



# Εταιρεία Μελέτης Παραγόντων Κινδύνου για Αγγειακά Νοσήματα

## 8<sup>ο</sup> (ΧΕΙΜΕΡΙΝΟ) ΚΛΙΝΙΚΟ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΟ

### «Πρόληψη & Αντιμετώπιση Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου: Πρακτικές Οδηγίες»

Ξενοδοχείο PORTARIA  
Πορταριά, 21-22/11/2014

Υπό την Αιγίδα του



International Chair on Cardiometabolic Risk (ICCR)  
& Ιατρικού Συλλόγου Μαγνησίας

Θα χορηγηθούν 10 μόρια Συνεχιζόμενης  
Ιατρικής Εκπαίδευσης CME - CPD Credits



## ΤΟΜΟΣ ΠΡΑΚΤΙΚΩΝ

Υπεύθυνοι Έκδοσης: Δρ. Ι. Ιωαννίδης - Δρ. Ι. Κυριαζής

## 8<sup>ο</sup> (ΧΕΙΜΕΡΙΝΟ) ΚΛΙΝΙΚΟ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΟ

«Πρόληψη & Αντιμετώπιση Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου: Πρακτικές Οδηγίες»  
Ξενοδοχείο Portaria, Πορταριά, 21-22 Νοεμβρίου 2014

### ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ Ε.Μ.Πα.Κ.Α.Ν.

Πρόεδρος: Ι. Κυριαζής  
Αντιπρόεδρος: Ε. Χατζηαγγελάκη  
Γεν. Γραμματέας: Ι. Ιωαννίδης  
Ταμίας: Α. Λαλούσης  
Μέλη: Χ. Δημοσθενόπουλος  
Ρ. Ευθυμιάδου  
Κ. Θωμόπουλος

### ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδροι: Ι. Ιωαννίδης - Ι. Κυριαζής  
Μέλη: Χ. Δημοσθενόπουλος  
Ρ. Ευθυμιάδου  
Ε. Ζέρβας  
Κ. Θωμόπουλος  
Α. Λαλούσης  
Ν. Πατσουράκος  
Κ. Τσιούφης  
Ε. Χατζηαγγελάκη



## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Η θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης στο σακχαρώδη διαβήτη.

Ποιά η καλύτερη θεραπευτική αγωγή;

**ΑΛΑΒΕΡΑΣ ΑΝΤΩΝΗΣ** .....σελ. 04

Δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων ή δίαιτες με υδατάνθρακες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη;

**ΔΗΜΟΣΘΕΝΟΠΟΥΛΟΣ ΧΑΡΗΣ** .....σελ. 09

Αντιυπερτασικά φάρμακα 2ης γραμμής

**ΔΟΥΜΑΣ ΜΙΧΑΗΛ** .....σελ. 12

Υπνική άπνοια - πόσο σημαντική είναι και πώς αντιμετωπίζεται;

**ΖΕΡΒΑΣ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ** .....σελ. 14

Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

**ΗΛΙΑΔΗΣ ΦΩΤΗΣ** .....σελ. 18

Εμφυβία και Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ)

**ΚΩΤΣΑ ΚΑΛΛΙΟΠΗ** .....σελ. 20

Διαβητική δυσλιπιδαιμία

**ΛΙΑΤΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ** .....σελ. 23

Κατανομή λίπους στους παχύσαρκους:

έχει σημασία στην επίπτωση των αγγειακών νοσημάτων;

**ΝΤΟΥΠΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ** .....σελ. 26

Σε ποιούς υπάρχει αντένδειξη χορήγησης νεότερων αντιπηκτικών;

**ΠΑΤΣΟΥΡΑΚΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ** .....σελ. 29

Ο Ηλικιωμένος Υπερτασικός Ασθενής

**ΠΙΤΤΑΡΑΣ ΑΝΔΡΕΑΣ** .....σελ. 32

Η αντιμετώπιση ηλικιωμένου ασθενή με σακχαρώδη διαβήτη

**ΣΑΜΠΑΝΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ** .....σελ. 38

## **Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ. ΠΟΙΑ Η ΚΑΛΥΤΕΡΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ;**

### **ΑΛΑΒΕΡΑΣ ΑΝΤΩΝΗΣ**

Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διευθυντής Γ' Παθολογικής Κλινικής,

Κοργιαλένιο Μπενάκειο ΓΝΑ «Ε.Ε.Σ.»

### **Εισαγωγή**

Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) αποτελεί κύριο τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας. Το άτομο με ΑΥ έχει περίπου τριπλάσια πιθανότητα εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη (ΣΔ) σε σχέση με το άτομο χωρίς ΑΥ. Η θνητότητα συνεπεία καρδιαγγειακής επιπλοκής στο άτομο με ΣΔ είναι περίπου τετραπλάσια σε σχέση με το άτομο χωρίς ΣΔ. Είναι λοιπόν προφανές ότι η συνύπαρξη ΣΔ και ΑΥ αποτελεί έναν καταστροφικό συνδυασμό. Τέλος, ο επιπολασμός της ΑΥ και του ΣΔ είναι μεγαλύτερος στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας και αυτά με το μεγαλύτερο δείκτη μάζας σώματος (ΒΜΙ) είναι εκείνα ακριβώς τα άτομα που χρειάζονται ιδιαίτερη προσοχή στη θεραπευτική επιλογή που θα χρησιμοποιήσουμε στη ρύθμιση αυτών των δύο παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου.

Ο ΣΔ χαρακτηρίζεται από την αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης (ΣΑΠ), και λόγω αυτόνομης νευροπάθειας μικρότερη πτώση της νυκτερινής αρτηριακής πίεσης, ως και αύξηση της καρδιακής συχνότητας σε σχέση με το άτομο χωρίς ΣΔ. Τέλος, το άτομο με ΣΔ, εκτός του αυξημένου κινδύνου καρδιαγγειακών επιπλοκών (στεφανιαία νόσο, αγγειακό εγκεφαλικό), έχει και αυξημένο κίνδυνο τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας, τύφλωσης και μη τραυματικού ακρωτηριασμού των κάτω άκρων, επιπλοκές στις οποίες συμβάλλουν εκτός της υπεργλυκαιμίας και της δυσλιπιδαιμίας η ΑΥ.

Ο στόχος της αρτηριακής πίεσης στο ΣΔ έχει τροποποιηθεί τα τελευταία χρόνια, αφού γενικά οι στόχοι είναι πλέον πιο χαλαροί, δεδομένου ότι δεν υπάρχουν ισχυρά στοιχεία υπέρ της επιδίωξης χαμηλής αρτηριακής πίεσης. Στον πίνακα 1 φαίνονται οι στόχοι της αρτηριακής πίεσης όπως περιγράφονται από την τελευταία οδηγία της Ευρωπαϊκής Εταιρίας Υπέρτασης και της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας. Ειδικότερα στον ΣΔ ο στόχος που συνιστάται είναι <140mmHg για τη ΣΑΠ και <85mmHg για την διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ). Σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, >80 ετών, συνιστάται ΣΑΠ 140-150 mmHg, και ίσως <140 mmHg στους 'υγιείς' υπερήλικες, άτομα <80 ετών χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα υγείας. Θα μπορούσε ενδεχομένως στην τελευταία κατηγορία να ενταχθούν εκείνα τα άτομα με ΣΔ χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής επιπλοκής και σχετικά πρόσφατης έναρξης ΣΔ (< 8 χρόνια). Τέλος, όσον αφορά το άτομο με διαβητική νεφροπάθεια, ο στόχος της ΑΥ σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες (2013) έχει επίσης καθοριστεί σε ΣΑΠ <140mmHg και ΔΑΠ <85mmHg.

### **Μη φαρμακευτική αγωγή**

Η φαρμακευτική αγωγή είναι απαραίτητη στην αντιμετώπιση της ΑΥ στο άτομο με ΣΔ. Ωστόσο, σημαντική είναι η προσφορά της υγιεινοδαιτητικής αγωγής. Η απώλεια βάρους, ο περιορισμός του νατρίου (<1.500mg/ημέρα), η αύξηση της κατανάλωσης λαχανικών και φρούτων (8-10 μερίδες ημερησίως) ποσότητα που αναμφίβολά δεν καταναλώνεται από τον πληθυσμό γενικά, ο περιορισμός των λιπαρών τροφών, η μέτρια κατανάλωση αλκοολούχων ποτών και η τακτική σωματική άσκηση δρουν ευνοϊκά στη μείωση της ΑΥ και το ΣΔ.



**Πίνακας 1.** Στόχοι αρτηριακής πίεσης στο άτομο με αρτηριακή υπέρταση

Blood pressure goals in hypertensive patients		
Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
A SBP goal <140 mmHg:		
a) is recommended in patients at low-moderate CV risk;	I	B
b) is recommended in patients with diabetes;	I	A
c) should be considered in patients with previous stroke or TIA;	IIa	B
d) should be considered in patients with CHD;	IIa	B
e) should be considered in patients with diabetic or non-diabetic CKD.	IIa	B
In elderly hypertensives less than 80 years old with SBP $\geq$ 160 mmHg there is solid evidence to recommend reducing SBP to between 150 and 140 mmHg.	I	A
In fit elderly patients less than 80 years old SBP values <140 mmHg may be considered, whereas in the fragile elderly population SBP goals should be adapted to individual tolerability.	IIb	C
In individuals older than 80 years and with initial SBP $\geq$ 160 mmHg, it is recommended to reduce SBP to between 150 and 140 mmHg provided they are in good physical and mental conditions.	I	B
A DBP target of <90 mmHg is always recommended, except in patients with diabetes, in whom values <85 mmHg are recommended. It should nevertheless be considered that DBP values between 80 and 85 mmHg are safe and well tolerated.	I	A

ESH/ESC. Journal of Hypertension 2013

### Φαρμακευτική αγωγή

Φαρμακευτική αγωγή προστίθεται στην υγιεινοδιαιτητική αγωγή όταν τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης είναι >140/90 mmHg.

### Αναστολείς συστήματος ρενίνης - αγγειοτασίνης- αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ)

Οι αναστολείς του μετατρεπτού ενζύμου της αγγειοτασίνης (αΜΕΑ) και οι αποκλειστές της αγγειοτασίνης II (αΑII) αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο αντιμετώπισης της ΑΥ στον ΣΔ. Στα άτομα αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου με ΣΔ, οι αΜΕΑ μείωσαν την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα, ενώ και οι αΜΕΑ και αΑII μείωσαν την εξέλιξη της νεφρικής βλάβης σε όλα στα στάδια της φυσικής πορείας της έως και το τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας. Ωστόσο, ενώ αυτή η ομάδα αντιυπερτασικών αποτελεί την ομάδα εκλογής στο άτομο με ΣΔ λόγω των ευεργετικών της ιδιοτήτων, ατράνταχτα στοιχεία ότι υπερτερούν των άλλων κατηγοριών αντιυπερτασικών δεν υπάρχουν. Όσον αφορά τους αποκλειστές ρενίνης, απαιτούνται μακροχρόνιες μελέτες για να αποδειχθεί η ευεργετική τους δράση στο άτομο με ΑΥ και ΣΔ.

Οι αναστολείς του ΣΡΑΑ δυνατόν να προκαλέσουν υπερκαλιαιμία στο ΣΔ, κυρίως όταν συνυπάρχει στένωση των νεφρικών αρτηριών ή νεφρική ανεπάρκεια, και στα άτομα με υπορενινικό υποαλδοστερονισμό (χαρακτηρίζεται από την ανεπαρκή σύνθεση αλδοστερόνης συνέπεια της ανεπαρκούς έκκρισης ρενίνης, με αποτέλεσμα υπερκαλιαιμία, απώλεια νατρίου, υπόταση και ενίοτε μεταβολική οξέωση). Επειδή αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δυνατόν να παρατηρήσουν από την αρχή, απαιτείται συχνός προσδιορισμός ηλεκτρολυτών και νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη αποκλειστώ του άξονα του ΣΡΑΑ. Η μικρή αύξηση της κρεατινίνης (20-30%) που δυνατόν να παρατηρηθεί κατά την έναρξη της αγωγής των αποκλειστών του ΣΡΑΑ δεν είναι ανησυχητική, και μακροχρονίως αποδεικνύεται νεφροπροστατευτική. Σε ορισμένους ασθενείς, όσο προχωρεί η νεφρική βλάβη, μειώνεται η ανεκτικότητα στους αποκλειστές του ΣΡΑΑ με αποτέλεσμα να αντικαθίστανται από άλλη ομάδα αντιυπερτασι-

κών. Η μονοθεραπεία γενικά δεν επαρκεί για τη ρύθμιση της ΑΥ και απαιτείται προσθήκη αντιυπερτασικού άλλης ομάδας. Ο συνδυασμός δύο ουσιών που αποκλείουν το ΣΡΑΑ δεν συνιστάται δεδομένου ότι δεν πλεονεκτεί ουσιαστικά ενώ σχετίζεται με τον κίνδυνο υπότασης, συγκοπτικά επεισόδια, σημαντική αύξηση της επίπτωσης τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας και υπερκαλιαιμία.

### **Ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου**

Σε σχέση με τη συμβατική αγωγή, οι ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου έχουν αποδειχθεί εξίσου αποτελεσματικοί στην αντιμετώπιση της ΑΥ του ΣΔ. Οι περισσότερες μελέτες έχουν διεξαχθεί με διυδροπυριδινικούς ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου, κυρίως την αμλοδιπίνη. Σε σχέση με τους αποκλειστές του ΣΡΑΑ, αναφέρεται ότι οι ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου προσφέρουν μικρότερη προστασία του κινδύνου συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Στα άτομα με ΣΔ και ΑΥ, στη μελέτη Anglo-Scandinavian Outcomes Trial (ASCOT), σχήμα με αμλοδιπίνη μείωσε την επίπτωση καρδιαγγειακών συμβάντων κατά 14% περισσότερο σε σχέση με σχήμα με βάση την ατενολόλη. Ενδιαφέρον έχει η μελέτη ACCOMPLISH που περιγράφεται στη συνέχεια.

### **Β-αναστολείς**

Γενικά, οι β-αναστολείς δεν χρησιμοποιούνται ως πρώτης γραμμής αντιυπερτασικό, διότι σχετίζονται με μεταβολικές διαταραχές. Αυξάνουν τα τριγλυκερίδια, μειώνουν την ψηλής πυκνότητας χοληστερίνη (HDL) και μπορούν να καλύψουν τα κλασικά συμπτώματα υπογλυκαιμίας στο άτομο με ΣΔ. Ωστόσο αποτελούν χρήσιμα φάρμακα όταν προστεθούν σε υπάρχουσα αντιυπερτασική αγωγή. Η καρδιακή ανεπάρκεια και η στεφανιαία νόσος αποτελούν ορισμένες από τις ενδείξεις χορήγησης β-αναστολέα.

### **Διουρητικά**

Οι θειαζίδες αποτελούν σημαντικό κομμάτι της αντιδιαβητικής αγωγής. Ωστόσο η ομάδα αυτή έχει αρνητικές μεταβολικές επιπτώσεις π.χ. επιδείνωση της αντίστασης στην ινσουλίνη, αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης και του ουρικού οξέως (αποτελούν απόλυτη αντένδειξη σε άτομα με ιστορικό ουρικής αρθρίτιδας), ηλεκτρολυτικές διαταραχές, κυρίως υποκαλιαιμία, και σχετίζονται με αυξημένη επίπτωση παγκρεατίτιδας. Οι θειαζίδες είναι ανεργές όταν η σπειραματική διήθηση (GFR) είναι <30ml/min. Ενώ τα διουρητικά της αγκύλης (φουρεσεμίδη) δεν χαρακτηρίζονται ουσιαστικά ως αντιυπερτασικά όταν το GFR βρίσκεται σε επίπεδα >30ml/min, σε επίπεδα <30ml/min αποτελούν δραστικά αντιυπερτασικά και σε αυτά τα επίπεδα οι θειαζίδες αντικαθίστανται με διουρητικό της αγκύλης (χορηγούνται σε δύο δόσεις το 24/ωρο).

### **Οι ανταγωνιστές της αλδοστερόνης**

Η σπειρονολακτόνη και η επλερενόνη μειώνουν τη βλάβη οργάνου στόχου και βελτιώνουν ορισμένα έμμεσα στοιχεία οργανοπροστασίας π.χ. μειώνουν την μικροαλβουμινουρία. Η προσθήκη τους σε έναν αΜΕΑ ή αΑII αποκλείει πιο αποτελεσματικά το ΣΡΑΑ. Ωστόσο, η χρήση τους στο άτομο με ΣΔ και ΑΥ χρειάζεται προσοχή δεδομένου ότι αυτός ο πληθυσμός έχει αυξημένη επίπτωσή υπερκαλιαιμίας (υπορενινικός υποαλδοστερονισμός) και νεφρικής

ανεπάρκειας. Σε αυτά τα άτομα συνιστάται χαμηλή δόση και συχνό προσδιορισμό επιπέδων καλίου και κρεατινίνης. Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται οι ενδείξεις χορήγησης αντιυπερτασικών.

**Πίνακας 2.** Επιλογή αντιυπερτασικών σε ειδικές ομάδες

Condition	Drug
Asymptomatic organ damage	
LVH	ACE inhibitor, calcium antagonist, ARB
Asymptomatic atherosclerosis	Calcium antagonist, ACE inhibitor
Microalbuminuria	ACE inhibitor, ARB
Renal dysfunction	ACE inhibitor, ARB
Clinical CV event	
Previous stroke	Any agent effectively lowering BP
Previous myocardial infarction	BB, ACE inhibitor, ARB
Angina pectoris	BB, calcium antagonist
Heart failure	Diuretic, BB, ACE inhibitor, ARB, mineralocorticoid receptor antagonists
Aortic aneurysm	BB
Atrial fibrillation, prevention	Consider ARB, ACE inhibitor, BB or mineralocorticoid receptor antagonist
Atrial fibrillation, ventricular rate control	BB, non-dihydropyridine calcium antagonist
ESRD/proteinuria	ACE inhibitor, ARB
Peripheral artery disease	ACE inhibitor, calcium antagonist
Other	
ISH (elderly)	Diuretic, calcium antagonist
Metabolic syndrome	ACE inhibitor, ARB, calcium antagonist
Diabetes mellitus	ACE inhibitor, ARB
Pregnancy	Methyldopa, BB, calcium antagonist
Blacks	Diuretic, calcium antagonist

ESH/ESC. Journal of Hypertension 2013

### Συνδυασμένη αγωγή

Η αντιμετώπιση της ΑΥ στον ΣΔ απαιτεί συνδυασμένη αντιυπερτασική αγωγή. Συνήθως ως πρώτη επιλογή χορηγείται ένας αΜΕΑ ή ένας αΑΙΙ. Η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία συνιστά ως δεύτερο αντιυπερτασικό την προσθήκη μιας θειαζίδης. Ωστόσο από τη μελέτη ACCOMPLISH ο συνδυασμός της βεναζεπρίλης με υδροχλωροθειαζιδή ήταν λιγότερο αποτελεσματικός σε σχέση με τον συνδυασμό βεναζαπρίλη - αμλοδιπίνη. Από τα 11.506 άτομα της μελέτης, τα 6,946 είχαν ΣΔ. Στα άτομα με ΣΔ, (αλλά και στον υπόλοιπο πληθυσμό της μελέτης). Ο συνδυασμός βεναζαπρίλης - αμλοδιπίνης αποδείχθηκε πιο αποτελεσματικός στη μείωση του κύριου καταληκτικού σημείου ( $p < 0.0003$ ) που αποτελείτο μεταξύ άλλων από την καρδιαγγειακή θνητότητα, το μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου και το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Τα άτομα με ΣΔ που συμμετείχαν στη μελέτη αντιπροσώπευαν ένα τυπικό άτομο με ΣΔ (μέση ηλικία 65 ετών, με ιστορικό στεφανιαίας νόσου ή επέμβαση επαναγγείωσης, ή περιφερική αγγειοπάθεια, ή διαβητική νεφροπάθεια ή υπερτροφίας αριστερά κοιλίας). Με τα στοιχεία αυτά, οι οδηγίες ορισμένων επιστημονικών εταιριών συνιστούν πλέον ως δεύτερο αντιυπερτασικό την προσθήκη αναστολέα διαύλου ασβεστίου και όχι διουρητικού, εκτός και αν υπάρχει σαφής ένδειξη χορήγησης διουρητικού π.χ. στεφανιαία νόσος, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Ως τρίτο αντιυπερτασικό συνιστάται η προθήκη διουρη-

τικού ή αναστολέας διαύλων ασβεστίου εφόσον λαμβάνεται ήδη διουρητικό. Ο ανταγωνιστής αλδοστερόνης συνιστάται στο άτομο με επίπεδα καλίου <4mmol/l. Με στόχο τη βελτίωση της συμμόρφωσης προτιμάται γενικά η χορήγηση δισκίου με σταθερό συνδυασμό αντιυπερτασικών. Όταν τα επίπεδα Κ είναι >5.5mmol/l συνιστάται διακοπή των αντιυπερτασικών που αποκλείουν τον άξονα του ΣΡΑΑ.

### **Συμπεράσματα**

Ο συνδυασμός ΑΥ και ΣΔ προκαλεί σημαντικές βλάβες σε διάφορα όργανα στόχους. Η μείωση της ΑΠ προσφέρει σημαντική προστασία, ειδικά των μικροαγγειακών επιπλοκών (νεφροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια), το ΑΕΕ και ενδεχομένως τη στεφανιαία νόσο. Γενικά ο στόχος της υπέρτασης στο άτομο με ΣΔ είναι <140/85mmHg. Ως πρώτο αντιυπερτασικό συνιστάται γενικά ένας αποκλειστής του ΣΡΑΑ. Συνήθως δεν αρκεί η μονοθεραπεία και χρειάζεται και δεύτερο αντιυπερτασικό, οι περισσότεροι προτιμούν έναν αναστολέα των διαύλων ασβεστίου που φαίνεται να πλεονεκτεί ενός διουρητικού. Εφόσον δεν ρυθμίζεται η ΑΥ με δυο αντιυπερτασικά συνιστάται η προσθήκη και διουρητικού.

### **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Weber MA et al. ACCOMPLISH Investigators Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. J Am Coll Cardiol. 2010Jun;56:77-85.
2. Dahlöf B et al ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2005;366:895-906.
3. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension J Hypertens. 2013;31:1925-38.
4. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. Weber MA et al. J Clin Hypertens (Greenwich). 2014;16:14-26.

## **ΔΙΑΙΤΕΣ ΧΑΜΗΛΩΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ Η ΔΙΑΙΤΕΣ ΜΕ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ ΧΑΜΗΛΟΥ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΥ ΔΕΙΚΤΗ;**

**ΔΗΜΟΣΘΕΝΟΠΟΥΛΟΣ ΧΑΡΗΣ**

**MMedSci.SRD, Κλινικός Διαιτολόγος - Βιολόγος, Προϊστάμενος Διαιτολογικού Τμήματος, ΓΝΑ «ΛΑΪΚΟ», Μέλος Δ.Σ. Ε.Μ.Πα.Κ.Α.Ν., Ταμίας Ε.Δ.Ε.**

Παρά το γεγονός ότι, τις τελευταίες δεκαετίες, το πρότυπο της διατροφής με τη «χαμηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά», ήταν αρχικά κυρίαρχο και η βασικότερη σύσταση για την απώλεια και τον έλεγχο του βάρους, η επιδημία της παχυσαρκίας συνέχισε να αυξάνεται κατά τη διάρκεια αυτής της χρονικής περιόδου. Για το λόγο αυτό αναζητήθηκαν κάποιες εναλλακτικές διαιτητικές προσεγγίσεις στο μείζον θέμα της παχυσαρκίας.

Εδώ και δεκαετίες, επίσης έχει εμφανιστεί μία εναλλακτική πρόταση για ένα διαιτολόγιο «χαμηλό σε υδατάνθρακες» (Low-Carb), το οποίο αν και αρχικά δέχτηκε αυστηρή κριτική, την τελευταία χρονική περίοδο έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να είναι εξίσου αποτελεσματικό, αν όχι περισσότερο, συγκριτικά με την προσέγγιση της χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά διαίτας, για την απώλεια βάρους και για πολλές σχετιζόμενες μεταβολικές παθήσεις. Η αποτελεσματικότητα των διαιτών χαμηλών υδατανθράκων (υψηλών σε πρωτεΐνες) εστιάζει όχι τόσο στις θερμίδες και τον περιορισμό της ενεργειακής πρόσληψης, αλλά στα μακροθρεπτικά συστατικά και την αναλογία τους στη διαίτα.

Ανάμεσα στις εναλλακτικές προσεγγίσεις για την απώλεια του σωματικού βάρους ήταν και οι δίαιτες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη. Ο γλυκαιμικός δείκτης είναι ένα διατροφικό «εργαλείο» που αναπτύχθηκε πριν από 35 χρόνια από την ομάδα του Otto (1973) και μετέπειτα του Jenkins (1981), με στόχο την ανάπτυξη και βελτίωση των διατροφικών οδηγιών και σύμφωνα με το οποίο τα τρόφιμα με υδατάνθρακες κατατάσσονται σύμφωνα με την ικανότητά τους να αυξάνουν τα επίπεδα σακχάρου του αίματος ή να επηρεάζουν το σωματικό βάρος.

Συνολικά όμως υπάρχει και η άποψη ότι ένα υγιεινό διαιτολόγιο πρέπει να είναι συνολικά χαμηλό σε υδατάνθρακες, χαμηλού GI και μέτριο σε λιπαρά. Δεν είναι όμως σαφές αν ένα τέτοιο διαιτολόγιο μπορεί να είναι χρήσιμο στην πρόληψη της αύξησης του βάρους. Θεωρείται λοιπόν ότι ανεξάρτητα από το περιεχόμενο και την αναλογία των μακροθρεπτικών συστατικών ή την ποιότητα τους (χαμηλού ή υψηλού γλυκαιμικού δείκτη), βασικό στοιχείο της επιτυχίας μίας διαίτας είναι οι λιγότερες θερμίδες που βοηθούν τους ανθρώπους να επιτύχουν και να διατηρήσουν, ακόμα σημαντικότερα, την απώλεια βάρους, δίνοντας ιδιαίτερη έμφαση στο συνολικό ενεργειακό ισοζύγιο. Επίσης, θεωρείται πλέον ευρέως αποδεκτό ότι σημαντική είναι τόσο η διάρκεια της διαίτας όσο και ότι η καλύτερη διαίτα είναι αυτή που ο ασθενής θα ακολουθήσει και θα ενσωματώσει στην καθημερινή ζωή του για τη διαβίωση συντήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους.

### **Διαίτες χαμηλών υδατανθράκων: τι εννοούμε;**

Οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες έχουν γίνει γνωστές ως ένας εναλλακτικός τρόπος ταχείας απώλειας βάρους, με συχνά αβέβαια ωστόσο αποτελεσματικότητα και

ασφάλεια. Δεν είναι απόλυτα αποσαφηνισμένα τα ακριβή ποσοστά μείωσης των υδατανθράκων ώστε να χαρακτηρίζουμε ένα διαιτολόγιο ως «low carb». Η δημοφιλέστερη διαίτα χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες είναι η διαίτα Atkins με μόνο το 5-10% της ενέργειας (περίπου 20 g ημερησίως) να προέρχεται από υδατάνθρακες και μία παράλληλη υψηλή περιεκτικότητα και πρόσληψη λίπους. Υπάρχουν πλέον αρκετές μελέτες που έχουν υποδείξει ότι οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες είναι αποτελεσματικές στην απώλεια βάρους, ενώ αυτές πλέον αποτελούν και σύσταση για άλλες παθολογικές καταστάσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η λιπώδης διήθηση.

### **Δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων και απώλεια βάρους**

Το ενδιαφέρον για τις δίαιτες με χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες ξεκίνησε από τη μελέτη του Foster και συνεργατών, που ήταν ίσως η πρώτη σημαντική μελέτη που έδειξε ότι τα άτομα τα οποία ακολούθησαν διαίτα χαμηλή σε υδατάνθρακες για 12 μήνες είχαν μεγαλύτερη απώλεια βάρους στους 3 και 6 μήνες σε σχέση με τα άτομα τα οποία ακολούθησαν διαίτα υψηλή σε υδατάνθρακες και χαμηλή σε λίπος, χωρίς όμως αυτή η διαφορά να διατηρηθεί στους 12 μήνες. Παράλληλα με τη μείωση του βάρους η διαίτα αυτή οδήγησε στην αύξηση των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας ( HDL ) και στη μείωση των τριγλυκεριδίων. Παρόμοια αποτελέσματα είχαν και μετέπειτα μελέτες που έδειξαν ότι η διαίτα χαμηλών υδατανθράκων είχε περισσότερο επιθυμητά αποτελέσματα στην αθηρογένεση, στη δυσλιπιδαιμία και στο καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο.

### **Δίαιτες με υδατάνθρακες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη: τι εννοούμε;**

Γνωρίζουμε ότι ο ΓΔ δηλώνει τη μαθηματική έκφραση της αύξησης της γλυκόζης του αίματος που προκύπτει όταν τα υπό εξέταση τρόφιμα συγκριθούν όσον αφορά στην υπεργλυκαιμία που προκαλεί η λήψη μιας τροφής αναφοράς, σε ποσότητα που περιέχει το ίδιο ποσό υδατανθράκων (ως τροφή αναφοράς χρησιμοποιείται η γλυκόζη ή το άσπρο ψωμί). Ορίζεται δηλαδή ως η περιοχή κάτω από τη γλυκαιμική καμπύλη (άνωθεν της βασικής τιμής εκκινήσεως) συνήθως 2 ώρες μετά την κατανάλωση 50g υδατανθράκων της υπό εξέταση τροφής, διαιρούμενη με την περιοχή κάτω από τη γλυκαιμική καμπύλη μετά την κατανάλωση 50g υδατανθράκων της τροφής αναφοράς (άσπρο ψωμί, με ΓΔ 100). Ο υψηλός ΓΔ μιας τροφής δηλώνει ότι η κατανάλωση του θα αυξήσει γρήγορα τη γλυκόζη του αίματος, ενώ εξαρτάται από την ταχύτητα πέψης και απορρόφησης του υδατάνθρακα της τροφής. Το διαιτολόγιο απώλειας με βάση το χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη βασίζεται και σχεδιάζεται με γνώμονα την κατάλληλη επιλογή τροφίμων-πηγών υδατανθράκων, τον τρόπο μαγειρέματος και τον κατάλληλο συνδυασμό των τροφίμων.

### **Δίαιτες με υδατάνθρακες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη και απώλεια βάρους**

Αν και αρχικά ο ΓΔ χρησιμοποιήθηκε στο διαβήτη, μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες εξερεύνησαν το ρόλο του και στην παχυσαρκία, τόσο στην απώλεια του βάρους όσο και στην πρόληψη της παχυσαρκίας. Οι περισσότερες αποδεικνύουν ότι η κατανάλωση ενός γεύματος με τροφές υψηλού Γ.Δ. προκαλεί μικρότερο κορεσμό και μεγαλύτερη μεταγευματική πολυφαγία, σε σύγκριση με τροφές χαμηλού Γ.Δ. Από την άλλη, τρόφιμα με χαμηλό Γ.Δ. οδηγούν σε μικρότερη και παρατεταμένη μεταγευματική αύξηση της γλυκόζης. Με αυτό τον τρόπο

συμβάλουν στη μείωση των αναγκών μας σε ινσουλίνη, καθώς και τη μεταγευματική υπερλιπιδαιμία και τον κίνδυνο υπογλυκαιμιών.

Αυτό που πρέπει όμως να προσέχουμε και να μην παραβλέψουμε είναι το ότι πολλά από τα τρόφιμα με χαμηλό Γ.Δ. έχουν υψηλό θερμιδικό φορτίο, λόγω μεγάλης περιεκτικότητας σε λίπος. Επίσης ο ΓΔ των τροφίμων μπορεί να μειωθεί με την προσθήκη λίπους ή την προσθήκη και την αντικατάσταση των σακχάρων όπως της φρουκτόζης και των αλκοολών της ζάχαρης, που ασφαλώς επιβαρύνει και το θερμιδικό τους φορτίο. Τέλος, υπάρχουν περιπτώσεις αμυλούχων τροφίμων, όπου ο Γ.Δ. ενός τροφίμου ολικής είναι περίπου ίσος με το αντίστοιχο, ραφιναρισμένο τρόφιμο.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ballard KD, Quann EE, Kupchak BR, Volk BM, Kawiecki DM, Fernandez ML, Seip RL, Maresh CM, Kraemer WJ, Volek JS. Dietary carbohydrate restriction improves insulin sensitivity, blood pressure, microvascular function, and cellular adhesion markers in individuals taking statins. *Nutr Res.* 2013 Nov;33(11):905-12.
2. Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, Flood VM, Prvan T, Mitchell P, Brand-Miller JC. Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk--a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr.* 2008 Mar; 87(3):627-37.
3. Bueno NB, de Melo IS, de Oliveira SL, da Rocha Ataide T. Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2013 Oct; 110(7):1178-87.
4. Castro-Quezada I, Sánchez-Villegas A, Estruch R, Salas-Salvadó J, Corella D, Schröder H, Alvarez-Pérez J, Ruiz-López MD, Artacho R, Ros E, et al. A high dietary glycemic index increases total mortality in a mediterranean population at high cardiovascular risk. *PLoS One.* 2014; 9(9):e107968.
5. Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, Bernstein RK, Fine EJ, Westman EC, Accurso A, Frassetto L, Gower BA, McFarlane SI, Nielsen JV, Krarup T, Saslow L, Roth KS, Vernon MC, Volek JS, Wilshire GB, Dahlqvist A, Sundberg R, Childers A, Morrison K, Manninen AH, Dashti HM, Wood RJ, Wortman J, Worm N. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base. *Nutrition.* 2014 Jul 16.
6. Martens EA, Westerterp-Plantenga MS. Protein diets, body weight loss and weight maintenance. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014 Jan;17(1):75-9.
7. Paoli A, Rubini A, Volek JS, Grimaldi KA. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *Eur J Clin Nutr.* 2013 Aug; 67(8):789-96.
8. Rodríguez-Rejón AI, Castro-Quezada I, Ruano-Rodríguez C, Ruiz-López MD, Sánchez-Villegas A, Toledo E, Artacho R, Estruch R, Salas-Salvadó J, Covas MI, et al. Effect of a Mediterranean Diet Intervention on Dietary Glycemic Load and Dietary Glycemic Index: The PREDIMED Study. *J Nutr Metab.* 2014; 2014:985373.
9. Ros E, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Fitó M, Martínez JA, Corella D. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr.* 2014 May; 5(3):330S-6S.
10. Schugar RC, Crawford PA. Low-carbohydrate ketogenic diets, glucose homeostasis, and non alcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012 Jul; 15(4):374-80.



## **ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ 2<sup>ης</sup> ΓΡΑΜΜΗΣ**

**ΔΟΥΜΑΣ ΜΙΧΑΗΛ**

Επ. Καθηγητής Παθολογίας, Β' Προπ. Παθολογική Κλινική, ΓΝΘ «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

Τα αντιυπερτασικά φάρμακα ανήκουν σε διαφορετικές κατηγορίες που η καθεμία στοχεύει έναν παθοφυσιολογικό μηχανισμό που εμπλέκεται στην παθογένεια της αρτηριακής υπέρτασης. Σήμερα υπάρχουν διαθέσιμα περισσότερα από 120 αντιυπερτασικά φάρμακα που ανήκουν σε περισσότερες από 10 κατηγορίες. Η αποτελεσματικότητα των αντιυπερτασικών φαρμάκων δεν φαίνεται να εμφανίζει σημαντικές διαφορές μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών. Ο διαχωρισμός των αντιυπερτασικών φαρμάκων σε φάρμακα πρώτης και δεύτερης γραμμής είναι τεχνητός και γίνεται με βάση τις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων και κυρίως με βάση την αποδεδειγμένη ελάττωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων σε μεγάλες κλινικές μελέτες.

Οι Ευρωπαϊκές οδηγίες για την αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης θεωρούν τα φάρμακα του άξονα (α-MEA, αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης), τους ανταγωνιστές ασβεστίου, τα διουρητικά και τους β-αποκλειστές ως φάρμακα πρώτης γραμμής. Αντίθετα, οι Αμερικανικές και οι Βρετανικές οδηγίες για την αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης, δεν συμπεριλαμβάνουν τους β-αποκλειστές στα φάρμακα πρώτης γραμμής.

Οι β-αποκλειστές αποτελούν μία εξαιρετικά ετερογενή ομάδα αντιυπερτασικών φαρμάκων. Εξασκούν τη δράση τους μέσω αποκλεισμού των β-αδρενεργικών υποδοχέων και καταστέλλουν τη δράση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος καθώς και του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης. Ο «υποβιβασμός» τους σε φάρμακα δεύτερης γραμμής στις Αμερικανικές και τις Βρετανικές κατευθυντήριες οδηγίες, οφείλεται κυρίως σε τρεις παράγοντες: α) στις ανεπιθύμητες ενέργειες που εξασκούν στο μεταβολισμό των λιπιδίων και των υδατανθράκων, με κυρίαρχη την αύξηση της επίπτωσης του νεοεμφανιζόμενου διαβήτη, β) την υποδέετερη ελάττωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων σε δύο μεγάλες κλινικές μελέτες: τη μελέτη LIFE, όπου έγινε σύγκριση της ατενολόλης με τη λοζαρτάνη και τη μελέτη ASCOT, όπου έγινε σύγκριση των παλαιότερων με τους νεότερους συνδυασμούς αντιυπερτασικών φαρμάκων (β-αποκλειστής και διουρητικό έναντι α-MEA και ανταγωνιστή ασβεστίου), και γ) πρόσφατες μετα-αναλύσεις που δείχνουν ότι οι β-αποκλειστές δεν προστατεύουν από καρδιαγγειακά επεισόδια όσο τα άλλα φάρμακα πρώτης γραμμής.

Παρά το ότι τα επιχειρήματα αυτά είναι ισχυρά και πειστικά, θα πρέπει να γίνουν ορισμένες επισημάνσεις. Πρώτον, οι ανεπιθύμητες ενέργειες στο μεταβολισμό των υδατανθράκων είναι χαρακτηριστικό των παλαιότερων β-αποκλειστών και δεν εμφανίζονται με τους νεότερους «αγγειοδιασταλτικούς» β-αποκλειστές (νεπιβολόλη, καρβεδιλόλη). Δεύτερον, σε αντίθεση με τις μελέτες LIFE και ASCOT, υπάρχουν αρκετές μελέτες -τόσο παλαιότερες όσο και πιο πρόσφατες (INVEST)- οι οποίες δείχνουν ότι οι β-αποκλειστές είναι εξίσου αποτελεσματικοί με τα άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα στην πρόληψη των καρδιαγγειακών επεισοδίων. Τρίτον, υπάρχουν μετα-αναλύσεις που δείχνουν ότι μόνο η ατενολόλη υπολείπεται των άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων και όχι ολόκληρη η κατηγορία των β-αποκλειστών, καθώς και μία μεγάλη μετα-ανάλυση που δείχνει ότι δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των



Β-αποκλειστών και των άλλων αντιυπερτασικών φαρμάκων. Τέλος, δεν θα πρέπει να παραβλέπεται η θέση των Β-αποκλειστών στην καρδιακή ανεπάρκεια και μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, όπου αποτελούν θεραπεία επιλογής και πρέπει να χρησιμοποιούνται από όλους τους ασθενείς.

Οι ανταγωνιστές των αλατο-κορτικοειδικών υποδοχέων (σπειρονολακτόνη, επλερενόνη) γνώρισαν σημαντική άνοδο την τελευταία δεκαετία. Κλασικά, τα φάρμακα αυτά είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά στον πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό, η συχνότητα του οποίου φαίνεται ότι είναι πολύ μεγαλύτερη από ότι επιστεύετο παλαιότερα. Η χρήση τους όμως έχει εξαπλωθεί λόγω των ιδιαίτερα ευνοϊκών επιδράσεων στην καρδιακή ανεπάρκεια και μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, όπου αυξάνουν την επιβίωση των ασθενών. Παράλληλα, πολλές μικρές κλινικές μελέτες έδειξαν εντυπωσιακά αποτελέσματα σε ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση και τα στοιχεία αυτά ενισχύθηκαν από τη μελέτη ASCOT, όπου η σπειρονολακτόνη ήταν ιδιαίτερα αποτελεσματική ως τέταρτο φάρμακο. Δύο παράγοντες όμως που μετριάζουν τον ενθουσιασμό σχετικά με τη χρήση της είναι η σχετικά μέτρια αποτελεσματικότητά της στη μοναδική τυχαίοποιημένη μελέτη (ASPIRANT) και οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειές της, κυρίως η υπερκαλιαιμία και η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας.

Οι α-αποκλειστές εμφανίζουν ευνοϊκές δράσεις στο μεταβολισμό των υδατανθράκων και των λιπιδίων και συμπεριλαμβάνονταν παλαιότερα μεταξύ των φαρμάκων πρώτης γραμμής. Στη μελέτη ALLHAT, όμως, διαπιστώθηκε ότι η χρήση της δοξαζοσίνης συνοδεύεται από αυξημένη εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας και η ευρεία χρήση των α-αποκλειστών στη θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης έχει πλέον εγκαταλειφθεί. Η αυξημένη εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας μπορεί να ερμηνευθεί από την κατακράτηση υγρών που προκαλείται από τους α-αποκλειστές λόγω μετακίνησης της καμπύλης πίεσης-νατριούρησης και απαιτεί τη σύγχρονη χορήγηση διουρητικών. Οι α-αποκλειστές είχαν ικανοποιητικό αντιυπερτασικό αποτέλεσμα στη μελέτη ASCOT, όπου χρησιμοποιήθηκαν ως προσθήκη στους αρχικούς συνδυασμούς. Σήμερα, χρησιμοποιούνται ευρέως μόνο οι «ουρο-εκλεκτικοί» α-αποκλειστές (ταμσουλοζίνη, αλφουσοζίνη) στη θεραπεία της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη, ενώ η χρήση των μη-εκλεκτικών αποκλειστών περιορίζεται στην ανθεκτική υπέρταση ή σε περιπτώσεις δυσανεξίας σε άλλα φάρμακα.

Τα κεντρικώς δρώντα συμπαθηκολυτικά φάρμακα (κλονιδίνη, μοξονιδίνη, α-μεθυλντόπα) ήταν εξαιρετικά δημοφιλή τις προηγούμενες δεκαετίες, αλλά η χρήση τους έχει σήμερα περιοριστεί λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών. Συχνότερα χρησιμοποιούμενη ουσία είναι η μοξονιδίνη που έχει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από το κεντρικό νευρικό σύστημα, ενώ η κλονιδίνη χρησιμοποιείται κυρίως σε περιπτώσεις δυσρύθμισης υπέρτασης, σε επείγουσες καταστάσεις και για τη διάγνωση του φαιοχρωμοκυτώματος. Τέλος, η χρήση της α-μεθυλντόπα περιορίζεται στην υπέρταση της εγκυμοσύνης, όπου αποτελεί φάρμακο πρώτης επιλογής. Τα περιφερικώς δρώντα συμπαθηκολυτικά φάρμακα (ρεζερπίνη, γουανεθιδίνη) και τα άμεσα αγγειοδιασταλτικά φάρμακα (υδραλαζίνη, μινοξιδίλη), σήμερα χρησιμοποιούνται εξαιρετικά σπάνια, κυρίως σε ασθενείς της μαύρης φυλής και σε περιπτώσεις προεκλαμψίας/εκλαμψίας η υδραλαζίνη, και σοβαρής υπέρτασης σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια η μινοξιδίλη.

## **ΥΠΝΙΚΗ ΑΠΝΟΙΑ - ΠΟΣΟ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΕΙΝΑΙ ΚΑΙ ΠΩΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΕΤΑΙ;**

### **ΖΕΡΒΑΣ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ**

Πνευμονολόγος, Επιμελητής Α', 7η Πνευμονολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α «Η Σωτηρία»

Τα αναπνευστικά προβλήματα κατά τη διάρκεια του ύπνου, αποτελούν ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα δημόσιας υγείας. Το σύνδρομο της αποφρακτικής άπνοιας του ύπνου (ΣΑΑΥ) είναι μία σχετικά πρόσφατα αναγνωρισμένη αλλά αρκετά συχνή πάθηση. Η επίπτωση του ΣΑΑΥ υπολογίζεται από 3% έως και 9% στους άνδρες και 2 έως 5% στις γυναίκες. Κατά τα 20 τελευταία χρόνια έχουν πραγματοποιηθεί σημαντικές εξελίξεις πάνω στην κατανόηση αυτής της πάθησης, στην παθογένεια του ΣΑΑΥ, στη γνώση των κινδύνων που σχετίζονται με αυτό και στην εφαρμογή αποτελεσματικών θεραπειών για τη νόσο.

Το σύνδρομο αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο (ΣΑΑΥ) είναι μία πάθηση κατά την οποία εμποδίζεται η ροή του αέρα προς τους πνεύμονες, λόγω απόφραξης των ανώτερων αεραγωγών. Το σύνδρομο συνήθως οφείλεται σε ανατομικές ή λειτουργικές διαταραχές που εμφανίζουν οι ασθενείς στο ανώτερο αναπνευστικό.

Κατά τον ύπνο, οι ιστοί που αποτελούν τα τοιχώματα του στόματος και του φάρυγγα χαλαρώνουν. Σε κάποια άτομα χαλαρώνουν τόσο ώστε να εμποδίζουν τη ροή του αέρα προς τους πνεύμονες. Στα αρχικά στάδια παρατηρείται συνήθως ροχαλητό, αλλά όσο η απόφραξη παρατείνεται και επιδεινώνεται τότε παρατηρείται και άπνοια, διακοπή δηλαδή της ροής του αέρα προς τους πνεύμονες. Η διακοπή της αναπνοής οδηγεί σε πτώση του οξυγόνου στο αίμα, η οποία με τη σειρά της οδηγεί σε αφύπνιση και σε αποκατάσταση της αναπνοής. Το άτομο όμως ξανακοιμάται με επακόλουθο ένα καινούριο κύκλο άπνοιας-υποξυγοναιμίας-αφύπνισης.

Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία άπνοια στον ύπνο ονομάζουμε κάθε διακοπή της αναπνοής, δηλαδή της ροής του αέρα, σε κοιμώμενο άτομο διάρκειας ίσης ή και μεγαλύτερης των 10 sec. Όταν η διακοπή της ροής του αέρα δεν είναι πλήρης αλλά μερική (δηλαδή είναι μικρότερη των 10 sec) μιλάμε για υπόπνοια. Διακρίνονται 2 βασικοί τύποι άπνοιας:

1. Αποφρακτική: ονομάζεται η πλήρης, εισπνευστική κυρίως, αλλά και εκπνευστική απόφραξη του φάρυγγα (σύμπτωση των τοιχωμάτων του φαρυγγικού αυλού), παρά την αυξημένη δραστηριότητα των αναπνευστικών μυών. 2. Κεντρική: αναστολή αναπνευστικής ώσης (καταστολή αναπνευστικών κινήσεων). Οι δύο αυτοί τύποι μπορεί επίσης να συνυπάρχουν στο ίδιο άτομο, έτσι συχνά αναφέρεται και η μεικτού τύπου άπνοια (αρχίζει ως κεντρική και συνεχίζεται ως αποφρακτική). Ο συνολικός αριθμός επεισοδίων άπνοιας - υπόπνοιας κατά τη διάρκεια μίας ώρας ύπνου (arnea-hypornea index AHI) χρησιμοποιείται διεθνώς ως δείκτης διαχωρισμού της φυσιολογικής από την παθολογική κατάσταση, ενώ επίσης είναι και ο βασικότερος δείκτης που αντανάκλα τη βαρύτητα της νόσου. Σύμφωνα με τον δείκτη απνοιών-υποπνοιών ορίζουμε AHI <5 ως φυσιολογικό, AHI 5-14: ήπιο σύνδρομο, AHI 15-29: μέτριο σύνδρομο και AHI ≥30: σοβαρό σύνδρομο. Εάν με τα επεισόδια άπνοιας συνυπάρχουν συμπτώματα, όπως ημερήσια υπνηλία, τότε χρησιμοποιείται ορθά ο όρος Σύνδρομο Άπνοιας στον Ύπνο.

Σύμφωνα λοιπόν με τη διεθνή βιβλιογραφία το Σύνδρομο Αποφρακτικής Άπνοιας στον Ύπνο (ΣΑΑΥ) ορίζεται ως επαναλαμβανόμενα επεισόδια αποφρακτικών άπνοιών και υποπνοιών κατά τον ύπνο, τα οποία συχνά συνοδεύονται από παροδικούς αποκορεσμούς της αιμοσφαιρίνης (υποξυγοναιμία) και υποσυνειδήτες (ηλεκτροεγκεφαλικές) αφυπνίσεις. Μεταξύ των άπνοιών παρουσιάζεται ροχαλητό και συχνά εμφανίζονται επεισόδια δύσπνοιας ή πνιγμότητας, φαινόμενα τα οποία διακόπτουν τη φυσιολογική συνέχεια του ύπνου. Το αίσθημα μη αναζωογονητικού ύπνου, η κόπωση και η υπνηλία την ημέρα επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής του ατόμου.

Τα κύρια συμπτώματα της νόσου που εμφανίζει λοιπόν ένας ασθενής με ΣΑΥΥ κατά τη διάρκεια του ύπνου είναι έντονο και θορυβώδες ροχαλητό, ανήσυχος ύπνος, απότομες αφυπνίσεις με αίσθημα πνιγμού, νυκτερινοί ιδρώτες, απότομες κινήσεις των άκρων και αναγωγές γαστρικού υγρού. Συμπτώματα όμως εμφανίζει ο ασθενής και κατά τη διάρκεια της ημέρας όπως υπνηλία, μείωση απόδοσης στην εργασία, μείωση της μνήμης και προσοχής, πρωινή κόπωση και πονοκέφαλοι, διαταραχές προσωπικότητας και συμπεριφοράς, νευρικότητα και μείωση σεξουαλικού ενδιαφέροντος. Το ΣΑΑΥ συνδέεται αιτιολογικά με την εμφάνιση μιας σειράς παθολογικών καταστάσεων και νόσων. Ισχυρή διασύνδεση εμφανίζεται με νοσήματα του καρδιαγγειακού συστήματος, αρτηριακή υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Επίσης επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν το χρόνιο ροχαλητό και την υπνική άπνοια ως παράγοντα κινδύνου για ισχαιμία του εγκεφάλου και επακόλουθο ισχαιμικό αγγειακό επεισόδιο, ανεξάρτητα από άλλους επιβαρυντικούς παράγοντες. Επίσης, το ΣΑΥΥ σχετίζεται με αύξηση των τροχαίων και των εργατικών ατυχημάτων.

Η διάγνωση του συνδρόμου είναι πολύ σημαντική ώστε να τεθεί η κατάλληλη θεραπεία. Η πρώτη ένδειξη συνήθως είναι το ροχαλητό. Για πολλούς πάσχοντες οι σύντροφοί τους είναι οι πρώτοι που παρατηρούν κάτι ασυνήθιστο, αφού γίνονται μάρτυρες του ροχαλητού ή του ανήσυχου ύπνου των συντρόφων τους. Επίσης, συνάδελφοι στη δουλειά ή φίλοι μπορούν να παρατηρήσουν ότι κάποιος έχει έντονα επεισόδια υπνηλίας στις πλέον ακατάλληλες ώρες. Ο καθορισμός της ημερήσιας υπνηλίας γίνεται με βάση το αναλυτικό ιστορικό και την κοινώς αποδεκτή κλίμακα καθορισμού υπνηλίας Epworth, η οποία υπάρχει διαθέσιμη και σε ελληνική έκδοση. Η τελική διάγνωση του ΣΑΑΥ τίθεται με την παρακολουθούμενη πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου σε εξειδικευμένο και πιστοποιημένο εργαστήριο μελέτης ύπνου. Η εν λόγω εξέταση αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για τη διάγνωση του ΣΑΥΥ και τον καθορισμό της βαρύτητάς του. Η πολυσωματοκαταγραφική μελέτη ύπνου προϋποθέτει την καταγραφή ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (με κεντρικές, ινιακές και πρόσθιες απαγωγές), ηλεκτροφθαλμογραφήματος, ηλεκτρομυογραφήματος (υπογενειδίου μυός και κνημιαίων μυών), ηλεκτροκαρδιογραφήματος, καθορισμού ροής αέρος σε μύτη και στόμα, παλμικής οξυμετρίας, ζωνών ελέγχου κινητικότητας θώρακος και κοιλιάς, μικρόφωνου ροχαλητού, ανιχνευτή θέσεως και βιντεοσκόπηση. Η τοποθέτηση του απαραίτητου εξοπλισμού γίνεται από ιατρό ή τεχνικό (νοσηλεύτη ή μη) μετά από κατάλληλη εκπαίδευση.

Μετά τη διάγνωση του συνδρόμου, θεραπεία εκλογής θεωρείται η εφαρμογή μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού (ΜΕΜΑ) κατά τον ύπνο με συσκευή CPAP (Continuous positive

airway pressure), η οποία εμποδίζει τη σύμπτωση των τοιχωμάτων του στοματοφάρυγγα ώστε να παραμένει ανοιχτή η διόδος αέρα προς τους πνεύμονες. Η απόφαση για έναρξη θεραπευτικής αντιμετώπισης με CPAP θα τεθεί εάν: Ο δείκτης ανοιγίων-υποπνοιών ανά ώρα ύπνου (AHI) είναι μεγαλύτερος ή ίσος του 15 (AHI  $\geq$  15 αναπνευστικών επεισοδίων ανά ώρα ύπνου) ή AHI > 5 και < 15 αναπνευστικά επεισόδια ανά ώρα ύπνου και παρουσία ενός ή περισσότερων εκ των κατωτέρω α. Ημερήσια υπνηλία β. Γνωσιακές διαταραχές (διαταραχή μνήμης, προσοχής, εκμάθησης, συγκέντρωσης κλπ) γ. Διαταραχή συναισθήματος ή αύπνια και δ. Αρτηριακή Υπέρταση. Άλλα μέτρα για την αντιμετώπιση του συνδρόμου περιλαμβάνουν την απώλεια σωματικού βάρους, τη διακοπή του καπνίσματος, την αποφυγή χρήσης αλκοόλ πριν την κατάκλιση, καθώς και την αποφυγή της ύπτιας θέσης κατά τον ύπνο. Κάποια φαρμακευτικά σκευάσματα χρησιμοποιούνται επίσης για την αντιμετώπιση του ΣΑΑΥ, τα σκευάσματα αυτά όμως στην ουσία αντιμετωπίζουν τα συμπτώματα (υπνηλία) και όχι την αιτία του συνδρόμου (απόφραξη). Χρησιμοποιούνται, επίσης, διάφορες ενδοστοματικές προθέσεις οι οποίες μηχανικά εμποδίζουν την απόφραξη του στοματοφάρυγγα. Τα μειονεκτήματα αυτής της λύσης είναι αφενός η έλλειψη εξειδίκευσης στην κατασκευή τους και αφετέρου τα όχι και τόσο καλά αποτελέσματά τους. Τέλος, σε επιλεγμένες περιπτώσεις, έχουν εφαρμογή ειδικές χειρουργικές τεχνικές.

Η θεραπεία του ΣΑΑΥ με CPAP έχει στόχο τη βελτίωση της συμπτωματολογίας και της ποιότητας ζωής των ασθενών αλλά και την αποφυγή ή ελαχιστοποίηση των καρδιαγγειακών επιπλοκών της νόσου. Η επίτευξη των στόχων αυτών εξαρτάται από την αποδοχή και τη συμμόρφωση του ασθενούς με τη θεραπεία σε βάθος χρόνου. Ως συμμόρφωση με τη θεραπεία ορίζεται η >4 ωρών χρήση/νύχτα του CPAP για τουλάχιστον 5 νύκτες την εβδομάδα, αν και τελευταίες μελέτες δείχνουν ότι όσο περισσότερη η χρήση του τόσο καλύτερη η προστασία στο καρδιαγγειακό. Συστήνεται η μακροχρόνια παρακολούθηση της θεραπείας με ελάχιστη ανά έτος επανεκτίμηση από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό ώστε να αναγνωριστούν και να αντιμετωπιστούν εγκαίρως προβλήματα με τη μάσκα CPAP, με τη λειτουργικότητα της συσκευής, με τη συχνότητα και τις ώρες χρήσης ή με υπολειπόμενη συμπτωματολογία.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Young T, Palta M, Dempsey J et al: The occurrence of sleep disordered breathing among middle-age adults. *N Engl J Med* 1993, 328: 12 30-35
2. Ελληνική Εταιρεία Διαταραχών Ύπνου (ΕΛΕΔΥ), Θέσεις ομοφωνίας για τη διάγνωση και θεραπεία των διαταραχών της αναπνοής στον ύπνο, ΠΝΕΥΜΩΝ Συμπληρωματικό Τεύχος 1ο, Τόμος 22ος, 2009
3. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:608 613.
4. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163: 685-689.
5. Kapur V, Strohl KP, Redline S, Iber C, O'Connor G, Nieto J. Underdiagnosis of sleep apnea syndrome in U.S. communities. *Sleep Breath* 2002; 6: 49 - 54.

6. D.J. Eckert: Pathophysiology of Adult Obstructive Sleep Apnea: The Proceedings of the American Thoracic Society 5:144-153 (2008)
7. Leung RS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2147 - 2165.
8. Ancoli-Israel S, DuHamel ER, Stepnowsky C, Engler R, Cohen-Zion M, Marler M. The relationship between congestive heart failure, sleep apnea, and mortality in older men. *Chest* 2003; 124: 1400 – 1405.
9. Al-Delaimy WK, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Snoring as a risk factor for type II diabetes mellitus: A prospective study. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 387 - 393.
10. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study: Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000; 283: 1829 – 1836.
11. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: Cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 19 - 25
12. Yaggi H, Concato J, Kernan W et al: Obstructive sleep apnea and stroke. *N Engl J Med* 2005,353: 2034 -41
13. V Tsara, E Serasli, A Amfilochiou, T Constadinidis, P Christaki : Greek Version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep and Breathing* 2004, 8 (2) :92
14. Kakkar R. et al. Positive Airway Pressure Treatment for obstructive sleep apnea. *Chest* 2007;132;1057-1072
15. Gay P. et al. Evaluation of Positive Airway Pressure Treatment for Sleep Related Breathing Disorders in Adults. A Review by the Positive Airway Pressure Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 2006;29(3):381-401

## **ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2 ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**

### **ΗΛΙΑΔΗΣ ΦΩΤΗΣ**

Επ. Καθηγητής Παθολογίας - Διαβητολογίας, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ,  
Α' Προπ. Παθολογική Κλινική, ΓΝΘ «ΑΧΕΠΑ»

Σε διαβητικούς ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν κάποια γενετική προδιάθεση για εμφάνιση χρόνιας νεφρικής νόσου (ΧΝΝ), η επίδραση της υπεργλυκαιμίας, υποβοηθούμενη και από τη συνύπαρξη αρτηριακής υπέρτασης, υπερλιπιδαιμίας, παχυσαρκίας και καπνίσματος, σε συνδυασμό με την προοδευτική αύξηση της ηλικίας, μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση διαβητικής νεφροπάθειας. Στο σύνολο των διαβητικών ασθενών, περίπου 40% έχει χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ) και 25% μάλιστα έχει ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Σήμερα ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί την πρώτη αιτία χρόνιας νεφρικής νόσου τελικού σταδίου (ΧΝΝΤΣ) και πάνω από το 50% των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση πάσχουν από ΣΔ. Επιπλέον όταν η ΧΝΝ εμφανίζεται σε διαβητικούς ασθενείς, η θνητότητα υπερδιπλασιάζεται λόγω αύξησης όλων των καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Άρα οι διαβητικοί ασθενείς με ΧΝΝ είναι μία ομάδα πολύ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου που απαιτεί αυστηρή ρύθμιση όλων των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου. Ωστόσο η ρύθμιση του σακχάρου επί υπάρξεως ΧΝΝ είναι δυσχερής, γιατί παρουσιάζει πολλές ιδιαιτερότητες. Συγκεκριμένα εμφανίζονται διαταραχές στον μεταβολισμό της ινσουλίνης, διαταραχές στον μεταβολισμό των αντιδιαβητικών φαρμάκων και μείωση της νεφρικής γλυκονεογένεσης. Κατά συνέπεια οι ασθενείς εμφανίζουν μία προδιάθεση για σοβαρά και παρατεταμένα υπογλυκαιμικά επεισόδια.

Τα περισσότερα αντιδιαβητικά φάρμακα παρουσιάζουν περιορισμούς στη χορήγησή τους όταν ο GFR μειωθεί κάτω από 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Με τις σουλφονουριδίες αυξάνεται ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας. Με την πιογλιταζόνη αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας και ο κίνδυνος αυτόματων καταγμάτων. Με τη μετφορμίνη αυξάνεται ο κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης. Οι SGLT2 αναστολείς δεν δρουν. Η ασφάλεια των ινκρετινομιμητικών και των αναλόγων των ινκρετινών δεν έχει αποδειχθεί σε αυτή την ομάδα των ασθενών. Οι DPPIV αναστολείς φαίνεται να είναι τα ασφαλέστερα αντιδιαβητικά φάρμακα σε ασθενείς με ΧΝΝ, ωστόσο οι περισσότεροι από αυτούς χρειάζονται αναπροσαρμογή της δόσης τους ανάλογα με το επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας. Η ινσουλίνη χρειάζεται και αυτή μείωση της χορηγούμενης δόσης. Όταν οι ασθενείς αρχίζουν αιμοκάθαρση, η δόση της ινσουλίνης που απαιτείται μειώνεται ακόμα περισσότερο, γιατί αίρεται η ινσουλινοαντίσταση με την απομάκρυνση των ουραιμικών τοξινών. Επιπλέον τα σάκχαρα μειώνονται ακόμα περισσότερο κατά τη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης. Άρα οι αιμοκαθαρόμενοι βρίσκονται σε μεγάλο κίνδυνο για εμφάνιση υπογλυκαιμικού επεισοδίου.

Τα σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια αυξάνουν κατά πολύ τη θνητότητα των διαβητικών ασθενών που έχουν ταυτόχρονα και ΧΝΝ. Έτσι οι στόχοι γλυκαιμικής ρύθμισης αυτών των ασθενών είναι πιο χαλαροί.



## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2014. *Diabetes Care* 2014; 37: Suppl 1, s14-80.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3:1-150.
3. Tuttle K., Bakris G, Bilous R. Diabetic Kidney Disease: A Report From an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care* 2014; 37: 2864–83.
4. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis.* 2012; 60: 850-86.

## **ΕΦΗΒΕΙΑ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ (ΣΔ)**

### **ΚΩΤΣΑ ΚΑΛΛΙΟΠΗ**

Επ. Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας - Διαβητολογίας, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ,  
Τμήμα Ενδοκρινολογίας - Διαβήτη & Μεταβολισμού, Διαβητολογικό Κέντρο,  
Α' Παθολογική Κλινική, ΓΝΘ «ΑΧΕΠΑ»

Η εφηβεία είναι η περίοδος στη ζωή του ανθρώπου που ξεκινά με την ήβη και φτάνει μέχρι την ενηλικίωση, όπου και ολοκληρώνεται η ανάπτυξη - ωρίμανση του οργανισμού. Είναι η δεύτερη φάση, μετά τη βρεφική ηλικία, κατά την οποία ο ρυθμός ανάπτυξης είναι γρήγορος και έντονος, ενώ παράλληλα έχουμε διαφοροποίηση ανάμεσα στα δύο φύλα. Εκτός από τη σωματική ανάπτυξη (αύξηση βάρους και ύψους, αλλαγές στη σύσταση σώματος), έχουμε μια σειρά μεταβολών στη σεξουαλική ωρίμανση και στην ψυχοκοινωνική ανάπτυξη του ατόμου. Η έναρξη της εφηβείας ορίζεται με την ήβη. Αρχίζει κατά το τέλος της λανθάνουσας περιόδου, περίπου στα 8-12 χρόνια και τελειώνει βαθμιαία με την έναρξη της ενήλικης ζωής (από τα 18 έως τα 21 χρόνια). Διαιρείται σε 3 στάδια: α) στην πρώιμη εφηβική ηλικία (9-11 έως 14 ετών), β) στη μέση (14 έως 16 ετών) και γ) στην όψιμη (16 έως 18-20 ετών). Η ήβη δεν ταυτίζεται με την εφηβεία. Η δεύτερη, ως ευρύτερη έννοια, περιλαμβάνει την πρώτη και την ψυχοκοινωνική ανάπτυξη. Η ήβη, δηλ. η περίοδος κατά την οποία παρατηρείται η σεξουαλική ωριμότητα και η ικανότητα για αναπαραγωγή, ξεκινά στα αγόρια στην ηλικία των 9-12, ενώ στα κορίτσια στην ηλικία των 8-10 ετών.

Στην περίοδο αυτή παρατηρείται μία προοδευτική αύξηση της έκκρισης των FSH, LH και των τελικών ορμονών, οιστρογόνων και τεστοστερόνης από ωοθήκες και όρχεις αντίστοιχα. Επιπρόσθετα αυξάνεται σημαντικά η παραγωγή αυξητικής ορμόνης, ιδίως κατά τη διάρκεια του ύπνου<sup>(1)</sup>. Είχε από παλιά παρατηρηθεί ότι ενώ η ανοχή στη γλυκόζη δε μεταβάλλεται κατά τη μετάβαση από την προεφηβεία στην πρώιμη και όψιμη εφηβεία, η έκκριση της ινσουλίνης διπλασιάζεται στην όψιμη εφηβεία σε σχέση με την προεφηβεία<sup>(2)</sup>. Χαρακτηρίζεται λοιπόν η εφηβεία από αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης<sup>(3)</sup>.

### **Εφηβεία και ΣΔ τύπου 1 (ΣΔ1)**

Η ηλικία εμφάνισης του ΣΔ1 παρουσιάζει δύο αιχμές. Μία που αφορά τις μικρές ηλικίες (1-4 έτη) και μία δεύτερη που αφορά την εφηβεία. Η συχνότητα φαίνεται να αυξάνεται παγκοσμίως κατά 2-3% τον χρόνο. Η χώρα μας παρουσιάζει μία συχνότητα περίπου 8-10 νέα περιστατικά ΣΔ1 ανά 100.000 παιδιά και εφήβους. Σε όποια ηλικία και να τεθεί η διάγνωση του ΣΔ1, σηματοδοτείται για το παιδί ή τον έφηβο το ξεκίνημα ενός άλλου τρόπου ζωής. Η καθημερινότητά του αλλάζει και περιλαμβάνει 3-4 και πολλές φορές 6-8 μετρήσεις σακχάρου αίματος την ημέρα, 2-4 ενέσεις ινσουλίνης. Επιπλέον πρέπει να γίνεται διατήρηση σωστής διατροφής και συστηματικής άσκησης, καθώς και τήρηση ωραρίων. Το παιδί μπαίνει σε έναν προγραμματισμό που συχνά προσκρούει στην ανάγκη του για ελευθερία και ξενοιασιά.

Τα κριτήρια διάγνωσης του ΣΔ1 σε παιδιά και εφήβους είναι ίδια με αυτά των ενηλίκων αλλά τα κριτήρια παρακολούθησης και καλού γλυκαιμικού ελέγχου διαφέρουν και είναι ανάλογα με την ηλικία. Τα παιδιά με ΣΔ1 μπορούν να παρακολουθούν όλες τις δραστηριότητες του



σχολείου τους, να συμμετέχουν στις πενήήμερες εκδρομές και να διεκδικούν ό,τι και οι συμμαθητές τους. Αρκεί να έχουν εκπαιδευτεί και να τηρούν αυτό που ονομάζουμε «διαβητική ρουτίνα», δηλαδή την ισοουλινοθεραπεία, τη σωστή διατροφή και την καθημερινή σωματική άσκηση.

Στοιχεία από τις ΗΠΑ δείχνουν ότι μόνο το 21% των εφήβων ηλικίας 13 έως 20 ετών πληρούν το στόχο της σωστής διατροφής αλλά και της  $A1c < 7.5\%$ , όπως έχει καθοριστεί από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία (ΑΔΑ), ποσοστό πολύ χαμηλότερο από αυτό που παρατηρείται σε μικρότερες ηλικίες <sup>[4]</sup>. Ο μακροπρόθεσμος στόχος είναι να αποφευχθούν μικρο- και μακροαγγειακές επιπλοκές, καθώς η φροντίδα της νόσου μεταβαίνει από την ευθύνη των γονιών σε αυτή ενός ανεξάρτητου ενήλικα που είναι υπεύθυνος για την υγεία του. Αυτά τα θέματα αποτέλεσαν αντικείμενο μιας έκθεσης θέσεων της ΑΔΑ με τίτλο “Diabetes Care for Emerging Adults: Recommendations for Transition From Pediatric to Adult Diabetes Care Systems” <sup>[5]</sup>, αλλά και της Αμερικανικής Ενδοκρινολογικής Εταιρείας με τίτλο “Managing the Transition of Care for Patients with Type 1 Diabetes” <sup>[6]</sup>. Το πρόβλημα περιπλέκεται από τη σύγχρονη τάση των εφήβων με ΣΔ1 για παχυσαρκία σε αντίθεση με το παραδοσιακό μοντέλο του φυσιολογικού βάρους ή/και ελλειποβαρούς εφήβου με ΣΔ1.

### **Εφηβεία και ΣΔ τύπου 2 (ΣΔ2)**

Πριν 30 χρόνια, η διάγνωση του ΣΔ στην εφηβεία αφορούσε αποκλειστικά τον ΣΔ1. Σήμερα όμως με την επιδημία της παιδικής παχυσαρκίας, παρατηρείται ραγδαία αύξηση του ΣΔ2 στην παιδική και εφηβική ηλικία. Οι μελέτες λένε ότι περίπου το 1/3 των εφήβων τρώνε fast food καθημερινά, καταναλώνουν πολύ περισσότερα λιπώδη, γλυκά και απλούς υδατάνθρακες, πολύ λιγότερα φρέσκα φρούτα και λαχανικά, ενώ η πρόσληψη λίπους έχει πολλαπλασιαστεί πάνω από 5 φορές από το 1970 <sup>[7]</sup>. Η διάγνωση του ΣΔ2 στα παιδιά και εφήβους αποτελεί μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας καθώς ο ΣΔ2 σε παιδιά και εφήβους συνοδεύεται από σημαντικούς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, όπως δυσλιπιδαιμία και υπέρταση. Η επίπτωση και το μέγεθος της νέας αυτής επιδημίας θα γίνουν πλήρως αντιληπτά όταν τα παιδιά αυτά, ως ενήλικες πλέον, αναπτύξουν το ευρύτατο κλινικό φάσμα των επιπλοκών του διαβήτη.

### **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Rosenfeld RG, Cohen P. Disorders of growth hormone/insulin-like growth factor secretion and action. In: Sperling M, ed. Pediatric Endocrinology. Philadelphia, PA: Sanders Elsevier; 2008:254–334.
2. Rosenbloom AL, Wheeler L, Bianchi R, Chin FT, Tiwary CM, Grgic A. Age-adjusted analysis of insulin responses during normal and abnormal glucose tolerance tests in children and adolescents. Diabetes. 1975;24:820–828.
3. Hannon TS, Janosky J, Arslanian SA. Longitudinal study of physiologic insulin resistance and metabolic changes of puberty. Pediatr Res. 2006;60:759–763.
4. Wood JR, Miller KM, Maahs DM, et al. Most youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange Clinic Registry do not meet American Diabetes Association or International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes clinical guidelines. Diabetes Care. 2013;36:2035–2037.

5. Peters A, Laffel L. Diabetes care for emerging adults: recommendations for transition from pediatric to adult diabetes care systems: a position statement of the American Diabetes Association, with representation by the American College of Osteopathic Family Physicians, the American Academy of Pediatrics, the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Osteopathic Association, the Centers for Disease Control and Prevention, Children with Diabetes, The Endocrine Society, the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, Juvenile Diabetes Research Foundation International, the National Diabetes Education Program, and the Pediatric Endocrine Society (formerly Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society). *Diabetes Care*. 2011;34:2477–2485.
6. The Endocrine Society. Managing the transition of care for patients with type 1 diabetes. <https://www.endocrine.org/education-and-practicemanagement/practice-management-resources/clinical-practice-resources/transition-of-care>. Accessed July 1, 2013.
7. Libman IM, Pietropaolo M, Arslanian SA, LaPorte RE, Becker DJ. Changing prevalence of overweight children and adolescents at onset of insulin-treated diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26:2871–2875

## ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

### ΛΙΑΤΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ

Δρ. Παθολόγος - Διαβητολόγος, Επιμελητής Α' ΕΣΥ, Α' Προπ. Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝΑ «ΛΑΪΚΟ»

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2) αποτελεί ένα ιδιαίτερα συχνό και μείζον πρόβλημα υγείας που στις μέρες μας έχει λάβει διαστάσεις επιδημίας στις ανεπτυγμένες χώρες. Η μεγάλη αύξηση της συχνότητας του διαβήτη συνδυάζεται με την παράλληλη εξάπλωση της παχυσαρκίας. Η τελευταία, ιδίως όταν οφείλεται σε κεντρική εναπόθεση της περίσσειας λίπους, σε συνδυασμό με τη μείωση της σωματικής δραστηριότητας αλλά και με γενετικούς παράγοντες, διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην παθογένεια του ΣΔ2 καθώς αποτελεί καθοριστικό γενεσιουργό παράγοντα της αντίστασης στην ινσουλίνη. Η αντίσταση στην ινσουλίνη προκαλεί αντιδραστική υπερινσουλιναίμια, με αποτέλεσμα να αντιρροπείται η τάση για αύξηση των τιμών σακχάρου στο αίμα. Ωστόσο, όταν τα β-κύτταρα αδυνατούν πλέον να αντιρροπήσουν την ινσουλινοαντίσταση, εμφανίζεται ο κλινικός διαβήτης.

Είναι γνωστό, τόσο από μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες, όσο και από την κλινική πράξη, ότι τα άτομα με ΣΔ 2 παρουσιάζουν χαρακτηριστικές διαταραχές των λιπιδίων. Το γεγονός αυτό οφείλεται κατά κύριο λόγο στη συνυπάρχουσα αντίσταση στην ινσουλίνη. Η διαβητική δυσλιπιδαιμία χαρακτηρίζεται κατά βάση από: (1) αύξηση των τριγλυκεριδίων, (2) μείωση της HDL-χοληστερόλης, (3) παρουσία μικρών και πυκνών σωματιδίων LDL, (4) μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαίμια. Όλοι οι παραπάνω παράγοντες σχετίζονται ανεξάρτητα με αύξηση του κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα.

Ο κεντρικός παράγοντας που ευθύνεται για το σύνολο των παραπάνω διαταραχών είναι η αύξηση της παραγωγής των VLDL λιποπρωτεϊνών στο ήπαρ. Η παραγωγή των VLDL αυξάνεται, αφενός λόγω της υπερβολικής προσφοράς ελεύθερων λιπαρών οξέων στο ήπαρ (που με τη σειρά της οφείλεται σε ελλιπή καταστολή της λιπόλυσης στο λιπώδη ιστό εξαιτίας της αντίστασης στην ινσουλίνη) και αφετέρου στην ελλιπή καταστολή της λιπογένεσης που προκαλείται από την αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης στο ήπαρ. Η αύξηση των VLDL και των τριγλυκεριδίων συνοδεύεται συνήθως από ελάττωση της HDL-χοληστερόλης. Η μείωση της HDL-χοληστερόλης οφείλεται, σε μεγάλο βαθμό, στην ανταλλαγή τριγλυκεριδίων - χοληστερόλης που λαμβάνει χώρα μεταξύ των σωματιδίων VLDL και HDL (οι λιποπρωτεΐνες HDL προσλαμβάνουν τριγλυκερίδια από τις πολυάριθμες λιποπρωτεΐνες VLDL και σε αντάλλαγμα τους αποδίδουν χοληστερόλη). Η ανταλλαγή αυτή γίνεται με τη βοήθεια του ενζύμου CETP (Cholesterol Ester Transfer Protein) και οδηγεί, λόγω της περίσσειας VLDL και τριγλυκεριδίων, σε μείωση της HDL-C (δηλαδή της χοληστερόλης που περιέχεται στα σωματίδια HDL). Τα σωματίδια HDL γίνονται πτωχότερα σε χοληστερόλη και πλουσιότερα σε τριγλυκερίδια τα οποία υδρολύονται με τη δράση κυρίως της ηπατικής λιπάσης. Τα πτωχά πλέον σε περιεχόμενο HDL σωματίδια καθίστανται ασταθή, καταστρέφονται ευκολότερα και καθαίρονται από τους νεφρούς.

Η ίδια διαδικασία (ανταλλαγή τριγλυκεριδίων-χοληστερόλης μέσω της CETP, αυτή τη φορά

μεταξύ των λιποπρωτεϊνών VLDL και LDL) είναι υπεύθυνη για τη μείωση του μεγέθους των σωματιδίων LDL. Έτσι τα άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη, παράλληλα με την αύξηση των VLDL και των τριγλυκεριδίων και τη μείωση της HDL-C διαθέτουν πιο μικρά και πυκνά σωματίδια LDL, τα οποία είναι και ιδιαίτερα αθηρογόνα.

Η αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας στο διαβήτη περιλαμβάνει κατ' αρχήν τη ρύθμιση της γλυκόζης στο αίμα. Ο αρρυθμιστος διαβήτης, ιδιαίτερα όταν οι τιμές του σακχάρου στο πλάσμα ξεπερνούν σταθερά το 200 mg/dL, συνοδεύεται πάντοτε από μεγάλες αυξήσεις των τριγλυκεριδίων, οι οποίες μάλιστα ενδεχομένως παραλλάσσουν το πραγματικό λιπιδαιμικό προφίλ του ασθενούς. Επιπλέον, συνιστάται δραστική μείωση της LDL-χοληστερόλης με χορήγηση στατινών (αναστολείς του HMGCoA). Είναι γνωστό ότι τα άτομα με ΣΔ2 διατρέχουν πολύ αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων (ΚΑΝ). Γι' αυτό το λόγο άλλωστε ο ΣΔ2 χαρακτηρίζεται ως «ισοδύναμο στεφανιάιας νόσου», αφού θεωρείται ότι τα άτομα με ΣΔ2 έχουν τον ίδιο κίνδυνο να υποστούν έμφραγμα μυοκαρδίου με εκείνα που έχουν ήδη υποστεί ένα τέτοιο επεισόδιο. Μεγάλες κλινικές μελέτες έχουν δείξει και είναι γνωστό εδώ και αρκετά χρόνια, ότι η χορήγηση στατινών και η συνεπαγόμενη μείωση της LDL-χοληστερόλης στα άτομα με ΣΔ2, οδηγεί σε μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων.

Έχει αποδειχθεί ότι η υπολιπιδαιμική αγωγή στα άτομα με ΣΔ2 πρέπει να είναι ιδιαίτερα επιθετική. Η μελέτη Heart Protection Study (HPS) έδειξε ότι η χορήγηση 40 mg σιμβαστατίνης ημερησίως στα άτομα με ΣΔ2, μειώνει την πιθανότητα για έμφραγμα μυοκαρδίου και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο κατά 28%. Το σημαντικότερο ίσως εύρημα της μελέτης ήταν ότι οι θετικές επιδράσεις της θεραπείας με στατίνη εμφανίστηκαν ανεξάρτητα από την αρχική τιμή της LDL-χοληστερόλης, ακόμη δηλαδή και στα άτομα με χαμηλή LDL-χοληστερόλη κατά την έναρξη της μελέτης. Η μελέτη CARDS, στην οποία εξετάστηκε η χορήγηση 10 mg ατορβαστατίνης έναντι placebo, σε άτομα με ΣΔ2 χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, διακόπηκε πρόωρα λόγω του σημαντικού οφέλους στην ομάδα της στατίνης. Στην ομάδα αυτή παρατηρήθηκε μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων κατά 37%, ακόμη και όταν η αρχική τιμή LDL-χοληστερόλης ήταν μικρότερη από 120 mg/dL. Επιπλέον σε μελέτες που περιλάμβαναν άτομα με ΣΔ2 και στεφανιαία νόσο, φάνηκε ότι η μεγάλη δόση στατινών με στόχο μείωση της LDL-χοληστερόλης σε επίπεδα της τάξης των 70 mg/dL, οδηγεί σε μεγαλύτερη μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε σχέση με συμβατικές δόσεις και στόχο τα 100 mg/dL.

Με βάση τις παραπάνω μελέτες, οι κατευθυντήριες οδηγίες αντιμετώπισης της δυσλιπιδαιμίας στα άτομα με ΣΔ2 έχουν διαμορφωθεί περιληπτικά ως εξής:

- Σε όλα τα άτομα με διαβήτη συνιστάται υγιεινοδιατροφική παρέμβαση με μείωση της πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών οξέων, trans λιπαρών οξέων και χοληστερόλης καθώς και αύξηση της σωματικής δραστηριότητας. Στα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα συνιστάται απώλεια βάρους.
- Πρέπει να χορηγείται στατίνη σε όλα τα άτομα με ΣΔ2 άνω των 40 ετών με έναν τουλάχιστον επιπλέον παράγοντα κινδύνου για ΚΑΝ, καθώς και σε όλα τα άτομα με γνωστό ΚΑΝ.

- Στα υπόλοιπα (ολιγάριθμα) άτομα, συνιστάται η λήψη στατίνης όταν η LDL-χοληστερόλη υπερβαίνει τα 100 mg/dL ή όταν συνυπάρχουν πολλαπλοί παράγοντες κινδύνου.
- Στα άτομα χωρίς συνυπάρχον ΚΔΝ, ο στόχος για την LDL-χοληστερόλη είναι < 100 mg/dL.
- Στα άτομα με συνυπάρχον ΚΔΝ, ο στόχος για την LDL-χοληστερόλη μπορεί ενδεχομένως να κατέλθει σε επίπεδα < 70 mg/dL.
- Οι επιθυμητοί στόχοι για τα τριγλυκερίδια και την HDL-χοληστερόλη είναι < 150 mg/dL και > 40 mg/dL (άνδρες), και > 50 mg/dL (γυναίκες) αντίστοιχα. Ωστόσο τονίζεται ότι βασική προτεραιότητα της θεραπείας πρέπει να είναι η δραστική μείωση της LDL-χοληστερόλης με στατίνες.
- Ο συνδυασμός στατίνης με άλλα υπολιπιδαιμικά φάρμακα (φιμπράτες, νικοτινικό οξύ, ω-3 λιπαρά οξέα) αποτελεί ενδεχομένως μια επιλογή για την αντιμετώπιση περιπτώσεων μεικτής δυσλιπιδαιμίας, ωστόσο δεν έχει προς το παρόν αποδειχθεί ότι προσφέρει επιπλέον όφελος και δεν συνιστάται.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Taskinen MR Diabetic dyslipidemia: from basic research to clinical practice. *Diabetologia* 2003;46:733-49
2. Wu L, Parhofer KG. Diabetic dyslipidemia. *Metabolism*. 2014 Aug 29. E-pub ahead of print
3. Arca M1, Pigna G, Favoccia C. Mechanisms of diabetic dyslipidemia: relevance for atherogenesis. *Curr Vasc Pharmacol*. 2012;10:684-6
4. Colhoun HM1, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, Thomason MJ, Mackness MI, Charlton-Menys V, Fuller JH; CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:685-9
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1:S14-80

## **ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΛΙΠΟΥΣ ΣΤΟΥΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΥΣ: ΕΧΕΙ ΣΗΜΑΣΙΑ ΣΤΗΝ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ;**

**ΝΤΟΥΠΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**

Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Υπεύθυνος Παθολογικού Τμήματος και Διαβητολογικού Ιατρείου, Ναυτικό Νοσοκομείο Ναυστάθμου Σαλαμίνας

Ως «παχυσαρκία» ορίζεται η υπερβολική συσσώρευση λίπους στο σώμα, ενώ ως «υπερβάλλον βάρος» το πλεόνασμα του σωματικού βάρους σε σχέση με το ύψος.

Η επίπτωση της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί δραματικά τις τελευταίες δεκαετίες παγκοσμίως θεωρείται ένα χρόνιο και πολυπαραγοντικό νόσημα και αποτελεί μείζον παγκόσμιο πρόβλημα δημόσιας υγείας.

Συνδέεται με χρόνια νοσήματα, όπως η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η καρδιαγγειακή νόσος, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, το σύνδρομο άπνοιας ύπνου και οι ορμονοεξαρτώμενοι καρκίνοι, όπως ο καρκίνος του μαστού και ο καρκίνος του προστάτη (πίνακας).

Οι δύο σημαντικότεροι παράγοντες, που συμμετέχουν και επιδρούν στην εμφάνιση της παχυσαρκίας είναι το περιβάλλον, σε ποσοστό, περίπου, 40%, και ο γενετικός παράγοντας, σε ποσοστό, περίπου, 60%.

Η παχυσαρκία διακρίνεται σε δύο τύπους: την κεντρική (σπλαχνική) παχυσαρκία, με αυξημένη κατανομή λίπους στο άνω τμήμα του σώματος, και την περιφερική παχυσαρκία, με εναπόθεση λίπους στους μηρούς και στους γλουτούς ή τον συνδυασμό των δύο. Από τις δύο αυτές μορφές, η κεντρική παχυσαρκία αποτελεί τη νοσογόνο παχυσαρκία, μια και έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τη νοσηρότητα. Αυτό σημαίνει ότι η αύξηση του συνολικού σωματικού βάρους δεν οδηγεί υποχρεωτικά σε νόσο, αλλά σημασία έχει και η θέση εναπόθεσης του λίπους.

Στα θηλαστικά, ο μηχανισμός της όρεξης αποτελεί αυστηρά ρυθμιζόμενη λειτουργία, που αποσκοπεί στη διατήρηση της ενεργειακής ομοιοστασίας και του σωματικού βάρους. Η ποσότητα της ημερήσιας προσλαμβανόμενης ενέργειας εξαρτάται από δυο, κυρίως, παράγοντες, το μέγεθος του γεύματος και τον ημερήσιο αριθμό των γευμάτων. Η ρύθμιση της όρεξης γίνεται σε κεντρικό επίπεδο, στον υποθάλαμο, μέσω πολύπλοκων νευροχημικών διεργασιών.

Το αποτέλεσμα των διεργασιών αυτών είναι η εμφάνιση του βιολογικού αισθήματος της πείνας (hunger) / (η αναζήτηση και η κατανάλωση τροφής), του κορεσμού (satiation) (η καταστολή της πείνας και η διακοπή της λήψης τροφής) και, τέλος, του διαστήματος μεταξύ κορεσμού και επανεμφάνισης της πείνας (satiety). Το αίσθημα του κορεσμού στον άνθρωπο είναι ένα βιολογικό φαινόμενο, ενώ η έναρξη του γεύματος και η πείνα δεν ρυθμίζονται από ορμονικά ή νευρικά μηνύματα. Η έναρξη του γεύματος επηρεάζεται από διάφορους εξωγενείς παράγοντες, όπως η γεύση, η όψη, η οσμή της τροφής και η θερμοκρασία του περιβάλλοντος.

## Ο λιπώδης ιστός

Ο λιπώδης ιστός κατέχει κεντρικό ρόλο στο ενεργειακό ισοζύγιο του ανθρώπου και αποτελεί, εκτός από χώρο αποθήκευσης των λιπιδίων, τόπο παραγωγής πλήθους πεπτιδικών και μη πεπτιδικών βιοδραστικών μορίων, με ενδοκρινική, παρακρινική και αυτοκρινική δράση. Τα λιποκύτταρα του λιπώδη ιστού αποτελούν χώρο αποθήκευσης των τριγλυκεριδίων και παρέχουν ενέργεια, μέσω της λιπόλυσης. Εκτός από πηγή ενέργειας, ο λιπώδης ιστός παρέχει μηχανική προστασία στα εσωτερικά όργανα από κακώσεις, και συμβάλει στη θερμική απομόνωση των εσωτερικών οργάνων του οργανισμού από το περιβάλλον. Η αυξημένη στιβάδα λιπώδη ιστού, που παρατηρείται στα παχύσαρκα άτομα, είναι και η αιτία για την οποία τα παχύσαρκα άτομα ιδρώνουν ευκολότερα. Ο λιπώδης ιστός είναι ένας χαλαρός ιστός, ο οποίος αποτελείται από λιποκύτταρα, που περιβάλλονται από δίκτυο ινών κολλαγόνου, αιμοφόρα αγγεία, ινοβλάστες και ανοσοκύτταρα.

Υπάρχουν δύο είδη λιπώδη ιστού, ο φαιός, που βρίσκεται σε μεγάλη αναλογία στα ζώα, και ο λευκός, που παρατηρείται, κυρίως, στους ανθρώπους, ο οποίος αποτελείται από λιποκύτταρα με έκκεντρο πυρήνα και λίγα μιτοχόνδρια.

Ο φαιός λιπώδης ιστός υπάρχει, σε μικρές ποσότητες, και στον άνθρωπο. Εντοπίζεται, κυρίως, γύρω από τα σπλάγχνα, τα μεγάλα αγγεία, τη θωρακική και την κοιλιακή κοιλότητα, τη σπονδυλική στήλη και τα παρασυμπαθητικά γάγγλια. Είναι ένας πλούσιος σε ενέργεια ιστός, λόγω των πολλών μιτοχονδρίων που περιέχει, με πλούσια αιμάτωση και νεύρωση, από ίνες του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Η κύρια λειτουργία του είναι η θερμογένεση, κατά την έκθεση στο ψύχος. Ο ρόλος του φαιού λιπώδη ιστού στον άνθρωπο παραμένει αδιευκρίνιστος, μολονότι οι διαζευκτικές πρωτεΐνες 1, 2, 3 και 4 (Uncouplers Proteins: UCP 1, UCP 2, UCP3 και UCP 4), που έχουν βρεθεί στο φαιό λιπώδη ιστό, εμφανίζουν, ενδεχομένως, θερμορυθμιστικό ρόλο και συμβάλουν, πιθανόν, στην εμφάνιση παχυσαρκίας.

Ο μεταβολισμός του λίπους εξαρτάται από τις ενεργειακές ανάγκες του οργανισμού και ρυθμίζεται από τροφικούς, νευρικούς και ενδοκρινικούς παράγοντες. Κλασικό παράδειγμα των τροφικών επιδράσεων στο λιπώδη ιστό είναι οι μεταβολικές αλλαγές, που γίνονται κατά τη διάρκεια της νηστείας και μεταγευματικά. Στη νηστεία, η μείωση της γλυκόζης και η επακόλουθη μειωμένη έκκριση ινσουλίνης, διεγείρουν τη λιπόλυση, η οποία οδηγεί σε έξοδο ελεύθερων λιπαρών οξέων (ΕΛΟ) από τα λιποκύτταρα. Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα χρησιμοποιούνται ως πηγή ενέργειας από πολλούς ιστούς, όπως οι μύες, το ήπαρ και οι νεφροί, υπό την επίδραση διαφόρων ορμονών, της αυξητικής ορμόνης, των κατεχολαμινών και των γλυκοκορτικοειδών. Μεταγευματικά, αντίθετα, η αύξηση της γλυκόζης και των ελεύθερων λιπαρών οξέων οδηγεί, μέσω της αύξησης της έκκρισης ινσουλίνης, σε αυξημένη λιπογένεση. Ο λιπώδης ιστός, μέσω πολλαπλών ενδοκρινικών, αυτοκρινικών και παρακρινικών σημάτων, αποτελεί το ρυθμιστή και το συντονιστή του περιφερικού ενεργειακού μεταβολισμού, ανάλογα με τις μεταβολικές συνθήκες (νηστεία ή μεταγευματικά), που επικρατούν σε ένα άτομο. Πλήθος ορμονών παράγεται από το λιπώδη ιστό, ο οποίος θεωρείται σήμερα ο μεγαλύτερος ενδοκρινής αδένας, ύστερα από το ενδοθήλιο των αγγείων.

Η εκτίμηση του βαθμού παχυσαρκίας γίνεται με τον Δείκτη μάζας σώματος που υψηλές τιμές του οποίου έχει αποδειχτεί να σχετίζονται με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Νεότερα δεδομένα τα οποία έχουν προκύψει με την βοήθεια της σύγχρονης τεχνολογίας στην απεικόνιση του λίπους (ανάλυση DEXA, αξόνική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία) έδειξαν ότι εκτός από την παχυσαρκία η κατανομή του λίπους σχετίζεται σημαντικά με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Πράγματι έχει αποδειχθεί ότι η σπλαχνική παχυσαρκία αλλά και η έκτοπη συγκέντρωση λιπώδους ιστού σε διάφορα όργανα όπως το ήπαρ η καρδιά το πάγκρεας οι σκελετικοί μύς κλπ σχετίζονται με την αντίσταση στην ινσουλίνη τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 αλλά και την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Από την άλλη πλευρά ο υποδόριος λιπώδης ιστός μοιάζει να έχει περισσότερο προστατευτικό ρόλο.

Συνεπώς η παχυσαρκία και ιδίως η κοιλιακή, δεν αποτελεί απλά ένα αισθητικό πρόβλημα αλλά μια σοβαρή κλινική οντότητα η οποία δυνητικώς μπορεί να οδηγήσει σε νοσηρές καταστάσεις οι οποίες σχετίζονται με αυξημένη θνητότητα.

**Πίνακας 3.** Νοσήματα και παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκία

<ul style="list-style-type: none"><li>• Καρδιαγγειακή νόσος (στεφανιαία νόσος, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια)</li><li>• Παθολογική ανοχή γλυκόζης, υπερινσουλιναιμία, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2</li><li>• Αθηροσκληρωτική Υπέρταση</li><li>• Δυσλιπιδαιμία (υπερτριγλυκεριδαμία)</li><li>• Αναπνευστικά νοσήματα (σύνδρομο άπνοιας ύπνου, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια)</li><li>• Ουρική αρθρίτιδα, υπερουριχαιμία</li><li>• Οστεοαρθρίτιδα, οσφυαλγία</li><li>• Γαστρεντερικά νοσήματα (Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, πεπτικό έλκος)</li><li>• Χολολιθίαση, λιπώδης διήθηση ήπατος</li><li>• Ψυχολογικά νοσήματα (κατάθλιψη, χαμηλή αυτοεκτίμηση, κοινωνική απομόνωση)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ορμονο-εξαρτώμενοι καρκίνοι (ενδομήτριο, μαστός, ωοθήκες, χοληδόχος κύστη, προστάτης, παχύ έντερο)</li><li>• Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών</li><li>• Υπογονιμότητα</li><li>• Διαταραχές εμμηνορρυσιακού κύκλου (ολιγομηνόρροια, συγχοιμηόρροια)</li><li>• Δερματικές εκδηλώσεις (υπερτριχώση)</li><li>• Νεφρολιθίαση</li><li>• Πρώιμη ήβη (στα παιδιά)</li><li>• Ψευδο-όγκος εγκεφάλου (στα παιδιά)</li><li>• Φλεβικοί κιρσοί, αιμορροειδοπάθεια</li></ul>
--	--



## ΣΕ ΠΟΙΟΥΣ ΥΠΑΡΧΕΙ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΝΕΟΤΕΡΩΝ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΩΝ;

### ΠΑΤΣΟΥΡΑΚΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ

Επεμβατικός Καρδιολόγος - Εντατικολόγος, Επιμελητής Καρδιολογικού Τμήματος, Υπεύθυνος Μονάδας Εμφραγμάτων, Γ.Ν. Πειραιά «TZANEIO»

Η δαμπιγκατράνη, η ριβαροξαμπάνη και η απιξαμπάνη είναι τα τρία νέα από του στόματος αντιπηκτικά με διαφορετικό τρόπο δράσης από εκείνον της βαρφαρίνης. Η λήψη κλινικών αποφάσεων για το είδος της αντιπηκτικής αγωγής καθοδηγείται από τα προσδοκώμενα οφέλη, τους κινδύνους, το κόστος και τις προτιμήσεις του ασθενούς. Τα νεότερα φάρμακα αποτελούν μία μεγάλη πρόοδο στην αντιπηκτική αγωγή. Τα εγκεφαλικά επεισόδια που οφείλονται στην κοιλιακή μαρμαρυγή, τείνουν να είναι ιδιαίτερα βαριά, με αυξημένη πιθανότητα θανάτου (20%) και αναπηρίας (60%). Πολλά από τα εγκεφαλικά επεισόδια που οφείλονται στην κοιλιακή μαρμαρυγή, θα μπορούσαν να αποφευχθούν με την κατάλληλη αντιπηκτική αγωγή.

Η κοιλιακή μαρμαρυγή αποτελεί την πιο συχνή αρρυθμία. Η εμφάνισή της εξαρτάται από την ηλικία και υπολογίζεται ότι περίπου 9% των ατόμων άνω των 80 ετών έχει κοιλιακή μαρμαρυγή. Η κύρια επίπτωση της αρρυθμίας αυτής είναι η πιθανότητα εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, διότι στην αρρυθμία αυτή δεν λειτουργεί συντονισμένα η καρδιά με αποτέλεσμα τη λίμναση του αίματος και τη δημιουργία ενός θρόμβου ενδοκαρδιακά. Ο θρόμβος κάποια στιγμή μπορεί να μετακινηθεί και να αποφράξει μία αρτηρία του εγκεφάλου. Αυτή η ατυχής εξέλιξη είναι πιο σπάνια σε νέα άτομα με κοιλιακή μαρμαρυγή, όμως είναι συχνή όσο περνά η ηλικία και όταν συνυπάρχουν άλλοι επιβαρυντικοί παράγοντες, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η καρδιακή ανεπάρκεια, η υπέρταση.

Η καθιερωμένη αντιπηκτική θεραπεία τα τελευταία 50 χρόνια για την πρόληψη των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή, είναι οι ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ. Η βαρφαρίνη που είναι ο κύριος εκπρόσωπος τους είναι ένα παλιό, καθιερωμένο, αποτελεσματικό, ασφαλές και φτηνό φάρμακο. Η χρήση της προϋπο-

### Atrial Fibrillation Studies

Trial	RE-LY	ARISTOTLE	ROCKET-AF
Design	Randomized Open Label N=18,113	Randomized Double blind N=18,209	Randomized double blind & dummy N=14,000
Treatment	Dabigatran 150 mg, BID 110 mg, BID	Apixaban 5 mg, BID	Rivaroxaban 20 mg, Qday
Comparator	Warfarin 2-3 (67% in-range)	Warfarin 2-3 (66% in-range)	Warfarin 2-3 (57.8% in-range)
Mean CHADS <sub>2</sub>	2.1	2.1	3.5

θέτει τακτικό, κάθε 20-30 ημέρες αιματολογικό έλεγχο -το γνωστό INR-, και προσοχή στις διατροφικές συνήθειες. Οι πλούσιες σε βιταμίνη Κ τροφές που ανταγωνίζονται την αντιπηκτική δράση των ανταγωνιστών της βιταμίνης Κ, εφόσον περιλαμβάνονται στο διαιτολόγιο των ασθενών, πρέπει να είναι σε συγκεκριμένες ποσότητες και να καταναλώνονται με κανονικό ρυθμό και όχι περιστασιακά. Στα πλεονεκτήματά του θα τόνιζαν την καλή ανοχή κυρίως από το γαστρεντερικό, την προστασία από έμφραγμα μυοκαρδίου, την ασφαλή χορήγηση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, την εξατομίκευση της δόσης, τη λήψη μια φορά την ημέρα, την ασφάλεια από τυχόν παράλειψη μιας δόσης ή την κατά λάθος λήψη διπλής δόσης την ίδια μέρα και βέβαια την ύπαρξη αντιδότη σε περίπτωση σοβαρής αιμορραγίας.

Τα προβλήματα αυτά ήρθαν να λύσουν τα νέα αντιπηκτικά. Η αξία αυτών των νέων φαρμάκων στην ΚΜ εκτιμήθηκε σε τρεις μεγάλες τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες (RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE) όπου συγκρίθηκαν με τη βαρφαρίνη. Οι γνώσεις μας για αυτά τα νέα φάρμακα βασίζονται κυρίως στις παραπάνω πολυκεντρικές μελέτες, μία και μοναδική για κάθε φάρμακο, που έγιναν με την οικονομική υποστήριξη των φαρμακοβιομηχανιών που τα παράγουν. Τα νέα φάρμακα είναι ιδανικά για ασθενείς στους οποίους έχει αποδειχθεί δύσκολη ή ακατόρθωτη η καλή ρύθμιση του INR με την κλασική αγωγή, για ασθενείς που δεν έχουν πρόσβαση σε εργαστήριο, όπως οι κάτοικοι απομακρυσμένων περιοχών, και για ασθενείς που με την κλασική αγωγή είχαν αιμορραγία. Ασθενείς με άριστη ρύθμιση του INR με την κλασική αγωγή ενδεχομένως να έχουν μικρότερο όφελος από την αλλαγή της θεραπείας τους στα νέα φάρμακα

Υπάρχουν όμως και μειονεκτήματα. Το σταθερό αντιπηκτικό αποτέλεσμα βασίζεται στη σταθερή λήψη των δισκίων χωρίς παράλειψη δόσεων. Τα νέα αυτά φάρμακα δεν έχουν αντίδοτο σε περίπτωση αιμορραγίας, αν και η δράση τους παρέχεται γρήγορα με τη διακοπή τους. Επίσης, τα νέα φάρμακα έχουν δοκιμαστεί ανεπιτυχώς και η χρήση τους δεν επιτρέπεται σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και βαλβιδοπάθεια ή μηχανική βαλβίδα, ενώ ίσως το κύριο μειονέκτημα είναι το μεγάλο κόστος. Πολλές φορές είναι αρκετά δύσκολη η επιλογή αλλά για τους ασθενείς υψηλού κινδύνου για αιμορραγία (HAS BLED score >2) θα πρέπει να αποφεύγονται.

Letter	Clinical characteristic <sup>a</sup>	Points awarded
H	Hypertension	1
A	Abnormal renal and liver function (1 point each)	1 or 2
S	Stroke	1
B	Bleeding	1
L	Labile INRs	1
E	Elderly (e.g. age >65 years)	1
D	Drugs or alcohol (1 point each)	1 or 2
		Maximum 9 points

Σε αυτούς περιλαμβάνονται οι ασθενείς με αιμορραγική διάθεση, θρομβοπενία, πρόσφατη εγκεφαλική αιμορραγία, εγκεφαλικό ανεύρυσμα, ενεργό γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος, σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, και βαριά αρρυθμιστη υπέρταση. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στους ασθενείς με στεφανιαία νόσο διότι λαμβάνουν ήδη αντιαιμοπεταλικά φάρμακα, οπότε ο κίνδυνος αιμορραγίας είναι μεγαλύτερος.

Τα νέα φάρμακα εμφανίζουν αλληλεπιδράσεις και με κάποια φάρμακα. Το dabigatran μεταβολίζεται στο CYP3A4 και δεν έχει αλληλεπιδράσεις με πολλά φάρμακα. Φάρμακα όπως η βεραπαμίλη, η κλαριθρομυκίνη, η ριφαμπικίνη και η κινιδίνη αναστέλλουν μία πρωτεΐνη μεταφορέα την p-glycoprotein (p-GP) που δρα ώστε να μειώνει την απορρόφηση από το πεπτικό και να αυξάνει την αποβολή από τους νεφρούς διαφόρων φαρμάκων. Το dabigatran και το rivaroxaban είναι φάρμακα-υπόστρωματα για την πρωτεΐνη αυτή και επομένως τα επίπεδά τους επηρεάζονται από τα φάρμακα αυτά. Για την κινιδίνη μάλιστα το φύλλο οδηγιών του φαρμάκου συνιστά να μην συγχορηγείται με dabigatran. Το rivaroxaban μεταβολίζεται μερικά στο CYP 3A4 και στο φύλλο οδηγιών του φαρμάκου αναφέρεται ότι τα φάρμακα κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη και ριφαμπικίνη επηρεάζουν τον μεταβολισμό του φαρμάκου.

Τα νεότερα αντιπηκτικά αποτελούν σημαντική πρόοδο στον τομέα της θεραπευτικής, καθώς αυξάνουν τις επιλογές μας στην πρόληψη θρομβοεμβολικών επεισοδίων σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Τα νεότερα αντιπηκτικά δεν παρουσιάζουν τους εγγενείς περιορισμούς των κουμαρινικών αντιπηκτικών και φαίνεται να υπερτερούν έναντι των κουμαρινικών σε αρκετά κλινικές καταστάσεις. Σε κάθε όμως περίπτωση, η σωστή εξατομίκευση και η αξιολόγηση των ιδιαιτεροτήτων, του θρομβωτικού και του αιμορραγικού κινδύνου κάθε ασθενούς, αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο στη σωστή επιλογή της βέλτιστης αντιπηκτικής θεραπείας.

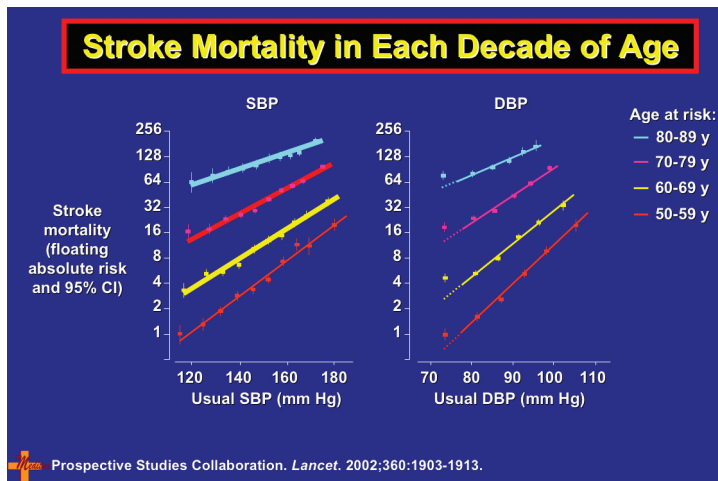
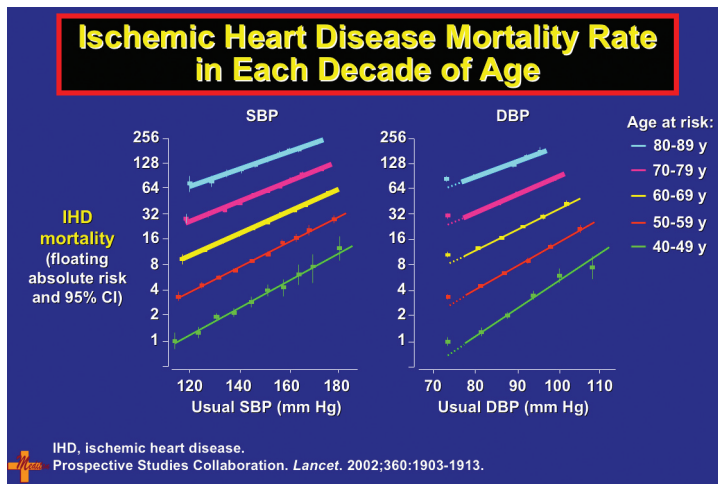
## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Γιάννης Γουδέβενος, Αθανάσιος Πιπιλής, Πάνος Βάρδας. Νέα από του στόματος αντιπηκτικά στην κολπική μαρμαρυγή: Αποζημιώνεται το κόστος από το όφελος; HJC 2011, 52: 364-367
2. New oral anticoagulants in AF: What to do in clinical practice. [www.theheart.org/article/1377689](http://www.theheart.org/article/1377689) MAR 27,2012-10-2
3. Heneghan C, Ward A, et al. Self Monitoring of oral anticoagulation: systemic review and meta-analysis of individual patient data. Lancet 2012 Mar 24;379(9821):1102
4. Νέα αντιπηκτικά στην κολπική μαρμαρυγή. Πρόοδος ή επικίνδυνη σπατάλη; [www.ntellos.gr](http://www.ntellos.gr)
5. Νεότερα από του Στόματος Χορηγούμενα Αντιπηκτικά Φάρμακα: θα Εκτοπίσουν τις Ηπαρίνες και τη Βαρφαρίνη από το Προσκήνιο; Σταυρούλα Τσιάρα, Κωνσταντίνος Παππάς, Δημήτριος Μπουτσής, Mike Laffan HJC

## Ο ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΣ ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΟΣ ΑΣΘΕΝΗΣ

ΠΙΤΤΑΡΑΣ ΑΝΔΡΕΑΣ

Ass. Prof. George Washington University, Washington DC, USA



## ΔΟΜΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΣΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

### ● Μικροσκοπικές

- Αύξηση κολλαγόνου
- Αύξηση αμυλοειδούς
- Μείωση αριθμού μυοκυττάρων

### ● Ανατομικές

- Αύξηση αορτικής διαμέτρου
- Αύξηση αριστερού κόλπου
- Αύξηση αριστεράς κοιλότητας
- Ασβέστωση δακτυλίων μιτροειδούς/αορτής
- Επμήκυνση αορτής



## ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΣΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

### Αριστερά κοιλία

- Φυσιολογικό ΚΕ
- Μειωμένη διατασιμότητα
- Παθολογική διαστολική πλήρωση

### Αορτή

- Μειωμένη ελαστικότητα
- Αυξημένη ΣΑΠ
- Αυξημένη πίεση σφυγμού



## Υπέρταση στους ηλικιωμένους Παθοφυσιολογία

Χαρακτηριστικά Υπέρτασης στους Ηλικιωμένους

### ΑΥΞΗΣΗ

- Συστολική ΑΠ & Πίεση σφυγμού
- Μάζα αριστερής κοιλίας & Πάχος τοιχωμάτων
- Αρτηριακή σκληρία
- Ολικών περιφερικών αντιστάσεων

### ΜΕΙΩΣΗ

- Καρδιακή Παροχή & Καρδιακή Συχνότητα
- Νεφρική ροή, Δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος & Επίπεδα Ang II
- Αρτηριακή διατασιμότητα & Ογκος αίματος
- Διαστολική ΑΠ

Black H. JCH 2003; 5:12

### Παθοφυσιολογία ΑΥ Αρτηριακή υπέρταση ως αγγειακή νόσος

- Αυξημένες περιφερικές αντιστάσεις
- Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου
- Αυξημένη ταχύτητα αγωγής σφυγμικού κύματος
- Πρόωμη επιστροφή των ανακλωμένων κυμάτων
- Μειωμένη διατασιμότητα των μεγάλων αρτηριών

### Ελαστικές ιδιότητες Αορτικό κύμα πίεσης

### Μύθοι περί της ΑΥ των ηλικιωμένων

- Αύξηση της ΣΑΠ μετά τα 60 έτη είναι φυσιολογικό φαινόμενο
- Οι ηλικιωμένοι δεν ανέχονται την αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή
- Οι ηλικιωμένοι δεν συμμορφώνονται με τις οδηγίες του ιατρού
- Τα οφέλη της αντιυπερτασικής θεραπείας στους ηλικιωμένους δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένα



### Σημεία προσοχής υπέρτασης ηλικιωμένων

- Πολυφαρμακία (μή στεροειδή, ψυχοφάρμακα)
- Νεφρική λειτουργία
- Οστεοπόρωση
- ΧΑΠ
- Διατ/χή ηλεκτρολυτών, ουρικού
- Διαταραχές κολποκοιλιακής αγωγιμότητας
- Ανικανότητα
- Τρόμος, άνοια, γλαύκωμα, Προστατισμός
- Ανεύρυσμα αορτής, βαλβιδοπάθειες

### Μέτρηση ΑΠ στον ηλικιωμένο

- Αποφυγή ακροαστικού χάσματος (υποεκτίμηση ΣΑΠ, υπερεκτίμηση ΔΑΠ, σημείο βαριάς αρτηριοσκλήρυνσης, υπερτερεί η ταλαντωσιμετρική μέθοδος έναντι της ακροαστικής)
- Εκτίμηση **ψευδουπέρτασης** (τεχνική Osler, ενδαρτηριακή μέτρηση)
- Έλεγχος **ορθοστατικής υπότασης** (τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, α-αναστολείς κλπ)

### Αντιμετώπιση ΑΠ στον ηλικιωμένο

- Έλεγχος ΑΥ **λευκής μπλούζας**
- Ελαττωμένη προσαρμοστικότητα των τασειμοδογέων με αποτέλεσμα αυξημένη απόκριση της ΣΑΠ σε κατάσταση **στρές** και υποτασική απόκριση μετά από **άσκηση ή από γεύμα**
- Συχνότερη μορφή η ιδιοπαθής ΑΥ αλλά δεν αποκλείεται και η **δευτεροπαθής ΑΥ** (πχ νεφραγγειακή ΑΥ αθηροσκληρωτικής αιτιολογίας)
- Αρχή με **μικρότερες δόσεις** που θα αυξάνονται σταδιακά
- Τακτικότερη εκτίμηση της **νεφρικής λειτουργίας**
- Αντιμετώπιση συνυπαρχόντων **παραγόντων κινδύνου**

## Δυναμικά ευεργετικές δράσεις των αντιυπερτασικών

Τα θειαζιδικά διουρητικά είναι χρήσιμα στην καθυστέρηση της οστεοπόρωσης

- Οι BBs χρήσιμοι σε περιπτώσεις κολπικών ταχυαρρυθμιών, ημικρανίας, υπερθυρεοειδισμού, ιδιοπαθούς τρόμου, περιεγχειρητικής ΑΥ
- Οι CCBs χρήσιμοι σε περιπτώσεις συνδρόμου Raynaud's και αρρυθμιών
- Οι Alpha-blockers χρήσιμοι σε υπερτροφία προστάτη

ESC VII

## Side effects of drugs in the elderly hypertensives (Clinical manifestations)

Falls  
Confusion  
Deshydration

## Treatment Goals in the Elderly:

### French guidelines

65-80 y	BP<140/90 mmHg
80+ y	SBP<150 mmHg

### American expert consensus (2011)

65-80 y	BP<140 mmHg
80+ y	SBP<140 -145 mmHg





## Antihypertensive treatment strategies in the elderly

Recommendations	Class	Level
In <b>elderly hypertensives with SBP <math>\geq 160</math> mmHg</b> there is solid evidence to recommend reducing SBP to between 150 and 140 mmHg.	I	A
In <b>fit elderly patients &lt;80 years</b> old antihypertensive treatment may be considered at SBP values $\geq 140$ mmHg with a target SBP $< 140$ mmHg if treatment is well tolerated.	IIb	C
In individuals <b>older than 80 years with an initial SBP <math>\geq 160</math> mmHg</b> it is recommended to reduce SBP to between 150 and 140 mmHg, provided they are in good physical and mental conditions.	I	B

## **H ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ**

### **ΣΑΜΠΑΝΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ**

Δρ. Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Β' Προπ. Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Υπεύθυνος Διαβητολογικού Κέντρου, ΓΝΘ «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Διδάκτωρ ΑΠΘ, Αντιπρόεδρος ΔΕΒΕ

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 αποτελεί ένα συχνό νόσημα σε άτομα μεγάλης ηλικίας. Σύμφωνα με επιδημιολογικές έρευνες, υπολογίζεται ότι η συχνότητα του ΣΔ τύπου 2 σε άτομα πάνω από 65 έτη, κυμαίνεται μεταξύ 10 - 25%. Υπάρχουν μερικές ιδιαιτερότητες σε αυτές τις ηλικίες που πρέπει να λαμβάνει υπόψη ο θεράπων ιατρός, όπως για παράδειγμα η επίδραση της ηλικίας στο μεταβολισμό και οι συνυπάρχουσες καταστάσεις, όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα και η μειωμένη νεφρική λειτουργία.

Τα άτομα αυτά παρουσιάζουν αυξημένη ευαισθησία στην υπογλυκαιμία και αυξημένη θνητότητα κατά την οξεία μεταβολική απορρύθμιση (διαβητική κετοξέωση, υπερωσμωτική υπεργλυκαιμική κατάσταση). Η κλινική εικόνα του ΣΔ είναι συχνά άτυπη και συμπτώματα όπως η πολυδυψία, πολουουρία και πολυφαγία είναι λιγότερο έντονα.

Η γλυκοζουρία μπορεί να απουσιάζει λόγω αυξημένου ουδού επαναρρόφησης της γλυκόζης. Άλλο πρόβλημα είναι η λήψη φαρμάκων με διαβητογόνο δράση, η μειωμένη κινητικότητα, η μυοπάθεια, μυϊκή αδυναμία, η μειωμένη όραση και οι διαταραχές νοητικών λειτουργιών. Σημαντικές παράμετροι που πρέπει να λαμβάνουμε υπόψη στη θεραπεία των ηλικιωμένων διαβητικών, είναι το προσδόκιμο επιβίωσης και ο επιδιωκόμενος θεραπευτικός στόχος. Γενικώς οι θεραπευτικοί στόχοι είναι πιο χαλαροί.

Είναι λάθος να επιδιώκεται αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος στα ηλικιωμένα άτομα με διαβήτη που συχνά οδηγεί σε υπογλυκαιμίες. Η υπογλυκαιμία εκδηλώνεται συχνά με άτυπες εικόνες που μπορεί να μμηθούν ένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, επιληπτική κρίση (σπασμοί) ή και διαταραχή προσανατολισμού και συγχυτική κατάσταση. Ειδικό κεφάλαιο αποτελεί και η επιλογή της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής.

Η πολυφαρμακία έχει ως συνέπεια την κακή συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία και την αυξημένη εκδήλωση ανεπιθύμητων ενεργειών. Όσον αφορά τους στόχους γλυκαιμικού ελέγχου, οι τιμές της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης μεταξύ 7,5-8,5% θεωρούνται ικανοποιητικές. Οι οδηγίες για θεραπεία στους ηλικιωμένους διαβητικούς πρέπει να είναι απλές και εύκολα κατανοητές.

Για να επιτευχθεί αυτό χρειάζεται υπομονή και κατανόηση και από τους επαγγελματίες υγείας. Τα περίπλοκα θεραπευτικά σχήματα θα πρέπει να αποφεύγονται και, βέβαια να λαμβάνεται υπόψη και το κόστος της θεραπείας.

Το περιεχόμενο του cd αποτελεί πνευματική ιδιοκτησία της Εταιρείας Μελέτης Παραγόντων Κινδύνου για Αγγειακά Νοσήματα (Ε.Μ.Πα.Κ.Α.Ν.) και ως εκ τούτου απαγορεύεται η αναδημοσίευση, η αναπαραγωγή ή μετάδοση όλου ή μέρους του cd χωρίς την έγγραφη άδεια των συγγραφέων.



#### **ΟΡΓΑΝΩΣΗ**

**Εταιρεία Μελέτης Παραγόντων Κινδύνου**

**για Αγγειακά Νοσήματα**

Ιακ. Δραγάτσι 8, 185 35 Πειραιάς

(Όροφος 4 - Γραφείο 9)

**T. & F 210 4953646, E. [info@empakan.gr](mailto:info@empakan.gr)**

**W. [www.empakan.gr](http://www.empakan.gr)**



**ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ - ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ - ΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ**

**ΤΟΥΡΙΣΤΙΚΕΣ & ΣΥΝΕΔΡΙΑΚΕΣ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΙΣ Ε.Ε.**

Μαιάνδρου 23, 115 28 Αθήνα

**T. 210 7222 518, F 210 7210 069**

**E. [info@congressworld.gr](mailto:info@congressworld.gr), [reception@congressworld.gr](mailto:reception@congressworld.gr)**

**W. <http://www.congressworld.gr>**