δεν εξηγείται από αλλαγές στα επίπεδα τριγλυκεριδίων, ινσουλίνης, γλυκόζης και ομπεστατίνης ενώ δεν φάνηκε να επιδρά στατιστικά σημαντικά στα υποκειμενικά αισθήματα της όρεξης. Ωστόσο, περαιτέρω μελέτες πρέπει να διεξαχθούν για να επιβεβαιώσουν τα ευρήματα της συγκεκριμένης μελέτης καθώς και να εξεταστεί η άμεση επίδραση του καπνίσματος σε λιγότερο από 45 λεπτά, σε άλλες ηλικιακές ομάδες, σε γυναίκες καπνίστριες και σε άτομα με χρόνια νοσήματα. Από όλα τα παραπάνω είναι πλέον αποδεκτό, ότι είναι αναγκαία η εύρεση και η κατανόηση των μηχανισμών εκείνων που εμπλέκονται στη διακοπή καπνίσματος η οποία θα οδηγούσε στην δημιουργία κατάλληλων προγραμμάτων παρέμβασης με στόχο την ορθότερη αντιμετώπιση και πιθανότατα επίλυση ενός μείζονος θέματος δημόσιας υγείας που είναι το κάπνισμα.

ΞΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

- Ahima R., Saper C., Flier J., Elmquist J. “Leptin Regulation of Neuroendocrine Systems “. *Front Neuroendocrinol* 2000;21:263-307
- al’Absi M., Lemieux A., Nakajima M. “Peptide YY and ghrelin predict craving and risk for relapse in abstinent smokers. *Psychoneuroendocrinology* 2014;49:253-259
- Albanes D., Jones D., Micozzi M., Mattson M. “Associations between smoking and body weight in the US population: analysis of NHANES II. *Am J Public health* 1987;77:439-444
- Anan F., Takahashi N., Shinohara T., Nakagawa M., Masaki T., Katsuragi I., “Smoking is associated with insulin resistance and cardiovascular autonomic dysfunction in type 2 diabetic patients”. *Eur J Clin Invest.*2006;36:459–465
- Arch J. “Central regulation of energy balance: inputs, outputs and leptin resistance”. *Proc Nutr Soc* 2005;64:39–46
- Aubin H., Farley A., Lycett D., Lahmek P., Aveyard P. “Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis”. *BMJ* 2012;10;345
- Audrain-McGovern J, Benowitz N. “Cigarette smoking, nicotine and body weight”. *Clin Pharmacol Ther* 2011;90:164-168
- Axelsson T., Jansson P., Smith U., Eliasson B. “Nicotine infusion acutely impairs insulin sensitivity in type 2 diabetic patients but not in healthy subjects”. *J Intern Med* 2001;249:539-544
- Beaser R., Levy P. “Metabolic syndrome: a work in progress, but useful construct”. *Circulation* 2007;115:1812– 1818
- Beasley J., Ange B., Anderson C., Miller E., Holbrook J. “Characteristics associated with fasting appetite hormones (obestatin, ghrelin, and leptin)”. *Obesity* 2009;17: 349–354
- Bellinger L., Wellman P., Cepeda-Benito A. “Meal patterns in female rats during and after intermittent nicotine administration”. *Pharmacol Biochem, Behav* 2005;80:437-444
- Bergman B., Perreault L., Hunerdosse D.”Novel and reversible mechanisms of smoking-induced insulin resistance in humans”. *Diabetes* 2012;61:3156-3166

- Bišanović S., Mehić B., Sivić S.”Status of lipids and the frequency diseases of cardiovascular origin in smokers according to the length period of smoking and a number of cigarettes smoked daily”. *Bosn J Basic Med Sci* 2011;11:46-51
- Bishop C., Parker G., Coscina D.”Nicotine and its withdrawal alter feeding induced by paraventricular hypothalamic injections of neuropeptide Y in Sprague-Dawley rats”. *Psychopharm* 2002;162:265-272
- Bokarewa M., Erlandsson M., Bjersing J., Dehlin M., Mannerkorpi K. “Smoking is Associated with Reduced Leptin and Neuropeptide Y Levels and Higher Pain Experience in Patients with Fibromyalgia”. *Mediators Inflamm* 2014;2014:627041
- Bouros D., Tzouvelekis A., Anevlavis S., Doris M., Tryfon S., Froudarakis M., Zournatzi V., Kukuvtis A. “Smoking acutely increases plasma ghrelin concentrations”. *Clin Chem* 2006;52:777-778
- Broberger C. “Brain regulation of food intake and appetite: molecules and networks”. *J Intern Med* 2005;258:301-327
- Cairella G., Ciaralli F., Longo P., Rebella V., Molino N., D'Urso A., Tarsitani G. “Smoking cessation and weight gain”. *Ann Ig* 2007;19:73-78.
- Chatkin R., Chatkin J. “Smoking and changes in body weight: Can physiopathology and genetics explain this association?” *J Bras Pneumol* 2007;33:712-719
- Chatkin R., Claudio C., Mottin C., Chatkin J.”Smoking among morbidly obese patients”. *BMC Pulm Med* 2010;10:61
- Chiolerio A., Faeh D., Paccaud F., Cornuz J.”Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance^{1,2}”. *Am J Clin Nutr* 2008;87:801–809
- Chowdhury P., Hosotani R., Rayford P.”Weight loss and altered circulating GI peptide levels of rats exposed chronically to nicotine”. *Pharmacol Biochem and Behav* 1989;33:591-594
- Côté C., Tahmasebi M., Rasmussen B., Duca F.,” Hormonal Signaling in the Gut”. *J Biol Chem* 2014;289:11642–11649
- Cummings D., Purnell J., Frayo R., Schmidova K., Wisse B., Weigle D. “A Preprandial Rise in Plasma Ghrelin Levels Suggests a Role in Meal Initiation in Humans”. *Diabetes* 2001;50:1714-1719

- Dare S., Mackay D., Pell J. "Relationship between smoking and obesity: a cross-sectional study of 499,504 middle-aged adults in the UK general population". *PloS One* 2015;10
- Denver R., Bonett R., Boorse G. "Evolution of Leptin Structure and Function". *Neuroendocrinol* 2011;94:21–38
- Doll R., Peto R., Boreham J., Sutherland I. "Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors". *BMJ* 2004;328
- Eliasson B., Attvall S., Taskinen M., Smith U. "Smoking cessation improves insulin sensitivity in healthy middle-aged men". *European journal of clinical investigation* 1997;27:450-456
- Filozof C., Fernandez Pinilla M., Fernandez-Cruz A. "Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev* 2004;5:95–103
- Gallus S., Muttarak R., Franchi M. "Why do smokers quit?". *Eur J Cancer Prev* 2013;22:96-101
- Gesmundo I., Gallo D., Favaro E., Ezio G., Granata R. "Obestatin: A New Metabolic Player in the Pancreas and White Adipose Tissue". *IUBMB Life* 2013;65:976–982
- Gonseth S., Locatelli I., Bize R., Nusslé S., Clair C., Pralong F., Cornuz J. "Leptin and smoking cessation: secondary analyses of a randomized controlled trial assessing physical activity as an aid for smoking cessation". *BMC Public Health* 2014;14:911
- Grebenstein P., Thompson I., Rowland N. "The effects of extended intravenous nicotine administration on body weight and meal patterns in male Sprague-Dawley rats". *Psychopharm* 2013;228:359-366
- Gupta V., Tiwari S., Agarwal C., Shukla P., Chandra H., Sharma P. "Effect of short-term cigarette smoking on insulin resistance and lipid profile in asymptomatic adults". *Indian J Physiol Pharmacol* 2006;50:285-290
- Hagemann D., Meier J., Gallwitz B., Schmidt W. "Appetite regulation by ghrelin -a novel neuro-endocrine gastric peptide hormone in the gut-brain-axis". *Gastroenterol.* 2003;41:929-936
- Harrold J., Williams G. "The cannabinoid system: a role in both the homeostatic and hedonic control of eating?". *Br J Nutr* 2003;90:729–734

- Haj D., Ezzaher A., Araoud M., Neffati F., Douki W., Najjar M. "Paraoxonase 1 (PON1) activity and lipid parameters in Tunisian smokers". *Ann Biol Clin* 2010;68:143-147
- Hassouna R., Zizzari P., Tolle V. "The ghrelin/obestatin balance in the physiological and pathological control of growth hormone secretion, body composition and food intake". *J Neuroendocrinol* 2010;22:793-804
- Hokanson J., Anderson R., Hennrikus D., Lando H., Kendall D. "Integrated tobacco cessation counseling in a diabetes self-management training program: a randomized trial of diabetes and reduction of tobacco". *Diabetes Educ* 2006;32:562–570
- Hussain T., Al-Daghri N., Al-Attas O., Draz H., Abd Al-Rahman S., Yakout S. "Plasma neuropeptide Y levels relate cigarette smoking and smoking cessation to body weight regulation". *Regulatory peptides* 2012;176:22-27
- Iwashima Y., Katsuya T., Ishikawa K."Association of hypoadiponectinemia with smoking habit in men". *Hypertension* 2005;45:1094-1100
- Izadi V., Azadbakht L."Specific dietary patterns and concentrations of adiponectin". *J Res Med Sci* 2015;20:178-184
- Jessen A., Buemann B., Toubro S., Skovgaard I., Astrup A. "The appetite-suppressant effect of nicotine is enhanced by caffeine". *Diabetes Obes Metab* 2005;7:327–333
- Kapoor D., Jones T."Smoking and hormones in health and endocrine disorders". *Eur J Endocrinol.* 2005;152:491-499
- Kawwass J., Summer R., Kallen C. "Direct effects of leptin and adiponectin on peripheral reproductive tissues: a critical review". *Mol Hum Reprod* 2015;21:617-632
- Kenneth P., Epstein L., Marks B."The effect of nicotine on energy expenditure during light physical activity". *N Eng J Med* 1989;320:898-903
- Kim K., Won Y., Ko K., Roh J."Smoking Habits and Neuropeptides: Adiponectin, Brain-derived Neurotrophic Factor and Leptin Levels". *Toxicol Res* 2014;30:91–97
- Komiyama M., Wada H., Ura S."Analysis of factors that determine weight gain during smoking cessation therapy". *PloS One* 2013;8

- Koopmann A., Bez J., Lemenager T. "Effects of Cigarette Smoking on Plasma Concentration of the Appetite-Regulating Peptide Ghrelin". *Ann Nutr Metab* 2015;66:155-161
- Koc B., Bulucu F., Karadurmus N., Sahin M. "Lower leptin levels in young non-obese male smokers than non-smoker". *Ups J Med Sci* 2009;114:165-169
- Kos J., Hasenfratz M., Battig K. "Effects of a 2-day abstinence from smoking on dietary, cognitive, subjective, and physiologic parameters among younger and older female smokers". *Physiol Behav* 1997;61:671-678
- Kroemer N., Guevara A., Vollstädt-Klein S., Smolka M. "Nicotine alters food-cue reactivity via networks extending from the hypothalamus". *Neuropsychopharmacology* 2013;38:2307-2314
- Kryfti M., Dimakou K., Toumbis M., Daniil Z., Hatzoglou C., Gourgoulisanis K. "Effects of smoking cessation on serum leptin and adiponectin levels". *Tob Induc Dis* 2015;13:30
- Kukuvtis A., Froudarakis M., Tzouveleakis A., Saroglou M., Karkavitsas N., Bouros D. "Acute effect of smoking on plasma Obestatin levels". *Tobacco Induced Diseases* 2010;8:2
- Kvaavik E., Meyer H., Tverdal A. "Food habits, physical activity and body mass index in relation to smoking status in 40-42 year old Norwegian women and men". *Prev Med* 2004;38:1-5
- Lee H., Joe K., Kim W., Park J., Lee D., Sung K., Kim D. "Increased leptin and decreased ghrelin level after smoking cessation". *Neurosci Lett* 2006;409:47-51.
- Leischow S., Stitzer M. "Effects of smoking cessation on caloric intake and weight gain in an inpatient unit". *Psychopharmacology* 1991;104:522-526
- Lemieux A., Nakajima M., Hatsukami D., Allen S., al'Absi M. "Changes in circulating leptin levels during the initial stage of cessation are associated with smoking relapse". *Psychopharmacology* 2015;232:3355-3361
- Levine M. "Bupropion and cognitive behavioral therapy for weight-concerned women smokers". *Arch Intern Med* 2010;170:543-550
- Liu T., Chen W., David S., Tyndale R., Wang H., Chen Y., Yu X., Chen W., Zhou Q., Ling W. "Interaction between heavy smoking and CYP2A6 genotypes on type 2 diabetes and its possible pathways". *Eur J Endocrinol* 2011;165:961-967

- Lycett D., Aveyard P., Farmer A., Lewis A., Munafo M. “Slimming World in Stop Smoking Services (SWISS): study protocol for a randomized controlled trial”. *Trials* 2013;14:182
- Mangubat M., Lutfy K., Lee M. “Effect of nicotine on body composition in mice”. *J Endocrinol* 2012;212:317-326
- Martín T., Secades I., Botella C. “Smoking, obesity and body fat distribution are independently associated with insulin resistance and other cardiovascular risk factors”. *Rev Clin Esp.* 2007;207:107-111
- Mokdad A., Marks J., Stroup D., Gerberding J. “Actual causes of death in the United States, 2000”. *JAMA* 2004;291:1238–1245
- Molarius A, Seidell J., Kuulasmaa K., Dobson A., Sans S. “Smoking and relative body weight: an international perspective from the WHO MONICA Project”. *J Epidemiol Community Health* 1997;51:252-260
- Munafo M., Murphy M., Johnstone E.”Smoking cessation, weight gain and DRD4 -521 genotype”. *Am J Med Genet* 2006;141:398-402
- Mutschler J., Graf N., Spanaus K. “Circulating ghrelin levels are not associated with craving and withdrawal symptoms in acute nicotine withdrawal”. *Psychiatr Danub* 2012;24:229-230
- Nerín I., Beamonte A., Gargallo P., Jiménez-Muro A., Marqueta A. “Weight gain and anxiety levels in recent ex-smokers”. *Arch Bronconeumol.* 2007;43:9-15
- Nilsson P., Lundgren H., Soderstrom M., Fagerstrom K., Nilsson-Ehle P. “Effects of smoking cessation on insulin and cardiovascular risk factors-a controlled study of 4 months' duration”. *J Intern Med* 1996;240:189-194
- Ng M., Freeman M., Fleming T. “Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012”. *JAMA* 2014;311:183-192
- Oba S., Suzuki E., Yamamoto M., Horikawa Y., Nagata C., Takeda J. “Active and passive exposure to tobacco smoke in relation to insulin sensitivity and pancreatic β -cell function in Japanese subjects”. *Diabetes Metab.* 2015;4:160-167
- Ohkuma T., Iwase M., Fujii H., Kaizu S., Ide H., Jodai T., Kikuchi Y., Idewaki Y., Hirakawa Y., Nakamura U., Kitazono T.”Dose- and time-dependent association of smoking and its cessation with glycemic control and insulin

resistance in male patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry”. *PloS One*.2015;10

- Otsuka F., Kojima S., Maruyoshi H. “Smoking cessation is associated with increased plasma adiponectin levels in men”. *J Cardiol* 2009;53:219-225
- Perkins K., Epstein L., Sexton J., Solberg-Kassel R., Stiller R., Jacob R. “Effects of nicotine on hunger and eating in male and female smokers”. *Psychopharmacol* 1992;106:53-59
- Perkins K., Fonte C. “Effects of smoking status and smoking cessation on leptin levels”. *Nicotine Tob Res* 2002;4:459-466
- Perkins K., Sexton J., DiMarco A., Fonte C. “Acute effects of tobacco smoking on hunger and eating in male and female smokers”. *Appetite* 1994;22:149-158
- Peters S., Huxley R., Woodward M. “Smoking as a Risk Factor for Stroke in Women Compared With Men: A Systematic Review and Meta-Analysis of 81 Cohorts, Including 3.980.359 Individuals and 42.401 Strokes”. *Stroke* 2013;44:2821-2828
- Pisinger C., Jorgensen T. “Waist circumference and weight following smoking cessation in a general population: the Inter99 study”. *Prev Med* 2007;44:290-295
- Potretzke S., Nakajima M., Cragin T., al'Absi M. “Changes in circulating leptin levels during acute stress and associations with craving in abstinent smokers: a preliminary investigation”. *Psychoneuroendocrinol.* 2014;47:232-240
- Rasky E., Stronegger W., Freidl W. “The relationship between body weight and patterns of smoking in women and men”. *Int J Epidemiol* 1996;25:1208 –1212
- Reseland J., Mundal H., Hollung K.” Cigarette smoking may reduce plasma leptin concentration via catecholamines”. *Prostaglandins, Leukot, Essent fatty acids* 2005;73:43-49
- Rupprecht L., Donny E., Sveda A.”Obese Smokers as a Potential Subpopulation of Risk in Tobacco Reduction Policy”. *Yale J Bioland Med* 2015;88:289-294
- Scherer P., Williams S., Fogliano M., Baldini G., Lodish H. “A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes”. *J Biol Chem.* 1995;270:26746-26749
- Schwartz M., Woods S., Porte D., Seeley R., Baskin D.”Central nervous system control of food intake”. *Nature* 2000;404:661-671

- Skibicka K., Dickson S. “Enteroendocrine hormones — central effects on behavior”. *Current Opinion in Pharmacology* 2013;13:977–982
- Śliwińska-Mossoń M., Mihułka E., Milnerowicz H. “Assessment of lipid profile in non-smoking and smoking young health persons:”. *Przegl Lek* 2014;71:585-587
- Sobrino Crespo C., Perianes Cachero, A., Puebla Jiménez L., Barrios V., Ferreiro E.”Peptides and Food Intake”. *Front Endocrinol* 2014;5:58
- Spencer B., Potkar R., Metcalf J., Trinh I., Adame A., Rockenstein E., Masliah E. “Systemic CNS-targeted Delivery of NPY Reduces Neurodegeneration and Increases Neural Precursor Cell Proliferation in a Mouse Model of Alzheimer's Disease”. *J Biol Chem* 2016;291:1905-1920
- Stadler M., Tomann L., Storka A., Wolzt M., Peric S., Bieglmayer C., Pacini G., Dickson SL., Brath H., Bech P, Prager R, Korbonits M. “Effects of smoking cessation on β -cell function, insulin sensitivity, body weight, and appetite”. *Eur J Endocrinol* 2014;170:219-217
- Stice E., Marti C., Rohde P., Shaw H. “Young woman smokers gain significantly more weight over 2-year follow-up than non-smokers. How Virginia doesn't slim”. *Appetite* 2015;85:155-159
- Tschop M., Smiley D., Heiman M. “Ghrelin induces adiposity in rodents”. *Nature* 2000;407:908–913
- Wakabayashi I. “Associations of alcohol drinking and cigarette smoking with serum lipid levels in healthy middle-aged men”. *Alcohol Alcohol.* 2008;43:274-280
- Ward K., Klesges R., Vander W. “Cessation of smoking and body weight”. *International textbook of obesity* 2001:323–336
- Winders S., Grunberg N.. “Effects of nicotine on body weight, food consumption and body composition in male rats”. *Life sciences* 1990;46:1523-1530
- Won W., Lee C., Chae J., Kim J., Lee C., Kim D. “Changes of plasma adiponectin levels after smoking cessation”. *Psychiatry Investig.* 2014;11:173-178
- Woods S. “Gastrointestinal satiety signals I. An overview of gastrointestinal signals that influence food intake”. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004;286

- Woods S., Seeley R. “Adiposity signals and the control of energy homeostasis”. Nutrition. 2000;16:894-902
- World Health Organization.
http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS2011_Full.pdf?ua=1.
- World Health Organization Regional Office for the Western Pacific. 2002-05-28. "WHO/WPRO-Smoking Statistics".
- Zhang J., Ren P., Avsian-Kretchmer O.”Obestatin, a peptide encoded by the ghrelin gene opposes ghrelin’s effects on food intake”. Science 2005;310:996–999
- Zhang Y., Proenca R., Maffei M., Leopold L., Friedman J. “Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue”. Nature 1994;372:425-432
- Zieba A., Szczesnal M., Klocek-Gorka B., Williams G. “Leptin as a nutritional signal regulating appetite and reproductive processes in seasonally- breeding ruminats”. J Physiol Pharmacol 2008;59:7-18

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

- Αναγνωστοπούλου Σ. “Κεντρικό Νευρικό Σύστημα”. Εκδόσεις Πασχαλίδη, 2002.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α

Κωδικός Εθελοντή:.....

Σύντομο Ερωτηματολόγιο Επιθυμίας Καπνίσματος

Παρακαλώ απαντήστε στα παρακάτω ερωτήματα σε μια κλίμακα από το 0 (Διαφωνώ Απόλυτα) έως 100 (Συμφωνώ Απόλυτα)

1. Έχω την επιθυμία για ένα τσιγάρο τώρα. _____
2. Τίποτε δε θα ήταν καλύτερο από το να καπνίσω ένα τσιγάρο τώρα. _____
3. Αν ήταν δυνατό, μάλλον θα κάπνιζα τώρα. _____
4. Θα μπορούσα να ελέγξω τα πράγματα καλύτερα τώρα, εάν μπορούσα να καπνίσω. _____
5. Το μόνο που θέλω αυτή τη στιγμή είναι ένα τσιγάρο. _____
6. Έχω μια παρόρμηση για ένα τσιγάρο. _____
7. Ένα τσιγάρο θα είχε καλή γεύση τώρα. _____
8. Θα έκανα σχεδόν τα πάντα για ένα τσιγάρο τώρα. _____
9. Το κάπνισμα θα με έκανε λιγότερο καταθλιπτικό. _____
10. Πρόκειται να καπνίσω όσο το δυνατόν συντομότερα. _____

Πως θα αξιολογούσατε τα παρακάτω αισθήματα σχετικά με το φαγητό;

Αίσθημα πείνας;



**Πολύ μικρό
Μέτριο**

Πολύ μεγάλο

Επιθυμία για φαγητό;



**Πολύ μικρή
Μέτρια**

Πολύ μεγάλη

Αίσθημα «πληρότητας» («χορτασμένος/η»);



**Πολύ μικρό
Μέτριο**

Πολύ μεγάλο