

**ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ
ΕΙΣΗΓΗΣΕΩΝ
ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ**



Αγαπητοί Συνάδελφοι και Φίλοι,

Εκ μέρους του ΔΣ της Ελληνικής Εταιρίας Μελέτης της Παχυσαρκίας, του Μεταβολισμού και των Διαταραχών Διατροφής (ΕΠΑΜΕΔΙ), σας καλωσορίζουμε στο 7ο Διεθνές Συνέδριο Παχυσαρκίας της Εταιρίας μας, που θα πραγματοποιηθεί στις 26 και 27 Οκτωβρίου 2007 στα Ιωάννινα με κεντρικό θέμα:

«Κοιλιακή Παχυσαρκία»

Η εξαιρετικά δραστήρια Πανεπιστημιακή πόλη των Ιωαννίνων θα είναι φέτος ο τόπος συνάντησης των Ελλήνων και Ξένων ειδικών στην Παχυσαρκία, στα Νοσήματα του Μεταβολισμού και στις Διαταραχές της Διατροφής.

Για έξι συνεχόμενα χρόνια, στην όμορφη Κέρκυρα, συνάδελφοι από όλη την Ελλάδα είχαν την ευκαιρία να συνεργασθούν και να ανταλλάξουν γνώσεις και εμπειρίες. Η αναμφισβήτητη αυτή επιτυχία και η εμπειρία των προηγούμενων συναντήσεων αποτελούν σπουδαία υποθήκη για ένα ακόμα πιο επιτυχημένο Συνέδριο.

Θέματα όπως ο καρδιομεταβολικός κίνδυνος, γνωστά και άγνωστα στοιχεία για το λιπώδη ιστό και ιδιαίτερα το σπλαχνικό λίπος, η πανταχού παρούσα δράση των γλυκοκορτικοειδών, η σχέση του Μεταβολικού Συνδρόμου με το νεφρό, το ήπαρ καθώς και τις ψυχικές διαταραχές, οι προοπτικές και οι προβληματισμοί της βαριατρικής χειρουργικής είναι αντικείμενα στα οποία θα δοθεί ιδιαίτερη σημασία. Όπως κάθε χρόνο, στο Βήμα των νέων ερευνητών θα έχουμε την ευκαιρία να συζητήσουμε με ερευνητές από την Ελλάδα και τα εξωτερικά θέματα αιχμής που αφορούν την Παχυσαρκία και το Μεταβολισμό. Επίσης, για πρώτη φορά θα υπάρχει ειδικό εκπαιδευτικό σεμινάριο για την Παιδική Παχυσαρκία.



7^ο Διεθνές Συνέδριο Παχυσαρκίας



Θέλουμε να ευχαριστήσουμε τον Παθολογικό Τομέα της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων για τη συνεργασία του και τον Ιατρικό Σύλλογο Κέρκυρας για τη μακρόχρονη συμπαράστασή του.

Αγαπητοί Συνάδελφοι και Φίλοι, σας προσκαλούμε να συμμετάσχετε ενεργά στο 7ο Διεθνές Συνέδριο Παχυσαρκίας της ΕΠΑΜΕΔΙ και να προβάλετε την ερευνητική σας προσπάθεια και την κλινική σας εμπειρία.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς

Ο Πρόεδρος

Γεώργιος Πανωτόπουλος

Ο Γενικός Γραμματέας

Αθανάσιος Μιχαλόπουλος

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος: Γ. Πανωτόπουλος
Αντιπρόεδρος: Χ. Ζούπας
Γ. Γραμματέας: Θ. Μιχαλόπουλος
Ταμίας: Α. Πατρικίου

Μέλη: Ε. Δεληγεώρογλου
Χ. Κανακά-Gantenbein
Α. Μητράκου-Φαναριώτου



Dear Colleagues and Friends,

On behalf of the Executive Board of the Hellenic Association for the Study of Obesity, Metabolism and Eating Disorders (HASOMED), we are both delighted and honored to welcome you to our Association's 7th International Obesity Congress, to be held in Ioannina on the 26th and the 27th of October 2007. This year's topic is:

“Abdominal Obesity”

One of our Association's objectives is to honor and commemorate the annual World Obesity Day at the end of October every year. This internationally renowned congress has for the last six years brought together in Corfu, Greek and other European specialists, practicing in the field of Obesity and Metabolic diseases. The very active Department of Medicine of the University of Ioannina culminates in the realization of this Congress.

We would like to emphasize the inclusion in our program of issues such as: cardiometabolic risk, new insights on adipose tissue and especially abdominal fat, the pervasive role of glucocorticoids, the relationship between the metabolic syndrome with that of kidney function, liver steatosis and depression, and new data about bariatric surgery. The new researchers' Forum will give the opportunity to younger scientists to present us with their work. Also, in the Congress' agenda you will find an interesting workshop on Childhood Obesity.

We would like to cordially thank the Department of Medicine of the University of Ioannina for their excellent co-operation and the Corfu Medical Council for supporting this meeting.





7th International Obesity Congress



We invite all of you fellow doctors and specialists to attend and actively participate in the 7th International Obesity Congress, to share with all of us your research and your clinical experience.

Looking forward to joining you in Ioannina, on behalf of the Executive Board of the Hellenic Association for Obesity, Metabolism & Eating Disorders.

The President

George Panotopoulos

The General Secretary

Thanasis Michalopoulos

ORGANIZING COMMITTEE

President: G. Panotopoulos

Vice President: Ch. Zoupas

Secretary General: Th. Michalopoulos

Treasurer: A. Patrikiou

Members: E. Deligeoroglou
Ch. Kanaka-Gantenbein
A. Mitrakou-Fanariotou



ΕΠΑΜΕΔΙ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ,
ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΤΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

HASOMED

HELLENIC ASSOCIATION FOR THE STUDY OF OBESITY,
METABOLISM AND EATING DISORDERS

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος: Γ. Πανοτόπουλος
Αντιπρόεδρος: Χ. Ζούπας
Γ. Γραμματέας: Θ. Μιχαλόπουλος
Ταμίας: Α. Πατρικίου

Μέλη: Ε. Δεληγεώρογλου
Χ. Κανακά-Gantenbein
Α. Μητράκου-Φαναριώτου

EXECUTIVE BOARD

President: G. Panotopoulos
Vice President: Ch. Zoupas
Secretary General: Th. Michalopoulos
Treasurer: A. Patrikiou

Members: E. Deligeoroglu
Ch. Kanaka-Gantenbein
A. Mitrakou-Fanariotou

23, Meandrou Street,
11528 Athens
Tel: 210-7267401
Fax: 210-7215082
<http://www.hasomed.gr>
e-mail: info@hasomed.gr

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

Corfu Sunspots Travel LTD
Convention & Congress Bureau
24, Ethn. Paleokastritis str.
49100 Corfu
Tel: 26610-39707 / 42444
Fax: 26610-45068
<http://www.corfuxenos.gr>
e-mail: info@corfuxenos.gr

Κόστος εγγραφής

Ιατροί ειδικευμένοι: 100 €
Ιατροί ειδικευόμενοι: 60 €
Φοιτητές Ιατρικής-Νοσηλεύτες: Δωρεάν
Έκθεση
Κατά τη διάρκεια του Συνεδρίου
θα λειτουργήσει έκθεση
φαρμακευτικών εταιρειών.



ΟΜΙΛΗΤΕΣ & ΠΡΟΕΔΡΟΙ - SPEAKERS & CHAIR

- S. KUMAR** Professor of Medicine Clinical Sciences Research Institute (UoFw Campus) Warwick Medical School University of Warwick
- M. LAFONTAN** Directeur de Recherches Inserm Unité de Recherches sur les Obésités, Unité Inserm 586, Institut Louis Bugnard TOULOUSE
- D. MIKHAILIDIS** BSc MSc MD FACB FASA FFPM FRCP FRCPATH Academic Head of Dept. Dept. of Clinical Biochemistry (Vascular Disease Prevention Clinics) Royal Free Hospital, University of London
- A. TORTORELLA** Professor of Psychiatry, University of Naples SUN
- Θ. ΑΛΕΞΑΝΔΡΙΔΗΣ** Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας, Διευθυντής Ενδοκρινολογικού Τμήματος, Τμήμα Παθολογίας, Ιατρική Σχολή Παν/μίου Πατρών
- Γ. ΒΑΣΣΑΜΑΚΗΣ** Ενδοκρινολόγος - Ευγενίδειο Θεραπευτήριο, Επιστημονικός Συνεργάτης Αρεταίειο Νοσοκομείο
- E. ΓΑΝΩΤΑΚΗΣ** Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης
- Π. ΔΑΣΟΥΛΑΣ** Παθολόγος - Διαβητολόγος
- E. ΔΕΛΗΓΕΩΡΟΓΛΟΥ** Επικουρος Καθηγητής Μαιευτικής Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών
- M. ΕΛΙΣΑΦ** Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
- X. ΖΟΥΠΑΣ** Ειδικός Παθολόγος - Διαβητολόγος, Δ/ντής Διαβητολογικού Κέντρου Νοσοκομείου «Υγεία»
- ΣΤ. ΗΡΑΚΛΕΙΑΝΟΥ** Αν. Δ/ντρια, Γ' Παθολογικής Κλινικής Τζάνειου Νοσοκομείου
- X. ΚΑΝΑΚΑ-GANTENBEIN** Επ. Καθηγήτρια Παιδικής Ενδοκρινολογίας & Νεανικού Διαβήτη, Α' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
- X. ΚΟΥΡΗΣ** Καρδιολόγος, Πρόεδρος Ιατρικού Συλλόγου Κέρκυρας
- Γ. ΚΟΥΡΤΟΓΛΟΥ** Ειδικός Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διδάκτωρ ΑΠΘ, Δντης Παθολογικού Τμήματος Κλινικής «Άγιος Λουκάς» - Θεσ/νικη
- Δ. ΛΙΝΟΣ** Χειρουργός, Σύμβουλος Χειρουργικής Γενικού Νοσοκομείου Μασαχουσέτης, Ιατρική Σχολή Harvard - Νοσοκομείο «Υγεία»
- E. ΛΥΜΠΕΡΟΠΟΥΛΟΣ** Λέκτωρας Παθολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
- Γ. ΜΑΣΤΟΡΑΚΟΣ** Ενδοκρινολόγος, Επ. Καθηγητής Πανεπιστημιακής Γυναικολογικής Κλινικής Αρεταίειο Νοσοκομείο
- B. ΜΑΥΡΕΑΣ** Καθηγητής Ψυχιατρικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων



ΟΜΙΛΗΤΕΣ & ΠΡΟΕΔΡΟΙ - SPEAKERS & CHAIR

- A. ΜΕΛΙΔΩΝΗΣ** Παθολόγος - Διαβητολόγος
Υπεύθυνος Διαβητολογικού Κέντρου & Ιατρείου Παχυσαρκίας
Τζάνειο Γενικό Νοσοκομείο
- A. ΜΗΤΡΑΚΟΥ** Παθολόγος - Διαβητολόγος
- X. ΜΗΛΙΩΝΗΣ** Επ. Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου
Ιωαννίνων
- Θ. ΜΙΧΑΛΟΠΟΥΛΟΣ** Παθολόγος - Διαβητολόγος, SCOPE Fellow, Υπεύθυνος
Ιατρείου Παχυσαρκίας Ενδοκρινολογικής Κλινικής
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
- E. ΜΟΣΧΟΝΑ** Ψυχίατρος - Ψυχοθεραπεύτρια
- M. ΜΠΕΝΡΟΥΜΠΗ** Παθολόγος - Διαβητολόγος, Δ/ντρια Διαβητολογικού Κέντρου
Πολυκλινικής Αθηνών
- E. ΜΠΙΛΙΑΝΟΥ** Καρδιολόγος - Λιπιδιολόγος, Υπεύθυνη Ιατρείου Λιπιδίων,
Τζάνειο Νοσοκομείο
- Λ. ΝΤΟΥΝΤΑΣ** Καθηγητής Ενδοκρινολογίας Παν/μίου Ούλμ και Ευγενίδειο
Θεραπευτήριο, Πανεπιστήμιο Αθηνών
- ΣΠ. ΝΤΟΥΡΑΚΗΣ** Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας - Ηπατολογίας,
Ιατρικό Τμήμα, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
- Γ. ΠΑΝΟΤΟΠΟΥΛΟΣ** Παθολόγος - Διατροφολόγος, Δ/ντης Τμήματος Παχυσαρκίας,
Διατροφής και Μεταβολισμού Νοσοκομείου «Υγεία»,
Πρόεδρος ΕΠΑΜΕΔΙ
- A. ΠΑΤΡΙΚΙΟΥ** Παιδοψυχίατρος - Ψυχαναλύτρια Ομάδας
- A. ΠΙΠΤΑΡΑΣ** Καρδιολόγος, Ειδικός Κλινικός Υπερτασιολόγος, ESH
- K. ΣΙΑΜΟΠΟΥΛΟΣ** Καθηγητής Παθολογίας - Νεφρολογίας Πανεπιστημίου
Ιωαννίνων
- Γ. ΣΤΑΥΡΟΠΟΥΛΟΣ** Χειρουργός Νοσοκομείου «Υγεία»
Δρ. Πανεπιστημίου Αθηνών
- X. Δ. ΤΟΥΝΤΑΣ** Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας, Δ/ντής Παθολογικής
Κλινικής, Γενική Κλινική Αθηνών
- A. ΤΣΑΤΣΟΥΛΗΣ** Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας,
Διευθυντής Ενδοκρινολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου,
Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων
- E. ΤΣΙΑΝΟΣ** Καθηγητής Παθολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
- B. ΤΣΙΜΟΓΙΑΝΝΗΣ** Χειρουργός, Διευθυντής ΕΣΥ
- I. ΧΟΥΡΣΑΛΑΣ** Καρδιολόγος, Διδάκτωρ Παν/μίου Αθηνών
Συnergάτης Λιπιδαιμικού Ιατρείου Ονάσειο Νοσοκομείου
- Γ. ΧΡΟΥΣΟΣ** Καθηγητής, Διευθυντής Α' Παιδιατρικής Κλινικής
Πανεπιστημίου Αθηνών



7^ο Διεθνές Συνέδριο Παχυσαρκίας



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδροι

Ε. Δεληγεώργου
Θ. Μιχαλόπουλος

Μέλη

Χ. Κανακά-Gantenbein
Γ. Κολοβού
Δ. Λινός
Γ. Μαστοράκος
Α. Μητράκου-Φαναριώτου
Ε. Μοσχονά
Μ. Μπενρουμπή
Ε. Μπιλιανού
Λ. Ντούντας
Α. Πιτταράς

SCIENTIFIC COMMITTEE

Chair

E. Deligeoroglou
Th. Michalopoulos

Members

Ch. Kanaka-Gantenbein
G. Kolovou
D. Linos
G. Mastorakos
A. Mitrakou-Fanariotou
E. Moschona
M. Benroubi
E. Bilianou
L. Duntas
A. Pittaras

ΤΟΠΙΚΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ι. Γουδέβενος
Π. Δασούλας
Μ. Ελισάφ
Σ. Καλανταρίδου
Β. Μαυρέας
Χ. Μηλιώνης
Ε. Παρασκευαΐδης
Κ. Σιαμόπουλος
Α. Τσατσούλης
Α. Τσίρκα
Γ. Φιλίππου

LOCAL ADVISORY BOARD

I. Goudevenos
P. Dasoulas
M. Elisaf
S. Kalantaridou
V. Mavreas
Ch. Milionis
E. Paraskevaidis
K. Siamopoulos
A. Tsatsoulis
A. Tsirka
G. Filippou

Μεγάλοι χορηγοί / Major Sponsors

SANOFI-AVENTIS



Πρωτεύουσα στην υγεία

ABBOTT HELLAS



A Promise for Life

SCHERING-PLOUGH



Schering-Plough

MSD / VIANEX



MSD

Χορηγοί / Sponsors

ELAIS UNILEVER S. A.



GLAXOSMITHKLINE



ΕΡΜΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ



ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΡΥΘΜΙΚΗΣ ΚΑΤΑ ΩΣΕΙΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ- 2 ΚΑΙ ΝΟΣΟΓΟΝΟ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΜΕΤΑ ΑΠ'Ο ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΓΑΣΤΡΙΚΗΣ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗΣ ΜΕ ΧΟΛΟΠΑΓΚΡΕΑΤΙΚΗ ΕΚΤΡΟΠΗ

**Α. Λεονάρδου¹, Χ. Αργυρόπουλος², Γ. Νικηφορίδης³,
Φ. Καλφαρέντζος⁴, Θ. Αλεξανδρίδης¹.**

- 1. Μονάδα Τεχνητής Διατροφής και Νοσογόνου Παχυσαρκίας Χειρουργικής Κλινικής, Πανεπιστημίου Πατρών.*
- 2. Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημίου Πατρών.*
- 3. Εργαστήριο Ιατρικής Φυσιολογίας, Πανεπιστημίου Πατρών.*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ:

Η ινσουλίνη εκκρίνεται κατά ώσεις, με περίοδο 6-13 λεπτά, που καθιστούν αποτελεσματικότερη την δράση της. Οι ρυθμικές ώσεις απουσιάζουν σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου-2 (ΣΔ2) και είναι διαταραγμένες σε άτομα με παχυσαρκία ή συγγενείς ατόμων με ΣΔ2. Η έγχυση ανά 10 λεπτά πολύ μικρών δόσεων γλυκόζης προκαλεί ρυθμική κατά ώσεις έκκριση (entrained) με περίοδο 10 λεπτών.

ΣΚΟΠΟΣ:

Σκοπός της εργασίας είναι η μελέτη της κατά ώσεις έκκρισης της ινσουλίνης σε ασθενείς με ΣΔ2 και νοσογόνο παχυσαρκία πριν και μετά χολοπαγκρεατική εκτροπή με γαστρική παράκαμψη Roux-en-Y (BPD-RYGBP). Σε προηγούμενη μελέτη μας είχαμε δείξει ότι BPD-RYGBP αποκαθιστά φυσιολογική ανοχή γλυκόζης και φυσιολογική πρώτη φάση έκκρισης της ινσουλίνης.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:

Μελετήθηκαν 18 ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία, εκ των οποίων 9 με ΣΔ2 διάρκειας < 5 ετών (BMI 56.8 ± 11.6 kg/m²)

και 9 με φυσιολογική ανοχή γλυκόζης (NGT) (BMI 51.1 ± 12.7 kg/m²) και 9 φυσιολογικά άτομα ίδιας ηλικίας, χωρίς ιστορικό ΣΔ2 (BMI 23.3 ± 1.6 kg/m²). Οι ασθενείς μελετήθηκαν πριν και ενάμιση χρόνο μετά BPD-RYGBP. Η ινσουλίνη μετρήθηκε στο περιφερικό αίμα ανά λεπτό για 90 λεπτά. Κάθε 10 λεπτά γινόταν έγχυση, για ένα λεπτό, 6 mg/kg ΒΣ γλυκόζης. Η μέτρηση της ινσουλίνης έγινε με υψηλής ευαισθησίας και ειδικότητας μέθοδο χημειοφωταύγειας και για την ανάλυση της περιοδικότητας των ώσεων χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος φασματικής ανάλυσης (spectral analysis).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Μετεγχειρητικά, το BMI μειώθηκε στο 34.9 ± 9.9 kg/m² στην ομάδα ΣΔ2 και στο 31.3 ± 6.3 kg/m² στην ομάδα NGT. Οι συγκεντρώσεις ινσουλίνης και γλυκόζης καθώς και η ευαισθησία στην ινσουλίνη αποκαταστάθηκαν στο φυσιολογικό. Ρυθμική κατά ώσεις έκκριση της ινσουλίνης προεγχειρητικά εμφάνιζαν 8 / 9 μάρτυρες, 4 / 9 NGT και κανέναν από τους 9 ασθενείς με ΣΔ2, ενώ μετεγχειρητικά αποκατέστησαν ρυθμική κατά ώσεις έκκριση με φυσιολογική περίοδο 9 NGT και 8 με ΣΔ2.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Φυσιολογική κατά ώσεις έκκριση της ινσουλίνης μπορεί να αποκατασταθεί σε ασθενείς με ΣΔ2 και νοσογόνο παχυσαρκία μετά από BPD-RYGBP και μεγάλη μείωση του ΒΣ. Η αναστροφή της διαταραχής συνδυάζεται με αποκατάσταση ευγλυχαιμίας και φυσιολογικής ευαισθησίας στην ινσουλίνη.

Effect of Chronic Angiotensin II Receptor Antagonism on Retinol Binding Protein-4 Levels in Patients with Diabetes Mellitus Type 2: A Pilot Study with Puzzling Results

Maria G. Pavlatou¹, Ioannis Papassotiriou², George Mastorakos³, Alexandra Margeli², George Chrousos¹

1 First Department of Pediatrics, Athens University Medical School, Athens, Greece,

2 Endocrine Unit, Second Department of Obstetrics and Gynecology, Athens University Medical School, Athens, Greece,

3 Department of Clinical Biochemistry, "Aghia Sophia" Children's Hospital, Athens, Greece

Diabetes mellitus type 2 (DM T2) is a complex metabolic disorder resulting from pancreatic β -cell dysfunction and peripheral insulin resistance. Increased oxidative stress and inflammation damages pancreatic β -cells and decreases the sensitivity of tissues to insulin. Elevated plasma Retinol Binding Protein-4 (RBP4) concentrations have been reported in insulin-resistant states and DM T2, and this lipocalin has been considered causally related to insulin resistance in animal models and human adults. Diabetes mellitus has been associated with intermittent hyperfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and hence increased cortisol secretion, as well as with increased levels of tissue angiotensin II (Ang II). The latter stimulates the HPA axis through Ang II type 1 receptors (AT-1 R). We investigated the effect of candesartan (AstraZeneca Pharmaceuticals), an AT-1 R antagonist that crosses the blood brain barrier, decreases the activity of the HPA axis and improves insulin sensitivity, on RBP-4 levels in DM T2 patients. Thirteen patients aged 40-65 years with T2DM of less than 5 yrs duration and no major complications received 4 mg/day of Candesartan per os daily for at least 3 months. Blood chemistry included fasting glucose, insulin, lipids, cortisol, ACTH, RBP-4 and Tran-

sthyretin (TTR) determinations performed pre- and post- candesartan administration. The patients lost weight and had decreased fasting insulin levels and improved endothelial function post-treatment. The main findings of the study were: a) RBP-4 levels increased significantly in 8 patients ($p < 0.003$), while they remained unchanged ($p > 0.06$) in the remaining 5 patients; b) RBP-4 levels correlated positively with HDL-C, insulin and TTR levels pre-treatment ($p < 0.05$, $p < 0.01$ and $p < 0.001$, respectively), while post-treatment RBP-4 correlated with HDL-C and TTR levels ($p < 0.02$ and $p < 0.0001$, respectively); c) RBP-4 levels had a significant negative exponential correlation with cortisol concentrations ($r = -0.788$, $p < 0.003$) post-treatment. The unexpected, “paradoxically” positive response of RBP-4 to candesartan treatment and to the clinical response of the patients, and its relation to HDL-C and cortisol suggest that the regulation and roles of this adipokine are far from well understood as yet and that further study is warranted.

Η επίδραση του ΤαqIB πολυμορφισμού στο γονίδιο της πρωτεΐνης μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης στα μεταγευματικά επίπεδα των λιποπρωτεϊνών στο πλάσμα σε ασθενείς ετεροζυγώτες για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία

Αναγνωστοπούλου Κ, Χουρσαλάς Ι, Κωστάκου Π, Κολοβού Γ, Μίχας Κ, Μαρβάκη Χ, Παππαδοπούλου Ε, Χατζηγεωργίου Γ, Μιχαηλίδης Δ, Κόκκινος Δ.Φ

Εισαγωγή:

Μελετήσαμε την επίδραση του ΤαqIB πολυμορφισμού της πρωτεΐνης μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης (CETP) στη μεταβολή της συγκέντρωσης των τριγλυκεριδίων (TG), μετά από γεύμα φόρτισης λίπους (ΓΦΛ), σε ασθενείς ετεροζυγούς για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία (hFH).

Μέθοδοι:

Έγινε έλεγχος του γονοτύπου 67 hFH ασθενών (32 άνδρες και 35 μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες) που υποβλήθηκαν σε ΓΦΛ. Η έκφραση του γονιδίου της CETP με βάση τον πολυμορφισμό ΤαqIB καθορίζεται από δύο αλληλόμορφα, το B1 και το B2.

Αποτελέσματα:

Όλοι οι B1 φορείς είχαν χαμηλότερα επίπεδα υψηλής σε πυκνότητα λιποπρωτεΐνης (HDL) ($p=0.013$) και μεγαλύτερη μεταγευματική απάντηση των TG σε 6 και 8 ώρες ($p=0.05$ και $p=0.04$, αντίστοιχα) σε σύγκριση με τους φορείς του B2 αλληλίου. Πολλαπλή ανάλυση απόκλισης εξαρτημένης στατιστικής μεταβλητής, έδειξε ότι στην ομάδα των hFH με παθολογική απάντηση στο γεύμα, η παρουσία του B2 αλληλίου σχετιζόταν σημαντικά με χαμηλότερα επίπεδα της περιοχής των TG κάτω από την καμπύλη (AUC) ($p<0.01$) σε σχέση με τους B1 φορείς, προσαρμόζοντας πλήρως την ηλικία, το φύλο και το δείκτη μάζας.

ζας σώματος. Στην ομάδα των hFH με φυσιολογική απάντηση στο γεύμα, παρόλο ότι η ηλικία και το γυναικείο φύλο είχαν σημαντική επίδραση στα επίπεδα της TG-AUC ($p < 0.01$ και για τους δύο παράγοντες), ο τύπος του αλληλίου δε συσχετιζόταν με το μέγεθος της TG-AUC ($p = 0.99$).

Συμπέρασμα:

Στα άτομα με παθολογική απάντηση στο ΓΦΛ, οι B2 φορείς είχαν μικρότερη μεταγευματική αύξηση των TG σε σύγκριση με τους φορείς του B1 αλληλίου. Δε διαπιστώθηκαν διαφορές στα επίπεδα των TG μεταξύ των B1 και B2 φορέων σε ασθενείς με φυσιολογική απάντηση στο ΓΦΛ. Φαίνεται ότι σε υψηλότερες συγκεντρώσεις TG, το B2 αλληλίο μπορεί να προστατεύει έναντι υπερβολικής αύξησης των μεταγευματικών επιπέδων των TG και επακόλουθης ελάττωσης των επιπέδων της HDL χοληστερόλης.

**Η επίδραση των TaqIB, I405V και S447X
πολυμορφισμών των γονιδίων της πρωτεΐνης
μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης και της
λιποπρωτεϊνικής λιπάσης στη μεταγευματική
λιπαιμία σε ετεροζυγώτες για την οικογενή
υπερχοληστερολαμία σε συσχέτιση με το φύλο**

**Αναγνωστοπούλου Κ, Χουρσαλάς Ι, Κωστάκου Π,
Κολοβού Γ, Μίχας Κ, Χατζηγεωργίου Γ, Μαοβάκη Χ,
Ντεγιάννης Δ, Κόκκινος Δ.Φ**

Εισαγωγή:

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να μελετήσει την επίδραση του φύλου σε σχέση με τους πολυμορφισμούς TaqIB, I405V, της πρωτεΐνης μεταφοράς εστέρων χοληστερόλης (CEETP) και τον πολυμορφισμό S447X της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LpL), στη μεταβολή της συγκέντρωσης των τριγλυκεριδίων (TG), μετά από γεύμα φόρτισης λίπους (ΓΦΛ) σε ετεροζυγώτες για την οικογενή υπερχοληστερολαμία.

Μέθοδοι:

Έγινε έλεγχος του γονοτύπου 67 ατόμων (32 άνδρες και 35 μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες) που ήταν ετερόζυγα για την οικογενή υπερχοληστερολαμία (βασική ομάδα), οι οποίοι προηγουμένως είχαν υποβληθεί σε ΓΦΛ. Τα άτομα χωρίστηκαν σε δύο υποομάδες με βάση την ανταπόκρισή τους στο γεύμα, σε άτομα με παθολογική (TG > 220 mg/dl) και σε άτομα με φυσιολογική απάντηση (TG < 220 mg/dl) κατά τη διάρκεια του γεύματος (8 ώρες).

Αποτελέσματα:

Στην υποομάδα με την παθολογική απάντηση στο ΓΦΛ, οι άνδρες είχαν σημαντικά μεγαλύτερη συγκέντρωση TG και περιοχή TG κάτω από την καμπύλη μετά το ΓΦΛ, σε σύγκριση με τις γυναίκες. Πολλαπλή ανάλυση απόκλισης εξαρτημέ-

νης στατιστικής μεταβλητής, έδειξε ότι υπάρχει συσχέτιση του φύλου με την επίδραση των TaqIB και I405V πολυμορφισμών της CETP στη μεταγευματική λιπαιμία στη συγκεκριμένη υποομάδα. Από την άλλη πλευρά, δε διαπιστώθηκε συσχέτιση του S447X πολυμορφισμού της LpL με το φύλο, όσον αφορά στην επίδρασή του στην ανταπόκριση των ατόμων στο ΓΦΛ.

Συμπέρασμα:

Παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση του φύλου με τους TaqIB και I405V πολυμορφισμούς της CETP και μόνο στην υποομάδα με την παθολογική απάντηση των TG στο γεύμα. Αντιθέτως, δε βρέθηκε αλληλεπίδραση του φύλου με κανένα πολυμορφισμό στα άτομα με φυσιολογική μεταγευματική συγκέντρωση TG. Τα στοιχεία αυτά μπορούν να οδηγήσουν σε καλύτερο σχεδιασμό της υπολιπιδαιμικής θεραπείας στο μέλλον.

Αυξημένα επίπεδα βισφατίνης σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο και σε άτομα με το φαινότυπο υπερχολερυθραιμίας – αυξημένης περιμέτρου μέσης.

Φιλιππάτος Θεοδόσιος¹, Δερδεμέζης Χρήστος², Γαζή Ειρήνη¹, Λαγός Κωνσταντίνος¹, Κιόρτσης Δημήτριος², Τσελέπης Αλέξανδρος³, Ελισάφ Μωυσής¹

1 Τομέας Παθολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

2 Εργαστήριο Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

3 Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Εισαγωγή:

Η παρουσία του Μεταβολικού Συνδρόμου (ΜΣ) ή του φαινότυπου υπερχολερυθραιμίας - αυξημένης περιμέτρου μέσης (ΥΤΡΠ) (περίμετρος μέσης > ≥ 90 cm και επίπεδα τριγλυκεριδίων ≥ 180 mg/dL στους άντρες και ≥ 88 cm και ≥ 150 mg/dL αντίστοιχα στις γυναίκες) αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου. Η βισφατίνη είναι μία κυτοκίνη που εκφράζεται κυρίως στο λιπώδη ιστό και έχει ινσουλινο-μιμητικές ιδιότητες.

Σκοπός:

Η διερεύνηση των πιθανών διαφορών στα επίπεδα της βισφατίνης του πλάσματος μεταξύ ατόμων με ή χωρίς ΜΣ και μεταξύ ατόμων με ή χωρίς το φαινότυπο ΥΤΡΠ.

Μέθοδοι:

Τα επίπεδα της βισφατίνης προσδιορίστηκαν με ELISA σε 186 άτομα χωρίς γνωστή καρδιαγγειακή νόσο ή σακχαρώδη διαβήτη που προσήλθαν στο ιατρείο για έλεγχο. Από τα άτομα της μελέτης, 90 πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του ΜΣ και 67 άτομα είχαν το φαινότυπο ΥΤΡΠ.

Αποτελέσματα:

Τα άτομα με ΜΣ είχαν αυξημένη περίμετρο μέσης, αυξημένη αρτηριακή πίεση, υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης νηστείας

και τριγλυκεριδίων, καθώς και χαμηλότερα επίπεδα χοληστερόλης των υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (HDL-C) σε σύγκριση με τα άτομα που δεν πληρούσαν τα κριτήρια για τη διάγνωση του ΜΣ (ομάδα ελέγχου). Τα επίπεδα βισφατίνης πλάσματος ήταν υψηλότερα στα άτομα με ΜΣ σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου [24,6 (9,1-56,6) ng/mL vs 16,05 (6,7-48,7) ng/mL, $p < 0,01$], ακόμη και μετά από διόρθωση για την ηλικία, το φύλο και το δείκτη μάζας σώματος. Επιπρόσθετα, η αύξηση της βισφατίνης συσχετιζόταν με τον αριθμό των κριτηρίων για τη διάγνωση του ΜΣ (p for trend $< 0,01$). Τα επίπεδα της βισφατίνης στα άτομα με το φαινότυπο ΥΤΡΠ ήταν επίσης αυξημένα σε σύγκριση με τα άτομα που δεν είχαν αυτόν τον φαινότυπο (119 άτομα) [28,9 (11,3-61,6) ng/mL vs 18,5 (7,8-39,7) ng/mL, $p < 0,01$].

Συμπέρασμα:

Τα επίπεδα της βισφατίνης του πλάσματος είναι αυξημένα σε άτομα με ΜΣ, καθώς και σε άτομα με το φαινότυπο ΥΤΡΠ.

Visfatin, a novel adipokine with insulinomimetic properties, is increased in subjects with metabolic syndrome and hypertriglyceridemic waist phenotype

Εκτίμηση της επίδρασης του συνδυασμού ορλιστάτης-εξετιμίμπης στο λιπιδαιμικό προφίλ υπέρβαρων και παχύσαρκων ασθενών με υπερχοληστερολαιμία

**Ε. Σ. Νάκου¹, Θ. Δ. Φιλιππάτος¹, Δ. Ν. Κιόρτσης², Ε. Ν.
Λυμπερόπουλος¹, Μ. Γ. Καλογήρου¹, Χ. Σ. Δεοδεμέζης², Μ.
Γ. Γεωργούλα¹, Α. Δ. Τσελέπης³, Μ. Σ. Ελισάφ¹.**

1 Τομέας Παθολογίας και

*2 Εργαστήριο Φυσιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων,
Ιωάννινα*

*3 Εργαστήριο Βιοχημείας, Τμήμα Χημείας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων,
Ιωάννινα.*

Εισαγωγή:

Είναι γνωστό ότι η ορλιστάτη μειώνει την απορρόφηση του λίπους από τον εντερικό αυλό αναστέλλοντας τη δραστηριότητα των εντερικών λιπασών. Η εξετιμίμπη αποτελεί εκλεκτικό αναστολέα της απορρόφησης της χοληστερόλης από το γαστρεντερικό σωλήνα. Ωστόσο, δεν έχει ακόμη μελετηθεί η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού ορλιστάτης-εξετιμίμπης στο λιπιδαιμικό προφίλ υπέρβαρων και παχύσαρκων ασθενών.

Σκοπός:

Η εκτίμηση της επίδρασης της θεραπείας με ορλιστάτη, εξετιμίμπη και του συνδυασμού ορλιστάτης-εξετιμίμπης στο λιπιδαιμικό προφίλ υπέρβαρων και παχύσαρκων ασθενών (ΔΜΣ >28 kg/m²) με υπερχοληστερολαιμία. (ολική χοληστερόλη >200 mg/dl).

Μεθοδολογία:

Στη μελέτη συμμετείχαν 60 άτομα. Όλα τα άτομα έλαβαν υπολιπιδαιμική-υποθερμιδική (-600 kcal) δίαιτα και τυχαιοποιήθηκαν σε 3 ομάδες: Η πρώτη ομάδα έλαβε αγωγή με ορλιστάτη 120 mg τρεις φορές την ημέρα (ομάδα Ο, n=20), η δεύτερη ομάδα έλαβε εξετιμίμπη 10 mg την ημέρα (ομάδα Ε, n=20)

και η τρίτη ομάδα το συνδυασμό ορλιστάτης 120 mg τρεις φορές την ημέρα και εξετιμίμπης 10 mg την ημέρα (ομάδα O+E, n=20). Το σωματικό βάρος, η περίμετρος μέσης, ο ΔΜΣ, το λιπιδαιμικό προφίλ και τα επίπεδα των υποκλασμάτων της LDL χοληστερόλης των ασθενών προσδιορίστηκαν πριν την έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής και μετά από 3 μήνες αγωγής.

Αποτελέσματα:

Το σωματικό βάρος και η περίμετρος μέσης μειώθηκαν σημαντικά στις ομάδες O και O+E ($p < 0,05$), ενώ δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά στην ομάδα E. Τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης (TCHOL), της LDL χοληστερόλης, της HDL χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων (TG) ελαττώθηκαν σημαντικά σε όλες τις ομάδες ($p < 0,05$). Η μείωση της LDL χοληστερόλης στους ασθενείς της ομάδας O+E (-34% $p < 0,05$) ήταν σημαντικά μεγαλύτερη σε σύγκριση με τις μειώσεις που παρατηρήθηκαν στις ομάδες O (-17%) και E (-19%), ($p < 0,05$ για όλες τις συγκρίσεις). Σε όλες τις ομάδες ελαττώθηκαν τα επίπεδα των μικρών, πυκνών LDL σωματιδίων και αυξήθηκε η μέση διάμετρος των LDL σωματιδίων κατά τη διάρκεια της θεραπείας ($p < 0,05$). Στην ομάδα O+E παρατηρήθηκε μεγαλύτερη μείωση των επιπέδων των μικρών πυκνών LDL σωματιδίων (κατά 66%, $p < 0,05$) σε σύγκριση με τις μειώσεις που παρατηρήθηκαν στις ομάδες της μονοθεραπείας (ομάδα O: -35%, ομάδα E: -14,3%, $p < 0,05$ για όλες τις συγκρίσεις). Κατά τη διάρκεια της μελέτης δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες από τη φαρμακευτική αγωγή.

Συμπεράσματα:

Ο συνδυασμός ορλιστάτης-εξετιμίμπης βελτιώνει σημαντικά τις ανθρωπομετρικές παραμέτρους και φαίνεται να έχει αθροιστική δράση στο λιπιδαιμικό προφίλ υπέρβαρων και παχύσαρκων ασθενών με υπερχοληστερολαιμία.

EFFECTS OF ORLISTAT-EZETIMIBE COMBINATION THERAPY ON SERUM LIPID PROFILE IN OVERWEIGHT AND OBESE PATIENTS WITH HYPERCHOLESTEROLEMIA.

**Nakou ES¹, Filippatos TD¹, Kiortsis DN^{1,2}, Liberopoulos EN¹,
Kalogirou MG¹, Derdemezis CS^{1,2}, Georgoula MG¹, Tselepis
AD³, Elisaf, MS¹.**

1 Department of Internal Medicine and

*2 Laboratory of Physiology, Medical School, University of Ioannina, Ioannina,
Greece.*

*3 Laboratory of Biochemistry, Department of Chemistry, University of Ioannina,
Ioannina, Greece.*

Orlistat plus ezetimibe administration can substantially improve anthropometric characteristics and serum lipid parameters in overweight and obese patients with hypercholesterolemia (TCHOL >200mg/dl). Particularly, the combination therapy results in a greater reduction in small, dense LDL cholesterol levels together with a greater increase in LDL particle diameter compared with monotherapy groups.

**Υψηλή Συχνότητα του Μεταβολικού Συνδρόμου
και Μεταβολικών Διαταραχών σε Έλληνες και
Ελληνίδες Παιδικής και Εφηβικής Ηλικίας που
Αξιολογήθηκαν για Απλή Παχυσαρκία**
**Prevalence of the Metabolic Syndrome and
Metabolic Abnormalities in Greek Children and
Adolescents Assessed for Simple Obesity**

**Ι. Καραμούζης¹, Π. Περβανίδου¹, Χ. Κανακά-Gantenbein¹,
Σ. Σακκά¹, Μ.Α. Μαγιάκου¹, Ι. Παπασωτηρίου² και Γ. Π.
Χρούσος¹**

*1 Πρώτη Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιατρείο Παιδικής
Παχυσαρκίας-Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού, Διαβήτη,
Νοσοκομείο Παιδων «Η Αγία Σοφία».*

2 Τμήμα Κλινικής Βιοχημείας, Νοσοκομείο Παιδων «Η Αγία Σοφία».

Εισαγωγή:

Το Μεταβολικό Σύνδρομο (ΜΣ), μια ομάδα διαταραχών όπως η κεντρική παχυσαρκία, η δυσλιπιδαιμία, η επηρεασμένη ανοχή στη γλυκόζη και η αρτηριακή υπέρταση έχει υψηλή επίπτωση σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ενήλικες, ενώ οι μελέτες στα παιδιά είναι περιορισμένες.

Σκοπός:

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εξετάσει τη συχνότητα του πλήρους ή μερικού Μεταβολικού Συνδρόμου σε πληθυσμό παιδιών και εφήβων που αξιολογήθηκαν για απλή παχυσαρκία.

Ασθενείς και Μέθοδοι:

374 παιδιά και έφηβοι (146 αγόρια and 228 κορίτσια), ηλικίας 3-16 χρόνων, αξιολογήθηκαν για απλή παχυσαρκία στο ιατρείο παιδικής παχυσαρκίας. Η ύπαρξη πλήρους Μεταβολικού Συνδρόμου ορίστηκε σε παιδιά που παρουσίαζαν τρία τουλάχιστον (Weiss R et al., N Engl J Med 2004;350:2362-74) από τα

ακόλουθα κριτήρια: α) Δείκτη Μάζας Σώματος, β) Συστολική Πίεση Αίματος και γ) Τριγλυκερίδια ορού πάνω από την 95η εκατοστιαία θέση για το φύλο και την ηλικία, δ) HDL ορού μικρότερη από την 5η εκατοστιαία θέση για το φύλο και την ηλικία και ε) Δυσανοχή στη γλυκόζη, η οποία ορίστηκε σαν γλυκόζη νηστείας ορού >105mg/dl ή >140 mg/dl στις 2 ώρες της καμπύλης ανοχής γλυκόζης από του στόματος (OGTT).

Αποτελέσματα:

15.6% των κοριτσιών και 14.8% των αγοριών παρουσίασαν πλήρες Μεταβολικό Σύνδρομο και ένα επιπρόσθετο 29% των κοριτσιών και 28.3% των αγοριών είχε μερικό Μεταβολικό Σύνδρομο (δύο κριτήρια), συμπερασματικά, το 44% του συνολικού πληθυσμού παρουσίαζε τουλάχιστον μια μεταβολική επιπλοκή. Η δυσλιπιδαιμία-ειδικά τα χαμηλά επίπεδα HDL-ήταν η πιο συχνά ευρισκόμενη διαταραχή.

Συμπεράσματα:

Τα πρώτα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης επιβεβαιώνουν ότι η συχνότητα του Μεταβολικού Συνδρόμου είναι υψηλή στα παχύσαρκα παιδιά και εφήβους και άρα η ανίχνευση των παραμέτρων του από τις μικρές ακόμη ηλικίες είναι ουσιαστικής σημασίας για την πρόληψη του καρδιαγγειακού κινδύνου στο μέλλον.

ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ ΤΗΣ Ν.Α. ΑΤΤΙΚΗΣ.

Ο.Φιλίππου, Κ.Καρανάσιου, Μ.Δολιανίτη, Β.Τασιοπούλου, Μ.Ζήβα-Πετροπούλου, Στ.Παπαδάκου-Δαγογιάννη.

Γενικό Περιφερειακό Νοσοκομείο Ασκληπιείο Βούλας, Παιδιατρικό Τμήμα, Αθήνα.

Εισαγωγή:

Η παιδική παχυσαρκία έχει λάβει επιδημικές διαστάσεις και στη χώρα μας την τελευταία δεκαετία, ενώ η συνύπαρξή της με άλλους παράγοντες κινδύνου όπως οι υπερλιπιδαιμίες επιταχύνουν την αθηρωματική εξεργασία.

Σκοπός:

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να καταγραφεί η συχνότητα των διαταραχών των λιπιδίων στα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά της περιοχής μας.

Μέθοδος- Υλικό:

Στην προοπτική αυτή μελέτη συμμετείχαν 167 παιδιά και έφηβοι (103Α, 64Κ) ηλικίας 2,5-14 ετών (διάμεση ηλικία: 9,7 έτη) με BMI \geq 85η Ε.Θ. για την ηλικία και το φύλο. Έγιναν σωματομετρικές μετρήσεις και λήφθηκε εργαστηριακός έλεγχος νηστείας για προσδιορισμό λιπιδίων ορού (ολική χοληστερόλη, HDL-C, LDL-C, τριγλυκερίδια).

Αποτελέσματα:

Περισσότερα από τα μισά παιδιά της μελέτης (54,5%) ήταν παχύσαρκα (BMI \geq 95η ΕΘ), (57 Α, 34 Κ). Στην ηλικιακή ομάδα 2,5-5 ετών το ποσοστό των παχύσαρκων ήταν 70,4%, στην ομάδα 6-10 ετών το ποσοστό των παχύσαρκων ήταν 53,2%, ενώ από τους εφήβους το 50% ήταν παχύσαρκοι. Υπερχοληστερολαιμία παρατηρήθηκε στο 53,5% των αγοριών και στο 45,6% των κοριτσιών, με σημαντικά υψηλότερες τιμές να καταγράφονται στους εφήβους. Υπερτριγλυκεριδαιμία προσδιορίστηκε

στο 12,8% των ατόμων του δείγματος. Τα παχύσαρκα παιδιά παρουσίαζαν υψηλότερες τιμές τριγλυκεριδίων σε σχέση με τα υπέρβαρα, όμως μόνο στην ηλικιακή ομάδα των 6 -11 ετών η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0.05$). Τα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια είχαν σημαντικά υψηλότερη μέση τιμή τριγλυκεριδίων και χαμηλότερη μέση τιμή HDL-C ($p=0.042$ και $p=0,04$ αντίστοιχα). Το 46,2% των ατόμων της μελέτης είχε LDL-C ≥ 110 mg/dl, ενώ σε περίπου 1 στα 5 παιδιά υπολογίστηκε τιμή ≥ 130 mg/dl η οποία και αποτελεί όριο έναρξης φαρμακευτικής αντιμετώπισης. Επιπρόσθετα, τα παιδιά προσχολικής ηλικίας εμφάνιζαν χαμηλότερες τιμές ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων και LDL-C σε σχέση με τα μεγαλύτερα παιδιά ($p=0.066$, $p=0.050$, $p=0.032$ αντίστοιχα).

Συμπεράσματα:

1. Η αυξημένη ολική χοληστερόλη αποτελεί την συχνότερα ευρισκόμενη λιπιδαιμική διαταραχή στα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά σε όλες τις ηλικίες. 2. Η υπερλιπιδαιμική εικόνα των παχύσαρκων παιδιών επιτείνεται με την πρόοδο της ηλικίας τους.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΣΕ ΥΠΕΡΒΑΡΑ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΑ ΠΑΙΔΙΑ.

**Ο.Φιλίππου, Μ.Δολιανίτη, Κ.Καρανάσιου, Β.Τασιοπούλου,
Μ.Ζήβα-Πετροπούλου, Στ.Παπαδάκου-Λαγογιάννη.**

*Γενικό Περιφερειακό Νοσοκομείο Ασκληπιείο Βούλας, Παιδιατρικό Τμήμα.
Αθήνα.*

Σκοπός:

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να καθοριστεί η συχνότητα του μεταβολικού συνδρόμου και να προσδιοριστούν οι επιμέρους παράγοντες κινδύνου εκδήλωσής του στα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά της Ν.Α. Αττικής.

Υλικό-Μέθοδος:

Μελετήθηκαν προοπτικά 167 παιδιά και έφηβοι (103Α, 64Κ) ηλικίας 2-14 ετών (διάμεση ηλικία: 9,7 έτη) με BMI \geq 85η Ε.Θ. για την ηλικία και το φύλο κατά τη διατία Αύγουστος 2005-Αύγουστος 2007. Καταγράφηκαν τα δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά τους και η αρτηριακή πίεση και λήφθηκε εργαστηριακός έλεγχος νηστείας που περιελάμβανε υπολογισμό σακχάρου και βιοχημικών δεικτών (ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL-c, LDL-c). Ο ορισμός του συνδρόμου έγινε με βάση τα τροποποιημένα κριτήρια από το National Cholesterol Treatment Panel III και τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας.

Αποτελέσματα:

Ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου βρέθηκε 14,1%. Στην ομάδα των υπέρβαρων παιδιών (85η \leq BMI<95η ΕΘ) υπολογίστηκε συχνότητα 1,5%, ενώ στην ομάδα των παχύσαρκων (BMI \geq 95η ΕΘ) 23,6% ($p<0.001$). Ανάμεσα στα δύο φύλα καταγράφηκαν σημαντικές διαφορές με τα κορίτσια να εκδηλώνουν συχνότερα το σύνδρομο (22,8% vs. 9.1%, $p=0.0118$),

γεγονός το οποίο επιβεβαιώθηκε και στις επιμέρους ηλικιακές ομάδες (2-5, 6-10 και 11-14 ετών). Τα ποσοστά εκδήλωσης ενός, δύο, τριών ή τεσσάρων παραγόντων κινδύνου για το μεταβολικό σύνδρομο ήταν 35,3%, 30,8%, 10,9% και 2,6% αντίστοιχα. Η συχνότητα εμφάνισης των επιμέρους χαρακτηριστικών του μεταβολικού συνδρόμου στο σύνολο του δείγματος ήταν: παχυσαρκία (BMI \geq 95η Ε.Θ.) 54,5%, αρτηριακή υπέρταση 43,7%, χαμηλή HDL 18,6%, υπερχολεστερόλαιμία 12,8% και υπεργλυκαιμία 9,6%. Τα παιδιά με οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου εκδήλωναν συχνότερα μεταβολικό σύνδρομο (30,8% vs. 11,1%, $p < 0.05$).

Συμπέρασμα:

Περίπου 1 στα 4 παχύσαρκα παιδιά εμφάνιζαν μεταβολικό σύνδρομο. Οι επιδημικές διαστάσεις της παιδικής παχυσαρκίας καθιστούν τα παιδιά ως πληθυσμιακή ομάδα μείζονος ενδιαφέροντος και πρώτο στόχο τόσο για τη διερεύνηση του συνδρόμου όσο και για την πρόληψή του.

ΜΕΤΑΓΕΥΜΑΤΙΚΗ ΥΠΕΡΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΑΙΜΙΑ

Ιωάννης Χουρσαλάς

*Καρδιολόγος Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών Συνεργάτης Λιπιδαιμικού
Ιατρείου Ωνασείου*

Η μεγάλη διάρκεια της μεταγευματικής λιπαιμίας και ο αριθμός των γευμάτων κατά τη διάρκεια της ημέρας έχουν ως αποτέλεσμα σημαντική και εμμένουσα μεταβολή των λιποπρωτεϊνών. Η βασική διαταραχή των λιπιδίων που παρατηρείται μεταγευματικά στο πλάσμα είναι η υπερτριγλυκαιριδαίμια.

Ασφαλώς δεν έχουν όλοι οι άνθρωποι την ίδια απάντηση στη λήψη λιπαρού γεύματος. Οι ασθενείς με στεφανιαία νόσο ή περιφερική αγγειοπάθεια εμφανίζουν υψηλότερες τιμές τριγλυκεριδίων μετά από λιπαρό γεύμα, γεγονός που υποδεικνύει τη μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαίμια ως ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για αγγειακή νόσο. Στους ασθενείς αυτούς συχνά συνυπάρχουν και άλλοι παράγοντες κινδύνου, όπως παχυσαρκία, υπέρταση, μεταβολικό σύνδρομο, οικογενής συνδυασμένη δυσλιπιδαιμία. Έχει αποδειχθεί ότι και οι ασθενείς με οικογενή υπερχοληστερολαιμία εμφανίζουν μεταγευματική υπερτριγλυκαιριδαίμια.

Έχει αποδειχθεί ότι τα άτομα με χαμηλά επίπεδα της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL-χοληστερόλη) σε συνδυασμό με υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων νηστείας, εμφανίζουν έντονη μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαίμια. Φαίνεται πως οι αυξημένες συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων αυξάνουν την ανταλλαγή εστέρων χοληστερόλης (CE) της HDL με τριγλυκερίδια, μέσω της δράσης της CETP (Cholesterol Ester Transfer Protein). Οι πλούσιες σε τριγλυκερίδια HDL απομακρύνονται ταχύτερα από την κυκλοφορία με αποτέλεσμα την ελάττωση των επιπέδων HDL στο πλάσμα.

Σχεδόν τριάντα χρόνια από τότε που ο Zilversmit διατύπωσε πρώτος την άποψη ότι η αθηροσκλήρωση είναι μεταγευμα-

τικό φαινόμενο (Circulation 1979;60:473-85), η ακριβής διαδικασία με τη οποία η μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαιμία οδηγεί σε αθηροσκλήρωση, δεν έχει προσδιοριστεί. Μετά το γεύμα και για αρκετές ώρες κυκλοφορούν στο αίμα αθηρογόνες λιποπρωτεΐνες, όπως τα υπολείμματα χυλομικρών (CM) και τα υπολείμματα πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (VLDL), που συνολικά αποδίδονται με τον όρο "remnant like particles" (RLPs). Η μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαιμία είναι συνέπεια πιθανώς του ανταγωνισμού μεταξύ των χυλομικρών (CM) και των κατάλοιπων των πολύ χαμηλών σε πυκνότητα λιποπρωτεϊνών (VLDL) για τη λιποπρωτεϊνική λιπάση και τους ηπατικούς υποδοχείς. Ένα μόριο χυλομικρών πρέπει να αποκτήσει πρόσβαση σε ένα ελεύθερο μόριο λιποπρωτεϊνικής λιπάσης στην τριχοειδική επιφάνεια του λιπώδους ιστού ή του μυοκαρδίου ή των σκελετικών μυών. Έτσι ο ρυθμός απομάκρυνσης των τριγλυκεριδίων εξαρτάται από διάφορες παραμέτρους, όπως το μέγεθος των υποδοχέων της τριχοειδικής επιφάνειας, το ποσοστό της ενεργούς λιποπρωτεϊνικής λιπάσης και ο ανταγωνισμός μεταξύ χυλομικρών και VLDL για σύνδεση με τα ίδια ένζυμα.

Τα κατάλοιπα των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών που συσσωρεύονται μεταγευματικά συμμετέχουν στην αθηρογένεση. Δρουν ως μεταφορείς των εστέρων χοληστερόλης στο τοίχωμα των αγγείων και ασκούν τοξική δράση στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Επιπλέον σε κατάσταση υπερτριγλυκεριδαιμίας παρατηρούνται χαμηλά επίπεδα HDL - χοληστερόλης και αυξημένη συγκέντρωση μικρών πυκνών LDL που οξειδώνονται ευκολότερα.

Η μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαιμία δεν είναι ομοιογενές φαινόμενο και πιθανότατα καθορίζεται πολυγονιδιακά. Έχει αποδειχθεί από μελέτες ότι η πρόσληψη μικρής ποσότητας λίπους (15gr ανά γεύμα) δεν επηρεάζει τις λιπιδαιμικές και λιποπρωτεϊνικές παραμέτρους, καθώς και ότι η λήψη 31gr λίπους έχει μικρότερη επίδραση στις παραμέτρους αυτές σε σχέ-

ση με τη λήψη ενός γεύματος με 42 gr λίπους. Φαίνεται επομένως ότι υπάρχει ένας ουδός κάτω από τον οποίο το διαιτητικό λίπος δεν προκαλεί κορεσμό των μηχανισμών απομάκρυνσης του λίπους από την κυκλοφορία και δεν επηρεάζει μεταγευματικά τη λιπιδιακή σύσταση των κυκλοφορούντων λιποπρωτεϊνών.

Η θεραπεία της μεταγευματικής υπερτριγλυκεριδαιμίας περιλαμβάνει υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση (δίαιτα, απώλεια βάρους, άσκηση), φιβράτες, υψηλές δόσεις στατινών όταν συνυπάρχουν και αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης (οι χαμηλές δόσεις στατινών δεν επηρεάζουν ιδιαίτερα τα τριγλυκερίδια), συνδυασμό στατίνης και φιβράτης, ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, νικοτινικό οξύ κ.ά.

ΣΤΑΤΙΝΕΣ Η΄ ΦΙΜΠΡΑΤΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟ ΑΣΘΕΝΗ;

Ε. Λυμπερόπουλος

Λέκτορας Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Παν/μίου Ιωαννίνων

1. Καρδιαγγειακή θνητότητα σε διαβητικούς ασθενείς

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την κύρια αιτία νοσηρότητας και θνητότητας σε διαβητικούς ασθενείς. Πράγματι, οι διαβητικοί ασθενείς εμφανίζουν διπλάσια έως τετραπλάσια καρδιαγγειακή θνητότητα και τριπλάσια επίπτωση αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων σε σύγκριση με μη διαβητικά άτομα. Παράλληλα, το 50-75% των θανάτων των διαβητικών ασθενών οφείλεται σε καρδιαγγειακά επεισόδια.

2. Χαρακτηριστικά της διαβητικής δυσλιπιδαιμίας

Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) τύπου 2 εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων και μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης σε σύγκριση με μη διαβητικά άτομα της ίδιας ηλικίας και φύλου. Αντίθετα, οι συγκεντρώσεις της ολικής και LDL χοληστερόλης είναι παρόμοιες με εκείνες των μη διαβητικών ατόμων σε ασθενείς με καλή ρύθμιση του διαβήτη, αλλά αυξημένες σε απορρυθμισμένους διαβητικούς ασθενείς. Η αύξηση των τριγλυκεριδίων υποδηλώνει την αύξηση της συγκέντρωσης των πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνικών υπολειμμάτων (remnants) που έχουν μεγάλη αθηρογόνο δυνατότητα και συσχετίζεται με τη μείωση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης και την αύξηση της συγκέντρωσης των μικρών πυκνών LDL, σωματιδίων που θεωρούνται εξαιρετικά αθηρογόνα. Άλλα χαρακτηριστικά της διαβητικής δυσλιπιδαιμίας είναι η αυξημένη μεταγευματική λιπαιμία, οι ποιοτικές διαταραχές των VLDL και HDL και η υπερπηκτικότητα.

Τα επίπεδα της χοληστερόλης στο πλάσμα αποτελούν ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση πρώιμης

καρδιαγγειακής νόσου σε διαβητικούς ασθενείς. Στη μελέτη UKPDS η αύξηση της LDL χοληστερόλης ήταν ο πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου, αφού για κάθε αύξηση της LDL χοληστερόλης κατά 38.4 mg/dL ο κίνδυνος αυξάνονταν κατά 57%. Παράλληλα, τα αποτελέσματα της προοπτικής μελέτης του Παρισιού, καθώς και της Diabetes Intervention Study έδειξαν ότι και η υπερτριγλυκεριδαιμία είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου σε διαβητικούς ασθενείς, ιδιαίτερα σε άτομα με ταυτόχρονη αύξηση των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης. Σε μία Φινλανδική μελέτη η αύξηση των τριγλυκεριδίων και η μείωση της HDL χοληστερόλης ήταν σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου είναι υψηλός σε άτομα που έχουν επίπεδα LDL χοληστερόλης μεγαλύτερα από 130 mg/dL, επίπεδα HDL χοληστερόλης μικρότερα από 40 mg/dL και υπερτριγλυκεριδαιμία, ενώ ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου είναι χαμηλός σε άτομα που έχουν επίπεδα LDL χοληστερόλης μικρότερα από 100 mg/dL, επίπεδα HDL χοληστερόλης μεγαλύτερα από 60 mg/dL και επίπεδα τριγλυκεριδίων μικρότερα από 150 mg/dL.

3. Στατίνες σε διαβητικούς ασθενείς

Η μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης (< 100 mg/dl) αποτελεί την πρώτη προτεραιότητα της υπολιπιδαιμικής θεραπείας σε διαβητικούς ασθενείς και για το λόγο αυτό τα φάρμακα πρώτης επιλογής είναι οι στατίνες. Τα αποτελέσματα μεγάλων κλινικών μελετών με στατίνες στις οποίες συμμετείχε ποικίλος αριθμός διαβητικών ατόμων (CARE, LIPID, 4S, AFCAPS/ TexCAPS, GREACE, HPS, ASCOTT-LLA, TNT) έδειξαν σημαντική μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων στις υποομάδες των διαβητικών ασθενών. Επιπρόσθετα, το 2004 δημοσιεύθηκαν τα αποτελέσματα της μελέτης CARDS στην οποία συμπεριελήφθησαν αποκλειστικά διαβητικοί ασθενείς.

νείς. Η CARDS ήταν μία πολυκεντρική, διπλή, τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη η οποία συμπεριέλαβε 2.838 άνδρες και γυναίκες με ΣΔ τύπου 2 που είχαν τουλάχιστο έναν ακόμη παράγοντα κινδύνου (κάπνισμα, υπέρταση, αμφιβληστροειδοπάθεια, μικρο- ή μακρο-αλβουμινουρία), χωρίς ωστόσο γνωστή καρδιαγγειακή νόσο. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να πάρουν ατορβαστατίνη 10 mg/ημέρα ή εικονικό φάρμακο. και ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 3.9 χρόνια. Το πρωτεύον καταληκτικό στοιχείο της μελέτης ήταν ο χρόνος μέχρι την πρώτη εμφάνιση οξέος στεφανιαίου επεισοδίου, επέμβασης επαναγγείωσης των στεφανιαίων ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Η χορήγηση ατορβαστατίνης συσχετίστηκε με μείωση του πρωτογενούς τελικού σημείου κατά 37% έναντι του εικονικού φαρμάκου, μία μείωση που ήταν ανεξάρτητη από τα αρχικά επίπεδα χοληστερόλης των ασθενών. Επιπρόσθετα, στην ομάδα της ατορβαστατίνης μειώθηκαν τα οξέα στεφανιαία επεισόδια κατά 36%, οι επεμβάσεις επαναγγείωσης κατά 31%, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια κατά 48%, καθώς η ολική θνητότητα κατά 27%.

4. Φιμπράτες σε διαβητικούς ασθενείς

Οι φιμπράτες θεωρητικά αποτελούν τα πλέον κατάλληλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της διαβητικής δυσλιπιδαιμίας. Πράγματι, οι φιμπράτες μειώνουν σημαντικά τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων του ορού, αυξάνουν τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης, προκαλούν μια μικρή μείωση των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης, ενώ δεν φαίνεται να επηρεάζουν σημαντικά τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης. Επιπρόσθετα, τα φάρμακα αυτά μειώνουν τις μικρές και πυκνές LDL που έχουν μεγάλη αθηρογόνο δυνατότητα, μειώνουν τη μεταγευματική λιπαιμία, ενώ δεν επηρεάζουν το γλυκαιμικό έλεγχο. Ωστόσο, οι ενδείξεις από μεγάλες κλινικές μελέτες για τη χορήγηση φιμπρατών σε ασθενείς με διαβήτη δεν είναι ούτε τόσο πολλές ούτε τόσο πειστικές σε σύγκριση με εκείνες που αφορούν τη

χορήγηση στατινών. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχουν τα αποτελέσματα της μελέτης VA-HIT, στην οποία συμμετείχε ένας σημαντικός αριθμός διαβητικών ασθενών (n=627). Στη μελέτη αυτή συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με στεφανιαία νόσο που δεν είχαν αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης, αλλά είχαν μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης και στους οποίους χορηγήθηκε είτε γεμφιπροζίλη είτε εικονικό φάρμακο. Η χορήγηση της γεμφιπροζίλης είχε ως αποτέλεσμα μία κατά 32% μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων στους διαβητικούς ασθενείς. Στην αγγειογραφική μελέτη DAIS συμμετείχαν 418 διαβητικοί ασθενείς. Η μελέτη έδειξε ότι η χορήγηση φαινοφιμπράτης σε ασθενείς με γνωστή στεφανιαία νόσο είχε ως αποτέλεσμα μία σημαντική επιβράδυνση της εξέλιξης της αθηρωματικής νόσου των στεφανιαίων αγγείων, καθώς και μία κατά 23% μείωση των κλινικών συμβαμάτων, η οποία ωστόσο δεν ήταν στατιστικά σημαντική, πιθανά εξαιτίας του μικρού αριθμού ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη. Πριν 2 έτη δημοσιεύθηκαν τα αποτελέσματα της μεγαλύτερης μελέτης που εξέτασε την επίδραση της υπολιπιδαιμικής αγωγής σε ασθενείς με διαβήτη. Πρόκειται για τη μελέτη FIELD στην οποία 9.795 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 τυχαιοποιήθηκαν να πάρουν φαινοφιμπράτη (200 mg/ημέρα) ή εικονικό φάρμακο. Μετά από 5 έτη παρακολούθησης το πρωτογενές καταληκτικό σημείο (στεφανιαίος θάνατος ή μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου) μειώθηκε κατά 11% στην ομάδα της φαινοφιμπράτης, αλλά η μείωση αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Ωστόσο, η μείωση των μη θανατηφόρων εμφραγμάτων του μυοκαρδίου ήταν 24% και ήταν στατιστικά σημαντική. Αξίζει να αναφερθεί ότι η χρήση στατινών (μεγαλύτερη στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) πιθανά νόθευσε τα αποτελέσματα της μελέτης FIELD και επισκίασε τα οφέλη από τη χορήγηση φαινοφιμπράτης. Ωστόσο, ακόμη και μετά από στατιστική διόρθωση για τη χορήγηση στατινών η μείωση του πρωτογενούς καταληκτικού σημείου ήταν 19% που ήταν μεν στατιστικά σημαντική αλλά σαφώς μικρό-

τερη από την κατά 37% μείωση των συμβαμάτων που παρατηρήθηκε στη μελέτη CARDS. Έτσι, οι φμπράτες παραμένουν φάρμακα δεύτερης επιλογής μετά τις στατίνες στα διαβητικά άτομα. Τρεις είναι οι περιπτώσεις που ενδείκνυται η χορήγηση φμπρατών στους διαβητικούς ασθενείς: α) όταν τα τριγλυκερίδια είναι $> 500 \text{ mg/dL}$ οπότε και έχουν απόλυτη ένδειξη, β) σε ασθενείς με LDL χοληστερόλη κοντά στο στόχο της θεραπείας αλλά με αυξημένα τριγλυκερίδια και χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης και γ) σε συνδυασμό με μία στατίνη για τη συνολική βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο σύνδυασμός στατίνης-φμπράτης αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης μυοτοξικότητας και πρέπει να γίνεται με εξαιρετική προσοχή. Η φμπράτη που πρέπει να χορηγείται στη συνδυασμένη θεραπεία είναι η φαινοφιμπράτη, ενώ ο συνδυασμός πρέπει να αποφεύγεται σε ηλικιωμένα άτομα, καθώς και σε άτομα με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας ή υποθυρεοειδισμό. Η μελέτη ACCORD συγκρίνει τη χορήγηση σιμβαστατίνης έναντι της χορήγησης του συνδυασμού σιμβαστατίνης και φαινοφιμπράτης για την εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε διαβητικά άτομα και αναμένεται να ολοκληρωθεί το 2009.

5. Σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Διαβητολογικής Εταιρείας (ADA 2007) για την αντιμετώπιση των διαταραχών των λιπιδίων σε διαβητικούς ασθενείς

- Θεραπευτικές αλλαγές του τρόπου ζωής που περιλαμβάνουν τη μείωση της πρόσληψης κεκορεσμένου (ζωικού) λίπους και χοληστερόλης, την απώλεια βάρους (εφόσον ενδείκνυται) και την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας βελτιώνουν το λιπιδαιμικό προφίλ σε ασθενείς με διαβήτη.
- Σε ασθενείς χωρίς γνωστή καρδιαγγειακή νόσο:
 - Ο πρωταρχικός στόχος της θεραπείας είναι η μείωση των επιπέδων της LDL χοληστερόλης $< 100 \text{ mg/dL}$.
 - Σε ασθενείς > 40 ετών συνιστάται η χορήγηση θερα-

πείας με στατίνη προκειμένου να μειωθεί η LDL χοληστερόλη κατά 30-40% ανεξάρτητα από τα αρχικά επίπεδα LDL χοληστερόλης.

- Σε ασθενείς < 40 έτη αλλά με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο εξαιτίας της ύπαρξης άλλων παραγόντων κινδύνου που δεν επιτυγχάνουν τους στόχους μόνο με αλλαγές του τρόπου ζωής συνιστάται η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής.
- Σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο:
 - Όλοι πρέπει να θεραπεύονται με μία στατίνη προκειμένου να επιτευχθεί μείωση της LDL χοληστερόλης κατά 30-40%.
 - Προαιρετικά προτείνεται ως στόχος η επίτευξη ενός χαμηλότερου επιπέδου LDL χοληστερόλης (< 70 mg/dL).
- Άλλοι στόχοι της θεραπείας είναι η μείωση των τριγλυκεριδίων < 150 mg/dL και η αύξηση της HDL χοληστερόλης > 40 mg/dL. Στις γυναίκες πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο επίτευξης ενός κατά 10 mg/dL μεγαλύτερου στόχου για την HDL χοληστερόλη (δηλαδή > 50 mg/dL).
- Η μείωση των τριγλυκεριδίων και η αύξηση της HDL χοληστερόλης με μία φμπράτη συνοδεύεται από μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης και σχεδόν φυσιολογικά επίπεδα LDL χοληστερόλης.

Η χορήγηση συνδυασμού υπολιπιδαιμικών φαρμάκων (στατίνη μαζί με άλλο φάρμακο) μπορεί να είναι απαραίτητη προκειμένου να επιτευχθούν οι στόχοι της υπολιπιδαιμικής θεραπείας σε διαβητικούς ασθενείς. Ωστόσο, τέτοιοι συνδυασμοί δεν έχουν δοκιμασθεί σε κλινικές μελέτες έκβασης προκειμένου να τεκμηριωθεί η αποτελεσματικότητά και ασφάλειά τους.

COMPARATIVE STUDY OF THE LIPIDEMIC PROFILE BETWEEN HEALTHY PEOPLE AND PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

Patiakas Stefanos

General Hospital of Goumenisas, Greece

Aim:

To compare the lipidemic profile of patients with hypothyroidism with this of healthy people in the prefecture of Paionia – Kilkis.

Materials-Methods:

We studied for 3 years (2003-2006) the values of Total-Cholesterol (TC), HDL-Cholesterol (HDL-C), LDL-Cholesterol (LDL-C) and Triglycerides (TG), in 304 patients with clinical and sub-clinical hypothyroidism (TSH>3,8 μ IU/ ml). These patients were in group A (81 male and 223 female). Meanwhile, in group B, we studied retrospectively respective values of these parameters in a random sample of 304 healthy people (who were also 81 male and 223 female) who came for a check-up in our laboratory. In this group we excluded patients with a history of Diabetes, Cerebral Stroke, Coronary Disease, Hypertension etc. For the analysis of these values we used an enzymic chromatometric method (Biochemical analyzer Targa 3000-Menarini).

Results:

Group A: Patients with Hypothyroidism

GENDER	n	TC>200mg%	LDL-C >160mg/dl	T > 150mg/dl
Male	81	54 (67%)	43 ((53%)	21 (26%)
Female	223	166 (74%)	151 (68%)	67 (30%)

Group B: Random sample of healthy people

GENDER	n	TC>200mg%	LDL-C >160mg/dl	TG> 150mg/dl
Male	81	18 (22%)	16 (20%)	6 (7%)
Female	223	55 (25%)	52 (23%)	22 (10%)

a) 43 patients with hypothyroidism presented an increase of the HDL-Cholesterol values up to 88mg/dl. b) In 222 cases (73%) of patients with hypothyroidism after treatment their lipidemic profile was restored.

Conclutions:

1) Lipid disorders were usual among patients with hypothyroidism 72% unlike healthy people where the disorders were found only in 23,6%.

2) Lipid disorders where found also, to patients with sub-clinical hypothyroidism

3) Most patients with hypothyroidism who also showed lipidemic disorders, those disorders where restored by treating right the Hypothyroidism.

These results show that before treating the lipidemic disorder especially of a female we should also check their Thyroidal hormones in order to reveal those cases of clinical or sub-clinical hypothyroidism.

CORRELATION AMONG FERRUM, PHOSPHORUS AND MAGNESIUM HOMEOSTASIS DISORDERS IN OBESE PATIENTS WITH METABOLICAL SYNDROME

Patiakas Stefanos,

General Hospital of Goumenisa, Greece

PURPOSE:

To study the disorders in the metabolism of Phosphorus (Ph) and Magnesium (Mg) as well as evaluate the Ferrum (Fe) reservoirs in obese patients suffering from metabolic syndrome, considering that this is characterized by increased heart problems and raised possibility of diabetes mellitus to occur. Besides there are international studies stating that the metabolic disorders of Ph are possible to significantly contribute to the pathogenesis of resistance to the role of insuline and therefore to the occurrence of metabolic syndrome.

MATERIAL-METHODS:

The cases of 185 patients had been studied. 78 of them had 3 or more criteria of metabolic syndrome and form group A with an average age of 63 years. The rest of the patients of the same age profile comprised the evaluation group B and were specially chosen for this cause.

RESULTS:

Patients with metabolic syndrome were found to have considerably lower concentrations of Ph and Mg as well considerably higher concentration of ferritin when compared to the evaluation group. It must be noted that the decrease of Ph levels at the patients group was related to the number of characteristics of metabolic syndrome, while the ferritin levels were positively related with the insulin levels.

CONCLUSION:

1. The obese patients with metabolic syndrome tend to have lower levels of Ph and Mg in comparison with the healthy population as well as considerably higher ferritin rates.

2. This fact strengthens the aspect that these disorders are possible to play an important role to the pathogenesis of insulin action resistance while lower rates of Ph levels are possibly caused by the reduced dietary intake or in internal redistribution of Ph.

3. It is therefore possible to utilize in the future these disorders in the field of preventive actions in every day clinical work, which of course needs further study of the subject

CORRELATION AMONG LIPIDIC DISORDERS AND CHRONIC ANTIEPILEPTIC AT CHILDREN

Patiakas Stefanos^{1,2,3}, Charalambous Charalambos², Karapavlidou Paraskevi³, Parlapani Alexandra³, Dovlatidis Ilarion¹, Pandelidou Kiriaki³, Tsukis Evangelos²

1 General Hospital of Goumenisas, Greece,

2 Outpatient Clinic for Lipids and Atherosclerosis of Psychiatric Hospital, Thessaloniki, Greece,

3 General hospital of Kastoria, Greece

PURPOSE:

To determine the possible lipidic disorders that various anti-epileptic drugs cause to the blood serum when children are undergoing such a treatment. Also, to find the relation between these two factors.

MATERIALS-METHOD:

27 Children cases were studied (15 boys and girls with average age of 8,7 years). In 10 cases the drugs used was carbamazepine and in 17 cases valproic sodium. At the same time 30 other cases of children with no epileptic problems were studied as far as it concerned their lipidemic profile. These cases formed the evaluation group. In all of the patients the rates of TC, HDL, LDL, were measured with the analytical instrument TARGA 3000 (Menarini) by chromatometric methods. Also, apolipoproteins ApoA, ApoB, and Lp(a) were measured with the cooperation of atherosclerosis and lipidic disorders clinic in pathological clinic of the Psychiatric Hospital of Thessaloniki by ways of immunoholometry. The statistical analysis was done with t-test trial.

RESULTS:

The TG levels were found to be not significantly increased by the statistical cod point of view, at none of the groups. On the contrary the TC, HDL-C, LDL-C, ApoB and Lp(a) levels were quite increased (p,0,05) at children that were administered car-

vamazepine. However, the TC/HDL and LDL-C/HDL-C ratios were statistically stable between the two groups as well as in relation to the evaluation group since HDL increase is accompanied by a similar increase of TC and LDL-C. As far as it concerns the sex of the patients, no significant difference was noted.

CONCLUSION:

1) Carvamazepine therapy increases lipid lipoprotein and apolipoprotein levels of serum at children. 2) On the contrary valproic sodium seems to have no such effect. 3) Therefore, lipidemic profile disorders should be seriously considered for the selection of the drug and the begging of the antiepileptic treatment for children, because of the premature dangers of atheromatosis and cardiovascular disease. 4) For these reasons it is a necessity to constantly register the lipidic levels of serum or even to modify the dietans habits on children patients undergoing such therapies.

EPIDEMIOLOGIC STUDY OF METABOLIC SYNDROME IN THE PREFECTURE OF KILKIS

Patiakas Stefanos

General Hospital of Goumenisas, Greece

Aim:

To determine the percentage of patients suffering of Metabolic Syndrome (MetS) in the prefecture of Kilkis. That is because MetS combines Hypertension, high levels of Triglycerides, low HDL, high levels of insulin and central type of Obesity.

Materials-Methods:

In a sample of 400 people with mean age of 55 years old, we examined their waist perimeter, Arterial Pressure we also examined their Glu, Chol, HDL, LDL and TG levels. Metabolic syndrome's criteria were valued according to NCEP ATP III.

Results:

In our sample of 400 people, 87 (21,75%) had MetS. Of these patients 51(59%) were men and 36(41%) were women. From these 87 patients 45 of them presented Arterial Hypertension, 81 had increased waist perimeter, 49 had high levels of fasting glucose, 64 showed low levels of HDL, and 43 had elevated TG levels. The mean age of men was 57 years and 32 (63%) of them were under treatment, as for women, the mean age was 61years 26 (72%) of them were under treatment.

Conclutions:

1) The percentage of MetS in the general population is quite high 21,75%.

2) The mean age of the patients is low, a fact that imposes the more frequent examination of middle-aged people. 3) The percentage of patients who have MetS and are under no treatment is relatively high.

ESTIMATION OF THE HEALTHY WAY OF LIVING AND THE DIETARY HABITS OF GREEK TEENAGERS

Patiakas Stefanos^{1,2,3}, Goranis Theodoros¹, Akritopoulou Kiriaki¹, Tsukis Evangelos², Akritopoulos Panagiotis², Parlapani Alexandra³, Karapavlidou Paraskevi³, Dovlatidis Illarion³

1 General Hospital of Goumenisas, Greece,

2 Outpatient Clinic for Lipids and Atherosclerosis of Psychiatric Hospital, Thessaloniki, Greece,

3 General hospital of Kastoria, Greece

Aim:

To estimate the habits of Greek teenagers, by examining their dietary habits, their physical activity, their consumption of alcohol, smoking, etc.

Material-Methods:

In our study 470 teenagers took part (228 men and 242 women). The study took place in the prefecture of Evritania. We used a questionnaire of multiple choice and then we proceeded to the data base analysis.

Results:

41% of the teenagers claimed that they didn't get enough sleep and 1/3 of these teenagers claimed to have sleep disorders.

64,8% present a hard physical activity on daily basis. 43% are smokers (14% smoke occasionally, but 29 % are serious smokers >10 cigarettes per day). 31,5% consume big quantities of alcohol and as for coffee 62% consume over than 2 cups of coffee per day. 67% consume fast food daily. Their nutrition is poor in fruits and vegetables. Only 32% of men and 23% of women claim to the required quantity of these products twice a week. 83% consume red meat every day. 95,5 % claim to know about

the healthy way of living. 28% are over-weighted and a 19% claims to have digestion problems.

Conclusions:

Although the teenagers know the right way of living and what is harmful for their health the media have a lethal effect on their behavior.

LIPID DISORDER IN SCHOOL AGE CHILDREN

Patiakas Stefanos^{1,2,3}, Charalambous Charalambos², Tioli Basiliki¹, Akritopoulou Kiriaki¹, Pandelidou Kiriaki¹, Karapavlidou Paraskevi³, Akritopoulos Panagiotis²

1 General Hospital of Goumenisas, Greece,

2 Outpatient Clinic for Lipids and Atherosclerosis of Psychiatric Hospital, Thessaloniki, Greece,

3 General hospital of Kastoria, Greece

PURPOSE:

To examine the lipidemic profile of school age children who had a normal diet, carry out typical children's activities and live in the Greek countryside.

MATERIAL – METHODS:

115 children were included in our study (67 male and 48 female), aged 4.5-18 years old. Serum samples were analyzed with colorimetric method by Menann's TARGA 3000. Samples were collected after a 12-hour fast, in collaboration with the outpatients' department of Lipid Disorder & Atherosclerosis of the Pathological Clinic of the Psychiatric Hospital in Thessaloniki. In any cases considered essential, the sensitivity of the tissues to insulin was further specified. (based on the mathematical pattern HOMA-R index).

RESULTS:

Average values were: Body weight 48.9 ± 20.4 kgr., Height 1.49 ± 0.21 m, BMI 20.67 ± 4.48 kgr / m², CHOL 172 ± 43.5 mg / dl, CHOL – HDL 44.09 ± 11.3 mg / dl, CHOL – LDL 119.86 ± 38.3 mg / dl, TG 58.61 ± 27.32 mg / dl. 21 children (percentage 18.26%) were found to be overweight (BMI>25), 7 (6.09%) were obese (BMI>30), and 17 (14.78%) presented resistance to insulin (HOMA-R>1.9). Hypercholesterolemia (CHOL>160 mg/dl) was presented in 68 children (59.13%). Decreased levels of CHOL-HDL (<53 mg/dl) were found in 71 cases (61.74%),

while increased levels of CHOL-LDL (>97 mg/dl) were found in 69. A high atheromatic index (>3.0) was found in 101 children (87.83%), increased levels of triglycerides (>68 mg/dl) in 26 children (22.61%), whereas in 3 cases (2.6%) familiar hypercholesterolemia was discovered.

CONCLUSIONS:

The results of the present study indicate that :

1. Lipid disorder constitutes a major problem, with unpredictable future consequences, for the child population of our country.

2. The most frequent disorder concerns cholesterol – HDL as well as the atheromatic index.

3. The effect of height, weight and BMI is particularly crucial to the configuration of HDL-cholesterol levels as well as of the atheromatic index, a fact that predicates the necessity of a balanced diet in childhood in order to prevent obesity and lipid disorder during adulthood.

RECORDING THE CORRELATION OF CREATININE AND OTHER METABOLIC FACTORS IN OBESE POPULATION

Patiakas Stefanos

General Hospital of Goumenisas, Greece

Aim:

To estimate the correlation between the concentration of creatinine of blood serum of overweight and obese people with other metabolic risk factors such as triglycerides (TG), Total Cholesterol (CHOL), HDL and LDL.

Material-Method:

183 (62 men-121 women, Mean age 54,3) overweight and obese patients who were examined in our Hospital either as a regular checkup or as a follow up of a known disease. Depending on the values of creatinine(Cre), differences between other metabolic factor were valued.

Results:

39 people (12 men-27 women) were found with Cre<0,8 mg/dl while 144 (50 men- 94 women) with Cre>0,8 mg/dl. In details our results are shown in the chart below:

	Cre < 0,8 mg/dl	Cre > 0.8 mg/dl
TG	134 +/- 47	171 +/- 61
CHOL	212 +/- 41	239 +/- 49
HDL	43 +/- 11	47 +/- 12
LDL	117 +/- 31	!41 +/- 42

Conclusion:

1) Overweight people with high Cre display higher values of the other metabolic factors in comparison with overweight peo-

ple with normal Cre.

2) It could be claimed that Metabolic Syndrome may be responsible for the forthcoming renal failure.

3) Finally, gender wise, it should be noticed that in the group of high Cre women in comparison to men display higher values of CHOL and LDL therefore have a higher “risk factor”.

STUDY OF SMOKING HABITS OF WOMEN IN GREECE

Patiakas Stefanos^{1,2,3,4}, Goranis Theodoros¹, Dovlatidis Ilarion², Tsukis Evangelos¹, Pandelidou Kiriaki³, Parlapani Alexandra³

1 General Hospital of Goumenissa, Greece,

2 Health Center of West Frankista of hospital of Karpenisi Evritanias, Greece,

3 General Hospital of Kastoria, Greece,

4 General Hospital AHEPA, Thessaloniki, Greece

PURPOSE:

To study the smoking habits of women at agricultural, urban and semi-urban areas in relation to their ages.

MATERIALS-METHOD:

The answers of 3000 women 15-60 years of age were studied. The survey was anonymous and consisted of multiple choice questions concerning their smoking habits. Especially, 1000 women were chosen for this survey who came to the health centre of West Frankista Evritania (agricultural area), 1000 who came to the general hospital of Goumenissa Kilkis (semi-urban area), and 10000 women from general hospital AHEPA of the city of Thessaloniki (urban area).

RESULTS:

On the whole, smokers are 42,5% of the women of urban areas, 38,8% of semi urban and 30,4% of the agricultural areas.

Women who smoke/age:

Age:	15-25	26-35	36-45	45-60
Evritania	47,9%	43,4%	20,1%	4,6%
Kilkis	51,9%	44,7%	27,2%	10,7%
Thessaloniki	59,1%	59,1%	39,7%	22,1%

Number of cigarettes/day:

	<10	10-20	>20
Evritania	30,1%	42,1%	29%
Kilkis	23,9%	39,8%	36,3%
Thessaloniki	18,7%	44,5%	48,2%

CONCLUSIONS:

Women living in urban areas seem to be keen smokers concerning both their percentage and the number of cigarettes per day. Next in line are women of semi-urban areas and last women inhabiting in agricultural areas.

2) This difference tends to increase the older the women get, thus in earlier times smoking was thought to be socially unacceptable for women at agricultural areas. Therefore when it comes to older women the smokers of the country are significantly less than those in to cites.

3) Howevr when ages are concerned there is an apparat in-crease of smoking at both semi-urban and agricultyral districts, a fact that is obvious at young ages with percentages to tend to equilize with those of the cities. This fact is very disturbing considering that today's mothers as well as tomorrow's are smoking fanatically. Barticularly 23% of theme said they were unable to stop or cut down on smoking even during their pregnancy.

STUDY OF TRIGLYCERIDAIMIA IN UREMIC PATIENTS

Patiakas Stefanos,

General Hospital of Goumenisa, Greece

Aim:

To study the levels of triglyceride values in uremic patients (with renal failure). In these patients we can't really control their dietary absorption of proteins and carbohydrates, so the control and the regulation of triglyceride values within the normal rates are more necessary.

Materials-Methods:

We studied the values of triglycerides (TG) in 216 patients (102 men and 114 women) between 35 and 82 years old, whose urea value was $>55\text{mg/dl}$ and their creatinine value was $>1,5\text{mg/dl}$. 87 patients were hospitalized in our hospital but 129 were outside patients. We used a photometric method with the biochemical analyzer TARGA 3000 (Menarini).

Results:

Results are summarized in the following table:

	TG $<150\text{mg/dl}$	TG150- 200mg/dl	TG $>200\text{mg/dl}$
MEN	46 (45, 1%)	39 (38, 2%)	17 (16, 7%)
WOMEN	48 (42, 1%)	46 (40, 4%)	20 (17, 5%)
TOTAL	94 (43, 5%)	85 (39, 4%)	37 (17, 1%)

Conclusions:

- 1) The percentage of TG is quite high often among patients with renal failure.
- 2) Women have higher TG levels, in comparison with men.

3) The percentage of very high TG levels is very important in cases of renal failure, especially because we can't determine the quantity of protein and carbohydrates absorption. That is why we should check more often these patients

THE PROGNOSTIC VALUE OF THE RATIO OF TRIGLYCERIDES/ HDL IN THE DIAGNOSE OF METABOLIC SYNDROME

Patiakas Stefanos

General Hospital of Goumenissas, Greece

Purpose:

To investigate the value of the ratio (R) of Triglycerides/HDL in the diagnose of the metabolic syndrome.

Material-Method:

In a random sample of 400 patients (Mean Age: 55) of General Hospital of Goumenissa we examined the existence of Metabolic Syndrome (M.S) according to the NCEP ATP III criteria.

Results:

According to these criteria 87 people were diagnosed with M.S (21,75%), 51 men (59%) and 36 women (41%). Judging by the calculation of the Triglycerides/HDL ratio (R) out of 51 men 48 of them had $R > 5$, while among 36 women 32 had $R > 4$. It should be mentioned that all 80 patients with high R had hypertension (A.P. $> 130/85$ mmHg).

Conclusions:

1) The prognostic value of the ratio of Triglycerides to HDL in the diagnose of MetS seems to be very important, since in 90% of our cases was confirmative.

2) Therefore it could be used as a quick and easy way to determine the population with MetS, since it displays great significance and sensitivity, especially among patients with Hypertension, where the two diagnostic methods of approach are similar.

LEVELS OF CREATININE IN THE BLOOD PLASMA AS A WARNING SING OF OBESITY IN WOMEN

Patiakas Stefanos,

General Hospital of Goumenisa, Greece

PURPOSE:

Investigation of the relation between the concentration of creatinine in the blood plasma of obesed women with other metabolic indexes of cardiovascular danger like cholesterol triglycerides ,HDL and LDL cholesterol with the knowledge that obesity is related with a variety of kidney disturbances

MATERIAL-METHODS:

We examined 217 overweight and obesed women, of mean age 51,6+8,7 years. In 46 of them the creatinine levels were <0,8 mg/dl when in 171 of them the creatinine levels were > 0,8 mg/dl. In all of these women we have counted the cholesterol(CHOL) levels, triglycerides (TE), HDL and LDL in a biochemical analyzer TARGA300 made from me menarini company by the photometry method

RESULTS:

The results are presented on the following chart

	Cre < 0,8 mg/dl	Cre > 0.8 mg/dl
TG	134 +/- 47	171 +/- 61
CHOL	212 +/- 41	239 +/- 49
HDL	43 +/- 11	47 +/- 12
LDL	117 +/- 31	!41 +/- 42

CONCLUSIONS:

1) As a result of our research in the category of people with

high levels of blood creatinine. The metabolic index that is dangerous is higher in those people in relation with others that have normal levels of creatinine in their blood.

2) As a result the metabolic syndrome can be a possible cause for a future kidney disturbance.

3) In addition the high blood creatinine levels can be used as a warning sign in overweight and obese women. So it serves as a great prognostic factor.

PREVALENCE OF THE METABOLIC SYNDROME AMONG DIFFERENT AGE- GROUPS IN RURAL WESTERN - NORTHERN GREECE.

Akritopoulou K¹, Akritopoulos P², Fotiadis E², Patiakas S³, Kiriakopoulos N, Gavala K, Dovlatidis I³

1 Health Center Goumenissa,

2 Medical School AUTH Thessaloniki,

3 General Hospital of Castoria, Greece

Aim:

To estimate the prevalence of the Metabolic Syndrome (MetS) in rural western-northern Greece, and especially to point out the age-groups in which MetS is firstly met and in which it is more prevalent.

Methods:

A cross sectional analysis of a representative sample of Greek adults (2147 participants from 17 until 92 years old, mean age 59,67, st. deviation 15,33) was made. All subjects from the general population were Caucasian men (44,5%) and women (55,5%) living in the rural province of Castoria.

Results:

Among 2147 participants (956 men and 1190 women) 593 (27,6%) had MetS 180 men (30,35%) and 413 women (69,65%). 7 (1,21%) were until 30, 19 (3,3%) were from 30-40, 49 (8,26%) from 40-50, 88 (14,8%) from 50-60, 234 (39,46%) from 60-70, 181 (30,52%) from 70-80, 15 (2,54%) from 80- . These results show that there is a peak of the MetS appearance between the 5th and 7th decade of life.

Conclusion:

Observing the results more carefully we discovered that age displays a crucial role in the appearance of the MetS but the

nutrition does too. From the data we selected, the nutrition of people above 70 is much closer to the Mediterranean nutrition, which means low in carbohydrates and animal fat while it is rich in fibers, while the rest of factors remain the same.

ESTIMATING THE CORRELATION BETWEEN DIABETES MELLITUS CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND CORONARY DISEASE.

**Akritopoulos P¹, Akritopoulou K², Fotiadis E¹, Patiakas S³,
Kontogiannis I², Tsoukis E, Haralampous H³, Tioli V².**

1 Aristotelian Medical School of Thessaloniki, Greece,

2 General Hospital-Health Center of Goumenissa, Greece,

3 General Hospital of Castoria.

Aim:

Of this study was to investigate if cardiovascular risk factor (smoking, obesity, pathological values of blood lipids, hypertension) are pre-dispositional factors of morbidity of Diabetes Mellitus (D.M.) and if there is a correlation between D.M. and coronary disease.

Material-Method:

We examined a representative sample of Greek adults who attended the General Hospital of Goumenissa. A questionnaire containing epidemiologic data, such as smoking habits, pathological values of blood lipids, hypertension, was used. Measurement of the height, waist perimeter, blood glucose and blood lipids (Total Cholesterol, LDL, HDL) was made after a recommendation of an all night fasting in these patients. These values were assessed according to the National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel (NCEP ATP III). 1906 participants took part in our study from 17 until 92 years old, mean age 59,67, st. deviation 15,33. 480 (25%) of them (168 men/ 312 women) had D.M.

Results:

From 1906 patients 389 were smokers 136 (60 men/ 76 women) had D.M., 1025 were obese 322 (76/256) were diabetic patients, 428 had pathological value of TChol 178 (50/128) had

D.M, 884 had pathological value of HDL 222 (84/138) had D.M, 339 had pathological value of LDL 124 (38/86) had D.M, 777 had pathological value of TG 210 (76/134) had D.M. Finally 177 patients suffered from angina pectoris 88 (28/68) had D.M.

Conclusions:

In this study we observed that the obesity and the coronary disease are developed mainly among women with pathologic values of blood lipids. This is probably due to the lack of exercise and their dietary habits.

ESTIMATING THE TIME RELEVANCE OF MORBIDITY OF DIABETES MELLITUS TOWARDS MORBIDITY OF TARGET ORGANS.

Akritopoulos P¹, Akritopoulou K², Fotiadis E¹, Patiakas S³, Kontogiannis I², Tsoukis E, Haralampous H³, Tioli V².

1 Aristotelian Medical School of Thessaloniki, Greece,

2 General Hospital-Health Center of Goumenissa, Greece,

3 General Hospital of Castoria.

Aim:

Of this study was to investigate the correlation between the duration of morbidity of Diabetes Mellitus and the morbidity of target organs such as the kidney and retina.

Material-Method:

We examined the medical files of a representative sample of diabetic Greek adults who attended the General Hospital of Goumenissa. Patients were from 42 till 78 years old (Mean Age: 68, S.D.:16). Mean duration of morbidity of Diabetes Mellitus was 6 years (S.D.: 3,6). It must be noticed that diseases of the kidney found among diabetic patients were diabetic nephropathy, polycystic kidneys, chronical glomerulonephritis and nephrolithiasis.

Results:

From 480 diabetic patients (168 men/ 312 women), only 24 (5%) (10men / 14women) of the patients showed retinopathy mean duration of diabetic morbidity was 9 years. 38 (8%) (16men / 22women) patients mean duration of Diabetes Mellitus 12,5 years demonstrated a nephropathy of some kind. In particular 28 patients (10men / 18women) had diabetic nephropathy mean duration of D.M. was 15 years, 4 patients (0,8%) (2men / 2 women) had polycystic kidneys mean duration of D.M. was 2 years, 2 male patients revealed chronical glomerulone-

phritis with mean duration of D.M. 7, 75 years and 4 patients (0, 8%) (2men / 2women) suffered from nephrolithiasis.

Conclusions:

In this study we observed that retinopathy is a rare morbidity, but it is developed much earlier than diabetic nephropathy. Diabetic nephropathy is much more usual among diabetic patients but its development has a much longer duration of morbidity of D.M.

INVESTIGATING THE LIPIDEMIC PROFILE OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

**Akritopoulos P¹, Akritopoulou K², Fotiadis E¹, Patiakas S³,
Kontogiannis I², Tsoukis E, Haralampous H³, Tioli V².**

1 Aristotelian Medical School of Thessaloniki, Greece,

2 General Hospital-Health Center of Goumenissa, Greece,

3 General Hospital of Castoria.

Aim:

Of this study was to investigate the lipidemic profile of patients with Diabetes Mellitus in the rural area of Goumenissa-Kilkis.

Material-Method:

We examined the medical files of a representative sample of diabetic Greek adults who attended the General Hospital of Goumenissa.

Measurement of the blood glucose and blood lipids (Total Cholesterol, LDL, HDL) was made after a recommendation of an all night fasting in these patients. These values were assessed according to the National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel (NCEP ATP III). Patients were from 42 till 78 years old (Mean Age: 68, S.D.:16). Mean duration of morbidity of Diabetes Mellitus was 6 years (S.D.: 3,6)

Results:

From 480 diabetic patients (168 men/ 312 women), 132 (27,5%) had non-pathological values of blood lipids, 164 (34%) showed pathological value in 1 of the blood lipids, 152 (31%) had 2 pathological lipid values and 32 (7,5%) had all the examined lipids over normal values. In particular, 164 (34%) patients (26 men/ 138 women) had pathologic HDL, 222 (46,25%) patients had pathologic Total Cholesterol and 178 (37%) had pathologic LDL.

Conclusions:

In this study we observed that the percentage of pathologic blood lipids in the general population (patients with Diabetes Mellitus) is very high (72,5%) which is probably related to their dietary habits and the absence of physical activities. Moreover the lack of symptoms leads to insufficient compliance to instructions.

PATIENTS WITH FIRSTLY DIAGNOSED DIABETES MELLITUS HAVE HIGHER INCIDENCE OF SYSTOLIC ARTERIAL HYPERTENSION.

**Akritopoulou K¹, Akritopoulos P², Fotiadis E², Patiakas S³,
Kiriakopoulos N, Gavala K, Dovlatidis Illarion³**

1 Health Center Goumenissa,

2 Medical School AUTH Thessaloniki,

3 General Hospital of Castoria, Greece.

Background or Aim:

Of this study was to estimate the prevalence of the Systolic Arterial Hypertension (SAH) among patients with firstly diagnosed Diabetes Mellitus.

Methods:

We examined, in our hospital, 1666 patients, which were randomly selected (mean age 58,42). 803 of these patients (mean age 49,67) had no medical history of neither hypertension, nor of diabetes mellitus. All these patients underwent full clinical examination which included the measurement of arterial pressure 3 times after relaxing in a sitting position for at least 15 minutes. Measurement of the blood glucose was made after a recommendation of an all night fasting in these patients. These values were assessed according to the National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel (NCEP ATP III).

Results:

Diabetes mellitus was firstly met in 252 (25,48%) patients (mean age 56,45). These patients were slightly more aged than other patients (mean age 51,61). SAH was significantly higher $p < 0,001$ according to the ANOVA test $F_{10, df 1}$ in firstly diagnosed patients with diabetes mellitus in comparison with the rest, while diastolic arterial pressure was almost the same in

both groups.

Conclusion:

Higher SAH is common among patients with firstly diagnosed diabetes mellitus. This finding is important for the choice of the appropriate medical treatment in hypertensive diabetic patients.

PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME OF CASTORIA

**Akritopoulou K¹, Akritopoulos P², Fotiadis E², Patiakas S³,
Kiriakopoulos N, Gavala K, Dovlatidis I³**

1 Health Center Goumenissa,

2 Medical School AUTH Thessaloniki,

3 General Hospital of Castoria, Greece.

Aim:

The objective of this study was to assess the prevalence of the Metabolic Syndrome in the rural area of Castoria, Greece. The MetS was assessed according to the National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel (NCEP ATP III).

Methods:

We examined a representative sample of Greek adults in the rural area of Castoria, 2147 participants from 17 until 92 years old, mean age 59,67, st. deviation 15,33, who attended the General Hospital of Castoria. All subjects from the general population were Caucasian men (44,5%) and women (55,5%).

Results:

593 had MetS 180 men, 413 women (mean age 64, 67). Of these 2147 patients 275 revealed no MetS components. One MetS component was met in 621 patients (319 men 302 women). Two criteria were met in 657 (274 men 383 women), three in 419 (137/282), four in 159 (40/119) and five in 12 who were all female patients.

Conclusion:

In this study we observed that there is a correlation between MetS and gender, because as the number of discovered MetS criteria increases so does the percentage of women, who suffer from this disease. Probably this is related to their dietary habits and the absence of physical activities. That is why we try to improve these factors.

ASSESSING THE CORRELATION BETWEEN THE PATIENTS SOCIOECONOMIC STATUS WITH THE APPEARANCE OF DIABETES MELLITUS

**Akritopoulos P¹, Akritopoulou K², Fotiadis E¹, Patiakas S³,
Kontogiannis I², Dovlatidis I³, Haralampous H³, Tioli V².**

1 Aristotelian Medical School of Thessaloniki, Greece,

2 General Hospital-Health Center of Goumenissa, Greece,

3 General Hospital of Castoria.

Aim:

The assessment of the correlation of Diabetes Mellitus (D.M.) with the socio-economic status, their kind of job of the patients and the achievement of successful regulation of D.M.

Material-Method:

Recording of the diabetic patients of the rural area of Goumenissa was done. We used a questionnaire which contained retrospective data concerning blood glucose values, their level of education, the kind of job they conduct and their family history of D.M.

Results:

From 1906 patients 480 (25, 2%) had D.M. (168 men / 312 women). From these patients 108 (22,5%) had a family history of D.M., 56 of them (18men / 38 women) were illiterate, 374 patients (78%) (124men / 250women) had elementary level of education, 38 patients (8%) (16 men / 22women) had intermediate level of education, while only 12 patients (2,5%) (11men / 1 woman) had a higher level of education.

On the other side 144 (30%) patients (144women) were housewives, 82 (17%) patients (54men/28women) were farmers, 12 (2,5%) patients (8men/4women) were private employees, 14 (3%) patients (6men/8women) were state employees, 12 (2,5%)

patients (11men/1woman) were businessmen/women, none of the freelancers had D.M., 208 (43,5%) (85 men, 123 women) were pensioners while 8 (1,5%) (5men/3women) stated another kind of job.

Conclusion:

From this data we can see that there is a mild correlation of appearance of D.M. with the level of education with a higher frequency with its absence and with the elementary level of education $p < 0,001$. Furthermore at a closer look, the percentage of patients, in which their occupation has a lot of physical activity, have a lower percentage of D.M. $p < 0,001$.

Η ευεργετική επίδραση της Μεσογειακής δίαιτας στην υπερομοκυστεϊναιμία παχύσαρκων ασθενών με Μεταβολικό Σύνδρομο.

Σιάννη Αλεξάνδρα¹, Κοσμά Κατερίνα¹, Γανωτοπούλου Ασημίνα², Λιάτσος Κωνσταντίνος³, Καραγιάννη Νεραντζούλα¹, Κακαβά Ευαγγελία⁴

1 ΨΝΑ Δρομοκαΐτειο - Αθήνα,

2 Κ.Υ.Σκιάθου - Γ.Ν.Ν Βόλου,

3 Γενική Κλινική «Μητέρα» - Αθήνα,

4 Γενικό Νοσοκομείο «Ερυθρός Σταυρός» - Αθήνα

Εισαγωγή:

Η ομοκυστεΐνη είναι ένα αμινοξύ που παράγεται από το ανθρώπινο σώμα μετά από χημική μετατροπή του αμινοξέος της μεθειονίνης, συστατικό που βρίσκεται σε διάφορα προϊόντα της διατροφής μας (πχ ψάρια). Οι φυσιολογικές τιμές της ομοκυστεΐνης στο αίμα κυμαίνονται από 5-15 mmol/lit ενώ οι τιμές >15mmol/lit δηλώνουν υπερομοκυστεϊναιμία. Η υπερομοκυστεϊναιμία αποτελεί σήμερα έναν ανεξάρτητο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου.

Υλικό-Μέθοδος:

Συνολικά μελετήθηκαν 168ασθενείς με Μεταβολικό Σύνδρομο(ΜΣ) σύμφωνα με τα κριτήρια NCEP-ATPIII που νοσηλεύονταν στο ΨΝΑ Δρομοκαΐτειο. Οι ασθενείς που εισήχθησαν στη μελέτη είχαν δείκτη μάζας σώματος ΔΜΣ>25kg/m² και παρακολούθηθηκαν για 6μήνες. Οι ασθενείς ακολούθησαν μεσογειακή διατροφή, δηλαδή μείωσαν τον αριθμό λίπους τροφής και αύξησαν την κατανάλωση τροφών πλουσίων σε χόρτα, φρούτα, λαχανικά, όσπρια και ψάρια. Καταγράφονταν το βάρος των ασθενών ανά εβδομάδα και τα επίπεδα ομοκυστεΐνης 2-4φορές μηνιαίως για 6μήνες.

Αποτελέσματα:

Από τους 168ασθενείς με ΜΣ και παχυσαρκία οι 54(32%)

ήταν άνδρες με μέση ηλικία 58 ± 2 έτη και οι 114(68%) ήταν γυναίκες με μέση ηλικία 62 ± 2 έτη. Έξι μήνες αργότερα και αφού είχε ακολουθηθεί για αυτό το διάστημα ένα μοντέλο μεσογειακής δίαιτας, παρατηρήθηκε μείωση του βάρους από 2-8 κιλά για τους άνδρες με μέση τιμή μείωσης τα 4κιλά και 2,5-8,5κιλά για τις γυναίκες με μέση τιμή μείωσης τα 5,5κιλά. Κατά την έναρξη σε 141ασθενείς (84%)ανευρέθηκαν αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης, ποσοστό ιδιαίτερα σημαντικό. Η μελέτη των αποτελεσμάτων έδειξε ότι η ομοκυστεΐνη αίματος ελαττώθηκε από 9-4 μ mol/l με μέση μείωση τα 6,5 μ mol/l στους άνδρες και από 10-4 μ mol/l στις γυναίκες με μέση μείωση 7 μ mol/l.

Συμπεράσματα:

Η μεσογειακή διατροφή δείχνει να έχει ευνοϊκή επίδραση σε παχύσαρκους ασθενείς με ΜΣ και συνέβαλε στη μείωση των τιμών της ομοκυστεΐνης. Δεδομένου ότι η υπερομοκυστεΐναιμία αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου το ίδιο ισχυρός όπως ο ΣΔ, η αρτηριακή υπέρταση και η υπερχοληστερλαιμία, η ελάττωσή της μπορεί να συμβάλλει στη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Η συσχέτιση του Μεταβολικού Συνδρόμου και της μικρολευκωματινουρίας με μη παραδοσιακούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.

Σιάννη Α.1, Γανωτοπούλου Α.2, Κοσμά Κ.1, Λιάτσος Κ.3, Καραγιάννη Ν.1, Κακαβά Ε.4

1 ΨΝΑ Δρομοκαΐτειο-Αθήνα,

2 Κ.Υ.Σκιάθου - Γ.Ν.Ν Βόλου,

3 Γενική Κλινική «Μητέρα» -Αθήνα,

4 Γενικό Νοσοκομείο «Ερυθρός Σταυρός» -Αθήνα

Εισαγωγή:

Ως μικρολευκωματινουρία ορίζεται η απέκκριση λευκωματίνης στα ούρα με ρυθμό που υπερβαίνει τα φυσιολογικά όρια και σε ποσότητα μικρότερη από τα όρια που ανιχνεύονται με τις ταινίες χρωματογραφίας (stick ούρων).

Σκοπός:

Να μελετηθεί η συσχέτιση του ΜΣ και της μικρολευκωματινουρίας με μη παραδοσιακούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), η ομοκυστεΐνη, η ιντερλευκίνη 6(IL6), η λιποπρωτεΐνη α και το ινωδογόνο.

Υλικό –Μέθοδος:

Συνολικά μελετήθηκαν 136 ασθενείς ΜΣ που πληρούσαν τρία από τα κριτήρια NCEP- ATP III και παρουσίαζαν μικρολευκωματινουρία σε 6 δείγματα ούρων 24ώρου. Αναφέρουμε τις κατηγορίες απέκκρισης λευκωματίνης και επισημαίνεται ότι όλοι οι ασθενείς ανήκαν στην κατηγορία Β.

Κατηγορίες απέκκρισης λευκωματίνης

	Κοινή ταινία προσδιορισμού λευκώματος	24ωρη συλλογή ούρων (mg/dl)	Λευκωματίνη/Κρεατινίνη(ACR) (mg/dl)
Α:Φυσιολογική	-	<30	<30

Β:Μικρολευκωματινουρία	-	20-299	20-299
Γ:Νεφροπάθεια-Μικρολευκωματινουρία	+	>300	>300

Οι 78 (58%) ασθενείς ήταν γυναίκες και οι 58 (48%) ήταν άνδρες. Κατά τη διάρκεια παρακολούθησης (8 μήνες), έγιναν 5 μετρήσεις: CRP, ομοκυστεΐνης, IL6, λιποπρωτεΐνης α και ινωδογόνου και 6 μετρήσεις λευκωματίνης ούρων 24ώρου και ACR.

Αποτελέσματα:

Από τους 136 ασθενείς με ΜΣ και μικρολευκωματινουρία, σε 131 (96,3%) ανευρέθηκαν αυξημένα επίπεδα CRP (μέση τιμή 1,06 mg/dl), σε 128 (94,1%) αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης (μέση τιμή 26,3 μmol /lt), σε 123 (90,4%) αυξημένα επίπεδα IL6 (μέση τιμή 1,32mg/dl), σε 134 (98,5%) αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης α (μέση τιμή 324 mg/dl), και σε 129 (94,9%) αυξημένα επίπεδα ινωδογόνου.

Συμπεράσματα:

Υπάρχει θετική συσχέτιση της μικρολευκωματινουρίας και του ΜΣ με μη παραδοσιακούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (CRP, ομοκυστεΐνη, IL6 λιποπρωτεΐνη α και ινωδογόνου).

Η Συσχέτιση του Μεταβολικού Συνδρόμου και της Παχυσαρκίας με τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης.

**Σιάννη Αλεξάνδρα¹, Κοσμά Κατερίνα¹,
Γανωτοπούλου Ασημίνα², Λιάτσος Κωνσταντίνος³,
Καραγιάννη Νεραντζούλα¹, Κακαβά Ευαγγελία⁴**

1 ΨΝΑ Δρομοκαΐτειο - Αθήνα,

2 Κ.Υ.Σκιάθου - Γ.Ν.Ν Βόλου,

3 Γενική Κλινική «Μητέρα» - Αθήνα,

4 Γενικό Νοσοκομείο «Ερυθρός Σταυρός» - Αθήνα

Εισαγωγή:

Η ομοκυστεΐνη είναι ένα αμινοξύ που παράγεται από το ανθρώπινο σώμα μετά από χημική μετατροπή του αμινοξέος της μεθειονίνης. Οι φυσιολογικές τιμές της ομοκυστεΐνης στο αίμα κυμαίνονται από 5-15 mmol/l ενώ οι τιμές >15mmol/l δηλώνουν υπερομοκυστεϊναιμία.

Υλικό –Μέγεθος:

Συνολικά μελετήθηκαν 168 ασθενείς με Μεταβολικό Σύνδρομο (ΜΣ) που πληρούσαν τουλάχιστο τρία από τα κριτήρια του NCEP-ATPIII και νοσηλεύονταν στο ΨΝΑ Δρομοκαΐτειο. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με γενετική υπερομοκυστεϊναιμία. Οι ασθενείς ομαδοποιήθηκαν ανάλογα με τον δείκτη μάζας σώματος τους ΔΜΣ σε δύο ομάδες. Η ομάδα Α συμπεριέλαβε 90 ασθενείς (54%), 58 άνδρες (64%) και 32 γυναίκες (36%) με ΔΜΣ <25kg/m². Την ομάδα Β αποτέλεσαν 78 ασθενείς (46%), 50 γυναίκες (64%) και 28 άνδρες (36%) με ΜΣ και ΔΜΣ >25 kg/ m². Κατά τη διάρκεια παρακολούθησης, η οποία ορίστηκε στους 6 μήνες, γίνονταν μετρήσεις των επιπέδων της ομοκυστεΐνης 2-4 φορές μηνιαίως.

Αποτελέσματα:

Ομάδα Α: Ασθενείς με ΔΜΣ < 25 kg/m²

Τιμές ομοκυστεΐνης	Ασθενείς N=90	Γυναίκες N=58	Άνδρες N=32
5-15 mmol/l	66	42	24
> 15mmol/l	24	16	8

Ομάδα Β: Ασθενείς με ΔΜΣ > 25 kg/m²

Τιμές ομοκυστεΐνης	Ασθενείς N=78	Γυναίκες N=50	Άνδρες N=28
5-15 mmol/l	22	18	4
> 15mmol/l	56	32	24

Συμπεράσματα:

Οι τιμές της ομοκυστεΐνης βρέθηκαν αυξημένες στους ασθενείς με διαγνωσμένο ΜΣ. Η παρατηρούμενη αύξηση αποδείχτηκε μεγαλύτερη όταν στους ασθενείς συνυπήρχε ΜΣ και ΔΜΣ > 25 kg/ m², γεγονός που μπορεί να είναι συνέπεια της παχυσαρκίας ή της αντίστασης στην ινσουλίνη ή και στα δύο.

**«ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΓΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ
ΤΩΝ ΦΟΙΤΗΤΩΝ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΤΟΥ Τ.Ε.Ι. ΛΑΜΙΑΣ».**
**NUTRITIONAL KNOWLEDGE AND HABITS OF
STUDENTS OF NURSING DEPARTMENT OF
SEYP AT TEI OF LAMIA**

**ΥΦΑΝΤΗ Ε.^{1,3}, ΤΣΙΡΙΓΚΑ Σ.^{1,3,4}, ΜΑΣΤΡΑΠΙΑ Ε.^{1,3,4},
ΤΗΝΙΑΚΟΥ Ι.³, ΝΟΥΛΑ Μ.³, ΥΦΑΝΤΗΣ Α.³,
ΚΟΥΤΗΣ Χ.^{1,2}**

1 Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας

2 Τμήμα Δημόσιας Υγιεινής Τ.Ε.Ι. Αθηνών.

3 Τμήμα Νοσηλευτικής Τ.Ε.Ι. Λαμίας

4 Κέντρο Υγείας Στυλίδας

Σκοπός:

Η διερεύνηση των διατροφικών γνώσεων και συνηθειών των φοιτητών του τμήματος Νοσηλευτικής της ΣΕΥΠ του ΤΕΙ Λαμίας.

Υλικό – Μέθοδος:

Το υλικό της έρευνας αποτέλεσαν (n=506) οι φοιτητές του τμήματος Νοσηλευτικής του Τ.Ε.Ι. Λαμίας (78,3% [396] Κορίτσια, 21,7% [110] Αγόρια) όλων των εξαμήνων οι οποίοι συμπλήρωσαν ανώνυμο ερωτηματολόγιο.

Αποτελέσματα:

Ο Μέσος Όρος ηλικίας, βάρους και ύψους είναι 20 έτη, 54,5 kg και 1,74 cm αντίστοιχα.

Η πλειοψηφία του δείγματος προέρχεται από Αστικό Κέντρο 38,3% (194). Αναφορικά με το μορφωτικό επίπεδο γονέων, το μεγαλύτερο ποσοστό 53,2% (269) βρέθηκε να είναι απόφοιτοι Γυμνασίου-Λυκείου.

Από μία γενική εκτίμηση των αποτελεσμάτων φαίνεται ότι υπάρχει ικανοποιητικό επίπεδο γνώσεων του δείγματος, με

προοδευτική αύξηση ανά εξάμηνο, υπολείπεται όμως εκείνης που πραγματικά πρέπει να κατέχουν οι φοιτητές της Νοσηλευτικής.

Από τα αποτελέσματα της μελέτης προέκυψε ότι οι φοιτητές προτιμούν το σπιτικό φαγητό σε ποσοστό 59,1% (299), τα ψητά φαγητά 68,8% (348), πρωινό 33,8% (171), ελαιόλαδο 77,9% (394), γαλακτοκομικά προϊόντα 70,8% (358), κρέας 94,9% (480) (με υπεροχή του χοιρινού 38,1% [193]), ψαριού 84,2% (426), φρούτων 28,9% (146), λαχανικά 61,5% (311), γλυκά 54,9% (278), σνακς 22,1% (112). Αλκοολούχα ποτά 31,6% (160). Κατά σειρά συχνότητας κρασί, μπίρα, βότκα, ούισκι, σύζο-τοίπουρο.

Αναφορικά με την σωματική άσκηση ποσοστό 66% (260) των γυναικών γυμνάζεται, ενώ αντίστοιχα ποσοστό 76% (84) οι άνδρες. Το ποσοστό του δείγματος που τηρεί την νηστεία του Πάσχα βρέθηκε να είναι 47% (190) γυναίκες και 42% (45) άνδρες. Ακολουθούν με μικρότερα ποσοστά οι νηστείες Χριστουγέννων, Δεκαπενταύγουστου, Τετάρτης-Παρασκευής.

Σταθερό εύρημα αποτελεί η θετική συσχέτιση του χώρου σίτισης, κατανάλωσης κρέατος, ψαριών, αλκοολούχων ποτών, σωματικής άσκησης, τήρηση Νηστειών, σε συνάρτηση με το φύλο ($P < 0,05$).

Επίσης, θετικά συσχετίζεται η γνώση της Μεσογειακής διατροφικής πυραμίδας, η σωματική άσκηση και η τήρηση νηστειών με τον τόπο καταγωγής ($P < 0,05$). Το μορφωτικό επίπεδο γονέων συσχετίζεται θετικά με το χώρο σίτισης, την κατανάλωση πρωινού, το είδος κρέατος, και την τήρηση νηστειών ($P < 0,05$).

Συμπέρασμα:

Συνίσταται η ένταξη μαθήματος διατροφής σε όλες τις βαθμίδες εκπαίδευσης, καθώς και η ανάπτυξη δικτύων για την εκπαίδευση σε θέματα διατροφής και Δημόσιας Υγείας υπό την επίβλεψη και καθοδήγηση επιστημονικά καταρτισμένων Επαγγελματιών Υγείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Μάταλα Α. – Χουλιάρης Α. *Η Διατροφή στον 21ο αιώνα. Γεωγραφίες της αφθονίας και της στέρησης. Εκδόσεις Παπαζήση, Αθήνα 2005, σελ.11-12, 23-24, 26-28.*
2. Κατσιλάμπρος Ν. *Κλινική Διατροφή. Εκδόσεις Βήτα. Αθήνα 2004. σελ. 13-25, 48-50, 58-71.*
3. Νάσκα Α., Ορφανός Φ., Χλόπτσιος Ι., Τριχοπούλου Α. *Οι διατροφικές συνήθειες των Ελλήνων. Ευρωπαϊκό Πρόγραμμα συνεργασίας Ιατρικής και Κοινωνίας (ΕΠΙΚ). Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2005;22(3):259-269.*
4. Rampersaud GC, Pereira MA, Girand BL, Adams S., Metz J. *Breakfast habits, nutritional status, body weight, and academic performance in children and adolescents. J Am Diet Assoc. 2005 May; 105(5): 743-60.*
5. Pei-Lin H. *Factors influencing students decisions to choose healthy or unhealthy snacks at the University of Newcastle, Australia. J Nurs Res 2004 Jun; 12(2): 83-91.*
6. Oliveira MDO C; Anderson J; Auld G; Kendall P. *Validation of a tool to measure processes of change for fruit and vegetable consumption among male college students. J. Nutr. Educ. Behav. 2005 Jan-Feb; 37(1): 2-11.*
7. Panagiotakos D.B., Pitsavos C., Chrysohoou C., Rivas G. Kontogianni M.D., Zampelas A. και Stefanidis C., «Epidemiology of overweight and obesity in a Greek adult population: the ATTICA study», *Obesity Research, Vol. 12(12), 2004, σελ. 1914-1920.*
8. Racette SB, Deusinger SS, Stube MJ, Highstein GR, Deusinger RH. *Weight changes, exercise and dietary patterns during freshman and sophomore years of college. J Am Coll Health. 2005 May-Jun; 53(6): 245-51.*
9. Cousineau TM, Goldstein M., Franko DL. *A collaborative approach to nutrition education for college students. J Am Coll Health. 2004 Sep-Oct; 53(2): 79-84.*
10. Acuna K, Muniz P., Formiga C., Bastos G., Camilo M., Hashimoto R., Ney-Oliveira F., Cruz T., Waitzberg DL. *A proposal for clinical education for health care university students and professionals in the Amazon. Nutr. Hosp. 2004 Nov-Dec; 19(6): 353-61.*

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ ΜΕ ΠΡΩΤΟΔΙΑΓΝΩΣΜΕΝΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

**Σαλμά Β., Μητσιάδης Σ., Παφτανής Γ., Καλαντζή Κ., Δημη-
τρούλα Β., Παπαμιχαήλ Ν., Φιλίππου Γ. και Γουδέβενος Ι.**

Καρδιολογική Κλινική και Διαβητολογικό Ιατρείο Π.Π. Γ.Ν.Ιωαννίνων

ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΣΚΟΠΟΣ:

Το ποσοστό των ασθενών που είναι ελεύθεροι καρδιαγγειακής νόσου τη στιγμή που γίνεται η διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ), και συνεπώς είναι υποψήφιοι για πρωτογενή πρόληψη, δεν είναι γνωστό. Σκοπός της μελέτης ήταν να εκτιμήσουμε τη συσχέτιση της Στεφανιαίας Νόσου (ΣΝ) με τον πρωτοδιαγνωσμένο ΣΔ τύπου 2.

ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ:

Πρόκειται για σύγχρονη μελέτη παρατήρησης (cross-sectional) που διεξήχθη στην καρδιολογική κλινική τη χρονική περίοδο 2005- Ιούνιος του 2007. Κατάλληλος για τη μελέτη θεωρήθηκε κάθε νοσηλευόμενος με επιβεβαιωμένη ΣΝ [οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, αγγειοπλαστική και αορτοστεφανιαία παράκαμψη] που είχε γνωστό ΣΔ ή νεοδιαγνωσθέντα ΣΔ [HbA1C>7%, δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη θετική ή χορήγηση αντιδιαβητικής αγωγής]. Διαβητικοί ασθενείς με θετική δοκιμασία κοπώσεως ή αιμάτωσης, αλλά αρνητική στεφανιογραφία καθώς και νοσηλευόμενοι με ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, νόσο των περιφερικών αρτηριών και νεφρικής ανεπάρκειας, οι οποίοι δεν είχαν ΣΝ, δεν συμπεριλήφθησαν στη μελέτη. Στους ασθενείς καταγράφηκε η ηλικία διάγνωσης του ΣΔ (self-reported) και του πρώτου στεφανιαίου επεισοδίου, στοιχεία που επιβεβαιώνονταν από το ιατρικό αρχείο και τις εργαστηριακές εξετάσεις.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Τα κριτήρια της μελέτης [ΣΝ και ΣΔ] πληρούσαν 498 ασθενείς (373 άνδρες-125 γυναίκες) με μέση ηλικία 66.3 και 70.4 έτη αντίστοιχα. Η διάμεση ηλικία [median] διάγνωσης του ΣΔ στους άνδρες και στις γυναίκες ήταν 65 ± 14.66 και 49 ± 13.02 , αντίστοιχα. Περισσότεροι από τους μισούς (58%) ανέφεραν ότι η διάγνωση του ΣΔ έγινε στις ηλικίες 50-69 έτη και στο 4% στην ηλικία κάτω των 40. Τη χρονική στιγμή διάγνωσης του ΣΔ, οι 290 (58.2%) δεν είχαν ιστορικό ΣΝ ενώ οι 92 (18.5%) είχαν. Στους υπόλοιπους 115 ασθενείς (23.1%) η διάγνωση των δύο συμβαμμάτων έγινε ταυτόχρονα .

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Τα 2/3 περίπου των διαβητικών βιώνουν στεφανιαίο επεισόδιο μετά τη διαγνωση του ΣΔ και σε ένα σημαντικό ποσοστό η διαγνωση γίνεται ταυτόχρονα. Δεδομένου ότι σχεδόν όλοι οι διαβητικοί πάσχουν από υποκλινική αθηροσκληρυνση και λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω ευρήματα ενισχύεται η άποψη για επιθετική πρόληψη με σκοπό την αποφυγή ή την αναβολή μείζονων και δυνητικά θανατηφόρων στεφανιαίων επεισοδίων.

Μηχανισμοί Επιβίωσης του ανθρώπου και Μεταβολικό Σύνδρομο

Αγαθοκλής Τσατσούλης

Καθηγητής Παθολογίας-Ενδοκρινολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Εισαγωγή

Το Μεταβολικό Σύνδρομο (ΜΣ) χαρακτηρίζεται από κεντρικού τύπου παχυσαρκία με συνοδό αντίσταση στην ινσουλίνη και υπερινσουλιναιμία, δυσλιπιδαιμία ή υπέρταση και συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ 2) και καρδιαγγειακής νόσου.

Η επίπτωση του ΜΣ έχει αυξηθεί στη σύγχρονη εποχή λόγω του σύγχρονου τρόπου ζωής και μάλιστα το φαινόμενο παρουσιάζεται πιο έντονο στους πληθυσμούς εκείνους που έχουν εγκαταλείψει τον παραδοσιακό τρόπο ζωής και έχουν υιοθετήσει το δυτικό τρόπο ζωής.

Στην παρούσα ανασκόπηση υποστηρίζεται η υπόθεση ότι προσαρμοστικοί μηχανισμοί που βοήθησαν τον πρωτόγονο άνθρωπο να επιβιώσει σε ένα αντίξοο περιβάλλον περιστασιακής ανεύρεσης τροφής, κινδύνου λοιμώξεων και στρεσογόνων φυσικών κινδύνων, οι ίδιοι μηχανισμοί οδηγούν στην ανάπτυξη του φαινοτύπου του ΜΣ στο σύγχρονο περιβάλλον.

Μηχανισμοί επιβίωσης στον πρωτόγονο άνθρωπο

Ο πρωτόγονος άνθρωπος για να επιβιώσει έπρεπε να αναπτύξει μηχανισμούς προσαρμογής στο περιβάλλον που ζούσε, όπως τη δυνατότητα αντοχής στην πείνα, την ικανότητα άμυνας έναντι παθογόνων μικροβίων καθώς και τη δυνατότητα αντιμετώπισης φυσικών κινδύνων. Προς το σκοπό αυτό, τα διάφορα ομοιοστατικά συστήματα του οργανισμού έπρεπε να ικανοποιήσουν τις παραπάνω προσαρμοστικές ανάγκες. Έπρεπε δηλαδή το σύστημα της ενεργειακής ομοιοστασίας να έχει τη δυνατότητα αποθήκευσης ενέργειας υπό μορφή λίπους για τη

χρησιμοποίηση του σε περιόδους ασυμμετρίας, το ανοσολογικό σύστημα να έχει ενισχυμένη τη φυσική ανοσία και για την αντιμετώπιση στιγμιαίου κινδύνου έπρεπε να αντιδρά άμεσα ο μηχανισμός του stress με την ενεργοποίηση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης –επινεφριδίων.

Ο ρόλος της ινσουλίνης στην αποθήκευση ενέργειας

Η πιο οικονομική και αποδοτική μορφή αποθήκευσης ενέργειας είναι υπό μορφή τριγλυκεριδίων στο λιπώδη ιστό, η δε ασφαλέστερη τοποθεσία για αποθήκευση του λίπους είναι στη γλουτιαιομηρία περιοχή (γυναικοειδής κατανομή) παρά στην κοιλιακή χώρα (ανδροειδής κατανομή λίπους). Σημαντικό ρόλο στην αποθήκευση ενέργειας μετά τη λήψη τροφής παίζει η ινσουλίνη, η οποία στο ήπαρ διεγείρει την αποθήκευση της γλυκόζης ως γλυκογόνο, στους σκελετικούς μύες διευκολύνει την είσοδο στα μυοκύτταρα και την αποθήκευσή της ως γλυκογόνο και στο λιπώδη ιστό διεγείρει τη σύνθεση τριγλυκεριδίων από τα λιπαρά οξέα των τροφών και τη γλυκερόλη. Κατά τη φάση της νηστείας, επικρατούν οι ορμόνες με καταβολική δράση, η γλυκαγόνη και οι κατεχολαμίνες, οι οποίες κινητοποιούν την αποθηκευμένη ενέργεια μέσω διάσπασης του γλυκογόνου του ήπατος σε γλυκόζη, νεογλυκογένεσης και απελευθέρωσης ελεύθερων λιπαρών οξέων από την υδρόλυση των τριγλυκεριδίων στο λιπώδη ιστό. Με τη σειρά τους, η γλυκόζη και τα λιπαρά οξέα οξειδώνονται στους περιφερικούς ιστούς για τις ενεργειακές ανάγκες του οργανισμού.

Η ινσουλίνη δρα στα κύτταρα στόχους μετά σύνδεση με τον ινσουλινικό υποδοχέα, ο οποίος ενεργοποιείται μέσω φωσφορυλίωσης της διαμεμβρανικής β-υπομονάδας σε θέσεις τυροσίνης. Αυτό έχει ως συνέπεια την ενεργοποίηση των υποστρωμάτων ινσουλίνης (IRS1,2) στο κυτταρόπλασμα και πάλι μέσω φωσφορυλίωσης σε θέσεις τυροσίνης. Η περαιτέρω μετάδοση του ινσουλινικού σήματος θα ακολουθήσει δύο κύριες οδούς: τη μεταβολική οδό, μέσω ενεργοποίησης της PI3 κινάσης και της Akt κινάσης, που ευθύνεται για τις δράσεις της ιν-

σουλίνης στον ενδιάμεσο μεταβολισμό και την μιτογόνο οδό με την ενεργοποίηση της MAP κινάσης, η οποία μεταφέρει το σήμα για τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την αντιαποπτωτική δράση της ινσουλίνης.

Εάν κατά την ενδοκυττάρια μετάδοση του ινσουλινικού σήματος δεν γίνει φωσφορυλίωση του υποδοχέα και των υποστρωμάτων ινσουλίνης σε θέση τυροσίνης αλλά σε θέση σερίνης, τότε δεν ενεργοποιούνται τα επόμενα μονοπάτια και διακόπτεται η περαιτέρω μετάδοση του σήματος, δημιουργείται δηλαδή μια μορφή αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης. Η αντίσταση αυτή αφορά κυρίως τη γλυκομεταβολική δράση της ινσουλίνης και όχι τις μιτογόνες δράσεις.

Καταστάσεις όπως η υπερινσουλιναμία, η φλεγμονή και το stress μπορεί να δημιουργήσουν αντίσταση στη γλυκομεταβολική δράση της ινσουλίνης προκαλώντας φωσφορυλίωση των υποστρωμάτων ινσουλίνης σε θέσεις σερίνης αντί τυροσίνης. Η δημιουργία αντίστασης στην ινσουλίνη στις καταστάσεις stress και φλεγμονής έχει σκοπό την εξασφάλιση γλυκόζης, η οποία χρειάζεται για τις άμεσες και αυξημένες ενεργειακές ανάγκες στις καταστάσεις αυτές.

Ο ρόλος του λιποκυττάρου στην ενεργειακή ομοιοστασία

Το λιποκύτταρο παίζει διπλό ρόλο στην ενεργειακή ομοιοστασία. Πρώτα αποθηκεύει την περίσσεια ενέργειας μετά τη λήψη τροφής υπό μορφή τριγλυκεριδίων και δεύτερον, απελευθερώνει την απαραίτητη ποσότητα ελεύθερων λιπαρών οξέων (FFA) κατά τη νηστεία και συνάμα φροντίζει για την οξειδωσή της στους περιφερικούς ιστούς μέσω έκκρισης λεπτίνης και αδιπονεκτίνης. Χωρίς τη δράση των ορμονών αυτών τα FFA δεν μπορούν να οξειδωθούν και ακολουθούν την οδό της λιπογένεσης με αποτέλεσμα την έκτοπη εναπόθεση λίπους. Πέραν των ορμονών αυτών, ο λιπώδης ιστός εκκρίνει σε μικρή ποσότητα φλεγμονώδεις κυτταροκίνες, όπως TNF- α και IL-6 για τη φυσική άμυνα του οργανισμού καθώς και PAI-1, αγγειοστενσιογόνο και 11- β -HSD-1.

Η παραπάνω λιπορρυθμιστική λειτουργία του λιποκυττάρου διαφοροποιείται σε μεγάλο βαθμό ανάλογα με την κατανομή του λίπους. Έτσι τα λιποκύτταρα του ενδοκοιλιακού λίπους υπερτρέφονται μετά την αυξημένη πρόσληψη ενέργειας, αλλά δεν υπερπλάσσονται ώστε να δημιουργήσουν νέα λειτουργικά λιποκύτταρα και έτσι υφίστανται πιο εύκολα λιπόλυση και απελευθέρωση FFA μέσω της πυλαίας στο ήπαρ και τους περιφερικούς ιστούς. Από το άλλο μέρος τα σπλαχνικά λιποκύτταρα εκκρίνουν μικρότερες του φυσιολογικού ποσότητα αδιπυρηνικής και λεπτίνης με αποτέλεσμα την ανεπαρκή οξείδωση των FFA στους περιφερικούς ιστούς και την έκτοπη λιπογένεση.

Ένα δεύτερο πρόβλημα που δημιουργεί το ενδοκοιλιακό λίπος είναι η αυξημένη παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών, TNF-α και IL-6 με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση πρωτεϊνών οξείας φάσεως στο ήπαρ όπως CRP και ινωδογόνο και την εγκατάσταση υποκλινικής φλεγμονής.

Η κεντρική παχυσαρκία στη ρίζα του Μεταβολικού Συνδρόμου

Τα άτομα τα οποία, για γενετικούς κυρίως λόγους αλλά και ως συνέπεια χρόνιου ψυχοκοινωνικού stress, παρουσιάζουν κεντρική κατανομή του λίπους και υπερσιτίζονται αποκτούν κεντρικού τύπου παχυσαρκία. Τα άτομα αυτά κινδυνεύουν να αποκτήσουν το φαινότυπο του ΜΣ.

Οι εκδηλώσεις του ΜΣ στα άτομα με κεντρική παχυσαρκία είναι συνέπεια δύο παραγόντων : της έκτοπης λιπογένεσης με αποτέλεσμα την ηπατική στεάτωση, την υπερτριγλυκεριδαιμία και την αυξημένη νεογλυκογένεση στο ήπαρ και τη δημιουργία αντίστασης στην ινσουλίνη στους σκελετικούς μύες και δεύτερον της υποκλινικής φλεγμονής, η οποία συμβάλλει στην ανάπτυξη στεατοηπατίτιδας, επαυξάνει την αντίσταση στην ινσουλίνη και επίσης συμβάλλει στη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και την υπέρταση. Από το άλλο μέρος η συσσώρευση λιπαρών οξέων και οι προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες στο πάγκρε-

ας συμβάλλουν στη δυσλειτουργία του β-κυττάρου μέσω λιποαπόπτωσης και λιποτοξικότητας.

Η δημιουργία αντίστασης στην ινσουλίνη λόγω της έκτοπης εναπόθεσης λιπιδίων και της φλεγμονής αναγκάζει το β-κύτταρο να παράγει αυξημένη ποσότητα ινσουλίνης για να διατηρήσει την ομοιοστασία της γλυκόζης. Η υπερινσουλιναιμία δρώντας μέσω της ανέπαφης μιτοχόνου οδού, διεγείρει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και μπορεί έτσι να συμβάλλει στην εκδήλωση της μελανίζουσας ακάνθωσης, της υπερανδρογοναιμίας στις γυναίκες και τον αυξημένο κίνδυνο για καρδιογένεση.

Σε ένα τέτοιο υπόστρωμα, άτομα τα οποία για γενετικούς λόγους έχουν ευαίσθητα β-κύτταρα, τα τελευταία υφίστανται λιποαπόπτωση με αποτέλεσμα προοδευτική μείωση της έκκρισης ινσουλίνης και την κλινική εκδήλωση του ΣΔ-2.

Αντίσταση στην ινσουλίνη: φαινόμενο «δυσπροσαρμογής» στο σύγχρονο περιβάλλον

Όπως προαναφέρθηκε, αντίσταση στην ινσουλίνη δημιουργείται σε καταστάσεις stress, οξείας φλεγμονής και έκτοπης λιπογένεσης.

Ο πρωτόγονος άνθρωπος, ενώπιος στιγμιαίων φυσικών κινδύνων ή οξείας φλεγμονής, έπρεπε να ενεργοποιήσει τον άξονα του stress μέσω απελευθέρωσης γλυκοκορτικοειδών και κατεχολαμινών. Δημιουργούσε έτσι μια προσωρινή αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία επέτρεπε την εξοικόνηση γλυκόζης και FFA ώστε να χρησιμοποιηθεί η ενέργεια για την αντιμετώπιση του κινδύνου μέσω της γνωστής ως “fight or flight” αντίδρασης.

Στις περιπτώσεις αυτές, η αντίσταση στην ινσουλίνη συνέβαινε μέσω φωσφορυλίωσης των υποστρωμάτων ινσουλίνης σε θέση σερίνης και είχε προσαρμοστικό χαρακτήρα.

Ο σύγχρονος άνθρωπος βρίσκεται περισσότερο σε χρόνιο ψυχοκοινωνικό stress, κινητοποιεί ενέργεια με το μηχανισμό του stress, αλλά δεν χρησιμοποιεί την ενέργεια αυτή, η οποία έτσι επαναποθηκεύεται αυτή τη φορά στις κεντρικές λιποαπο-

θήκες με αποτέλεσμα την κεντρική παχυσαρκία. Η δεύτερη συνέπεια στην περίπτωση αυτή είναι η χρόνια αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία όμως αποβαίνει νοσογόνος για τον οργανισμό. Το ίδιο ισχύει και για τη χρόνια υποκλινική φλεγμονή που συνοδεύει, όπως προαναφέρθηκε, την κεντρική παχυσαρκία.

Ο δεύτερος μηχανισμός δημιουργίας αντίστασης στην ινσουλίνη, που και πάλι δημιουργείται αντισταθμιστικά, είναι στις περιπτώσεις της έκτοπης συσσώρευσης λίπους στους σκελετικούς μύες, παρουσία κεντρικής παχυσαρκίας. Η αυξημένη πρόσληψη ενέργειας στην περίπτωση αυτή με τη συνοδό υπερινσουλαιμία επαυξάνει την ενδογενή παραγωγή και συσσώρευση λιπιδίων μακράς αλύσου και κεραμιδίων. Το κύτταρο στην περίπτωση αυτή για να αποφύγει το βέβαιο κυτταρικό θάνατο λόγω λιποαπόπτωσης, προσπαθεί να επιβιώσει δημιουργώντας «τεχνητή» αντίσταση στην ινσουλίνη και μειώνοντας έτσι την είσοδο της γλυκόζης στην επακόλουθη λιπογένεση. Έτσι λοιπόν στην περίπτωση της έκτοπης λιπογένεσης το κύτταρο δημιουργεί, αντιρροπιστικά αντίσταση στην ινσουλίνη για να αποφύγει τον αποπτωτικό θάνατο.

Συμπέρασμα

Προσαρμοστικοί μηχανισμοί όπως η ανάγκη αποθήκευσης λίπους, η ενεργοποίηση του μηχανισμού stress έναντι φυσικού κινδύνου και η απάντηση στην οξεία φλεγμονή, βοήθησε τον πρωτόγονο άνθρωπο να επιβιώσει και να αναπαράγει στο περιβάλλον που ζούσε.

Στο σύγχρονο περιβάλλον με την άφθονη και υψηλού ενεργειακού περιεχομένου τροφή την ακινησία και το χρόνιο ψυχοκοινωνικό stress, οι ίδιοι μηχανισμοί ενεργοποιούνται, ως μη ώφειλαν, και δημιουργούν το φαινότυπο του ΜΣ, με τις γνωστές για την υγεία συνέπειες.

Βιβλιογραφία

1. Ravussin E, Smith SR. Increased fat intake, impaired fat oxidation and failure of fat cell proliferation result in ectopic fat storage, insulin resistance and

- type 2 diabetes mellitus Ann.N.Y.Acad.Sci. 167: 363-378,2002*
2. *Unger RH. Minireview: weapons of lean body mass destruction : the role of ectopic lipids in the metabolic syndrome. Endocrinology 144 : 5159-5165, 2003*
 3. *Unger RH. Lipid overload and overflow : metabolic trauma and the metabolic syndrome. Trends Endocrinol Metab 14 : 398-403, 2003*
 4. *Roberge C, Carpentier AC, Langlois MF, et al. Adrenocortical dysregulation as a major player in insulin resistance and onset of obesity. Am J Physiol Endocrinol Metab 2007 Oct 2 (Epub ahead of print)*
 5. *Fernandez-Real J.M, Broch M, Veridrell J and Ricart W. Insulin resistance inflammation and serum fatty acid composition.*

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΓΑΣΤΡΙΚΗΣ ΠΑΡΑΚΑΜΨΗΣ (BYPASS) ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΓΟΝΟΥ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Δρ Γεώργιος Σταυρόπουλος

Χειρουργός

Το γαστρικό bypass (παράκαμψη) εφαρμόζεται πάνω από τρεις δεκαετίες παγκοσμίως για την αντιμετώπιση της νοσογόνου (κακοήθους) παχυσαρκίας. Αποτελεί μία πολύ «δραστική» λύση κατά της νοσογόνου παχυσαρκίας και συγκεντρώνει αρκετά από τα στοιχεία που χαρακτηρίζουν μία μέθοδο ως επιτυχημένη. Αυτά είναι η μεγάλη και μόνιμη απώλεια βάρους η καλή ποιότητα ζωής του ασθενούς και η έλλειψη διαφόρων «προθέσεων» που μπορεί να δημιουργήσουν επιπλοκές στο μέλλον.

Ενδείξεις

Η αρχική αντιμετώπιση του ασθενούς με παχυσαρκία οφείλει να είναι συντηρητική. Η μείωση των προσλαμβανομένων θερμίδων, η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, η διόρθωση διαταραχών που μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνιση της παχυσαρκίας είναι οι πρώτες βασικές ενέργειες. Σε ασθενείς όμως με κακοήθη παχυσαρκία όλα αυτά τα μέτρα καθώς και τα μέχρι σήμερα χρησιμοποιούμενα φάρμακα ή άλλες τεχνικές είναι μάλλον απίθανο να έχουν κάποιο αξιόλογο αποτέλεσμα. Συνήθως οι δίαιτες που κάνουν οι ασθενείς μόνοι τους καταλήγουν σε προσωρινές αυξομειώσεις του βάρους με τελική συνέπεια την διατήρηση ή και περαιτέρω αύξηση του βάρους. Έτσι συνιστάται διεθνώς η χειρουργική αντιμετώπιση της κακοήθους παχυσαρκίας από το 1991. Οι ενδείξεις για επέμβαση διαμορφώνονται ως εξής:

- Σε ασθενείς που έχουν BMI 40 και άνω (κακοήθη παχυσαρκία).
- Σε ασθενείς που έχουν BMI 35-40 αλλά έχουν συνοδούς παθήσεις.

- Να υπάρχουν στο ιστορικό πολλές αποτυχημένες συντηρητικές προσπάθειες.

Τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί σε παγκόσμια κλίμακα ο αριθμός των βαριατρικών επεμβάσεων. Αυτό οφείλεται στην αύξηση των ασθενών που έχουν κακοήγη παχυσαρκία, στην αποτυχία των συντηρητικών μεθόδων σ' αυτή την κατηγορία ασθενών καθώς και στην καθιέρωση της λαπαροσκοπικής χειρουργικής η οποία διαφαίνεται ότι θα παραγκωνίσει την ανοικτή χειρουργική στις επεμβάσεις παχυσαρκίας στο μέλλον.

Αντενδείξεις

Οι αντενδείξεις για χειρουργική επέμβαση είναι σχετικές, αλλά έχουν σημασία διότι περιορίζουν τον αριθμό των ασθενών που έχουν αυξημένες πιθανότητες να έχουν επιπλοκές ή αποτυχία στην επέμβαση. Οι επεμβάσεις αντενδεικνύονται:

- Σε ηλικίες μικρότερες από 15 και μεγαλύτερες από 65 ετών
- Σε αλκοολικούς ασθενείς
- Σε πάσχοντες από κακοήγη νόσους
- Σε πάσχοντες από αυτοάνοσα νοσήματα
- Σε ασθενείς με ψυχώσεις
- Σε ασθενείς με χρόνιες λοιμώξεις
- Στους κίρσους του οισοφάγου
- Στις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου (v. Crohn)
- Σε γυναίκες που εγκυμονούν ή σχεδιάζουν να εγκυμονήσουν εντός διετίας
- Διάφοροι άλλοι περιορισμοί

Τεχνική

Μέχρι σήμερα η επέμβαση έχει τροποποιηθεί σε αρκετά σημεία από τεχνικής απόψεως. Περιλαμβάνει τη δημιουργία μικρού γαστρικού θυλάκου 10-20 ml και παράκαμψη του εντέρου σε μεγάλο μήκος (περίπου 2-2,5 μέτρα). Θεωρείται επέμβαση περιορισμού και δυσανορρόφησης.

Η λαπαροσκοπική χειρουργική καθιερώθηκε και στον τομέα της βαριατρικής ως μέθοδος εκλογής για τις βαριατρικές

επεμβάσεις και έχει σημαντικά πλεονεκτήματα.

Τα πλεονεκτήματα της λαπαροσκοπικής χειρουργικής είναι τα εξής:

- Λιγότερος πόνος και περισσότερη άνεση για τον ασθενή
- Ταχύτερη ανάρρωση και επιστροφή στην εργασία
- Σημαντικά βραχύτερη νοσηλεία
- Λιγότερες επιπλοκές
- Μικρότερο ποσοστό δημιουργίας συμφύσεων
- Μικρή διαταραχή της λειτουργίας του πεπτικού μετεγχειρητικά
- Καλύτερη αναπνευστική λειτουργία
- Λιγότερες λοιμώξεις
- Λιγότερες μετεγχειρητικές κήλες
- Καλύτερα αισθητικά αποτελέσματα

Επιπλοκές

Η χειρουργική της παχυσαρκίας δεν είναι 1αθώα χειρουργική αλλά εγκυμονεί σοβαρούς κινδύνους και πρέπει να λαμβάνονται μέτρα για την αποφυγή τους.

Οι συνηθέστερες επιπλοκές είναι οι εξής :

- Πνευμονική εμβολή
- Ισχαιμία μυοκαρδίου
- Θρομβοφλεβίτις
- Ατελεκτασία ή Πνευμονία
- Αιμορραγία
- Διαφυγή από αναστόμωση
- Στένωση αναστόμωσης
- Ειλεός
- Λοίμωξη τραύματος
- Μετεγχειρητική κήλη
- Διάρροιες
- Έλλειψη βιταμινών
- Αναιμία
- Εσωτερική κήλη

- Ρήξη σπλάχνου
- Διάταση γαστρικού θυλάκου
- Αναστομωτικά έλκη
- Χολολιθίαση
- Ηπατική και νεφρική βλάβη
- Άλλες επιπλοκές
- Θάνατος

Παρακολούθηση

Ο ασθενής μετά την ανάνηψη μεταφέρεται στον νοσηλευτικό όροφο και κινητοποιείται. Την επομένη μπορεί να πάρει υγρά από το στόμα και συνήθως εξέρχεται με οδηγίες. Η λαπαροσκοπική χειρουργική συντελεί στην ταχεία και ανώδυνη μετεγχειρητική πορεία. Τις επόμενες ημέρες μπορεί να λαμβάνει πολτώδεις τροφές και περίπου σε δέκα ημέρες μπορεί να επανέλθει πλήρως στην εργασία του.

Ορισμένες τροποποιήσεις πρέπει να γίνουν στις διατροφικές συνήθειες του ασθενούς. Αυτές αφορούν την ποιότητα των τροφών (πλούσιες σε πρωτεΐνες, αποφυγή των γλυκών) και την καλή μάσηση τους. Επίσης χρειάζονται συμπληρώματα διατροφής.

Η παρακολούθηση γίνεται σε μηνιαία βάση. Η αναμενόμενη απώλεια βάρους μπορεί να είναι 65-85 % του περιττού βάρους και συνήθως χρειάζονται 18 μήνες. Ορισμένοι παρουσιάζουν μια μικρή αύξηση μέχρι να σταθεροποιηθεί το βάρος τους.

Συμπεράσματα

Οι επεμβάσεις κατά της παχυσαρκίας απευθύνονται σε μία ομάδα ασθενών που οι κίνδυνοι από την παχυσαρκία είναι περισσότεροι από τους κινδύνους των πιθανών επιπλοκών των επεμβάσεων.

Η λαπαροσκοπικές μέθοδοι έχουν εξίσου καλά αποτελέσματα με την ανοικτή χειρουργική αλλά πλεονεκτούν στην καλύτερη μετεγχειρητική πορεία και τείνουν να καθιερωθούν αντί της ανοικτής χειρουργικής.

Η γαστρική παράκαμψη κατά Roux (Roux en Y gastric Bypass) αποτελεί την πιο συχνή βαριατρική επέμβαση που γίνεται στις Η.Π.Α. και μπορεί να θεωρηθεί σαν τον χρυσό κανόνα (gold standard) με τον οποίο όλες οι άλλες μέθοδοι θα πρέπει να συγκρίνονται. Επίσης έχει την καλύτερη ποιότητα ζωής για τον ασθενή, μεγάλη και μόνιμη απώλεια του περιττού βάρους.

Η προσέγγιση, αντιμετώπιση και παρακολούθηση των ασθενών είναι καλύτερα να γίνεται σε μεγάλα κέντρα από άρτια εκπαιδευμένο επιτελείο ειδικών.

Βαριατρική Χειρουργική

Ο ρόλος του Παθολόγου πριν και μετά την επέμβαση.

Θανάσης Μιχαλόπουλος

Ειδικός Παθολόγος-Διαβητολόγος SCOPE Fellow Υπεύθυνος Ιατρείου Παχυσαρκίας Ενδοκρινολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού. Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

Η Βαριατρική Χειρουργική είναι πλέον μία αποδεκτή μέθοδος αντιμετώπισης της Νοσογόνου Παχυσαρκίας. Είναι η μόνη μέθοδος προς το παρόν που εξασφαλίζει σημαντική απώλεια βάρους σε βάθος χρόνου και συγχρόνως βελτιώνει σημαντικά τη συνυπάρχουσα νοσηρότητα. Επίσης βελτιώνει μακροπρόθεσμα τη θνητότητα των ασθενών.

Κριτήρια για την εκτέλεση της επέμβασης είναι ΔΜΣ > 40 Χγρ/μ² είτε ΔΜΣ > 35 Χγρ/μ² με σοβαρή συνυπάρχουσα νόσο (ΣΔ, Υπέρταση, Καρδ. Ανεπάρκεια, Άπνοια ύπνου, Εκφυλιστική Αρθροπάθεια). Βασική προϋπόθεση είναι ο ασθενής να έχει προσπαθήσει τουλάχιστον για ένα χρόνο να χάσει βάρος με δίαιτα, τροποποίηση της συμπεριφοράς, άσκηση και φαρμακευτική αγωγή με την παρακολούθηση ιατρού ειδικού στην Παχυσαρκία και βεβαίως να έχει ένα αποδεκτό βαθμό περιεγχειρητικού κινδύνου.

Η περιεγχειρητική θνητότητα με τη χρήση των ενδοσκοπικών μεθόδων έχει ελαττωθεί στο 0.5% παρά το γεγονός ότι νέες μελέτες έχουν βρει μεγαλύτερα ποσοστά. Παρ' όλα αυτά εξακολουθεί να είναι μεγαλύτερη σε σύγκριση με χειρουργικές επεμβάσεις παρόμοιας βαρύτητας (0.35%). Επίσης αυξημένο είναι και το ποσοστό των άμεσων και όψιμων μετεγχειρητικών επιπλοκών. Προϋπόθεση για την εξασφάλιση της επιτυχίας της επέμβασης και την αποφυγή επιπλοκών είναι η διαθεσιμότητα χειρουργού με επαρκή εμπειρία στη Βαριατρική Χει-

ρουργική.

Οι επεμβάσεις που πραγματοποιούνται είναι τριών τύπων α) Περιοριστικές (restrictive) β) Δυσαποροφητικές ((malabsorptive) και γ) Συνδυασμός των δύο.

Λόγω των αλλαγών που προκαλούνται στην ανατομία του πεπτικού σωλήνα οι επεμβάσεις αυτές έχουν μια σειρά παρενέργειες που αφορούν τόσο στη λειτουργία του εντέρου όσο και στην απορρόφηση θρεπτικών συστατικών των τροφών.

Σύμφωνα με οδηγία του NIH (National Institute of Health) η προετοιμασία του ασθενούς πριν τη Βαριατρική επέμβαση είναι έργο ομάδας ιατρών στην οποία βασικό ρόλο πρέπει να έχει ο Ειδικός στην Παχυσαρκία Παθολόγος . Η προετοιμασία αυτή σκοπό έχει να καταστήσει ικανό τον ασθενή ούτως ώστε να μπορεί να δώσει την «εν επιγνώσει συγκατάθεσή» του. (informed consent)

Ο Ειδικός στην Παχυσαρκία Παθολόγος προεγχειρητικά πρέπει

1. Να εντοπίσει εκείνα τα προβλήματα υγείας που θέλουμε να βελτιώσουμε με την επέμβαση όπως και εκείνα που αυξάνουν τον περιεγχειρητικό κίνδυνο και να τα ρυθμίσει κατά το δυνατόν.
2. Να ελέγξει και να διορθώσει διατροφικά ελλείμματα
3. Να ανιχνεύσει ψυχιατρικά προβλήματα και να παραπέμψει αναλόγως.
4. Να ενημερώσει τον ασθενή για τις διαθέσιμες χειρουργικές επεμβάσεις, τον περιεγχειρητικό κίνδυνο, τις επιπλοκές και τις παρενέργειες της επέμβασης.
5. Επίσης να τον ενημερώσει για τις δυνατότητες κάθε επέμβασης όσον αφορά στην απώλεια βάρους.
6. Να τον εκπαιδεύσει για τον τρόπο διατροφής μετά τις επεμβάσεις
7. Τέλος να τονίσει στον ασθενή ότι η Βαριατρική επέμβαση είναι μόνο ένα ακόμη βήμα στην αντιμετώπιση του προβλήματός του και ότι είναι ανάγκη να συνεχίσει «εφ’

όρου ζωής» την προσπάθεια για σωστή διατροφή και άσκηση.

Μετεγχειρητικά πρέπει

1. Να είναι σε θέση να διαγνώσει τις όψιμες επιπλοκές και τις παρενέργειες των Βαριατρικών επεμβάσεων και να τις αντιμετωπίσει ή να παραπέμψει αναλόγως.
2. Να τροποποιεί ή να διακόπτει υπάρχουσες θεραπείες σαν αποτέλεσμα της απώλειας βάρους και της αλλαγής της ανατομίας του πεπτικού.(ΣΔ, Υπέρταση, Δυσλιπιδαιμία, Θυρεοειδής, Αντιφλεγμονώδη κα)
3. Να χορηγεί τα απαραίτητα συμπληρώματα διατροφής (Fe, FA, VitB12, MultiVit, Ca-VitD)
4. Να ελέγχει κλινικά ,εργαστηριακά και παρακλινικά για την παρουσία διατροφικών ελλειμμάτων και των νοσηρών καταστάσεων που αυτά προκαλούν.
5. Να ελέγχει τη σύνθεση του διαιτολογίου και τα πρότυπα διατροφής όπως και τη σωματική δραστηριότητα και να παρεμβαίνει ανάλογα.
6. Να υποστηρίζει ψυχολογικά.

Όσον αφορά τον προεγχειρητικό έλεγχο ιδιαίτερη σημασία πρέπει να δοθεί στο γεγονός ότι πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν ήδη ελλείμματα που αφορούν το Fe, τη Thiamine και τη Βιταμίνη D. Αξιοσημείωτο είναι το ότι η αναιμία είναι πιο συχνή στους άνδρες παρά στις γυναίκες (40.7% vs19.1%; $P < 0.005$). Ιδιαίτερα σημαντική είναι η ανίχνευση και αντιμετώπιση ψυχιατρικών προβλημάτων τα οποία σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη αφορούν το 70% των προσερχόμενων για βαριατρικές επεμβάσεις. Παρ' όλα αυτά η επεισοδιακή υπερφαγία (Binge Eating Disorder) που διαγιγνώσκεται στο 16% των ασθενών αυτών δεν αποτελεί αντένδειξη για Βαριατρική επέμβαση.

Ο περιεγχειρητικός κίνδυνος αυξάνει αθροιστικά εφ' όσον το BMI είναι πάνω από 50 Χgr/μ², ο ασθενής είναι άνδρας, πάσχει από υπέρταση, είναι πάνω από 45 ετών και υπάρχει αυξημένος κίνδυνος πνευμονικής εμβολής.

Τα αποτελέσματα σε σχέση με την απώλεια βάρους σύμφωνα με τη μελέτη SOS είναι καλύτερα στις επεμβάσεις δυσασπορρόφησης σε σχέση με τις περιοριστικές επεμβάσεις. Όμως πρόσφατη μετανάλυση βρήκε ότι η γαστρική παράκαμψη (R-en-Y By Pass) έχει περίπου την ίδια αποτελεσματικότητα με το γαστρικό δακτύλιο (LAGB). Επίσης διαφορετική είναι η βελτίωση των συνυπαρχόντων νοσημάτων μετά από την βαριατρική επέμβαση. Η χολοπαγκρεατική παράκαμψη φαίνεται να θεραπεύει πρακτικά το ΣΔ, την Υπέρταση, τη Δυσλιπιδαιμία και την Απνοια ύπνου, ενώ ο γαστρικός δακτύλιος ο οποίος μικρή επίδραση έχει στα μεταβολικά συνοδά νοσήματα είναι ιδιαίτερα δραστικός στη θεραπεία της Απνοιας ύπνου .

Μετεγχειρητικά τα προβλήματα αφορούν σε επιπλοκές και παρενέργειες της επέμβασης. Η πνευμονική εμβολή αποτελεί το υπ' αριθμόν ένα σε σοβαρότητα πρόβλημα όπως βεβαίως και η ύπαρξη αναστομωτικής διαρροής.(leak) . Σπάνια άμεσα μεταβολικά προβλήματα μπορεί να είναι η ραβδομυόλυση και η υπερασβεστιαμία λόγω ακινησίας.

Ναυτία και έμετοι είναι συχνά και οφείλονται σε κακή διατροφή (μη συμμόρφωση) αλλά και σε έλκη αναστομωτικά (συχνότητα 5-10%) με ή χωρίς στένωση αλλά και σπάνια σε εσωτερική (εντερική) κήλη. Πέραν της διόρθωσης της διαίτας χρειάζεται και η χορήγηση PPIs. Η στένωση του στομίου αντιμετωπίζεται με ενδοσκοπική διαστολή. Το γνωστό σύνδρομο Dumping οφείλεται, πέραν από την έλλειψη του πυλωρού, στο περιεχόμενο της τροφής σε ζάχαρη και άλλες ουσίες με υψηλή ωσμωτικότητα. Οι διάρροιες εφ' όσον δεν ανταποκρίνονται στη διακοπή της σίτισης απαιτούν εργαστηριακό έλεγχο και πιθανόν και εμπειρική χορήγηση αντιβιοτικών (blind loop). Αίτιο διάρροιας είναι συχνά μετά την επέμβαση η δυσανεξία στη λακτόζη. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται στη χορήγηση NSAID διότι συχνά προκαλούν αιμορραγίες από το πεπτικό. Για το λόγο αυτό στον προεγχειρητικό έλεγχο απαραίτητη είναι η εξέταση για *H.Pylori* και θεραπεία εκρίζωσης εφ' όσον βρεθεί. Πε-

ρίπου το 30% των χειρουργηθέντων θα εμφανίσει χολολιθίαση και το 15% θα χρειασθεί χολοκυστεκτομή. Για το λόγο αυτό συνιστάται προφυλακτική χορήγηση Ursosfalk για 6 μήνες μετεγχειρητικά.

Τα διατροφικά ελλείμματα αφορούν όσον αφορά στα μακροστοιχεία τις Πρωτεΐνες και από τα μικροστοιχεία το Σίδηρο, το Ασβέστιο, τον Ψευδάργυρο, το Χαλκό και όλες τις Βιταμίνες. Κυρίως επηρεάζεται η απορρόφηση των Λιποδιαλυτών βιταμινών.

Ο τακτικός εργαστηριακός έλεγχος πρέπει να περιλαμβάνει πέραν των συνηθών εξετάσεων , μέτρηση Φεροντίνης, Ca, VitB12, FA, Vit D (25[OH]D and 1,25[OH] D), ALP, PTH, και HBA1c επί διαβητικών. Επίσης συνιστάται περιοδικός έλεγχος οστικής πυκνότητας με DEXA.

Η πρωτεϊνική ανεπάρκεια είναι αποτέλεσμα της ελαττωμένης πρόσληψης . Προς τούτο είναι απαραίτητο η ημερήσια πρόσληψη πρωτεΐνης να είναι πάντα πάνω από τα 80 γρ. Όσον αφορά στα Πολυβιταμινικά σκευάσματα συνιστώνται τα μασώμενα δισκία.

Η αναμία είναι αποτέλεσμα της ελαττωμένης απορρόφησης Fe αλλά και VitB12 ως και FA. Όσον αφορά στο σίδηρο πρέπει να χορηγείται μαζί με Vit C για καλύτερη απορρόφηση. Όσον αφορά στη VitB12 συνιστάται προληπτική EM χορήγηση ανά 6μηνο. Επί ύπαρξης ελλείμματος συνιστάται η ανά μήνα χορήγηση. Όσον αφορά το Φυλλικό οξύ η συνιστώμενη δόση είναι 800 to 1000 μg ημερησίως

Η Δυσσπορρόφηση του Ασβεστίου προκαλεί απασβέσωση των οστών και δευτεροπαθή Υπερπαθυροειδισμό. Για την πρόληψη αυτής της επιπλοκής χρειάζεται καθημερινή λήψη Ca 1000 to 1500 mg/day κατά προτίμηση κιτρικού (απορροφάται καλύτερα από το ανθρακικό) όπως και Vit D 8 μg/day. Τα διφωσφονικά καλύτερα να αποφεύγονται (γαστρικός ερεθισμός).

Η έλλειψη Θειαμίνης μπορεί να προκαλέσει σπάνια εγκε-

φαλοπάθεια του Wernicke ή οποία απαιτεί IV χορήγηση για 5 ημέρες και κατόπιν από το στόμα θεραπεία. Η αύξησης απέκκρισης οξαλικών μετά επέμβαση Roux-en Y, προδιαθέτει στο σχηματισμό νεφρολίων οι οποίοι εμφανίζονται περίπου 2 χρόνια μετά την επέμβαση. Δεδομένου ότι η απορρόφηση των αντισυλληπτικών επηρεάζεται κατά μη προβλέψιμο τρόπο σε συνδυασμό με την βελτίωση της γονιμότητας μετά την απώλεια βάρους καλό είναι να χρησιμοποιούνται εναλλακτικές μέθοδοι αντισύλληψης

Η παράκαμψη του 12δακτύλου και της νήστιδος ελαττώνει την απορροφητική επιφάνεια του εντέρου και η διαλυτότητα των φαρμάκων επηρεάζεται από το Ph του στομάχου. Τα παραπάνω πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν κατά τη συνταγογράφηση σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε βαριατρική επέμβαση. Τα σκευάσματα βραδείας η ελεγχόμενης αποδέσμευσης πρέπει να αποφεύγονται και να προτιμώνται οι υγρές μορφές ως και τα μασώμενα δισκία.

Οι βαριατρικές επεμβάσεις είναι κατ' εξοχήν «χειρουργική τροποποίησης της συμπεριφοράς». Ο ασθενής υποχρεώνεται να ελαττώσει την πρόσληψη τροφής και αν δεν το κάνει νοιώθει πολύ άσχημα. Το διαιτολόγιο μετά την βαριατρική επέμβαση και για 2 εβδομάδες αποτελείται αποκλειστικά από υγρά και για τις επόμενες 2 εβδομάδες από ημίρρευστες τροφές. Η ποσότητα σε κάθε γεύμα μετά τον πρώτο μήνα , όπου ο ασθενής μπορεί να τρώει στερεές τροφές δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 140 ml. Ο ασθενής πρέπει να τρώει και να πίνει ξεχωριστά και μάλιστα με απόσταση 30 λεπτών. Πρέπει να τρώει 4-6 γεύματα ημερησίως , να καταναλώνει πρώτα τα πρωτεϊνούχα τρόφιμα και να μασάει 30 φορές κάθε μπουκιά. Σε κάθε γεύμα πρέπει να περιλαμβάνει 1-2 κουταλιές φρούτου η λαχανικού.

Η απώλεια βάρους συνεχίζεται με άλλοτε άλλο ρυθμό, ανάλογα με την επέμβαση , για 2 χρόνια περίπου. Υποτροπή παρουσιάζεται σε ποσοστό 25% ανάλογα με την επέμβαση. Η μετατροπή της περιοριστικής επέμβασης σε δυσαπορροφητική εί-

ναι μία λύση σε περίπτωση αποτυχίας. Βεβαίως επιβάλλεται επανεκπαίδευση του ασθενούς όσον αφορά τη διατροφή. Πολύς φορτές πίσω από μια αποτυχία «κρύβεται» ψυχιατρική νόσος η οποία χρειάζεται αντιμετώπιση. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να ασκούνται καθημερινά τουλάχιστον για 30 λεπτά.

Βιβλιογραφία

1. Deitel M, Shikora S. The development of the surgical treatment of morbid obesity. *J Am Coll Nutr* 2002;21:365–71.
2. Van Hee RHGG. Biliopancreatic diversion in the surgical treatment of morbid obesity. *World J Surg* 2004;28:435–44.
3. Faraj M, Havel PJ, Phelis S, Blanke D. Plasma acylationstimulating protein, adiponectin, leptin, and ghrelin before and after weight loss induced by gastric bypass surgery in morbidly obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1594–1602.
4. Korer J, Bessler M, Cirilo LJ, et al. Effects of Roux-en-Y gastric bypass surgery on fasting and postprandial concentrations of plasma ghrelin, peptide YY, and insulin. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:359–65.
5. Cummings DE, Weigle DS, Frayo S, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2002;346:1623–30.
6. Broolin R. Bariatric surgery and long-term control of morbid obesity. *JAMA* 2002;288:2793–6.
7. Stocker DJ. Management of the bariatric surgery patient. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32:437–57.
8. Marcason W. What are the dietary guidelines following bariatric surgery? *J Am Diet Assoc* 2004;104:487–8.
9. Mason ME, Jalagani H, Vinik AI. Metabolic complications of bariatric surgery: diagnosis and management issues. *Gastroenterol Clin North Am* 2005;34:25–33.
10. Favretti F, O'Brien PE, Dixon JB. Patient management after LAP-BAND placement. *Am J Surg* 2002;184:38S–41S.
11. Fujioka K. Follow-up of nutritional and metabolic problems after bariatric surgery. *Diabetes Care* 2005;28:481–4.
12. Elliot K. Nutritional considerations after bariatric surgery. *Crit Care Nurs Q* 2003;26:133–8.
13. *Nutritional Management after Bariatric Surgery* 212 April 2006 Volume 331 Number 4
14. Kushner RF, Gleason B, Shanta-Retelny V. Reemergence of pica following gastric bypass surgery for obesity: a new presentation of an old problem. *J Am*

- Diet Assoc* 2004;104:1393–7.
15. De Prisco C, Levine SN. Metabolic bone disease after gastric bypass surgery for obesity. *Am J Med Sci* 2005;329:57–61.
 16. Goode LR, Broolin RE, Chowdhury HA, et al. Bone and gastric bypass surgery: effects of dietary calcium and vitamin D. *Obesity Res* 2004;12:40–7.
 17. Faintuch J, Matsuda M, Cruz ME, et al. Severe protein-calorie malnutrition after bariatric procedures. *Obes Surg* 2004;14:175–81.
 18. Mahan LK, Escott-Stump S, eds. *Krause's Food, Nutrition, and Diet Therapy*, 10th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2000.
 19. Raul N. Mandler, MD Thiamine Deficiency May Complicate Gastric Bypass, *George Washington University* December 27 issue of *Neurology*.
 20. John G. Kral Erik Näslund *Surgical Treatment of Obesity CME Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 3(8):574-583, 2007
 21. Almhanna K; Khan P; Schaldenbrand M; Momin F Sideroblastic anemia after bariatric surgery *Am J Hematol.* 2006; 81(2):155-6
 22. Alvarez-Leite JI Federal University of Minas Gerais, Brazil. Nutrient deficiencies secondary to bariatric surgery *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2004; 7(5):569-5
 23. De Prisco C; Levine SN Metabolic bone disease after gastric bypass surgery for obesity *Am J Med Sci.* 2005; 329(2):57-61
 24. Parkes E Nutritional management of patients after bariatric surgery. *Am J Med Sci.* 2006; 331(4):207-13
 25. Livingston EH Development of bariatric surgery-specific risk assessment tool. *Surg Obes Relat Dis.* 2007; 3(1):14-20; discussion 20
 26. Folope V; Coëffier M; Déchelotte P Nutritional deficiencies associated with bariatric surgery *Gastroenterol Clin Biol.* 2007; 31(4):369-77
 27. Mason ME; Jalagani H; Vinik AI Metabolic complications of bariatric surgery: diagnosis and management issues. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005; 34(1):25-33
 28. Flancbaum L; Belsley S; Drake V; Colarusso T; Tayler E Preoperative nutritional status of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *J Gastrointest Surg.* 2006; 10(7):1033-7
 29. April D. Miller; Kelly M. Smith Medication and Nutrient Administration Considerations After Bariatric Surgery *Am J Health-Syst Pharm.* 2006;63(19):1852-1857.
 30. Sachiko T. St. Jeor, PhD, RD; Raymond A. Plodkowski, MD Highlights of the North American Association for the Study of Obesity 2005 Annual Scientific Meeting October 15-19, 2005; Vancouver, British Columbia, Canada *Medscape Diabetes & Endocrinology.* 2006;8(1)
 31. John E. Pandolfino, MD; Brintha Krishnamoorthy, BS; Thomas J. Lee, MD *Gastrointestinal Complications of Obesity Surgery Medscape General Medicine.* 2004;6(2):15.

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

B. Μαυρέας.

Καθηγητής Ψυχιατρικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Σήμερα διαθέτουμε πολλά στοιχεία για τη σχέση μεταξύ Μεταβολικού Συνδρόμου και ψυχικών διαταραχών. Έχει παρατηρηθεί επανειλημμένα αυξημένη συχνότητα Μεταβολικού Συνδρόμου σε άτομα με ψυχωτικές διαταραχές και διαταραχές της διάθεσης και σε άτομα που λαμβάνουν ορισμένα από τα νεότερα νευροληπτικά φάρμακα. Σε πρόσφατη μελέτη των Jones & Carney (2006) στο πλήρες δείγμα των ασφαλισμένων του οργανισμού Blue Cross/Blue Shield στην Iowa στις ΗΠΑ, χρησιμοποιήθηκαν τρεις ορισμοί του Μεταβολικού Συνδρόμου:

1. Τα κριτήρια ATP III. Παρουσία τριών τουλάχιστον από τα παρακάτω: παχυσαρκία, υπερχοληστερολαιμία, υπερχοληστερολαιμία, υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης/δυσανεξία γλυκόζης).
2. Κριτήρια ATP III, με παρουσία όμως σακχαρώδους διαβήτη/δυσανεξίας γλυκόζης.
3. Κριτήρια όπως 1 ή 2 παραπάνω, και/ή παρουσία παχυσαρκίας.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, η συχνότητα Μεταβολικού Συνδρόμου (ΜΣ) στην περίπτωση του κριτηρίου 1 ήταν 4,9% (2% χωρίς ψυχικές διαταραχές), στην περίπτωση του κριτηρίου 2 8,1% (4,2% χωρίς ψυχικές διαταραχές) και του κριτηρίου 3 13,2% (6,2% χωρίς ψυχικές διαταραχές). Ιδιαίτερα επισημαίνονταν η σχέση του ΜΣ με τις καταθλιπτικές διαταραχές τις διαταραχές ύπνου και τις σεξουαλικές διαταραχές.

Τα αίτια της αυξημένης συχνότητας ΜΣ σε άτομα με ψυχικές διαταραχές είναι ποικίλα:

1. Αύξηση βάρους λόγω λήψης ψυχοτρόπων φαρμάκων, ιδιαίτερα νευροληπτικών φαρμάκων της νεότερης γενιάς.

Ήδη από την εποχή της εισαγωγής της χλωροπρομαζίνης στη δεκαετία του 1950, παρατηρήθηκε μέση αύξηση του σωματικού βάρους κατά 16% σε σχέση με το ιδανικό σωματικό βάρος. Στα νεότερα νευροληπτικά φάρμακα όπως η κλοζαπίνη και η ολανζαπίνη παρατηρούνται ανάλογες αυξήσεις βάρους (Vamina & συν 2002, Kabinoff & 2003).

2. Διαιτητικές συνήθειες που ενισχύουν την παχυσαρξία. Σε άτομα με ψύχωση παρατηρείται μικρότερη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, ενώ αυτά ακολουθούν συχνότερα δίαιτες με υψηλή ποσότητα κεκορεσμένου λίπους και έχουν πολύ υψηλότερη ποσότητα γαστρικού λίπους σε σχέση με τα άτομα χωρίς ψύχωση (McCreadie 1998, McCreadie & συν 1998, Toalson & συν 2004).
3. Αυξημένη συχνότητα καπνίσματος, χρήσης οινόπνευματων και άλλων ψυχοδραστικών ουσιών. Τα άτομα με ψυχικές διαταραχές παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα καπνίσματος και κατανάλωσης οινόπνευματων (Lasser & συν 2000, Gratzler & συν 2004).
4. Καθιστικός τρόπος ζωής και απουσία σωματικής άσκησης. Σε άτομα με ψυχικές νόσους και ειδικότερα κατάθλιψη και ψυχώσεις έχει παρατηρηθεί αυξημένη συχνότητα κακών συνηθειών ζωής που συνδέονται με παχυσαρξία και επιπλέκονται από αύξηση βάρους που προκαλείται από τη χρήση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων κατά τη διάρκεια των καταθλιπτικών επεισοδίων (Vamina & συν 2002, Onyike & συν 2003, Goodwin 2003).
5. Αυξημένη κεντρομελική παχυσαρξία (McCreadie & συν 1998).

Η συσσώρευση των παραγόντων αυτών κινδύνου σε άτομα με ψυχικές διαταραχές αυξάνει σε σημαντικό βαθμό την πιθανότητα εμφάνισης Μεταβολικού Συνδρόμου, αλλά και άλλων σχετιζομένων παθολογικών καταστάσεων, όπως τα καρδιαγγειακά νοσήματα που παρατηρούνται σε αυξημένη συχνότητα

σε άτομα με κατάθλιψη αλλά και άλλα ψυχικά νοσήματα (Gans 2006, Astle 2007).

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί μέσω των οποίων η κατάθλιψη και το μεταβολικό σύνδρομο συνδέονται, εμπλέκουν πολλαπλά συστήματα όπως ο άξονας υποθάλαμος – υπόφυση – επινεφρίδια, το αυτόνομο νευρικό σύστημα, το αυτοάνοσο σύστημα, οι μηχανισμοί δράσης των γλυκοκορτικοειδών, και άλλοι σωματικοί παράγοντες (Ramasubbu 2002, Gans 2006, Chrousos & Kino 2007).

Η σχέση μεταξύ Μεταβολικού Συνδρόμου και κατάθλιψης (αλλά και των άλλων ψυχικών διαταραχών στις οποίες το ΜΣ εμφανίζεται με υψηλή συχνότητα) υποδεικνύει πως τα άτομα αυτά πρέπει να θεωρούνται ως ομάδα υψηλού κινδύνου προς την οποία πρέπει να κατευθυνθούν ειδικά προληπτικά μέτρα στοχεύοντα στη μείωση της συχνότητας των σχετικών διαταραχών του ΜΣ. Τα μέτρα αυτά πρέπει να περιλαμβάνουν εκτός από την ομάδα-στόχο και το προσωπικό, τόσο των υπηρεσιών γενικής όσο και ψυχικής υγείας, το οποίο οφείλει να ενημερωθεί να εφαρμόσει μέτρα στοχεύοντα στην πρόληψη του ΜΣ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Astle F (2007). *Diabetes and Depression: A Review of the Literature*. *Nurs. Clin. N. Am.*, 42, 67-78.
- Chrousos GP, Kino T (2007). *Glycocorticoid action networks and complex psychiatric and/or somatic disorders*. *Stress*, 10, 213-219.
- Gans ROB (2006). *The metabolic syndrome, depression and cardiovascular disease: Interrelated conditions that share pathophysiological mechanisms*. *Med. Clin. North Am*, 90, 573-591.
- Goodwin RD (2003). *Association between physical activity and mental disorders among adults in the United States*. *Prev. Med.*, 36, 698-703.
- Gratzer D & συν (2004). *Lifetime rates of alcoholism in adults with anxiety, depression, or co-morbid depression/anxiety*. *J Affect. Disord.*, 79, 209-215.
- Jones LE & Carney CP (2006). *Increased risk for metabolic syndrome in persons seeking care for mental disorders*. *Ann. Clin. Psychiat.* 18, 149-155.
- Kabinoff GS & συν (2003). *Metabolic issues with atypical antipsychotics in primary care: Dispelling the myths*. *Prim. Care Companion J Clin. Psychiatry*, 6, 6-14.

- Lasser K. & σνν (2000). *Smoking and mental illness: A population-based prevalence study.* *JAMA*, 284, 2606-2610.
- McCreadie RG (1998). *Diet, smoking, cardiovascular risk in people with schizophrenia.* *Br. J. Psychiatry*, 183, 534-539.
- McCreadie & σνν (1998). *Dietary intake of schizophrenic patients in Nithsdale, Scotland.* *BMJ*, 317, 784-785.
- Onyike CU & σνν. (2003). *Is obesity associated with major depression? Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey.* *Am. J. Epidemiol.* 158, 1139-1147.
- Ramasubbu R (2002). *Insulin resistance: a metabolic link between depressive disorder and atherosclerotic vascular diseases.* *Medical Hypotheses*, 59, 537-551.
- Vamina Y & σνν (2002). *Body weight changes associated with psychopharmacology.* *Psychiatr. Serv.*, 53, 842-847.

Λίπωση ήπατος και Μεταβολικό Σύνδρομο

Σπύρος Π. Ντουράκης

*Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Ηπατολογίας Ιατρικού Τμήματος,
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών Β' Παθολογική Κλινική Ιπποκράτειο
Γ.Π.Ν. Αθηνών*

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (ΜΑΛΝΗ- Non alcoholic fatty liver disease-NAFLD) και η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (ΜΑΣΗ-Non alcoholic steatohepatitis-NASH) αναγνωρίζονται, με αυξανόμενη συχνότητα, ως σημαντική αιτία ηπατοπάθειας η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε κίρρωση του ήπατος και ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ). Εξάλλου, σημαντική είναι η συσχέτιση της ΜΑΛΝΗ με άλλα αίτια ηπατικής νόσου (κυρίως χρόνια ηπατίτιδα C και λήψη φαρμάκων). Πρόκειται για τη συχνότερη νόσο του ήπατος. Ο ακριβής επιπολασμός της ΜΑΛΝΗ στο γενικό πληθυσμό των Δυτικών χωρών δεν είναι γνωστός, αλλά υπολογίζεται με απεικονιστικές εξετάσεις (υπερηχογράφημα και αξονική τομογραφία) σε τουλάχιστον 15% και της ΜΑΣΗ σε 2-3%. Αποτελούν το συχνότερο αίτιο κρυψιγενούς ηπατικής νόσου. Οποσδήποτε, με την αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας διεθνώς, αναμένεται τα επόμενα χρόνια περαιτέρω αύξηση και του επιπολασμού της ΜΑΛΝΗ/ΜΑΣΗ.

Η ΜΑΛΝΗ/ΜΑΣΗ αποτελεί την ηπατική έκφραση (σε >85% των περιπτώσεων) του μεταβολικού συνδρόμου μέσω της διαταραχής του μεταβολισμού των υδατανθράκων και των λιπιδίων. Μεταξύ όλων των χαρακτηριστικών του μεταβολικού συνδρόμου, η παχυσαρκία έχει την ισχυρότερη συσχέτιση με τη ΜΑΛΝΗ/ΜΑΣΗ. Τριάντα τοις εκατό των παχύσαρκων (δείκτης μάζας σώματος body mass index-BMI >30kg/m²) και έως 80% των παθολογικά παχύσαρκων ασθενών (BMI>35kg/m²) πάσχουν από ΜΑΛΝΗ/ΜΑΣΗ. Ανεξάρτητα από το BMI, ασθενείς με κεντρική παχυσαρκία διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ΜΑΛΝΗ/ΜΑΣΗ. Η ΜΑΛΝΗ/ΜΑΣΗ διαπιστώνεται σε

όλους τους παχύσαρκους που κάνουν κατάχρηση αιθυλικής αλκοόλης. Η ΜΑΛΝΗ/ΜΑΣΗ είναι ιδιαίτερα έκδηλη στους παχύσαρκους διαβητικούς μέσης ηλικίας, συχνότερα σε γυναίκες. Υπολογίζεται ότι η συχνότητα της κίρρωσης του ήπατος σε διαβητικά άτομα είναι τετραπλάσια (περίπου 10%) από την παρατηρούμενη σε μη διαβητικά. Όμως, η ΜΑΛΝΗ/ΜΑΣΗ μπορεί να αφορά νέους στην ηλικία και λεπτόσωμα άτομα, χωρίς προδιαθεσιακούς παράγοντες που παρουσιάζουν αντίσταση στην ινσουλίνη.

Η παθογένεια της ηπατικής λίπωσης δεν είναι γνωστή. Κύρια χαρακτηριστικά της θεωρούνται η αντίσταση στην ινσουλίνη και η δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων. Στη ΜΑΛΝΗ, η αντίσταση στην ινσουλίνη ευνοεί την περιφερική λιπόλυση και την απελευθέρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων για πρόσληψη και μεταβολισμό στο ήπαρ. Από τους ασθενείς με ΜΑΛΝΗ, η μειοψηφία θα αναπτύξει ΜΑΣΗ, με βάση γενετικούς και επιδημιολογικούς παράγοντες που θα επηρεάσουν το μέγεθος του οξειδωτικού στρες και της οξείδωσης των λιπών με παραγωγή κυτταροκινών που προκαλούν φλεγμονή στο ηπατικό παρέγχυμα που καταλήγει σε ενεργοποίηση των αστεροειδών κυττάρων και παραγωγή ίνωσης.

Η διάγνωση της ΜΑΛΝΗ/ΜΑΣΗ, τις περισσότερες φορές, τίθεται τυχαία με απεικονιστική εξέταση ή με αναζήτηση της αιτίας αύξησης των τρανσαμινασών. Οι ασθενείς είναι συνήθως (στα 2/3 των περιπτώσεων) ασυμπτωματικοί, ενώ το ήπαρ συχνά (στα 3/4 των περιπτώσεων) είναι διογκωμένο και συχνά (μέχρι 75%) διαπιστώνεται μελανίζουσα ακάνθωση. Τα συμπτώματα εξαρτώνται από το βαθμό και τη ταχύτητα ανάπτυξης της λίπωσης. Οι ασθενείς μπορεί να παραπονούνται για βάρος στο δεξιό υποχόνδριο. Οι ασθενείς μπορεί να παραπονούνται για ακαθόριστα ενοχλήματα όπως καταβολή και αδυναμία. Η εκδήλωση κλινικής εικόνας κίρρωσης του ήπατος (σπληνομεγαλία, κιρσοί, ασκίτης) είναι καθυστερημένη.

Δεν υπάρχει εργαστηριακός δείκτης της παρουσίας ΜΑΛ-

ΝΗ/ΜΑΣΗ. Το 80% των ατόμων με ΜΑΛΝΗ/ΜΑΣΗ παρουσιάζουν μικρή (μικρότερη από το διπλάσιο της ανώτερης φυσιολογικής τιμής- $<2 \times \text{ΑΦΤ}$) ή μέτρια ($2-5 \times \text{ΑΦΤ}$) αύξηση των τρανσαμινασών (ALT και AST) ή/και και αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και της γ-GT. Τα επίπεδα των αμινοτρανσφερασών δεν συσχετίζονται με το βαθμό της λίπωσης ή/και της ίνωσης/κίρρωσης. Έτσι, η απουσία αύξησης των αμινοτρανσφερασών δεν αποκλείει την παρουσία φλεγμονής και ίνωσης. Η χολερυθρίνη, οι λευκωματίνες και ο χρόνος προθρομβίνης είναι φυσιολογικά μέχρι την εκδήλωση τελικού σταδίου ηπατικής κίρρωσης.

Ο απεικονιστικός έλεγχος δίδει σημαντικές πληροφορίες σε ασθενείς με ΜΑΛΝΗ/ΜΑΣΗ. Το υπερηχογράφημα του ήπατος δείχνει συχνά διάχυτη υπερηχογένεια του ηπατικού παρεγχύματος (όταν η λίπωση αφορά $>1/3$ των ηπατοκυττάρων). Η διήθηση του ηπατικού παρεγχύματος από λίπος μειώνει την πυκνότητά του στη μελέτη με αξονική τομογραφία. Στη μελέτη χωρίς την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού, το ήπαρ είναι διογκωμένο και υπόπυκνο σε σχέση με την εικόνα που δίνει ο σπλήνας και οι νεφροί. Εξάλλου, οι ενδοηπατικοί κλάδοι της πυλαίας και των ηπατικών φλεβών παρουσιάζονται εμφανέστεροι από ό,τι στο φυσιολογικό ήπαρ. Εστιακή συγκέντρωση λίπους στο ήπαρ παρουσιάζεται απεικονιστικά στην αξονική τομογραφία ως υπόπυκνη περιοχή και μπορεί να προκαλέσει σύγχυση με νεόπλασμα του ήπατος. Οι απεικονιστικές εξετάσεις συνηγορούν για τη διάγνωση της ΜΑΛΝΗ, αλλά δεν την διαφοροποιούν από τη ΜΑΣΗ.

Έτσι, απαιτείται ιστολογική διάγνωση για την εκτίμηση της φλεγμονής και της ίνωσης. Τα ιστολογικά χαρακτηριστικά της ΜΑΛΝΗ μπορεί να είναι πανομοιότυπα με αυτά της αλκοολικής λιπώδους νόσου του ήπατος. Επιχειρείται βαθμοποίηση και τη σταδιοποίηση της ΜΑΛΝΗ/ΜΑΣΗ. Ο βαθμός υποδηλώνει τη δραστηριότητα της στεατοηπατιδικής αλλοίωσης, ενώ το στάδιο αντανακλά το βαθμό της ίνωσης. Όταν εγκατασταθεί

κίρρωση, τα ιστολογικά ευρήματα της στεάτωσης/στεατοηπατίτιδας μπορεί να μη διαπιστώνονται πλέον (κρυψιγενής κίρρωση). Η ανάγκη για ιστολογική επιβεβαίωση της ΜΑΛΝΗ-ΜΑΣΗ είναι αμφιλεγόμενη δεδομένου ότι δεν υφίσταται αποδεδειγμένη σύγχρονη φαρμακευτική αντιμετώπιση. Όμως, η προγνωστική σημασία της ΜΑΣΗ καθιστά την ιστολογική εξέταση πολύ χρήσιμη. Εξάλλου, τα ιστολογικά ευρήματα μπορεί να τροποποιούν και τη διάγνωση στο 10-15% των περιπτώσεων.

Προς το παρόν, η ΜΑΛΝΗ αποτελεί διάγνωση αποκλεισμού άλλων νόσων που προκαλούν λίπωση του ηπατικού παρεγχύματος. Πρόκειται για νόσο παρόμοια κλινικώς, απεικονιστικώς και ιστολογικώς με την αλκοολική σε άτομα που απέχουν από τη χρήση αιθυλικής αλκοόλης. Συνεπώς, είναι πολύ σημαντικός ο αποκλεισμός της κατάχρησης αιθυλικής αλκοόλης (λιγότερο από 20gr την ημέρα στον άνδρα και 10 στη γυναίκα). Η διαφορική διάγνωση από την αλκοολική ηπατοπάθεια παρουσιάζει σημαντικές δυσκολίες, όταν υπάρχουν δυσχέρειες στην εκτίμηση της χρήσης αιθυλικής αλκοόλης. Συνήθως, στη ΜΑΛΝΗ το πηλίκιο των αμινοτρανσφερασών (AST/ALT) είναι μικρότερο του 1, ενώ το ουρικό οξύ και το μέγεθος των ερυθρών αιμοσφαιρίων (μέσος όγκος ερυθρών-MCV) είναι φυσιολογικά. Αντιθέτως, στην αλκοολική ηπατοπάθεια, το πηλίκιο AST/ALT συχνά είναι μεγαλύτερο του 2, ενώ παρατηρούνται υπερουριχαιμία και μεγαλοβλαστοειδής εμφάνιση των ερυθρών αιμοσφαιρίων (MCV > 100fl). Η γ-GT μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση, αφού ανευρίσκεται λίγο αυξημένη σε ασθενείς με ΜΑΛΝΗ/ΜΑΣΗ, ενώ είναι ιδιαίτερα αυξημένη, από ενεργοποίησή της, σε άτομα που κάνουν κατάχρηση αιθυλικής αλκοόλης. Η αποχή από τη χρήση αιθυλικής αλκοόλης μπορεί να επιβεβαιώνεται με συχνούς προσδιορισμούς των επιπέδων της αιθυλικής αλκοόλης σε τυχαία δείγματα αίματος. Μέτρια χρήση αιθυλικής αλκοόλης (40 έως 60 γραμμάρια ημερησίως) είναι συχνά δύσκολο να καθορισθεί, ενώ μπορεί να οδηγήσει σε κίρρωση του ήπατος, ιδίως σε γυναίκες.

Όταν αποδίδεται η “κρυψιγενής” ηπατική νόσος σε ΜΑΣΗ, συχνά είναι πολύ δύσκολο να διαφοροδιαγνωσθεί από ηπατοπάθεια που οφείλεται σε παλαιότερη και ξεχασμένη κατάχρηση αιθυλικής αλκοόλης.

Η ΜΑΛΝΗ ακολουθεί συχνά καλοήγη πορεία, αφού η πλειονότητα των ασθενών έχει εξαιρετική πρόγνωση. Η ΜΑΣΗ μπορεί να οδηγήσει σε ίνωση και κίρρωση του ήπατος. Υπολογίζεται ότι στο 30-40% των ασθενών αναπτύσσεται ίνωση και το 10-15% κίρρωση του ήπατος. Η χρονική διάρκεια που απαιτείται για τη μετάπτωση από το ένα στάδιο στο άλλο παραμένει άγνωστη. Πιο συχνά ίνωση εμφανίζουν οι μεγαλύτερης ηλικίας, οι γυναίκες και οι έχοντες σοβαρή παχυσαρκία. Η νοσηρότητα και θνητότητα της ΜΑΣΗ είναι ίδια με της ΗCV λοίμωξης, οδηγώντας το 30% των κίρρωτικών στο θάνατο ή τη μεταμόσχευση ήπατος σε μέσο διάστημα 7 ετών.

Η ρύθμιση της αντίστασης στην ινσουλίνη με τη δίαιτα απώλειας βάρους (ολιγοθερμιδική, με περιορισμό των υδατανθράκων και των πολυακόρεστων λιπών) και την μυική άσκηση παραμένει η βασική προσέγγιση στους παχύσαρκους ασθενείς με ΜΑΛΝΗ/ΜΑΣΗ και οδηγεί σε εξαφάνιση του λίπους και της φλεγμονώδους διήθησης από το ηπατικό λόβιο. Παράλληλα, η ηπατομεγαλία υποχωρεί και διαπιστώνεται εργαστηριακά φυσιολογικός βιοχημικός έλεγχος του ήπατος. Η βελτίωση της φλεγμονής με τη δίαιτα και την άσκηση αποδίδεται σε μείωση των κυτταροκινών. Επιπλέον, αντιμετωπίζονται η υπεργλυκαιμία και η υπερλιπιδαιμία. Η χρήση ορλιστάτης, σιμποντραμίνης ή ριμοναμπαντ μπορεί να βοηθήσει στην προσπάθεια απώλειας βάρους. Σε άτομα με BMI >35, όταν αδυνατούν να ακολουθήσουν τη διαιτητική αγωγή, μπορεί να συζητηθεί η προσφυγή στη βαριατρική χειρουργική. Όμως, χρειάζεται στενή παρακολούθηση γιατί η ταχεία απώλεια βάρους αποτελεί και η ίδια αίτιο λίπωσης και φλεγμονής του ήπατος. Ο ιδεώδης ρυθμός απώλειας βάρους είναι 1/2-1Kg/εβδομάδα. Σε άτομα που υποβάλλονται σε δραστική απώλεια βάρους, συνιστάται η προ-

φυλακτική λήψη αρκτο-δεοξυ-χολικού οξέως (Caps Ursofalk® 250mg, 15mg/kg, 2-3 φορές την ημέρα) για τη πρόληψη δημιουργίας χολολιθίασης.

Αναζητούνται θεραπευτικές επιλογές για τη ΜΑΣΗ, ιδιαίτερα όταν συνοδεύεται από ίνωση. Θεραπευτικώς, μελετάται η χρήση φαρμάκων που βελτιώνουν την περιφερική αντίσταση στην ινσουλίνη (διγουανίδια και θειαζολιδινεδιόνες –πιο-γλυταζόνη και ροσιγλυταζόνη) ή μειώνουν την παραγωγή κυτταροκινών (όπως είναι η βιταμίνη Ε). Η χορήγηση φαρμάκων γίνεται προς το παρόν μέσα στα πλαίσια κλινικών μελετών. Σε ασθενείς με μη αντιροπούμενη κίρρωση από ΜΑΣΗ, συνιστάται μεταμόσχευση ήπατος, εφόσον οι υποκείμενες παθήσεις το επιτρέπουν. Όμως, η νόσος υποτροποιάζει στο μόσχευμα.

Παιδική Παχυσαρκία: Όταν το Σώμα Συναντά την Ψυχή

Δρ. Χριστίνα Κανακά – Gantenbein¹, Αναστασία Πατρικίου – Σκόνδρα²

*1 Παιδίατρος-Παιδοενδοκρινολόγος Διδάκτωρ Πανεπι/μίου Βέρνης Ελβετίας
Ενδοκρ/κό Τμήμα Α' Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών*

2 Παιδοψυχίατρος Group Analyst

Η Παιδική Παχυσαρκία θεωρείται Νόσος λόγω των δεδομένων σοβαρών επιπτώσεων που έχει στην σωματική και ψυχική ανάπτυξη του παιδιού. Η Παχυσαρκία εκτός από τις διαταραχές στην πρόσληψη της τροφής και στη διατήρηση του σωματικού βάρους αφορά και την εικόνα του σώματος.

Δυστυχώς, ένας συνεχώς αυξανόμενος αριθμός παιδιών και εφήβων αναφέρει προβλήματα στην πρόσληψη τροφής. Από το 1996 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει χαρακτηρίσει την Παχυσαρκία ως επιδημία με επιβεβλημένη πλέον την αντιμετώπισή της και στην παιδική ηλικία, λόγω των σοβαρών νοσημάτων φθοράς που ανευρίσκουμε στα παιδιά με παχυσαρκία.

Η Παχυσαρκία έχει αρνητικές επιπτώσεις όχι μόνο στην σωματική υγεία του παιδιού, και αργότερα του ενήλικα, αλλά και στην ομαλή ανάπτυξη της προσωπικότητάς του καθώς και της αυτοεκτίμησής του. Καθοριστικό ρόλο στη διαμόρφωση της διαταραχής παίζει το περιβάλλον του παιδιού.

Επισημαίνουμε πως ο ειδικός που αναλαμβάνει τη θεραπεία του παιδιού, εντάσσεται κι αυτός στον παράγοντα «περιβάλλον».

Η ΕΠΑΜΕΔΙ ευαισθητοποιημένη ακριβώς στην πολυπλοκότητα και πολυπαραγοντικότητα του προβλήματος της παιδικής παχυσαρκίας, έχει τη χαρά να προσφέρει εκπαιδευτικό σεμινάριο, ειδικά στους παιδίατρος και γενικότερα στους λειτουργούς υγείας, που ασχολούνται με το παιδί, με θέμα όχι μόνο την αιτιοπαθογένεια, αλλά κυρίως και τους τρόπους αντιμε-

τώπισης του προβλήματος αυτού. Η αμφίδρομη σχέση ψυχής και σώματος και η συνεχής αλληλεπίδρασή τους βρίσκει στο θέμα της παιδικής παχυσαρκίας το ιδανικό παράδειγμα.

Συχνά τα παιδιά με πρόβλημα παχυσαρκίας τείνουν να αντιμετωπίζονται με αρνητικό τρόπο από τους θεράποντες ιατρούς και το σύστημα υγείας – και όχι χωρίς λόγο, διότι χαρακτηρίζονται από:

- αντίσταση στη θεραπεία και συχνά έχουν ασαφές θεραπευτικό κίνητρο,
- πληθώρα οργανικών προβλημάτων,
- ψυχική συννοσηρότητα όχι μόνο του παιδιού, αλλά και του οικογενειακού του περιβάλλοντος.

Ο ρόλος του κλινικού ιατρού θα πρέπει να διέπεται από στοιχεία όπως:

- Κλινική εκτίμηση και παρακολούθηση, όπου με διερευνητικό πνεύμα αναζητά και την υποκείμενη συναισθηματική κατάσταση του παιδιού,
- Διατροφική εκπαίδευση με σωστές πληροφορίες – όχι μύθους,
- Σταθερή οριοθέτηση, με
- Ενθάρρυνση που προάγει τη σχέση ώστε να μην καταλήξει και ο ειδικός να επενδύει μόνο στο φαγητό - το αντικείμενο, χάνοντας το υποκείμενο – παιδί.

Μέσα από το Σεμινάριο «Παιδική Παχυσαρκία: Όταν το Σώμα Συναντά την Ψυχή» θα προσπαθήσουμε να:

- Παρουσιάσουμε την πολυπλοκότητα της αιτιοπαθογένειας της παχυσαρκίας στο παιδί και τον έφηβο,
- Θέσουμε την ιδιαιτερότητα της παχυσαρκίας και συγκεκρωμένα στην αναπτυξιακή φάση της παιδικής – εφηβικής ηλικίας, όπου τίθεται στο προσκήνιο έντονα η δυναμική αλληλεπίδραση Σώματος – Ψυχής.
- Επισημάνουμε τη σημασία που έχει η κατανόηση της ιδιοσυγκρασίας του παιδιού καθώς και των επιρροών που αυτό δέχεται από το γονεϊκό, το σχολικό και το συνομή-

λικο περιβάλλον.

- Δώσουμε το βασικό σχήμα συνεργασίας μεταξύ των ειδικοτήτων που χρειάζονται για να αντιμετωπισθεί η παχυσαρκία, εξετάζοντας παραδείγματα παιδιών (case studies).

Ο παιδίατρος, γιατρός πρώτης γραμμής και συχνά ο μόνος οικογενειακός γιατρός, οφείλει να διερευνά την διαταραχή της παχυσαρκίας διότι είναι από τα πρώτα παράθυρα που έχει για να γνωρίσει τόσο τον εσωτερικό αλλά και τον εξωτερικό κόσμο του βρέφους και του παιδιού.

Η παχυσαρκία της παιδικής και εφηβικής ηλικίας αυξάνει διαρκώς σε συχνότητα κατά τα τελευταία χρόνια σε όλα τα κράτη του λεγόμενου πολιτισμένου κόσμου και αρχίζει να γίνεται ένα υπαρκτό πρόβλημα ακόμη και στις λεγόμενες υπό ανάπτυξη χώρες.

Στη χώρα μας στα τέλη του 2002 κυκλοφόρησαν οι νέες καμπύλες ύψους και βάρους καθώς και καμπύλες δείκτη μάζας σώματος ($\Delta M\Sigma = \text{βάρους (σε κιλά)} / (\text{ύψος σε μέτρο})^2$) και με λύπη διαπιστώσαμε ότι τα ελληνόπουλα έχουν πιά ξεπεράσει σε βάρος όχι μόνο τα παιδιά της Δυτικής Ευρώπης, αλλά πραγματικά συναγωνίζονται τα παιδιά της Αμερικής ίδιας ηλικίας και φύλου, που θεωρούνται τα παχύτερα παιδιά του κόσμου.

Η παιδική παχυσαρκία πέραν του αισθητικού προβλήματος που συνεπάγεται, συνοδεύεται δυστυχώς και από πληθώρα άλλων δευτερογενών προβλημάτων, όπως η κοινωνική απόσυρση και κατάθλιψη του παχύσαρκου παιδιού και προδιαθέτει για σωρεία άλλων προβλημάτων υγείας.

Ποιά είναι όμως τα αίτια που οδηγούν στη παιδική παχυσαρκία; Ασφαλώς η παιδική παχυσαρκία είναι πολυπαραγοντική νόσος. Φαίνεται όμως ότι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες κατά κύριο λόγο ευθύνονται για τη σημαντική αύξηση της συχνότητας της παιδικής παχυσαρκίας, ενώ τα ενδοκρινικά αίτια ή ακόμη οι γενετικές μορφές αποτελούν μόνο μία μικρή μειοπότητα στο γενικό σύνολο των αιτίων που οδηγούν στην παιδι-

κή παχυσαρκία. Τα κυριότερα λοιπόν αίτια της παιδικής παχυσαρκίας συνοψίζονται στον πίνακα 1.

Αξίζει να σημειωθεί ότι σημασία για την αιτιολογική ταξινόμηση έχει το πολύ καλό κληρονομικό και ατομικό αναμνηστικό καθώς και τα διαγνωστικά βήματα που συνοψίζονται στον πίνακα 2.

Η εργαστηριακή διερεύνηση μόνο σπάνια καταδεικνύει κάποιο ενδοκρινικό νόσημα ως υποκείμενο αίτιο της παχυσαρκίας. Παρ'όλα αυτά μία εργαστηριακή διερεύνηση είναι απαραίτητη τόσο προς αποκλεισμό κάποιου παθολογικού αιτίου, αλλά και για διαπίστωση τυχόν δευτερογενών προβλημάτων που τυχόν ήδη να έχουν προκληθεί από την παχυσαρκία. Ο συχνότερα ζητούμενος εργαστηριακός έλεγχος συνοψίζεται στον πίνακα 3.

Όπως σε όλα τα προβλήματα υγείας η πρόληψη είναι η πραγματική αντιμετώπιση, γι' αυτό και η σωστή ενημέρωση για συστηματική άσκηση και σωστή διατροφή θα πρέπει να αρχίζει ήδη από την βρεφική ηλικία με προαγωγή του θηλασμού και να συνεχίζεται ήδη στην νηπιακή ηλικία με σωστές διαιτητικές συνήθειες.

Όσο μεγαλύτερο είναι το παχύσαρκο παιδί, τόσο δυσκολότερο είναι να χάσει βάρος γιατί δυστυχώς οι κακές συνήθειες έχουν ήδη εδραιωθεί. Και τότε με λύπη μας βλέπουμε τα ενδοκρινικά και μη ενδοκρινικά επακόλουθα της παιδικής παχυσαρκίας που συνοψίζονται στον Πίνακα 4 (Α και Β).

Ως εκ τούτου είναι χρέος μας ως γονέων, θεραπόντων Ιατρών και γενικότερα ενεργών μελών μίας κοινωνίας να ενημερώσουμε και ευαισθητοποιήσουμε το ευρύτερο κοινωνικό σύνολο για τα προβλήματα και τις συνέπειες της παιδικής παχυσαρκίας που εύκολα μπορούν να αποφευχθούν και να επιτρέψουν σε κάθε παιδί ψυχική και φυσική ευξία. Γιατί δυστυχώς, «Ενός κακού μύρια έπονται».

Πίνακας 1: Αίτια Παχυσαρκίας

1. Περιβαλλοντικοί παράγοντες

- Ελαττωμένη φυσική δραστηριότητα
- Αυξημένη κατανάλωση τροφής
- Λανθασμένο είδος καταναλούμενης Τροφής (πλούσια σε λιπαρά)
- Μεγάλος αριθμός ωρών μπροστά στη τηλεόραση
- Το παράδειγμα των γονέων

2. Γενετικοί παράγοντες

- Γενετική προδιάθεση (πολυπαραγοντική νόσος), π.χ. φαίνεται ότι παιδική παχυσαρκία σχετίζεται με μετάδοση από τον πατέρα του πολύ συχνού αλληλίου τάξης 1 INS VNTR
- Γενετικά σύνδρομα
 - Σύνδρομο Prader-Willi
 - Σύνδρομο Bardet-Biedl
 - Σύνδρομο Cohen
 - Σύνδρομο Alstrom
 - Σύνδρομο Carpenter
- Μονογονιδιακές παθήσεις
 - ❖ Ήλλειψη λεπτίνης (Απάλειψη στο γονίδιο της λεπτίνης)
 - ❖ Μεταλλάξεις στο γονίδιο του υποδοχέα της λεπτίνης
 - ❖ Μεταλλάξεις στο γονίδιο POMC
 - ❖ Ανεπάρκεια Melanocortin-4 Receptor (μεταλλάξεις στο γονίδιο MC4R)
 - ❖ Ανεπάρκεια PC1

3. Ενδοκρινικά αίτια

- Υποθυρεοειδισμός
- Σύνδρομο Cushing
- Υποθαλαμική βλάβη

4. Δευτερογενής παχυσαρκία

- Ογκοί του εγκεφάλου

- Θεραπεία κακοήθειας της παιδικής ηλικίας, π.χ. λευχαιμία κλπ

5. Ενδομήτριος προγραμματισμός

Ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης οδηγεί σε ινσουλινοαντοχή, η οποία ευνοεί την μετέπειτα εμφάνιση παχυσαρκίας

Πίνακας 2: Διαγνωστική προσπέλαση

1. Πολύ καλό οικογενειακό/ κληρονομικό αναμνηστικό
2. Πολύ καλό ατομικό αναμνηστικό με έμφαση στην ενδομήτρια ανάπτυξη, κάπνισμα της μητέρας, το βάρος γέννησης για τη διάρκεια κύησης, τη ταχύτητα του Catch up growth (σε βάρος και σε ύψος)
3. Πολύ καλή κλινική εξέταση, π.χ.
 - a. πανσεληνοειδές προσώπείο, ή ερυθρές ραβδώσεις και έκπτωση του ρυθμού ανάπτυξης μπορεί να υποδηλούν Σύνδρομο Cushing (στα παιδιά συναντάται με γενικευμένη παχυσαρκία, όχι μόνο κεντρική παχυσαρκία με λεπτά άκρα)
 - b. Αύξηση του βάρους με έκπτωση ρυθμού ανάπτυξης με παρουσία ή όχι βρογχοκήλης και βραδυψυχισμός μπορεί να υποδηλεί υποθυρεοειδισμό.
 - c. Αμυγδαλωτά μάτια με κοντά άκρα, ιστορικό μυικής υποτονίας στη βρεφική ηλικία μπορεί να υποδηλεί Σύνδρομο Prader Willi
 - d. Ύπαρξη συνδακτυλίας/πολυδακτυλίας και νεφρικών ανωμαλιών με ανάπτυξη δυστροφίας αμφιβληστροειδούς μπορεί να υποδηλώσουν Syndrome Bardet-Biedl
4. Καταγραφή διατροφικών συνηθειών της οικογένειας και του ίδιου του παιδιού, και καταγραφή φυσικής δραστηριότητας

Πίνακας 3: Εργαστηριακή διερεύνηση

Γενική αίματος, Σίδηρος ορού, Φερριτίνη
Λιπιδόγραμμα (Χοληστερίνη, Τριγλυκερίδια, HDL, LDL)
Σάκχαρο, Ινσουλίνη (FGIR), ή ακόμη OGTT
SGOT, SGPT, γGT
T3, T4, TSH
Κορτιζόλη, ACTH (πρωινή μέτρηση, βιορυθμός)
Ελεύθερη κορτιζόλη ούρων 24ώρου

Επί ειδικών ενδείξεων

A/α οστικής ηλικίας
17-OH- Προγεστερόνη
Τεστοστερόνη
Δ4-Ανδροστενδιόνη
DHEA-S
U/S ήπατος
U/S μήτρας- ωοθηκών
U/S θυρεοειδούς

Πίνακας 4

A. Ενδοκρινικές συνέπειες της παχυσαρκίας

- ❖ Ψηλό ανάστημα (παροδικό, που καταλήγει σε τελικό ανάστημα μέσα στο ύψος/ στόχο)
- ❖ Πρώιμη Αδρεναρχή
- ❖ Πρώιμη ήβη
- ❖ Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- ❖ Μεταβολικό Σύνδρομο (Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2, Αρτηριακή Υπέρταση, Υπερχοληστεριναιμία)

B. Μη ενδοκρινικές συνέπειες της παχυσαρκίας

- ❖ Ψυχολογικά προβλήματα
- ❖ Κοινωνική απομόνωση

- ❖ Πτώση σχολικής επίδοσης
- ❖ Αυξημένος κίνδυνος καρδιαγγειακών νοσημάτων
- ❖ Αυξημένος κίνδυνος ορθοπεδικών προβλημάτων
- ❖ Στεάτωση του ήπατος
- ❖ Αναπνευστικά προβλήματα

Βιβλιογραφία

1. Bhargava SK, Sachdev HS, Fall CHD et al. Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood. *N Engl J Med* 2004;350:865-875
2. Kimm SYS, Obarzanek E. Childhood Obesity: A new pandemic of the new Millenium. *Pediatrics* 2002;110: 1003-1006
3. Sokol RJ. The chronic disease of childhood obesity: the sleeping giant has awakened. *J Pediatr* 2000;136:711-713
4. Dietz WH. Overweight in childhood and adolescence. *N Engl J Med* 2004;350:855-857
5. Friedman JM. Obesity in the new millennium. *Nature* 2000;404:632-634
6. Koppelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000;404:635-643
7. Barsh GS, Faroqi S, O' Rahilly S. Genetics of body weight regulation. *Nature* 2000;404:644-651
8. Lustig RH, Post SR, Srivannaboorn K et al. Risk factors for the development of obesity in children surviving brain tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:611-616
9. Faroqi IS, Keogh JM, Yeo GSH et al. Clinical spectrum of obesity and mutations in the Melanocortin 4 Receptor Gene. *N Engl J Med* 2003;348:1085-1095
10. Le Stunff C, Fallin D, Bougneres P. Paternal transmission of the very common class I INS VNTR alleles predisposes to childhood obesity. *Nat Genet* 2001;29:96-9
11. Bhargava SK, sachdev HS, Fall CHD et al. Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood. *N Engl J Med* 2004;350:865-875

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΟΥ ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΟΥ
ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

**«Αξιολογούμε ιδιαίτερα κατά την επιλογή ενός
αντιυπερτασικού τις ιδιαίτερες επιδράσεις του
πέραν της μείωσης της αρτηριακής πίεσης;»**

Χαράλαμπος Μηλιώνης

*Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας Τομέας Παθολογίας, Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων*

Τα τελευταία χρόνια έχει δημοσιευτεί σημαντικός αριθμός μελετών στο χώρο της υπέρτασης που σχεδιάστηκαν για να εκτιμήσουν εάν υπερτερεί μια συγκεκριμένη θεραπεία σε σύγκριση με μια άλλη στη μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Ωστόσο, παραμένει το ερώτημα κατά πόσον η μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου είναι αποτέλεσμα της μείωσης της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) καθευατό ή της επιλογή μιας ιδιαίτερης κατηγορίας αντιυπερτασικών φαρμάκων [1, 2].

Σχετικά πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι ορισμένες κατηγορίες αντιυπερτασικών παραγόντων, όπως οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (αΜΕΑ), οι αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (ΑΥΑ-II) και οι ανταγωνιστές ασβεστίου (ΑΑ), επιφέρουν σημαντικά κλινικά οφέλη που αποδίδονται σε ιδιότητες «πέραν της αντιυπερτασικής δράσης» τους [3]. Αυτά, κατά κύριο λόγο, αφορούν δεδομένα προκλινικών και μικρών κλινικών μελετών και επισημαίνουν μια «αναλογία» με τους υπολιπιδαιμικούς παράγοντες, και ειδικότερα τις στατίνες, στις οποίες αποδίδονται «πλειότροπες δράσεις» επιπρόσθετα στην ικανότητά τους να μειώνουν τα επίπεδα της χοληστερόλης.

Η ορθότερη προσέγγιση του αρχικού ερωτήματος είναι η ανάλυση των αποτελεσμάτων μεγάλων μελετών κλινικών εκβά-

σεων, που στο σχεδιασμό τους περιλαμβάνουν τη σύγκριση διαφορετικών σχημάτων θεραπείας, ώστε να εκτιμηθεί η συσχέτιση της αποτελεσματικότητας ως προς τη μείωση της ΑΠ και της μείωσης των συμβαμάτων [1, 2]. Τα αποτελέσματα μεμονωμένων μελετών αλλά και μετα-αναλύσεων συνηγορούν στο ότι ο βαθμός μείωσης της ΑΠ αποτελεί την κύρια παράμετρο στην οποία οφείλεται η μείωση των συμβαμάτων και όχι κάποια ειδική θεραπεία [4-6].

Ειδικότερα, οι μετα-αναλύσεις των μεγάλων κλινικών μελετών καταδεικνύουν λίγες μόνο διαφορές σε ότι αφορά την έναρξη με ορισμένη κατηγορία αντιυπερτασικών. Για παράδειγμα, σε σύγκριση με το συνδυασμό διουρητικού/β-αποκλειστή (ως αρχική θεραπεία), η έναρξη με αΜΕΑ υπολείπεται, ενώ η αρχική χορήγηση ΑΑ υπερέχει στην πρόληψη των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων [2]. Επιπρόσθετα, η έναρξη της αγωγής με συνδυασμό διουρητικού/β-αποκλειστή υπερτερεί τόσο των αΜΕΑ όσο και των ΑΑ, όχι όμως και των ΑΥΑ-ΙΙ, σε ότι αφορά τη μείωση του κινδύνου καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς με υπέρταση [2].

Ένα σημαντικό στοιχείο που συσχετίζεται με ορισμένες κατηγορίες αντιυπερτασικών, και συγκεκριμένα με τα διουρητικά και τους β-αποκλειστές, είναι ο νεοεμφανισθείς σακχαρώδης διαβήτης (ΝΕΣΔ) [7]. Η αύξηση της επίπτωσης του ΝΕΣΔ σε μελέτες με διουρητικά και β-αποκλειστές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δεν υπερέβαινε το 1%. Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι ΑΑ και οι παράγοντες που παρεμβαίνουν στον άξονα αγγειοτενσίνης αλδοστερόνης πλεονεκτούν σε αυτό το θέμα σε σύγκριση με τους 'παλαιότερους' παράγοντες [1]. Η συσχέτιση του ΝΕΣΔ με αυξημένη επίπτωση καρδιαγγειακών εκβάσεων μέλλει να διερευνηθεί σε μεγάλες προοπτικές μελέτες ικανής διάρκειας παρακολούθησης.

Συνοψίζοντας, το ερώτημα κατά πόσον ένας παράγοντας είναι καλύτερος από έναν άλλο αποτελεί μάλλον ένα θέμα ακαδημαϊκής συζήτησης για δύο λόγους:

- Πρώτον, καμιά από τις πρόσφατα δημοσιευμένες μεγάλες κλινικές μελέτες δεν ήταν στην πραγματικότητα μελέτη μονοθεραπείας [1, 2].
- Δεύτερον, η επίτευξη των θεραπευτικών στόχων απαιτεί τη χορήγηση πολλαπλών παραγόντων στη πλειονότητα των υπερτασικών ασθενών [1-3].

Η υπεροχή του συνδυασμού ορισμένων κατηγοριών φαρμάκων έναντι κάποιων άλλων συνδυασμών χρειάζεται περαιτέρω να τεκμηριωθεί σε μελλοντικές κλινικές δοκιμές. Επίσης, το όφελος πέραν της μείωσης της ΑΠ από μια κατηγορία αντιυπερτασικών ή διαμέσου της αναστολής ενός ιδιαίτερου μηχανισμού πρέπει να υποστηριχθεί με περισσότερα δεδομένα μελετών κλινικών εκβάσεων. Οι μέχρι σήμερα βιβλιογραφικές ενδείξεις συντείνουν στην άποψη ότι είναι η μείωση της ΑΠ που διαδραματίζει ρόλο-κλειδιού στη μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Βιβλιογραφικές Παραπομπές

- 1 Moser M. More confusing messages from the hypertension treatment trials. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)* 2006;8:8-11.
- 2 Sever PS, Poulter NR, Elliott WJ, Jonsson MC, Black HR, Sever PS, et al. Blood pressure reduction is not the only determinant of outcome. *Circulation* 2006;113:2754-72; discussion 73-4.
- 3 Kaplan NM, Opie LH. Controversies in hypertension. *Lancet* 2006;367:168-76.
- 4 Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
- 5 Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet* 2000;356:1955-64.
- 6 Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003;362:1527-35.
- 7 Verdecchia P, Angeli F, Reboldi G, Gattobigio R. Is the development of diabetes with antihypertensive therapy a problem?--Pro. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)* 2006;8:120-6.

Ευρωπαϊκές οδηγίες 2007 για την αντιμετώπιση της υπέρτασης

Δούμας Μιχαήλ

Παθολόγος, Β'ΠΠ ΑΠΘ

Οι Ευρωπαϊκές οδηγίες για την αντιμετώπιση της υπέρτασης εκδόθηκαν μετά από συνεργασία των Ευρωπαϊκών Εταιρειών Υπέρτασης και Καρδιολογίας. Αντικαθιστούν τις οδηγίες του 2003, καθώς την τετραετία που παρήλθε υπήρξαν πολλά νεότερα δεδομένα από μεγάλες μελέτες, συσσωρεύθηκαν πολλά στοιχεία στον τομέα της υπέρτασης και παράλληλα υπήρξαν κατευθυντήριες οδηγίες από άλλες αρχές (Μ. Βρετανία, ΗΠΑ) που σε κάποια θέματα είχαν μεγάλες διαφορές από τις Ευρωπαϊκές οδηγίες του 2003 και συνεπώς χρειαζόταν αποσαφηνίσεις.

Τα κυριότερα καινούρια σημεία και οι διαφορές με τις άλλες κατευθυντήριες οδηγίες είναι: α) η μεγάλη έμφαση που δίδεται στον υπολογισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου, β) η αποφυγή της χρήσης του όρου «προ-υπέρταση», γ) η ιδιαίτερη σημασία που αποδίδεται στην αναγνώριση της βλάβης των οργάνων-στόχος, δ) η στρατηγική προσέγγισης του μεταβολικού συνδρόμου, ε) η θέση των β-αποκλειστών ως θεραπεία πρώτης επιλογής υπό το πρίσμα των νέων δεδομένων, στ) οι ενδείξεις έναρξης συνδυασμένης θεραπείας και η πρόωμη έναρξη θεραπείας σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, ζ) η επιλογή φαρμακευτικής θεραπείας ανάλογα με τα συνυπάρχοντα νοσήματα, η) η ιδιαίτερη επιμονή στην υγιεινοδιαιτητική αντιμετώπιση της υπέρτασης, θ) η αντιμετώπιση της υπέρτασης σε ειδικές καταστάσεις, και ι) η αντίθεση στις Βρετανικές οδηγίες ως προς τον καθοριστικό ρόλο της ηλικίας κατά την επιλογή της φαρμακευτικής αγωγής.

Καρδιαγγειακός κίνδυνος

Μία από τις θεμελιώδεις διαφορές μεταξύ των Ευρωπαϊκών και των Αμερικανικών κατευθυντήριων οδηγιών συνίσταται στον προσδιορισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου ως σημαντικού παράγοντα στη θεραπευτική προσέγγιση των υπερτασικών ασθενών. Οι Ευρωπαϊκές οδηγίες αποδίδουν μεγάλη έμφαση στον υπολογισμό του ολικού καρδιαγγειακού κινδύνου τόσο για τη διάγνωση όσο και για τη θεραπευτική στρατηγική. Ειδικότερα, σε ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου το όριο για την υπέρταση και ο θεραπευτικός στόχος τίθενται στα 130/80 mmHg.

Η ηλικία αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι συχνά ασθενείς υψηλού κινδύνου, αντίθετα με τους νέους ασθενείς που είναι συχνά χαμηλού κινδύνου και υπάρχει ο κίνδυνος να μην λάβουν θεραπεία. Επειδή όμως η βλάβες είναι εξελικτικές, όταν μετά από 20 έτη θα είναι οι ασθενείς υψηλού κινδύνου οι βλάβες πιθανόν να μην είναι αναστρέψιμες. Φαίνεται λοιπόν λογικό, για τους υπερτασικούς ασθενείς νεαρής ηλικίας να χρησιμοποιείται ο σχετικός καρδιαγγειακός κίνδυνος ενώ για τους ηλικιωμένους ο απόλυτος καρδιαγγειακός κίνδυνος.

Προ-υπέρταση

Η κατάταξη της αρτηριακής υπέρτασης παραμένει ίδια με τις προηγούμενες κατευθυντήριες οδηγίες. Η υπέρταση ορίζεται ως αρτηριακή πίεση $>140/90$ mmHg, αλλά το όριο αυτό γίνεται περισσότερο «ευέλικτο» και συνδέεται με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο του ασθενούς. Τονίζεται ότι το ίδιο επίπεδο αρτηριακής πίεσης μπορεί να είναι ανεκτό σε έναν ασθενή χαμηλού κινδύνου αλλά δυσανάλογα υψηλό και χρήζον θεραπείας σε έναν ασθενή υψηλού κινδύνου. Οι οδηγίες αυτές δεν υιοθετούν τον Αμερικανικό όρο «προ-υπέρταση» και διατηρούν τους όρους φυσιολογική και υψηλή φυσιολογική αρτηριακή πίεση για τρεις λόγους: α) ο κίνδυνος ανάπτυξης υπέρτασης είναι σημαντικά μεγαλύτερος στα άτομα με υψηλή φυσιολογική σε

σχέση με αυτά με φυσιολογική πίεση, β) ο όρος «προ-υπέρταση» μπορεί να προκαλέσει άγχος καθώς και αχρείαστες ιατρικές επισκέψεις και εξετάσεις, και γ) η κατηγορία αυτή ποικίλλει σημαντικά καθώς συμπεριλαμβάνει άτομα που δεν χρειάζονται καμία παρέμβαση (ηλικιωμένοι με πίεση 120/80 mmHg) και άτομα πολύ υψηλού κινδύνου (σακχαρώδης διαβήτης, μετά ΑΕΕ) που χρειάζονται φαρμακευτική αγωγή.

Βλάβη στα όργανα-στόχος

Δίδεται ιδιαίτερη έμφαση στις βλάβες στα όργανα-στόχος καθώς η ύπαρξη υποκλινικών τέτοιων βλαβών υποδηλώνει την εξέλιξη της αθηρωματικής διαδικασίας και αυξάνει σημαντικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Θεωρείται ιδιαίτερα σημαντική η αναζήτηση βλάβης σε διαφορετικούς ιστούς (νεφροί, καρδιά, αγγεία, εγκέφαλος), καθώς η παρουσία πολυοργανικής βλάβης συνοδεύεται από χειρότερη πρόγνωση.

Η συγκεντρική υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας και η αύξηση της διαμέτρου του αριστερού κόλπου συνδέονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Στις νέες οδηγίες συμπεριελήφθη ο υπολογισμός της κάθαρσης κρεατινίνης (με τη φόρμουλα Cockcroft-Gault) ή του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (με τη φόρμουλα MDRD) καθώς φαίνεται ότι απεικονίζουν πιο αξιόπιστα τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Επίσης, δίδεται μεγαλύτερη έμφαση στη μικρολευκωματουρία, η οποία συμπεριλαμβάνεται στις εξετάσεις ρουτίνας καθώς ο υπολογισμός της είναι εύκολος, φθηνός και έχει καλή προγνωστική αξία. Εξάλλου, έχουν συμπεριληφθεί ο προσδιορισμός του κνημοβραχιόνιου δείκτη (ένδειξη περιφερικής αρτηριακής νόσου) και η ταχύτητα αγωγής του σφυγμικού κύματος (δείκτης σκλήρυνσης των μεγάλων αγγείων).

Περιέχεται ένας ιδιαίτερα χρήσιμος συγκεντρωτικός πίνακας που συνοψίζει τις πλέον σημαντικές παραμέτρους (προγνωστική αξία, διαθεσιμότητα, κόστος) των διαθέσιμων εργαστηριακών εξετάσεων για τον υπολογισμό της βλάβης στα όρ-

γανα-στόχος. Τέλος, δίδεται ιδιαίτερη σημασία όχι μόνο στον προσδιορισμό της βλάβης των οργάνων-στόχων αρχικά, αλλά και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, καθώς η υποστροφή της υπερτροφίας αριστεράς κοιλίας και η ελάττωση της μικρολευκωματουρίας συνδέονται με ελάττωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Μεταβολικό σύνδρομο

Καθώς ο χαρακτηρισμός του μεταβολικού συνδρόμου ως αυτοτελούς παθολογικής οντότητας αποτελεί πεδίο έντονης διαμάχης, στις Ευρωπαϊκές οδηγίες αναφέρεται ως μία συνάθροιση παραγόντων κινδύνου η οποία συχνά συνοδεύεται από υψηλή αρτηριακή πίεση και αυξάνει σημαντικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Επισημαίνεται η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης βλαβών στα όργανα-στόχος (μικρολευκωματουρία, υπερτροφία αριστεράς κοιλίας, σκλήρυνση των μεγάλων αγγείων) στα άτομα με μεταβολικό σύνδρομο, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για ενδεδειγμένη αναζήτηση υποκλινικών βλαβών στα άτομα αυτά. Δίδεται έμφαση στα μέτρα αλλαγής του τρόπου ζωής και τονίζεται ότι οι αποκλειστές του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης αποτελούν τα φάρμακα πρώτης επιλογής στους ασθενείς αυτούς. Βέβαια, υποσημειώνεται ότι δεν υπάρχουν ακόμη δεδομένα εάν οι ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο και υψηλή φυσιολογική αρτηριακή πίεση (130-139/85-89 mmHg) πρέπει να λαμβάνουν αγωγή, παρά το ότι είναι ασθενείς υψηλού κινδύνου.

Συνδυασμένη θεραπεία

Η μεγάλη πλειονότητα των υπερτασικών ασθενών χρειάζεται περισσότερα από ένα φάρμακα για τη σωστή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης. Είναι συνεπώς μάλλον ανώφελη η μεγάλη συζήτηση που γίνεται σχετικά με το ποιο αντιυπερτασικό φάρμακο είναι καλύτερο καθώς τελικά οι ασθενείς θα λάβουν συνδυασμένη θεραπευτική αγωγή. Τα τελευταία έτη υπάρχουν με-

λέτες (VALUE) που δείχνουν ότι χρειάζεται γρήγορη και αποτελεσματική έναρξη της θεραπείας για την αποφυγή καρδιαγγειακών συμβαμάτων, καθιστώντας έτσι τη συνδυασμένη θεραπεία μία ελκυστική επιλογή για την έναρξη αγωγής. Οι κατευθυντήριες οδηγίες διευκρινίζουν ποιες ομάδες ασθενών είναι κατάλληλες για έναρξη θεραπείας με συνδυασμένη αγωγή: α) οι ασθενείς που έχουν πολύ υψηλή πίεση, η οποία απέχει αρκετά από τα επίπεδα στόχος (περισσότερο από 20 mmHg για τη συστολική και 10 mmHg για τη διαστολική) και β) οι ασθενείς που έχουν χαμηλότερα επίπεδα πίεσης (ήπια-μέτρια υπέρταση) αλλά έχουν πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου, υποκλινική βλάβη στα όργανα-στόχος, σακχαρώδη διαβήτη, νεφρική ή καρδιαγγειακή νόσο.

β-αποκλειστές

Οι β-αποκλειστές διατηρούνται ανάμεσα στις κατηγορίες φαρμάκων για την έναρξη και συνέχιση της αντιυπερτασικής θεραπείας σε αντίθεση με τις Βρετανικές οδηγίες όπου θεωρούνται φάρμακα τέταρτης επιλογής. Οι Βρετανικές οδηγίες βασίστηκαν κυρίως σε δύο μεγάλες μελέτες (LIFE, ASCOT) και μετα-αναλύσεις όπου οι β-αποκλειστές δεν ήταν τόσο αποτελεσματικοί όσο οι άλλες κατηγορίες φαρμάκων. Παρ' όλα που τα στοιχεία αυτά γεννούν ανησυχία πρέπει να αντιμετωπισθούν με προσοχή και κριτική διάθεση. Πρώτον, δύο άλλες μεγάλες μελέτες (ALLHAT, INVEST) δεν είχαν ανάλογα ευρήματα. Δεύτερον, σε όλες τις μελέτες χρησιμοποιούνται συνδυασμοί και είναι δύσκολο να απομονωθούν οι επιδράσεις μίας μόνο φαρμακευτικής κατηγορίας. Εξάλλου, δε θα πρέπει να λησμονείται ότι οι β-αποκλειστές είναι σημαντικοί στην αντιμετώπιση της στηθάγχης, της καρδιακής ανεπάρκειας και μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Βέβαια, γίνεται ιδιαίτερη υπόμνηση των αρνητικών μεταβολικών επιδράσεων τους. Υπογραμμίζεται ότι τα φάρμακα αυτά συνδέονται με νεοεμφανιζόμενο διαβήτη και δεν πρέπει να

χορηγούνται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για εμφάνιση διαβήτη.

Αλλαγή του τρόπου ζωής

Δίδεται ιδιαίτερη έμφαση στην υγιεινοδιαιτητική αντιμετώπιση της υπέρτασης. Τονίζεται ότι το θέμα αυτό δεν πρέπει να έχει την επιδερμική αντιμετώπιση που είχε στο παρελθόν. Θα πρέπει να αφιερώνεται αρκετός χρόνος και μάλιστα όχι μόνο στην αρχή αλλά και περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της παρακολούθησης. Η αλλαγή του τρόπου ζωής θα πρέπει να επιχειρείται ανεξάρτητα από τη χορήγηση ή όχι φαρμάκων. Εφίσταται η προσοχή εφ' όσον ο καρδιαγγειακός κίνδυνος ενός ασθενούς είναι υψηλός, η υγιεινοδιαιτητική αγωγή να συνοδεύεται από την άμεση έναρξη φαρμακευτικής θεραπείας καθώς η καθυστέρηση μπορεί να αποβεί επιβλαβής.

Εξατομικευμένη Θεραπευτική αγωγή

Δίδεται ιδιαίτερη έμφαση στην επιλογή της φαρμακευτικής αγωγής ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του ασθενούς. Έτσι σε ασθενείς με υπερτροφία αριστεράς κοιλίας προτιμώνται οι αποκλειστές του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης και οι ανταγωνιστές ασβεστίου, σε ασυμπτωματική αθηροσκληρωση οι α-MEA και οι ανταγωνιστές ασβεστίου, ενώ σε νεφρική βλάβη και/ή μικρολευκωματουρία οι αποκλειστές ρενίνης-αγγειοτενσίνης. Ανάλογες κατευθύνσεις δίδονται σε περίπτωση κλινικών συμβαμάτων, όπως το προηγούμενο ΑΕΕ ή έμφραγμα μυοκαρδίου, η ασταθής στηθάγχη, η καρδιακή ανεπάρκεια, η κολπική μαρμαρυγή, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και η περιφερική αγγειακή νόσος. Τέλος, ηλικιωμένα άτομα με μεμονωμένη συστολική υπέρταση, για άτομα με μεταβολικό σύνδρομο, για τις υπερτασικές εγκύους, για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και για άτομα της μαύρης φυλής.

Αντιμετώπιση υπέρτασης σε ειδικές καταστάσεις

Ένα μεγάλο μέρος των κατευθυντήριων οδηγιών αφιερώνεται στη θεραπευτική προσέγγιση ειδικών καταστάσεων. Έτσι αναλύεται η θεραπευτική αντιμετώπιση των ηλικιωμένων υπερτασικών, των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη, των ασθενών με αγγειακή εγκεφαλική νόσο (ΑΕΕ, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, γνωσιακή δυσλειτουργία, άνοια), των ασθενών με στεφανιαία νόσο, καρδιακή ανεπάρκεια, και κολπική μαρμαρυγή. Εξάλλου, γίνεται εκτεταμένη αναφορά στην προσέγγιση των υπερτασικών γυναικών, των γυναικών που λαμβάνουν από του στόματος αντισυλληπτικά ή ορμονική θεραπεία υποκατάστασης, καθώς και λεπτομερειακή ανάλυση της υπέρτασης στην εγκυμοσύνη. Το μεταβολικό σύνδρομο τυγχάνει εκτενούς ανάλυσης, όπως και η ανθεκτική υπέρταση, οι επείγουσες υπερτασικές καταστάσεις και η κακοήθης υπέρταση.

Ηλικία και επιλογή αντιυπερτασικής αγωγής

Μία σημαντική διαφορά μεταξύ των Ευρωπαϊκών και των Βρετανικών κατευθυντήριων οδηγιών είναι ότι οι Ευρωπαϊκές δεν υιοθετούν την ηλικία των ασθενών ως τον κύριο παράγοντα επιλογής των αντιυπερτασικών φαρμάκων. Σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές οδηγίες όλες οι κατηγορίες φαρμάκων έχουν δείξει ότι είναι αποτελεσματικές στους ηλικιωμένους και ελαττώνουν τα καρδιαγγειακά συμβάματα. Συνεπώς δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποδεικνύουν ότι οι αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης πρέπει να είναι φάρμακα πρώτης επιλογής στα νεαρά άτομα, ενώ τα διουρητικά και οι ανταγωνιστές ασβεστίου στους ηλικιωμένους ασθενείς. Επιπλέον, το όριο των 55 ετών που έχει θέσει η Βρετανική Εταιρεία μοιάζει αυθαίρετο. Εφ' όσον λοιπόν δεν υπάρξουν στοιχεία που να επιβεβαιώσουν την Βρετανική άποψη, δεν θεωρείται ότι η στρατηγική επιλογής αντιυπερτασικών θα πρέπει να βασίζεται στην ηλικία των ασθενών.

ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΣΤΟΝ ΣΔ ΙΙ

Δρ. Α. Μελιδώνης

*Υπεύθυνος Διαβητολογικού Κέντρου- Ιατρείου Παχυσαρκίας και Μεταβολισμού
ΓΝΠ Τζάνειο*

Παχυσαρκία και Διαβήτης: Γενική Θεώρηση

Ο σακχαρώδης διαβήτης και ιδιαίτερα ο διαβήτης τύπου ΙΙ (ΣΔΙΙ) είναι μία κλινική οντότητα με ολοένα αυξανόμενη επίπτωση και επιπολασμό. Ο πενταπλασιασμός παγκόσμια του επιπολασμού του την τελευταία 15ετία κι ο αριθμός των 220 εκατομμυρίων ατόμων με ΣΔ το 2007 καταδεικνύουν απτά το μέγεθος του προβλήματος. Σχεδόν το 90% των ατόμων με διαβήτη χαρακτηρίζονται σαν ΣΔΙΙ και εξ αυτών το 90% είναι υπέρβαροι (BMI>27) ή παχύσαρκοι (BMI>30). Η παχυσαρκία αναγνωρίζεται σήμερα σαν ο σημαντικότερος τροποποιησιμος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση του διαβήτη(1). Συνεχείς μελέτες τόσο σε άνδρες, όσο και σε γυναίκες, έδειξαν καθαρά την σύνδεση μεταξύ παχυσαρκίας και ΣΔΙΙ. Εκτός μάλιστα από τον βαθμό και την διάρκεια της παχυσαρκίας, που είναι κύριοι παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη ΣΔΙΙ, και η συνεχής αύξηση του βάρους επίσης είναι παράγων κινδύνου, ανεξάρτητα από τον δείκτη μάζας σώματος(BMI). Δύο μεγάλες μελέτες της προηγούμενης δεκαετίας (Nurses Health Study και Physicians health study) εκτός από την επιβεβαίωση των προηγούμενων τεκμηρίωσαν και την αύξηση του κινδύνου για διαβήτη ακόμα και από τα ανώτερα επίπεδα του φυσιολογικού βάρους. Έτσι σε BMI μεταξύ 24 και 25 kg/m² ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης ΣΔΙΙ(σε μέσης ηλικίας γυναίκες και σε 14χρονη παρακολούθηση) ήταν 5πλάσιος συγκριτικά με BMI<22kg/m², ενώ BMI>31kg/m² συνοδευόταν με 40πλάσιο αντίστοιχο κίνδυνο.

Έμφαση τελευταία δίνεται και στην κατανομή της παχυσαρκίας καθώς το σπλαχνικό (ενδοκοιλιακό λίπος)συνδέεται όχι

μόνο με τον ΣΔΠ, αλλά και με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Το κοιλιακό λίπος σε σχέση με το υποδόριο έχει περισσότερα κύτταρα ανά μονάδα, μεγαλύτερη αιματική ροή, περισσότερους υποδοχείς γλυκοκορτικοειδών και πιθανόν περισσότερους υποδοχείς ανδρογόνων (βλ. σχήμα). Στην ανάπτυξη κεντρικής παχυσαρκίας φαίνεται έτσι ότι παίζουν ρόλο διαταραχές του υποθαλαμουποφυσιακού –επινεφριδικού και γοναδικού άξονα, με αποτέλεσμα αυξημένη έκκριση κορτιζόλης που ευοδώνει την ιστική ινσουλινοαντίσταση.

Από την Παχυσαρκία στον διαβήτη: Παθοφυσιολογική θεώρηση

Οι μηχανισμοί οι οποίοι μπορούν να εξηγήσουν τη στενή σχέση παχυσαρκίας και ΣΔΠ δεν είναι απόλυτα γνωστοί. Αναμφισβήτητα πάντως η παχυσαρκία, και ιδιαίτερα η κεντρική παχυσαρκία, μειώνει την ιστική ινσουλινοευαισθησία, προκαλώντας αντιρροπιστική αύξηση της ινσουλινοέκκρισης του β-κυττάρου. Ινσουλινοέκκριση που αντιρροπεί την υπάρχουσα ινσουλινοαντίσταση εκτός εάν συνυπάρχουσα γενετική διαταραχή του β-κυττάρου δεν επιτρέψει την αναγκαία αύξηση της ινσουλινοέκκρισης με αποτέλεσμα την εμφάνιση του ΣΔΠ. Το γεγονός ότι μόνο το 30-50% των παχύσαρκων θα αναπτύξουν ΣΔ ή IGT επιβεβαιώνει την ύπαρξη γενετικής προδιάθεσης για την ανάπτυξη ΣΔ. Στην αύξηση της ιστικής ινσουλινοαντίστασης φαίνεται επί παχυσαρκίας να συμβάλλουν τα αυξημένα ελεύθερα λιπαρά οξέα (FFA), ο TNF-α, η IL-6 και πιο πρόσφατα η λεπτίνη και η ρεζιστίνη.

Ο TNFα που εκκρίνεται από τα λιπώδη κύτταρα ασκεί παρακρινική δράση, μειώνει την ιστική ινσουλινοευαισθησία της σερίνης –θρεονίνης του υποστρώματος IRS- 1 και μειώνοντας έτσι την δραστηριότητα της PI-3 κινάσης, άρα και την μετάδοση του ινσουλινικού σήματος) και αυξάνει την έκκριση των ελευθέρων λιπαρών οξέων ευοδώνοντας την λιπόλυση στα λιπώδη κύτταρα και ασκώντας αρνητική επίδραση στους PPARα

υποδοχείς. Επίσης φαίνεται ότι δραστηριοποιεί τον σημαντικό μεταγραφικό παράγοντα NFκB (που ρυθμίζει την έκφραση πολλών φλεγμονωδών μορίων) ενώ διεγείρει την παραγωγή και άλλων κυτταροκινών που ασκούν άμεση δράση, αυξάνοντας την ινσουλινοαντίσταση στους μυς.

Η IL-6 αυξάνει την λιπόλυση στα λιπώδη κύτταρα ενώ αυξάνει και την ινσουλινοαντίσταση στα ηπατικά κύτταρα.

Η χυμοκίνη MCP-1 φαίνεται να επηρεάζει την ινσουλινοευαισθησία των λιποκυττάρων ενώ συμβάλλει στην αυξημένη προσκόλληση, μεταφορά και διήθηση του λιπώδους ιστού από τα μακροφάγα. Η διήθηση από μακροφάγα (κυρίως στον ενδοκοιλιακό λιπώδη ιστό) ευνοεί την αύξηση παραγωγής προφλεγμονωδών πεπτιδίων από τον λιπώδη ιστό.

Η λεπτίνη, πρωτεΐνη εκκρινόμενη από τον λιπώδη ιστό, θεωρείται δείκτης της παχυσαρκίας και του συνδρόμου ινσουλινοαντίστασης, καθώς και τα επίπεδα της σχετίζονται ισχυρά με τα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας και την εκατοστιαία αναλογία του σωματικού λίπους. Η αυξημένη έκκριση λεπτίνης από τα λιποκύτταρα συμβάλλει στην άθροιση και διήθηση από μακροφάγα του λιπώδους ιστού.

Αντίθετα με τις προηγούμενες κυτταροκίνες, η αδιπονεκτίνη αυξάνει την ιστική ινσουλινοευαισθησία. Τα επίπεδα αδιπονεκτίνης στις διάφορες μελέτες (κυρίως σε Pima Indians) σχετίζονται αρνητικά με την υπερινσουλιναίμια, τον βαθμό ινσουλινοαντίστασης και τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ II. Η αδιπονεκτίνη διεγείρει την οξειδωση των λιπαρών οξέων, την φωσφορυλίωση και διέγερση της AMP κινάσης στους σκελετικούς μυς και το ήπαρ (μειώνοντας έτσι την νεογλυκογένεση στο ήπαρ) και τα επίπεδα γλυκόζης *in vivo*).

Τα επίπεδα αδιπονεκτίνης στο πλάσμα μειώνονται αναλογικά με την αύξηση της κοιλιακής παχυσαρκίας.

Η υπερινσουλιναίμια επίσης επί παχυσαρκίας αιτιολογεί την down regulation των υποδοχέων ινσουλίνης και δευτερογενώς την ενδοκυττάρια ινσουλινοαντίσταση .

Τα αυξημένα στην κυκλοφορία ελεύθερα λιπαρά οξέα αυξάνουν την ιστική (μυών και ήπατος) ινσουλινοαντίσταση και μειώνουν την πρόσληψη γλυκόζης από τους μυς ενώ αυξάνουν την παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ. Σήμερα πλέον υπάρχει μοριακή ερμηνεία της δράσης αυτής των ΕΛΟ καθώς τα ΕΛΟ αυξάνοντας τα ενδομιτοχονδρ. επίπεδα acetylCoa και NADH προκαλούν αδρανοποίηση της πυροσταφυλικής δενδρογενέσης, της φωσφοφρουκτοκινάσης και της εξοκινάσης, με αποτέλεσμα μείωση του ενδοκυττάρου μεταβολισμού της γλυκόζης και άρα της γλυκόλυσης. Σ' αυτό συμβάλλουν επίσης και η δραστηριοποίηση των παθοφυσιολογικών οδών της εξοξαμίνης και της πρωτεϊνικής κινάσης C (βλ. σχήμα).

Τα ΕΛΟ επίσης προκαλούν Down regulation του υποδοχέα ινσουλίνης στα ανθρώπινα μυϊκά κύτταρα, μειωμένη φωσφορύλιωση της τυροσίνης του IRS- 1 (και άρα μείωση της PI- 3 κινάσης και του Glut -4) και αύξηση των επιπέδων της διακυγλυκερόλης (με συνέπεια δραστηριοποίηση της πρωτεϊνικής -κινάσης C).

Η συνδυαστική αυτή επίδραση των κυτταροκινών και των ελεύθερων λιπαρών οξέων αυξάνουν σημαντικά την ινσουλινοαντίσταση των μυϊκών, λιπωδών και ηπατικών κυττάρων.

Η ινσουλινοαντίσταση όμως με την σύνοδη υπερινσουλιναμία δεν μπορούν να οδηγήσουν στην ανάπτυξη ΣΔ II εάν δεν συνοδεύονται από μια κληρονομούμενη (γονιδιακά προσδιορισμένη) ή από μία επίκτητα δημιουργούμενη δυσλειτουργία του β παγκρεατικού κυττάρου που οδηγεί σε μειονεκτική ινσουλινοέκκριση.

Πολλά γονίδια έχουν πειραματικά ενοχοποιηθεί για την «κληρονομούμενη» δυσλειτουργία του β κυττάρου. Τα γονίδια HNF1a, HNF4a, kin 6.2, TCF7L2 κλπ.

Η επίκτητα δημιουργούμενη δυσλειτουργία είναι ποιοτική και ποσοτική, καθώς εκτός από την μειονεκτική λειτουργία των β κυττάρων, παρατηρείται (από πειραματικά και νεκροτομικά δεδομένα) και προοδευτική απώλεια της μάζας των β κυττάρων.

ρων. Στην σύνθετη αυτή δυσλειτουργία συμβάλλουν τα αυξημένα ελεύθερα λιπαρά οξέα στην κυκλοφορία, σαν αποτέλεσμα της συνυπάρχουσας ινσουλινοαντίστασης (λιποτοξικότητα), η χρόνια υπεργλυκαιμία στην φάση της δυσγλυκαιμίας (IFG και IGT) που χαρακτηρίζεται σαν γλυκοτοξικότητα, η παρουσία (λόγω της ινσουλινοαντίστασης) αυξημένων επιπέδων προφλεγμονωδών κυτταροκινών (που εμποδίζουν όπως ο TNFα, την μετάδοση του ινσουλινικού σήματος στο β κύτταρο) και αυξημένου οξειδωτικού stress, ιδιαίτερα του IAAD –islet amyloid polypeptide -) στα νησίδια του Largenharns.

Όλοι αυτοί οι παράγοντες προκαλούν αυξημένη απόπτωση των β κυττάρων με συνέπεια την μείωση της μάζας και της λειτουργίας τους.

Η συνύπαρξη ινσουλινοαντίστασης (χαρακτηριστικό της κοιλιακής παχυσαρκίας) και μειονεκτικότητας του β κυττάρου πολλαπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ II.

Χαρακτηριστικά η μελέτη Women' health initiative (παρακολούθηση 82.000 γυναικών για 6 χρόνια) έδειξε ότι η παρουσία αυξημένης ινσουλινοαντίστασης διπλασιάζει τον κίνδυνο ΣΔ, η δυσλειτουργία του β-κυττάρου 4πλασιάζει τον κίνδυνο, ενώ η συνύπαρξη ινσουλινοαντίστασης και δυσλειτουργίας β-κυττάρου 20πλασιάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ II.

Ο αποτελεσματικός έλεγχος του σωματικού βάρους και οι επιπτώσεις

Ο αποτελεσματικός έλεγχος του σωματικού βάρους αποτελεί ουσιαστικό κρίκο στην αλυσίδα της μακροχρόνιας θεραπείας του ΣΔ. Μελέτες έχουν δείξει ότι απώλεια 5-10% του ΣΒ μπορεί να συνοδευτεί από ποικίλες θετικές επιδράσεις στις διάφορες συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου (ινσουλινοαντοχής, υπεργλυκαιμία, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία). Απώλεια 5% του ΣΒ επιτυγχάνει μικρή αλλά αξιοσημείωτη μείωση των επιπέδων της HbA1C, ενώ απώλεια 10% του ΣΒ επιφέρει δραματική βελτίωση της γλυκαιμικής ρύθμισης με μείωση της HbA1C

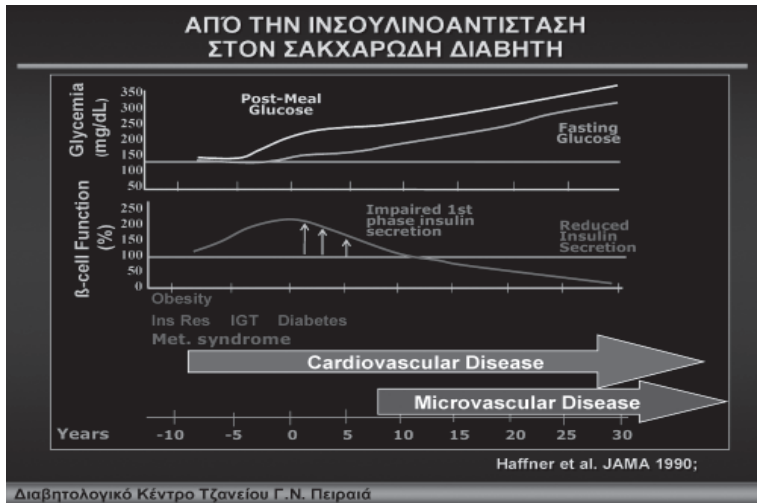
περισσότερο από 1%.

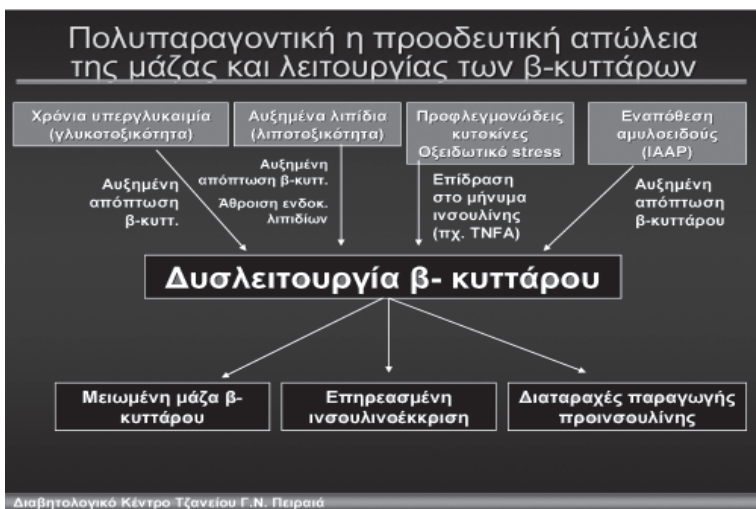
Μεγάλες πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες μελέτες (DPP, DPS) έδειξαν την αξία της υγιεινοδιαιτητικής παρέμβασης (δίαιτα, άσκηση, απώλεια βάρους) στην μείωση της επίπτωσης του ΣΔ ΙΙ (κατά 58%).

Άλλες επίσης μελέτες παρέμβασης (XENDOS, DPP, DREAM, κλπ.) με υπογλυκαιμικά ή απισχναντικά σκευάσματα έδειξαν επίσης σημαντική μείωση της επίπτωσης του ΣΔ ΙΙ (μέχρι και 60%, όπως έδειξε η μελέτη DREAM με την χορήγηση ροζιγλιταζόνης) σαν αποτέλεσμα και της μείωσης του σωματικού βάρους.

Συνοψίζοντας: Η παχυσαρκία και ιδιαίτερα η κεντρικού τύπου οδηγεί δια μέσου της ινσουλινοαντίστασης και με την συμβολή και συνυπάρχουσας δυσλειτουργίας του β-κυττάρου στον αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ. Ο αυξημένος αυτός κίνδυνος μπορεί σημαντικά να μειωθεί με την απώλεια σωματικού βάρους.

ΠΙΝΑΚΕΣ





BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. J. Neels & M. Olefsky: *Inflamed fat: what starts the fire?* JCI 2006; 116: 33-35.
2. S. Kohn, R. Hull & Utzschneider: *Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes.* Nature 2006; 444: 840-6.
3. M. Prenki & C. Nolan: *Islet b cell failure in type 2 diabetes.* 2006; 116: 1802 - 12.
4. J. Wilding: *The importance of free fatty acids in the development of type 2 diabetes.* Diab. Med. 2007; 24: 934- 45.
5. E. Ferranini, A. Gastaldeli, Y. Miyoraki, et al.: *Normal glucose tolerance to overt diabetes: A new analysis.* JCEM 2005; 90: 493- 500.
6. M. Chandalia, N. Abate: *Metabolic complications of obesity: inflated or inflamed?* Journal of Diabetes and its complications 2007; 21: 128-36.
7. S. Shoelson, J. Lee, A. Glodfine: *Inflammation and insulin resistance.* JCI 2006; 116: 1793 -1801.
8. Θ. Αλεξανδρίδης: *Αντίσταση στην ινσουλίνη: Μοριακοί μηχανισμοί, Σακχαρώδης διαβήτης, μεταβολικό σύνδρομο, αθηροσκληρόνωση στο «Καρδιομεταβολικός κίνδυνος». Α. Μελιδώνης, Εκδόσεις Ι. Παριζιάνου 2007; σελ. 759 -795.*

Visceral adiposity: metabolic and secretory aspects of visceral adipose tissue biology

Max LAFONTAN

Unité Inserm U858, Institut Louis Bugnard, Institut de Médecine Moléculaire de Rangueil, 1, Av. Jean Poulhès, BP84225, 31432 Toulouse cedex 4, France ; Université Paul Sabatier, 118, Route de Narbonne, 31052 Toulouse cedex, France.

Obesity is closely associated with insulin resistance and is considered as being the leading risk factor for type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases. However, all obese patients do not have the same risk of developing degenerative metabolic diseases. Epidemiological and clinical studies have shown that the topography of adipose tissue (AT) distribution play a major role in the appearance of health risks (Despres and Lemieux, 2006). Abdominal visceral AT extension is an important link between the many facets of the metabolic syndrome: glucose intolerance, hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia and other features such as hypertension and altered high density lipoprotein and very low density lipoprotein levels. A number of questions persist and there is controversy regarding the specific mechanisms by which AT in the visceral compartment confers greater risk than subcutaneous AT. Why is the upper-body obese phenotype more at risk than the low-body obese phenotype? Why is it more dangerous to accumulate AT in the visceral region than in other regions? Is it because of the unique anatomical position of the visceral fat depot, with effluents directly entering the liver or is it because of molecular characteristics of visceral AT itself, which may favour release of damaging molecules into the systemic circulation? Do visceral adipocytes possess original properties that could be at the origin of metabolic disturbances? Is visceral fat extent just another marker of ectopic fat distribution, i.e. fat at the wrong place in tissues such as muscle, heart, liver and pancreas beta-cell?

The “portal theory” stated that the complications related to visceral AT extent are mainly attributable to increased portal vein non-esterified fatty acid (NEFA) flux, leading to inhibition of insulin clearance rate by liver which contributes to hyperinsulinemia and inhibition of insulin action on insulin-sensitive tissues (Björntorp, 1990; Montague and O’Rahilly, 2000). Good evidence refuting the possible effect of NEFAs on liver insulin resistance has not been produced until now. However, the discovery that adipocytes secrete various factors has boosted the interest of many investigators. A number of studies have suggested that one or more moieties secreted by the visceral adipocyte might mediate insulin resistance. Increased plasma levels in some AT-released cytokines such as interleukins-1, -6 and -8, tumour necrosis factor- α , resistin and/or a reduction in adiponectin have been repeatedly shown to be associated with reduced insulin sensitivity.

AT-location-related differences, modulated by obesity, have been found in fat cell responsiveness to insulin and catecholamines. Moreover, differences in various endocrine and biochemical characteristics exist between subcutaneous and visceral fat depots. Nevertheless, as a result of several methodological difficulties, many aspects of the health impact of visceral AT excess are still open to controversy. In this talk it is questioned whether the different risk factors for obesity are related to the heterogeneity of function and responsiveness of the adipocytes or linked to other cells existing in the stroma-vascular fraction (SVF) of AT from visceral and subcutaneous deposits.

Insulin-induced antilipolysis. Regional differences in insulin action between visceral and subcutaneous fat cells have been confirmed several times. Insulin-induced antilipolysis and activation of non-esterified fatty acid (NEFA) re-esterification are blunted in omental compared with subcutaneous fat cells. Various functional differences have been identified at the insulin receptor level and the post-receptor level of the insulin signalling

cascade. Other partners of the insulin signalling cascade such as type-3B phosphodiesterase, responsible for the antilipolytic action of insulin, and protein-tyrosine phosphatases (PTPases) involved in the dephosphorylation of the insulin receptor could also play a role. Endogenous PTPase activity, including PTPase-1B, is increased in visceral AT and might contribute to the relative insulin resistance of this fat depot. Regional heterogeneity of insulin-regulated NEFA release has also been confirmed *in vivo*. Visceral AT is more resistant to the antilipolytic effects of insulin than is leg and non-splanchnic body fat (Jensen, 1997; Lafontan and Berlan, 2003).

Effects of the stimulators of lipolysis between visceral and subcutaneous fat cells. *In vitro* studies in human isolated fat cells and *in vivo* investigations have shown that regional differences also exist in the catecholamine-mediated regulation of lipolysis between visceral and subcutaneous fat cells. Visceral AT adipocytes exhibit the highest β_1/β_2 -adrenoceptor-mediated lipolytic responsiveness to catecholamines and the weakest α_2 -adrenoceptor-mediated response. Although previously claimed to play an important role in visceral adipocytes, the β_3 -responsiveness must be reconsidered. An enhanced α_2 -adrenoceptor responsiveness associated with a concomitant decrease in β -adrenoceptor responsiveness explains the lower lipolytic effect of catecholamines in gluteal and femoral fat cells of normal and obese women and abdominal fat cells of obese men. The hypertrophic subcutaneous (abdominal, gluteal and femoral) adipocytes are known to be the least responsive to the lipolytic action of catecholamines; they exhibit the highest amount of α_2 -adrenoceptors and the lowest amount of β_1/β_2 adrenoceptors. Increased expression of the α_2 -adrenoceptor (and concomitant decrease of β -responsiveness) with fat cell hypertrophy could be a physiological adaptation leading to a reduction of the lipolytic responsiveness of the hypertrophied adipocyte (Lafontan and Berlan, 1995). Limitation of lipolysis avoids excessive NEFA re-

lease from some deposits and maintains their sequestration in triacylglycerols. In addition to catecholamines, natriuretic peptides (ANP and BNP) are potent stimulators of lipolysis in human adipocytes; however AT site-related differences in adipocyte responses have not been studied in depth (Sengenès et al., 2000). Lipolytic defects can also be explained by reduced expression or function of hormone-sensitive lipase, adipose tissue triglyceride lipase (ATGL) and/or of proteins interacting with the enzymes or the lipid droplet such as adipocyte lipid binding protein (ALBP), CGI-58 (identical to a/b-hydrolase domain-containing protein 5- ABHD5), a co-activator of ATGL, and perilipin, respectively.

Several recent *in vivo* studies have supported the results of *in vitro* investigations. The role β_1 - β_2 -adrenoceptors in the control of lipolysis has been validated using the *in situ* microdialysis technique (Stich et al., 1999). Confirmation of β_1 - β_2 effects has been provided and the action of α_2 -adrenoceptor stimulation was revealed. Exercise-induced lipolysis is impaired in subcutaneous abdominal AT in obese men when compared with lean controls. The blunting of lipid mobilization was suppressed by local administration of the α_1/α_2 -adrenoceptor antagonist, phentolamine. In addition to catecholamines, natriuretic peptides also contribute to the exercise-induced lipid mobilization. The effect of these peptides is particularly noticeable in patients treated with β -blockers (Moro et al., 2004; Lafontan et al., 2005).

Regional differences in the production of cytokines, hormones and polypeptides. In addition to the metabolic disturbances attributable to NEFA handling by tissues, AT can also have a substantial impact on systemic glucose homeostasis, insulin resistance and vascular disorders through altered production and release of some bioactive molecules. Tumour necrosis factor- α (TNF- α), leptin, interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8), adiponectin (also called Acrp30, AdipoQ and apM1), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), interleukin-1 recep-

tor antagonist (IL-1Ra), retinol binding protein-4 (RBP-4) and resistin represent the most commonly cited factors. However, their number increases regularly. Apelin, visfatin, vaspin, omentin, angiopoietin-like peptide 4, cathepsins, acute phase reactants and acute phase proteins are new candidates among the growing number of factors found to be secreted by AT. An important point is that most release of adipokines/cytokines by AT is due to non fat cells (Fain, 2006). Macrophage infiltration occurs in the AT of obese patients (Weisberg et al., 2003; Curat et al., 2004); the phenomenon was also described in rodents. In front of the number of products secreted in AT, an emerging “endocrine paradigm” will probably be considered to explain some obesity-related disorders. Although clear in rodents, clinical investigations are still required to define TNF- α role in humans. The subcutaneous AT depot is the major source of leptin owing to the combination of a mass effect (subcutaneous AT being the major depot in men and women) and the higher secretion rate in subcutaneous than in visceral depots. Secretion of adiponectin in omental fat cells is generally higher than in subcutaneous fat cells and shows a strong negative correlation with body mass index. Omental and subcutaneous AT of obese and non-obese subjects release IL-6. Differences in arterio-venous concentrations of adipokines across visceral fat (by obtaining portal vein and radial artery blood samples) have recently been measured. Plasma TNF- α , resistin, MCP-1 and adiponectin concentrations were similar in portal vein and radial artery in obese subjects. IL-6 concentration was greater in the portal vein, a result suggesting that IL-6 secretion provide a potential mechanistic link between visceral fat and systemic inflammation in patients with visceral obesity. A clear relationship between portal vein IL-6 levels and systemic C-reactive protein (CRP) concentrations was found in extremely obese subjects (Fontana et al., 2007). However, correlations do not prove causation. It remains to prove that portal vein IL-6 is a major regulator of CRP

production in liver. It largely remains to be clarified whether these new pathways operate under physiological and pathological conditions in humans. Some recent studies have focused on cortisol production in AT. 11β -HSD1 catalyzes the conversion of inactive 11β -ketoglucocorticoid metabolites to active 11β -hydroxylated metabolites. 11β -HSD1 is abundantly expressed in rodent visceral adipose depots where it increases the local production of corticosterone without affecting its circulating levels. The production of cortisol from cortisone exists in human adipose tissue. 11β -HSD1 activity in man shows tissue-specific differences. Increased expression and activity of 11β -HSD1 has been reported in human AT in some studies. However, discrepancies still exist in the results and comparison between visceral and subcutaneous deposits has yet to be determined in obese subjects. A recent report has shown that tissues draining into the portal vein, including visceral adipose tissue, contribute substantially to the regeneration of cortisol. Thus, in addition to free fatty acids and adipokines, the portal vein delivers cortisol to the liver (Andrew et al., 2005).

The deleterious action of visceral fat accumulation is not limited to humans and primates (# 95% genetic homology). It is also observed in dogs (# 90% genetic homology). Dog is useful for longitudinal studies, fat distribution determination by magnetic resonance imaging and portal access. A recent study in dogs, submitted to an isocaloric diet with increased fat and developing visceral AT accumulation has shown that NEFAs play a part or even the majority of the role of inducing liver insulin resistance, which is the primary event in the development of the metabolic syndrome in animal models (Kabir et al., 2005). Adipokines and cytokines were unchanged in visceral AT although liver insulin resistance appeared. It is possible that cytokine molecules originating from adipose tissue may play a role later in extreme insulin resistance, such as type 2 diabetes (Bergman et al., 2006; Bergman et al., 2007).

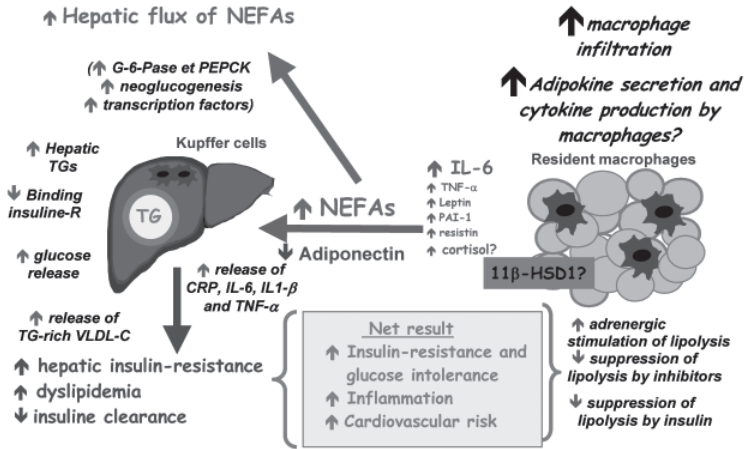
Prevention of visceral fat accumulation or surgical removal of visceral fat limit the development of the metabolic disturbances and might regulate the expression of genes in subcutaneous AT. Moreover, in humans, omentectomy (i.e. removal of omentum), when performed together with adjustable gastric banding, has significant positive and long-term effects on the glucose and insulin metabolic profiles in obese subjects (Thörne et al., 2002). Even though regional differences in adipocyte properties are not questionable in humans, the “portal paradigm” alone, will not be sufficient to explain all the metabolic and endocrine disturbances described in several patients with upper-body fat accumulation. New data are still expected to explain how visceral fat develops and regional fat deposition is regulated. The search for depot-specific differences in the expression of genes that regulate differentiation and expansion of AT is underway using genomic and proteomic approaches.

Selected references

- Andrew, R., Westerbacka, J., Wahren, J., Yki-Järvinen, H. and Walker, B. R. (2005) *The contribution of visceral adipose tissue to splanchnic cortisol production in healthy humans. Diabetes 54, 1364-1370.*
- Bergman, R. N., Kim, S. P., Catalano, K. J., Hsu, I. R., Chiu, J. D., Kabir, M., Huckling, K. and Ader, M. (2006) *Why visceral fat is bad: mechanisms of the metabolic syndrome. Obesity (Silver Spring) 14 Suppl 1, 16S-19S.*
- Bergman, R. N., Kim, S. P., Hsu, I. R., Catalano, K. J., Chiu, J. D., Kabir, M., Richey, J. M. and Ader, M. (2007) *Abdominal obesity: role in the pathophysiology of metabolic disease and cardiovascular risk. Am J Med 120, S3-8; discussion S29-32.*
- Björntorp, P. (1990) *“Portal” adipose tissue as a generator of risks factors for cardiovascular disease and diabetes. Arteriosclerosis 10, 493-496.*
- Curat, C. A., Miranville, A., Sengenès, C., Diehl, M., Tonus, C., Busse, R. and Bouloumié, A. (2004) *From blood monocytes to adipose-tissue-resident macrophages: Induction of diapedesis by human mature adipocytes. Diabetes 53, 1285-1292.*
- Despres, J. P. and Lemieux, I. (2006) *Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature 444, 881-887.*
- Fain, J. N. (2006) *Release of interleukins and other inflammatory cytokines by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily due to the nonfat*

- cells. *Vitam Horm* 74, 443-477.
- Fontana, L., Eagon, J. C., Trujillo, M. E., Scherer, P. E. and Klein, S. (2007) Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes* 56, 1010-1013.
- Jensen, M. D. (1997) Lipolysis : contribution from regional fat. *Annu. Rev. Nutr.* 17, 127-139.
- Kabir, M., Catalano, K. J., Ananthnarayan, S., Kim, S. P., Van Citters, G. W., Dea, M. K. and Bergman, R. N. (2005) Molecular evidence supporting the portal theory: a causative link between visceral adiposity and hepatic insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 288, E454-461.
- Lafontan, M. and Berlan, M. (1995) Fat cell $\alpha 2$ -adrenoceptors : the regulation of fat cell function and lipolysis. *Endocrine Rev.* 16, 716-738.
- Lafontan, M. and Berlan, M. (2003) Do regional differences in adipocyte biology provide new pathophysiological insights? *Trends Pharmacol. Sci.* 24, 276-283.
- Lafontan, M., Moro, C., Sengenès, C., Galitzky, J., Crampes, F. and Berlan, M. (2005) An unsuspected metabolic role for atrial natriuretic peptides: The control of lipolysis, lipid mobilization and systemic nonesterified fatty acids levels in humans. *Arterioscler. Thromb.Vasc. Biol.* 25, 2032-2042.
- Montague, C. T. and O'Rahilly, S. (2000) The perils of porliness. Causes and consequences of visceral adiposity. *Diabetes* 49, 883-888.
- Moro, C., Crampes, F., Sengenès, C., DeGlisezinski, I., Galitzky, J., Thalamas, C., Lafontan, M. and Berlan, M. (2004) Atrial natriuretic peptide contributes to the physiological control of lipid mobilization in humans. *FASEB J.* 18, 908-910.
- Sengenès, C., Berlan, M., Glisezinski, I. D., Lafontan, M. and Galitzky, J. (2000) Natriuretic peptides : a new lipolytic pathway in human adipocytes. *Faseb J* 14, 1345-1351.
- Stich, V., deGlisezinski, U., Suljkovicova, H., Crampes, F., Galitzky, J., Rivière, D., Hejnova, J., Lafontan, M. and Berlan, M. (1999) Activation of antilipolytic $\alpha 2$ -adrenergic receptors by epinephrine during exercise in human adipose tissue. *Am. J. Physiol.* 277, R1076-1083.
- Thörne, A., Lonqvist, F., Aelman, J., Hellers, G. and Arner, P. (2002) A pilot study of long-term effects of a novel obesity treatment : omentectomy in connection with adjustable gastric banding. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 26, 193-199.
- Weisberg, S. P., McCann, D., Desai, M., Rosenbaum, M., Leibel, R. L. and Ferrante, A. W. J. (2003) Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J.Clin.Invest.* 112, 1796-1608.

Diagram summarizing the possible mechanisms explaining liver insulin resistance and liver dysfunctions associated with visceral obesity.



11 β -HSD1: Type 1, 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase (in humans, converts the inactive 11-keto metabolite, cortisone into the active glucocorticoid cortisol).

Eating Disorders and Endocannabinoids

Tortorella A., Monteleone P., Maj M

Department of Psychiatry, University of Naples S.U.N., Naples - ITALY

Eating is a basic physiological need involving a balance of both central and peripheral neurotransmitters and neuropeptides that interact to stimulate or inhibit food intake. Several research has been carried out to clarify physiological mechanisms involved in the regulation of food intake in mammals and the neurochemicals that are responsible for the initiation, maintenance and termination of meals.

Anorexia nervosa (AN) and bulimia nervosa (BN) are psychiatric disorders characterized by abnormal eating behaviors that generally result in severe food restriction with a dramatic loss of body weight (BW) in AN and episodes of binge eating and vomiting without significant changes in BN. Besides AN and BN, the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV edition (DSM-IV) (American Psychiatric Association, 1994) includes in appendix B the category of binge-eating disorder (BED), which is characterized by binge eating, as in BN, but without compensatory behaviors. Since the massive ingestion of calories during bingeing is not balanced by increased energy expenditure and/or other compensatory behaviors, people with BED generally incur an overt obesity. It is commonly accepted that these disorders appear to result from many factors, including cultural and family pressures and emotional and personality disorders as well as biologic factors.

Central and peripheral substances known to regulate food intake and energy expenditure, including leptin, have been suggested to play a role in the pathogenesis and/or the maintenance of the altered eating behavior of these syndromes (Halami, 2002). One recently discovered neurochemical family influencing appetite is the endocannabinoids. The endocannabinoid

system (Di Marzo et al, 2004), consisting of two cannabinoid receptors (CB1 and CB2) and the endogenous ligands arachidonoylethanolamide anandamide (AEA) and 2-arachidonoylglycerol (2-AG), has been shown to control feeding in both animals and humans (Cota et al, 2003). Indeed, both exogenous and endogenous cannabinoids stimulate food intake through several mechanisms. Conversely, CB1 receptor blockade suppresses food intake, and genetically engineered mice lacking the CB1 receptor eat less after food deprivation (Di Marzo et al, 2001) and are leaner and less susceptible to developing diet-induced obesity than their normal littermates (Ravinet-Trillou et al, 2004). Finally, hypothalamic endocannabinoids have been suggested to form part of a neural circuitry regulated by leptin, the peripheral fat hormone involved in the long-term modulation of body weight (BW) and energy balance (Di Marzo et al, 2001). Hence, a control by the endocannabinoid system on energy homeostasis at both central and peripheral levels has been recently proposed (Cota et al, 2003).

Based on the reported role of endocannabinoids in the regulation of feeding and energy homeostasis (Cota et al, 2003), of their relationship with endogenous leptin (Di Marzo et al, 2001), and on the previously described effects of long-term food deprivation on their brain levels (Matias et al, 2003), it seems plausible that these substances are involved in the pathophysiology of EDs.

In our study, we compared the blood levels of AEA and 2-AG of women with AN, BN, or BED with those of sex-matched healthy controls, and explored the possible relationships between these endogenous cannabinoids and circulating leptin, nutritional, and psychopathological variables. We detected increased plasma concentrations of AEA, with no significant changes in plasma levels of 2-AG, in both underweight women with restricting AN and overweight/obese patients with BED. In BN individuals, instead, the circulating levels of either AEA

or 2-AG did not significantly differ from control women. Moreover, as previously reported by both our group and other authors (Monteleone et al, 2002a, b), circulating leptin levels were drastically reduced in AN patients and significantly increased in BED individuals, but did not significantly change in BN women.

The most likely hypothesis accounting for similar changes of circulating AEA in individuals who are at the opposite of the ED spectrum is provided by the observed changes in leptin signalling. In fact, leptin has been shown to inhibit endogenous AEA levels in both rodent brain and uterus and human blood (Di Marzo et al, 2004), and since its plasma concentration was drastically reduced in underweight subjects with AN, it is likely that increased levels of plasma AEA in these patients were secondary to their leptin deficiency. In patients with BED, where an increase in leptin production occurred because of their enhanced fat stores, one would expect decreased rather than enhanced plasma levels of AEA. In most cases, however, our BED patients were truly obese and, hence, likely characterized by reduced sensitivity to abnormally high circulating leptin levels (Proietto and Thorburn, 2003).

Therefore, it is possible that impaired leptin levels or signalling, which was not observed in our BN patients, may explain why higher levels of AEA were found in subjects with BED and AN, but not in those with BN. In support of this idea, we detected a significant negative correlation between plasma AEA levels and circulating leptin in both healthy controls and anorexic patients. The pathophysiological significance of the enhanced levels of AEA in both restricting AN and BED is not easy to explain. At present, we can propose only some hypotheses.

Since AEA has a stimulatory action on food intake (Jamshidi and Taylor, 2001), a possibility might be that the enhanced levels of the endocannabinoid in restricting anorexics may represent an adaptive response aiming at counteracting their restric-

tive behavior by increasing the drive to eat. However, this attempt has apparently no success in these patients, likely because psychological factors overwhelm biological mechanisms regulating eating behavior. In patients with BED, instead, the endocannabinoid-induced potentiation of the drive to eat may be one of the causes of their binge-eating behaviour.

Finally, it is known that endocannabinoids are an essential part of the brain mechanisms controlling reward; therefore, it is possible to speculate that the enhancement of AEA levels in both AN and BED is involved in the mediation of rewarding aspects of their aberrant eating behaviour. Restricting anorexics starve themselves, avoid particular foods, and adopt highly rigid eating patterns, which result in a sense of power over eating that is extremely rewarding. Therefore, the elevation of the endocannabinoid tone in restricting AN may mediate, at least in part, the patients' addiction to self-starvation, enabling them to bear with the chronic hunger associated with prolonged food restriction. In women with BED, instead, the increased levels of plasma AEA may reinforce the hedonic properties of hypercaloric nutrition, thus favoring addiction to food intake and perpetuating binge-eating behaviour.

The lack of enhancement of plasma AEA in people with BN who, like BED subjects, massively binge, may be explained by the presence of vomiting and other compensatory behaviours, which allow both the elimination of most of the food ingested during binge episodes and the increase in energy expenditure.

Although the pathophysiological significance of these alterations awaits further studies to be clarified, it is intriguing that similar modifications in the endocannabinoid tone occur in disorders that are at the opposite of the ED spectrum. These results support the idea that a pharmacological manipulation of the endocannabinoid tone might be beneficial in both patients with AN and BED.

REFERENCES

- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. American Psychiatric Association: Washington, DC.
- Cota D, Marsicano G, Lutz B, Vicennati V, Stalla GK, Pasquali RP et al (2003). Endogenous cannabinoid system as a modulator of food intake. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27: 289–301.
- Di Marzo V, Bifulco M, De Petrocellis L (2004). The endocannabinoid system and its therapeutic exploitation. *Nat Rev Drug Discov* 3: 771–784.
- Di Marzo V, Goparaju SK, Wang L, Liu J, Batkai S, Jarai Z et al (2001). Leptin-regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake. *Nature* 410: 822–825.
- Halmi KA (2002). Eating disorders in females: genetics, pathophysiology, and treatment. *J Pediatr Endocrinol Metab* 15: 1379–1386.
- Jamshidi N, Taylor DA (2001). Anandamide administration into the ventromedial hypothalamus stimulates appetite in rats. *Br J Pharmacol* 134: 1151–1154.
- Matias I, Leonhardt M, Lesage J, De Petrocellis L, Dupouy JP, Vieau D et al (2003). Effect of maternal under-nutrition on pup body weight and hypothalamic endocannabinoid levels. *Cell Mol Life Sci* 60: 382–389.
- Monteleone P, Fabrazzo M, Tortorella A, Fuschino A, Maj M (2002a). Opposite modifications in circulating leptin and soluble leptin receptor across the eating disorder spectrum. *Mol Psychiatry* 7: 641–646.
- Monteleone P, Martiadis V, Colurcio B, Maj M (2002b). Leptin secretion is related to chronicity and severity of the illness in bulimia nervosa. *Psychosom Med* 64: 874–879.
- Proietto J, Thorburn AW (2003). The therapeutic potential of leptin. *Expert Opin Investig Drugs* 12: 373–378.
- Ravinet Trillou C, Delgorge C, Menet C, Arnone M, Soubrie P (2004). CB1 cannabinoid receptor knockout in mice leads to leanness, resistance to diet-induced obesity and enhanced leptin sensitivity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 28: 640–648.

Abdominal obesity and the metabolic syndrome

Dr Georgios Valsamakis

Endocrinologist Evgenideion University Hospital

The prevalence of obesity is increasing rapidly in both developed and developing countries [1, 2, 3]. Central distribution of adipose tissue (visceral and subcutaneous at L4-L5 level) is the strongest risk factor for the development of type 2 diabetes mellitus [4] and its presence is associated with a cluster of major risk factors for cardiovascular disease including hypertension, dyslipidaemia and insulin resistance [5]. Central adipose tissue distribution measured using waist circumference is also part of the criteria for identification of the metabolic syndrome [6, 7]. Recently it has been shown that all-ATPIII, WHO and IDF-definitions of the metabolic syndrome have a similar ability to predict cardiovascular risk particularly in men aged over 45 years and women aged over 55years and that it predicts incident type 2 diabetes mellitus [8].

Visceral fat is associated with production of pro-inflammatory adipocytokines which have been implicated in the development of insulin resistance and may play a role in the development of cardiovascular disease [9,10, 11]. Measurement of visceral fat is often recommended to determine a person's risk of coronary heart disease. A variety of anthropometric measurements (e.g. waist circumference, sagittal diameter) have been developed to assess central adipose tissue accumulation. Waist circumference correlates with visceral and total central fat mass [12]. Sagittal abdominal diameter correlates with intra-abdominal-visceral fat and has been shown that best predicts the ATPII criteria of the metabolic syndrome compared to waist circumference [13, 14,15,16]. There has been previous reference to the importance of antero- posterior dimension of central fat in the prediction of the metabolic syndrome [12]. As sagittal diameter

uses different cut off level to waist circumference for estimation of central fat this shows that the antero-posterior (AP) diameter dimension of central fat may be most relevant for the prediction of the adverse haemodynamic and metabolic profile of the metabolic syndrome. However as sagittal diameter includes AP visceral fat it is still not clear whether central-total or visceral AP diameter dimension is more relevant to cardiovascular risk as this is described by the ATPIII metabolic syndrome criteria. The most accurate radiological methods which measure central fat dimensions, are computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). To minimize scanning time and cost, it has been suggested that to quantify central fat a single abdominal L4-L5 image could be used, since this correlates highly with visceral adipose tissue volume and also with metabolic variables, as do volumes from multiple images [17, 18]. CT assessed supine sagittal abdominal diameter at L4-L5 has been proposed as a practical predictor of visceral fat [14]. Recently a study using abdominal diameters measured from the MRI images at L4-L5 level showed strong correlations between sagittal and transverse abdominal diameters with visceral and subcutaneous fat respectively [19].

At present there have been already studies establishing the association of radiography calculated sagittal diameter and cardiovascular risk. One study, in Japanese obese boys, has assessed the association between CT calculated abdominal sagittal diameter and the classic metabolic syndrome cardiovascular risk factors based on ATPIII criteria. Another study measuring abdominal sagittal diameter using ultrasound was able to predict cardiovascular risk [18]. Several other studies in different populations have shown the importance of abdominal sagittal diameter in the prediction of cardiovascular risk [13, 20, 21, 22]. Two recent studies have questioned whether total central rather than visceral fat is responsible for conferring increased cardiovascular risk [23, 24]. Indeed, studies have already shown an associ-

ation between the anthropometric index of sagittal diameter at the umbilicus level with visceral fat [13, 14, 23].

Central fat appears to be an important component in the pathogenesis of cardiovascular disease as it includes not only visceral fat but also several compartments of subcutaneous fat not yet fully studied. Antero-posterior fat is a dimension of central fat that is closely associated with cardiovascular risk, can be more accurately measured compared to other fat mass dimensions and needs to be further evaluated in larger studies.

References

1. World Health Organization. *The Asia-Pacific Perspective: Redefining Obesity and its Treatment. Introduction*. Sydney: World Health Organisation, 2000: 8
2. National Audit Office. *Tackling Obesity in England*. London: House of Commons Stationary Office, 2001; Part 1: 7-11
3. Seidell JC, Rissanen AM. *Time Trends in the Worldwide Prevalence of Obesity*. In: Bray GA, Bouchard C, James WPT, eds. *Textbook of Obesity*, Marcel Dekker: New York, 1999: 41-77
4. Chan JM, Stampfer MJ, Ribb EB, Willett WC, Colditz GA. *Obesity, fat distribution and weight gain as risk factors for clinical diabetes in man*. *Diab Care* 1994;17:961-69
5. Kopelman PG. *Obesity as a medical problem*. *Nature* 2000; 404: 635-43
6. US Department of Health and Human Services. *Identify metabolic syndrome and treatment*. In *ATPIII Guidelines at a Glance*. Washington: National Institutes of Health, 2001;Publication No 01-3305
7. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. *Metabolic syndrome-a new world wide-definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation*. *Diabet Med* 2006; 23(5): 469-80
8. Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM. *The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation and World Health Organization Definitions of the Metabolic Syndrome as Predictors of Incident Cardiovascular Disease and Diabetes*. *Diab Care* 2007;30(1):8-13
9. McTernan PG, Fisher FM, Valsamakis G, Chetty R, Harte A, McTernan CL et al. *Resistin and type 2 diabetes: regulation of resistin expression by insulin and rosiglitazone and the effects of recombinant resistin on lipid and glucose metabolism in human differentiated adipocytes*. *J Clin Endocrinol Metab*

- 2003; 88(12): 6098-106
10. Yaturu S, Daberry RP, Rains J, Jain S. Resistin and adiponectin levels in subjects with coronary artery disease and type 2 diabetes. *Cytokine* 2006; 34: 219-23
 11. Cavusoglu E, Ruwende C, Chopra V, Yanamadala S, Eng C, Clark LT et al. Adiponectin is an independent predictor of all-cause mortality, cardiac mortality, and myocardial infarction in patients presenting with chest pain. *Eur Heart J*. 2006;27(19): 2300-9.
 12. Han TS, Lean MEJ. Anthropometric indices of obesity and regional distribution of fat depots. In: Bjorntorp P, eds. *International Textbook of Obesity*. John Wiley and Sons: Goteborg: 2001: 51-65
 13. Valsamakis G, Chetty R, Anwar A, Banerjee A.K, Barnett A.H, Kumar S. Association of simple anthropometric measures of obesity with visceral fat and the metabolic syndrome in male Caucasian and Indo-Asian subjects. *Diabet Med* 2004; 21: 1339-1345
 14. Zamboni M, Turcato E, Armellini F, Kahn HS, Zivelonghi A, Santana H et al. Sagittal abdominal diameter as a practical predictor of visceral fat. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998; 22(7): 655-60
 15. Riserus U, Arnlov J, Brismar K, Zethelius B, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. *Diab Care* 2004; 27(8):2041-6
 16. Petersson H, Daryani A, Riserus U. Sagittal abdominal diameter as a marker of inflammation and insulin resistance among immigrant women from the Middle east and native Swedish women: a cross sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2007; 28:6-10
 17. Ross R, Leger L, Morris DV, de Guise J, Guardo R. Quantification of adipose tissue by MRI: relationship with anthropometric variables. *J Appl Physiol* 1992; 72: 787-95
 18. Han TS, Kelly IE, Walsh K, Greene RME, Lean MEJ. Relationship between volumes and areas from single transverse scans of intra-abdominal fat measured by magnetic resonance imaging. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21: 1161-66
 19. Kullberg J, von Below C, Lonn L, Lind L, Ahlstrom H, Johansson L. Practical approach for estimation of subcutaneous and visceral adipose tissue. *Clin Physiol Funct Imaging* 2007; 27 (3): 148-53
 20. World Health Organisation Expert Committee. *Second Report on Diabetes Mellitus. Technical report Series 646*. Geneva: WHO, 1980
 21. Poulliot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994; 73: 460-8
 22. Turcato E, Bosello O, Di Francesco V, Harris TB, Zoico E, Bissoli L et al.

- Waist circumference and abdominal sagittal diameter as surrogates of body fat distribution in the elderly: their relation with cardiovascular risk factors. Int J Obes Relat Metab Disord 2000;24:1005-10*
23. Takami R, Takeda N, Hayashi M, Sasaki A, Kawachi S, Yoshino K et al. *Body fatness and fat distribution as predictors of metabolic abnormalities and early carotid atherosclerosis. Diab Care 2001; 24: 1248-52*
 24. Smith SR, Lovejoy JC, Greenway F, Ryan D, deJonge L, de la Bretonne J et al. *Contributions of total body fat, abdominal subcutaneous adipose tissue compartments and visceral adipose tissue to the metabolic complications of obesity. Metabolism 2001; 50: 425-35*
 25. Bullo M, Garcia-Lorda P, Megias I, Salas-Salvado J. *Systemic inflammation, adipose tissue tumor necrosis factor and leptin expression. Obes Res 2003; 11: 525-31*
 26. Ohrvall M, Berglund L, Vessby B. *Sagittal abdominal diameter compared with other anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk. Int J Obes Relat Metab Disord 2000; 24: 497-501*