

Υπέρταση, υπερλιπιδαιμία και σ. διαβήτης

Ηρακλής Αβραμόπουλος

Ιατρείο Υπέρτασης

Νοσοκομείο Υγεία

Αθήνα



Σύγκρουση συμφερόντων

Conflict of interest

**Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές
επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:**

Menarini, BMS, Astra Zeneca, Boehringer

Οι φλεγμονώδεις αρθρίτιδες αυξάνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο

- **Ρευματοειδής αρθρίτις**
 - ↑ 59% τα στεφανιαία επεισόδια (ασυμπτωματικά)
 - ↑ 52% τα ισχαιμικά εγκεφαλικά
 - Το ίδιο ισχυρό παράγων κινδύνου με το διαβήτη;
- **Η ψωριασική αρθρίτιδα και η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα αυξάνουν την καρδιαγγειακή θνητότητα κατά 20–40%**
- **Κύρια αιτία της αύξησης του κινδύνου: φλεγμονή**
 - κύριο ρόλο σε όλες τις φάσεις σχηματισμού της αθηρωματικής πλάκας
 - ενισχύει την επίδραση των κλασσικών παραγόντων κινδύνου
 - δυσλιπιδαιμία με ↓ HDL
- **Άλλες αιτίες: η χρήση αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (κορτικοειδή, ΜΣΑΦ, οι αναστολείς COX-2)**

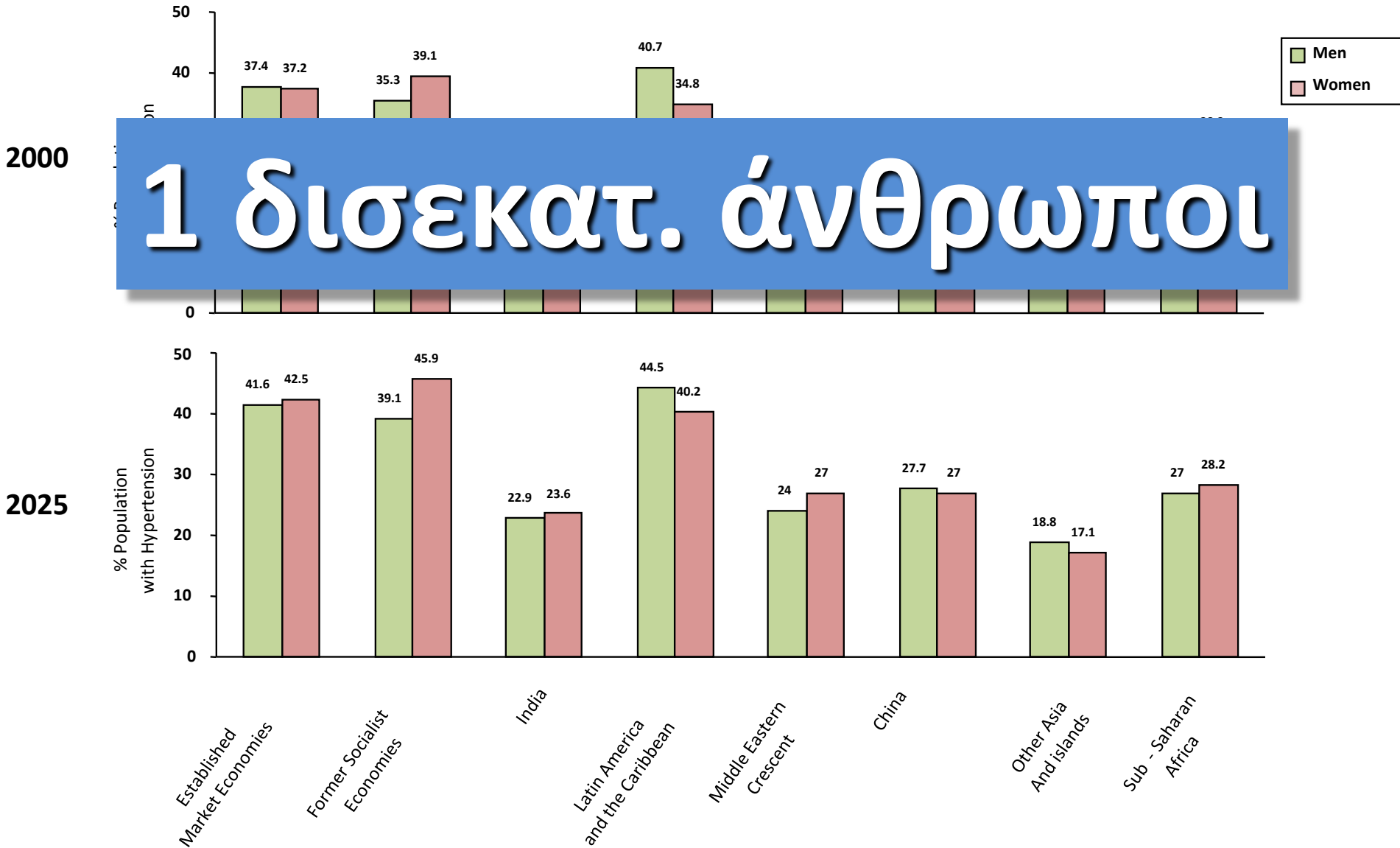
Καρδιαγγειακή νόσος

- Αθηροσκλήρωση του αρτηριακού τοιχώματος και θρόμβωση
- Στεφανιαία νόσος, ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, περιφερική αρτηριοπάθεια
- Κύρια αιτία θανάτου αλλά και πρώιμων θανάτων και ανικανότητας

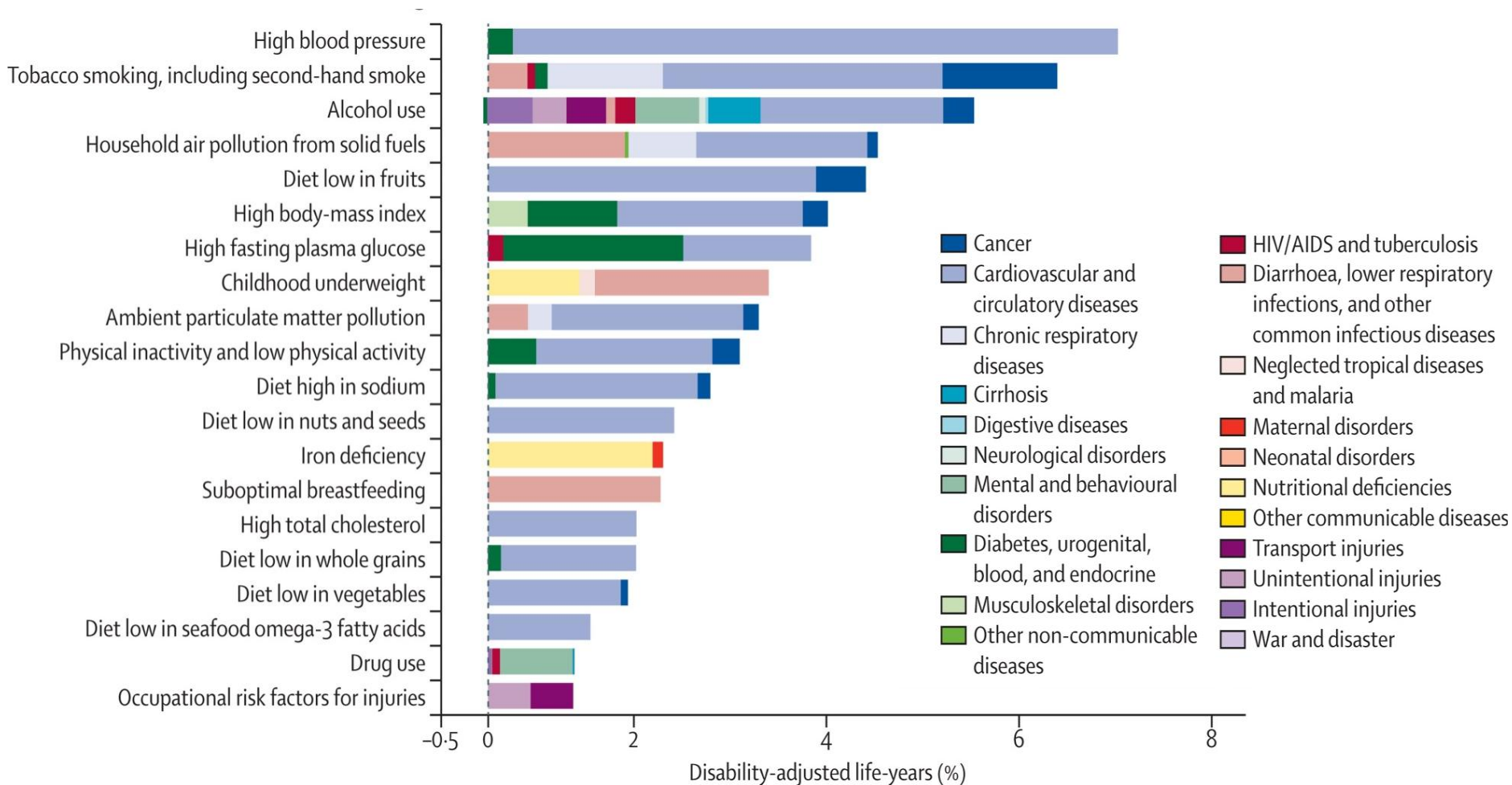
Παράγοντες κινδύνου

1. Κάπνισμα
2. Υπέρταση
3. Διαβήτης
4. Δυσλιπιδαιμία
5. Παχυσαρκία ($BMI \geq 30$ kg/m²)
6. Έλλειψη άσκησης
7. Μικρολευκωματινουρία ή $GFR < 60$ ml/min
8. Ηλικία >55 (Α), > 65 (Γ)
9. Οικογ. ιστορικό πρώιμης ΚΑ νόσου

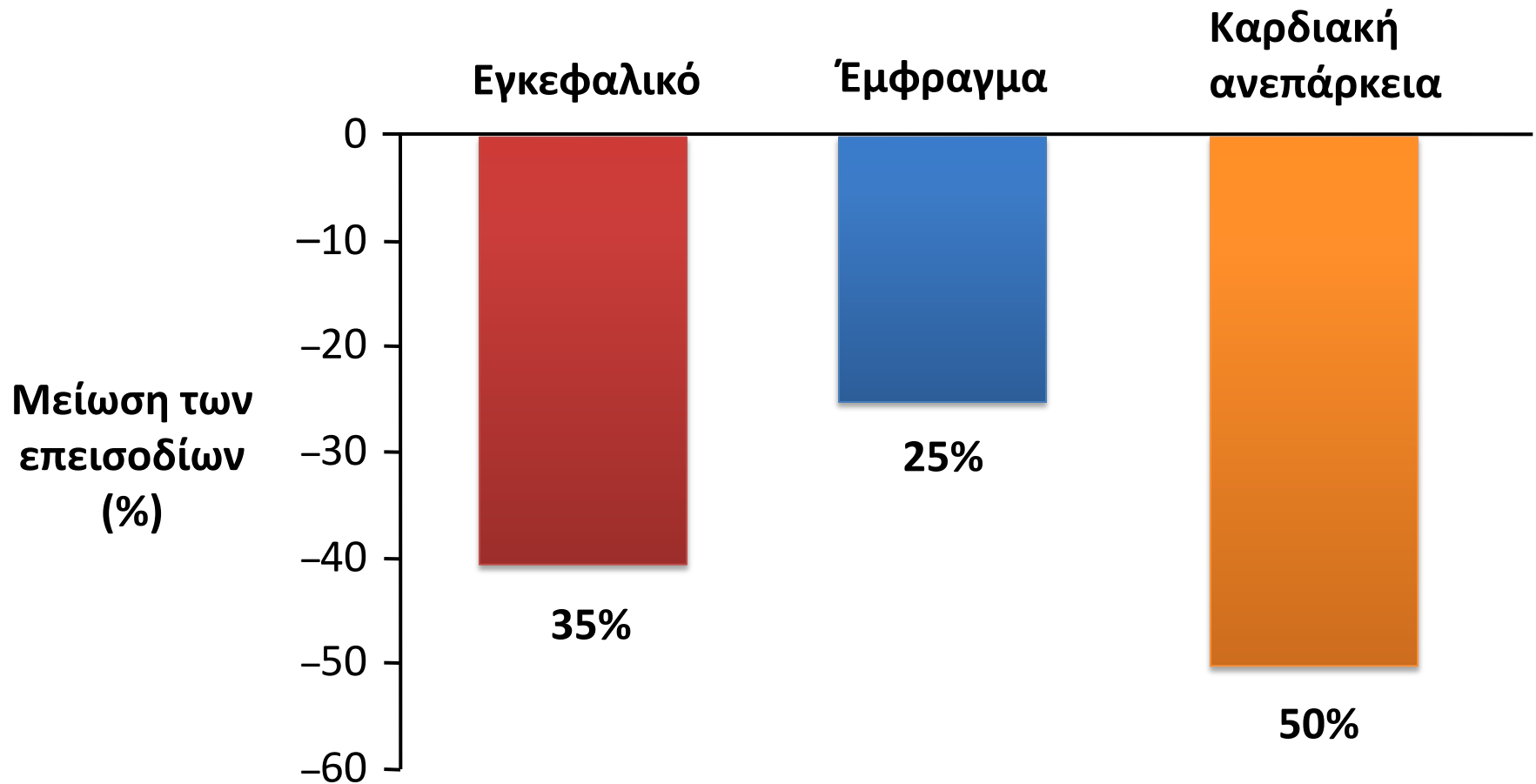
Επιπολασμός Υπέρτασης



Η υπέρταση είναι ο σημαντικότερος παράγων κινδύνου

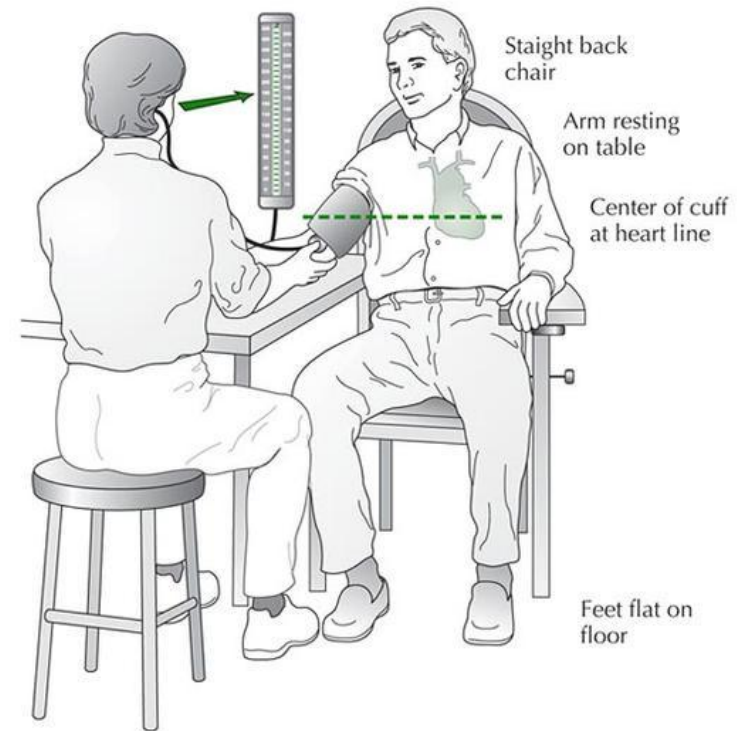


Η ρύθμιση της ΑΠ μειώνει τα καρδιαγγειακά επεισόδια



Διάγνωση της υπέρτασης

1. Μετρήσεις στο ιατρείο
2. Μετρήσεις στο σπίτι
3. 24ωρη καταγραφή



Αίτια υπέρτασης

- Ιδιοπαθής 80 - 90%
- Νεφρική νόσος
- Πρωτοπαθής αλδοστερονισμός
- Υπνική άπνοια
- Στένωση νεφρικής, ισθμική στένωση αορτής, ενδοκρινικά αίτια
- Φάρμακα
 - ΜΣΑΦ, κορτικοειδή, λεφλουνομίδη, κυκλοσπορίνη, αντικαταθλιπτικά, αντισυλληπτικά
 - Πρεδνιζολόνη < 7.5 mg/ημέρα δεν αυξάνει την ΑΠ
 - Σε υπέρταση από ΜΣΑΦ αντ. ασβεστίου
 - Παρακεταμόλη;
 - Η χαμηλή δόση ασπιρίνης δεν αυξάνει την ΑΠ

Στόχοι της Θεραπείας

1. ΑΠ < 140/90

2. ΑΠ ~ 130/80

- Σε διαβητικούς
- Άτομα πολύ υψηλού κινδύνου (δηλ. με ιστορικό εγκεφαλικού, εμφράγματος, νεφροπάθειας ή πρωτεϊνουρίας)

3. ΑΠ < 150 mmHg

- Ηλικωμένοι (> 80 ετών)

Μη φαρμακευτική θεραπεία

○ Διακοπή καπνίσματος

1. ↓ σωματικού βάρους

2. ↓ αλκοόλ

3. Άσκηση

4. ↓ αλάτι

5. ↑ φρούτα και λαχανικά,

↑ άπαχα γαλακτοκομικά

↓ κεκορεσμένου και ολικού λίπους



Επιλογή αντιυπερτασικών φαρμάκων

Κύριο όφελος: η μείωση της ΑΠ αυτή καθ' αυτή

1. **Θειαζιδικά διουρητικά**
 2. **Ανταγωνιστές ασβεστίου**
 3. **Ανταγωνιστές του Μετατρεπτικού Ενζύμου (ΑΜΕΑ)**
 4. **Αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτασίνης**
 5. **β-αποκλειστές**
- **Η θεραπεία είναι συστηματική (καθημερινή και ποτέ περιστασιακή)**
 - **Τα υπογλώσσια δισκία δεν έχουν θέση στη θεραπεία της υπέρτασης**

Προτιμώμενα φάρμακα σε ορισμένες καταστάσεις

Υποκλινική βλάβη οργάνων

Υπερτροφία αρ. κοιλίας

ACEI, ARB, CA

Ασυμπτωμ. αθηροσκλήρωση

CA, ACEI

Μικρολευκωματινουρία

ACEI, ARB

Νεφρική δυσλειτουργία

ACEI, ARB

Κλινικό σύμπτωμα

Ιστορικό εγκεφαλικού

Οποιοδήποτε αντιυπερτασικό

Ιστορικό εμφράγματος

BB, ACEI, ARB

Στηθάγχη

BB, CA

Καρδιακή ανεπάρκεια

D, BB, ACEI, ARB, ANTI-ALDO

Κολπική μαρμαρυγή

Υποτροπιάζουσα

ARB, ACEI

Μόνιμη

BB, CA μη διυδροπυριδίνες

ΧΝΑ/Πρωτεΐνουρία

ACEI, ARB, D αγκύλης

Περιφερική αρτηριοπάθεια

CA

Κατάσταση

Μεταβολικό σύνδρομο

ACEI, ARB, CA

Διαβήτης

ACEI, ARB

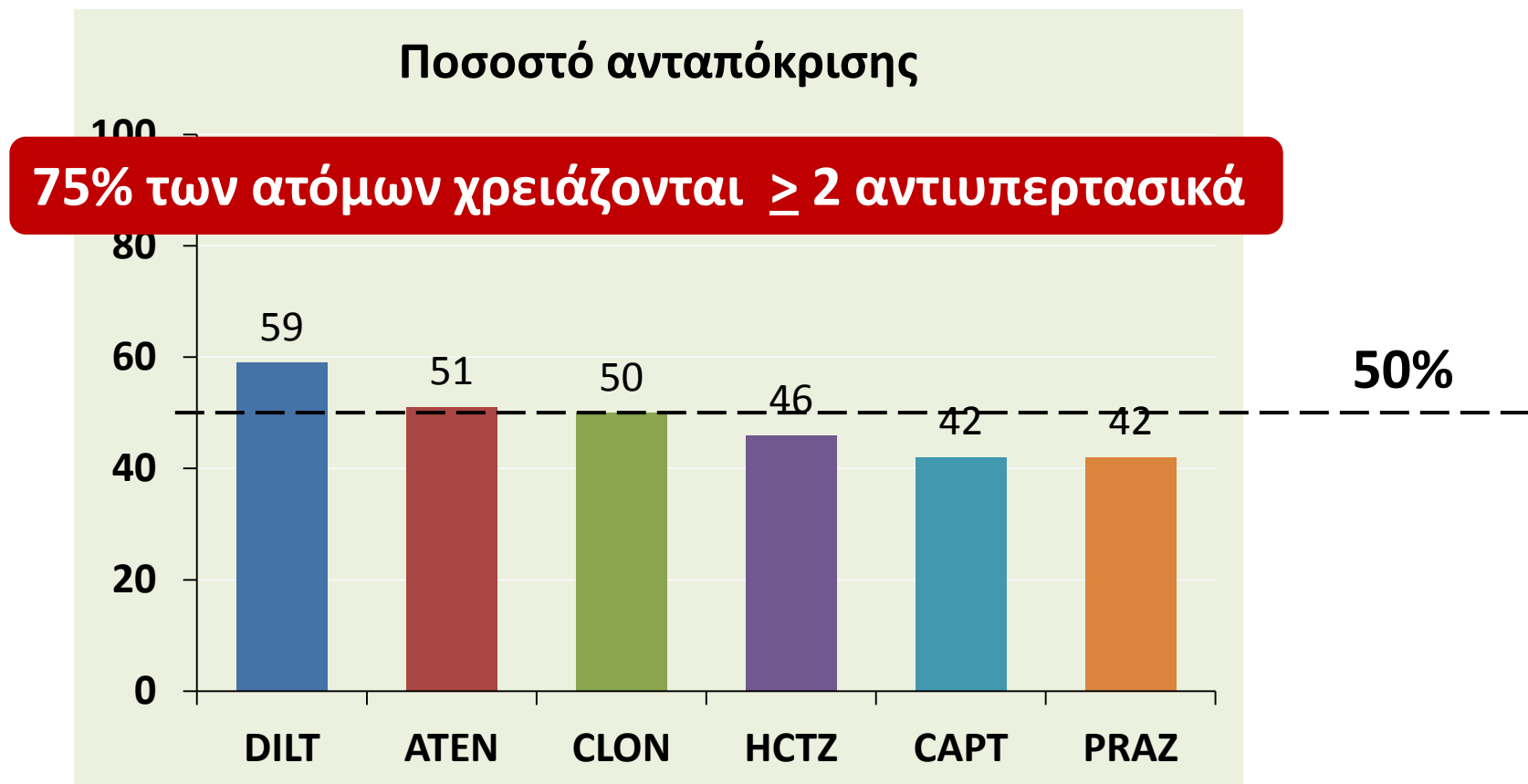
Κύηση

CA, methyldopa, BB

Αντενδείξεις αντιυπερτασικών

	Απόλυτες	Σχετικές
Θειαζιδικά διουρητικά	Ουρική αρθρίτιδα	Μεταβολικό σύνδρομο Διατ. ανοχής στη γλυκόζη Κύηση
B-αποκλειστές	Άσθμα Κκ αποκλεισμός (2 ή 3 βαθμού)	Περ. αρτηριοπάθεια Μεταβολικό σύνδρομο Διατ. ανοχής στη γλυκόζη Αθλητές και δραστήρια άτομα ΧΑΠ
Ανταγωνιστές ασβεστίου (διυδρ)		Ταχυαρρυθμίες Καρδιακή ανεπάρκεια
Αντ. ασβεστίου (μη διυδρ)	Κκ αποκλεισμός (2 ή 3 βαθμού) Καρδιακή ανεπάρκεια	
AMEA Αποκλειστές αγγειοτασίνης	Κύηση Αγγειονευρωτικό οίδημα Υπερκαλιαιμία Αμφοτ. στένωση νεφρικής αρτ.	

Η μονοθεραπεία είναι ανεπαρκής στο 40-60% των υπερτασικών ατόμων



Η ανταπόκριση ορίστηκε ως $\Delta\text{ΑΠ} < 95 \text{ mmHg}$
μετά από ένα έτος θεραπείας

Συνδυασμοί φαρμάκων

Θειαζιδικά διουρητικά

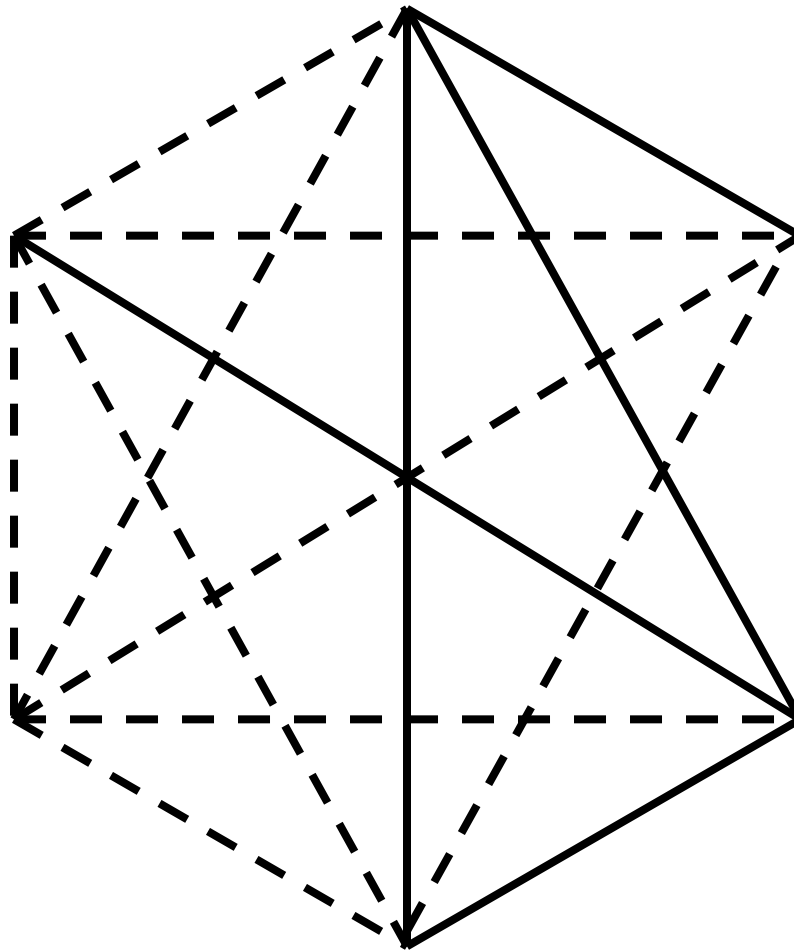
β-αποκλειστές

Αποκλ. υποδοχέων
αγγειοτασίνης

α-αποκλειστές

Αντ. ασβεστίου

Αντ. μετατρεπτικού
ενζύμου αγγειοτασίνης



ΑΜΕΑ ή αποκλειστής ΑΤ

+

Διουρητικό

- Λιγότερη υποκαλιαιμία
- Λιγότερος διαβήτης
- Συνεργική δράση

Ανταγωνιστής Ca

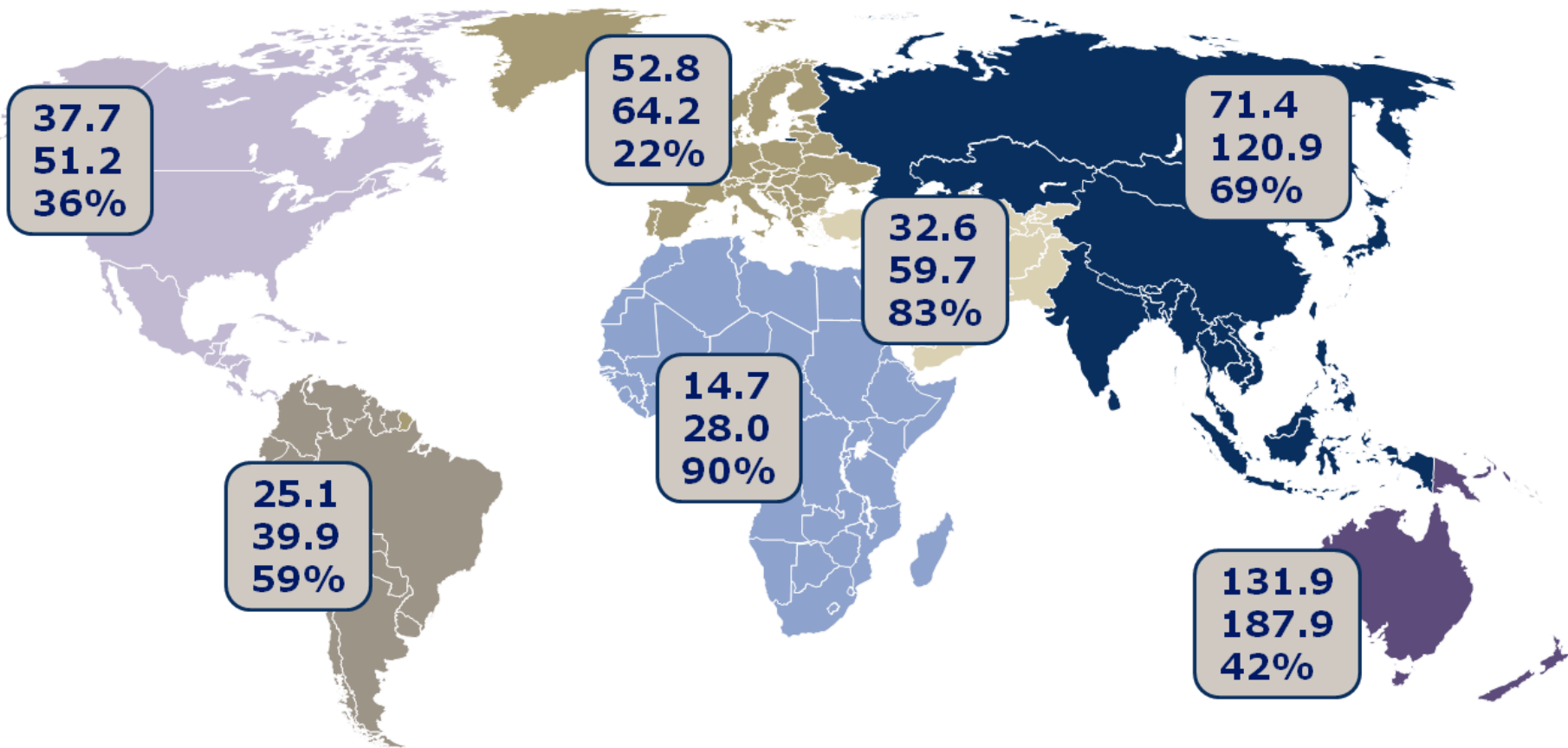
- Λιγότερο οίδημα
- Λιγότερος διαβήτης
- Συνεργική δράση

**Προτίμηση σταθερών συνδυασμών
Σε 20% τριπλός συνδυασμός**

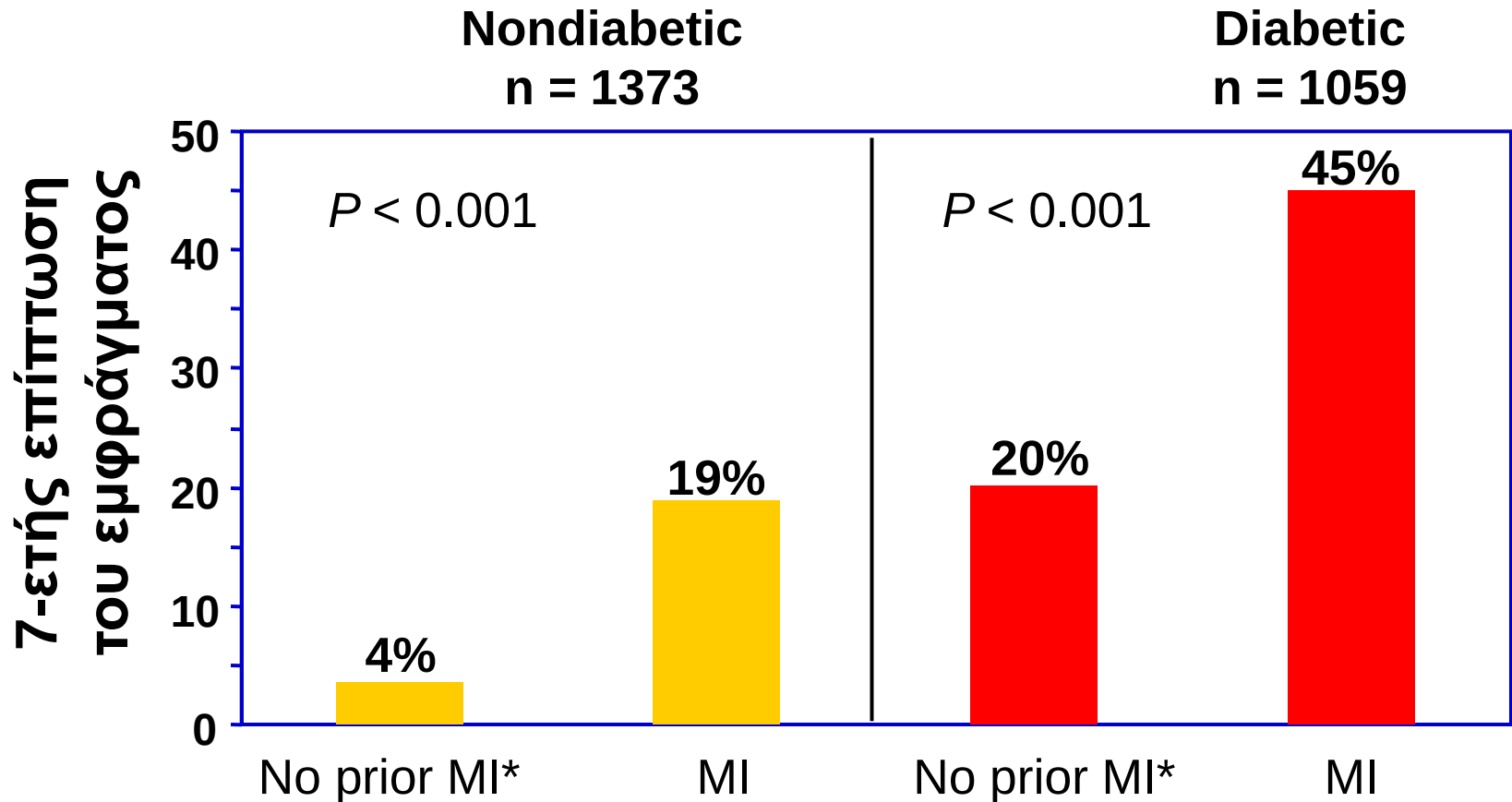
ΑΜΕΑ = Ανταγωνιστής Μετατρεπτικού Ενζύμου Αγγειοτασίνης
Αποκλ ΑΤ = Αποκλειστής υποδοχέων Αγγειοτασίνης

The Diabetes Epidemic: Global Projections, 2010–2030

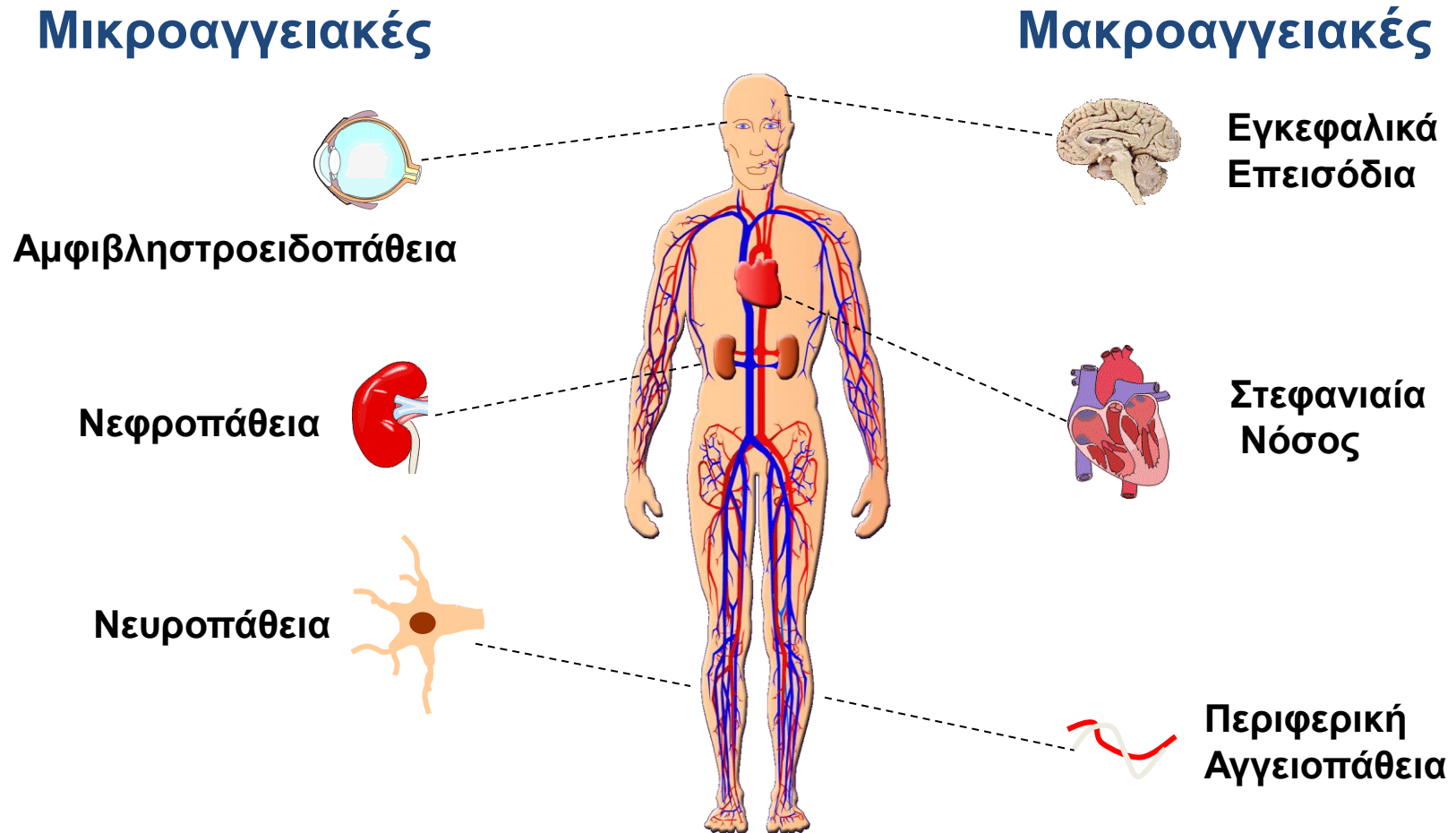
World 2011 = 366 million
 2030 = 552 million
 Increase = 51%



Ο διαβήτης τύπου 2 είναι ισοδύναμο στεφανιαίας νόσου



Ο Διαβήτης έχει σοβαρές επιπλοκές



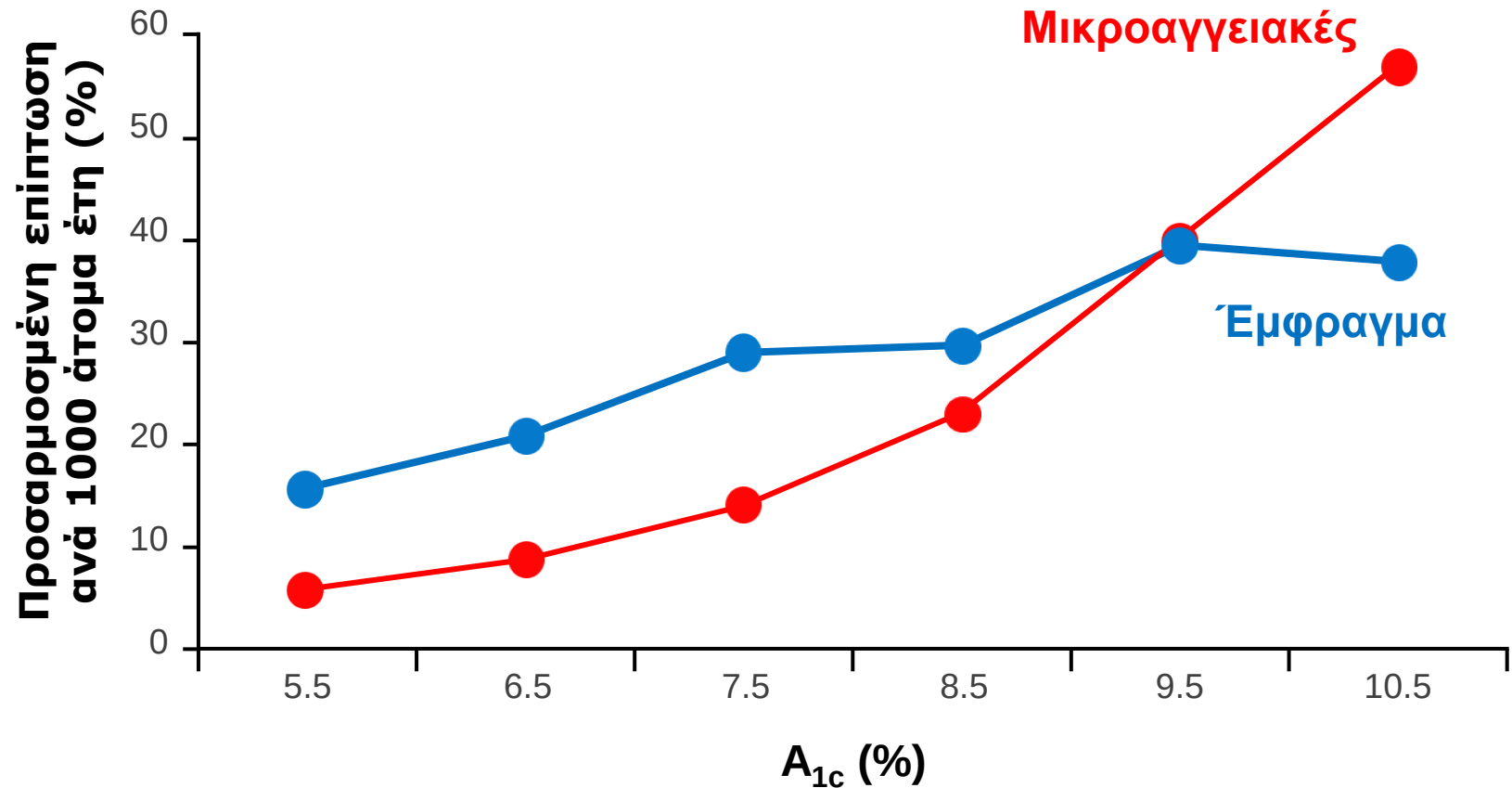
Harris MI. Clin Invest Med 1995;18:231-239

Nelson RG et al. Adv Nephrol Necker Hosp 1995;24:145-156

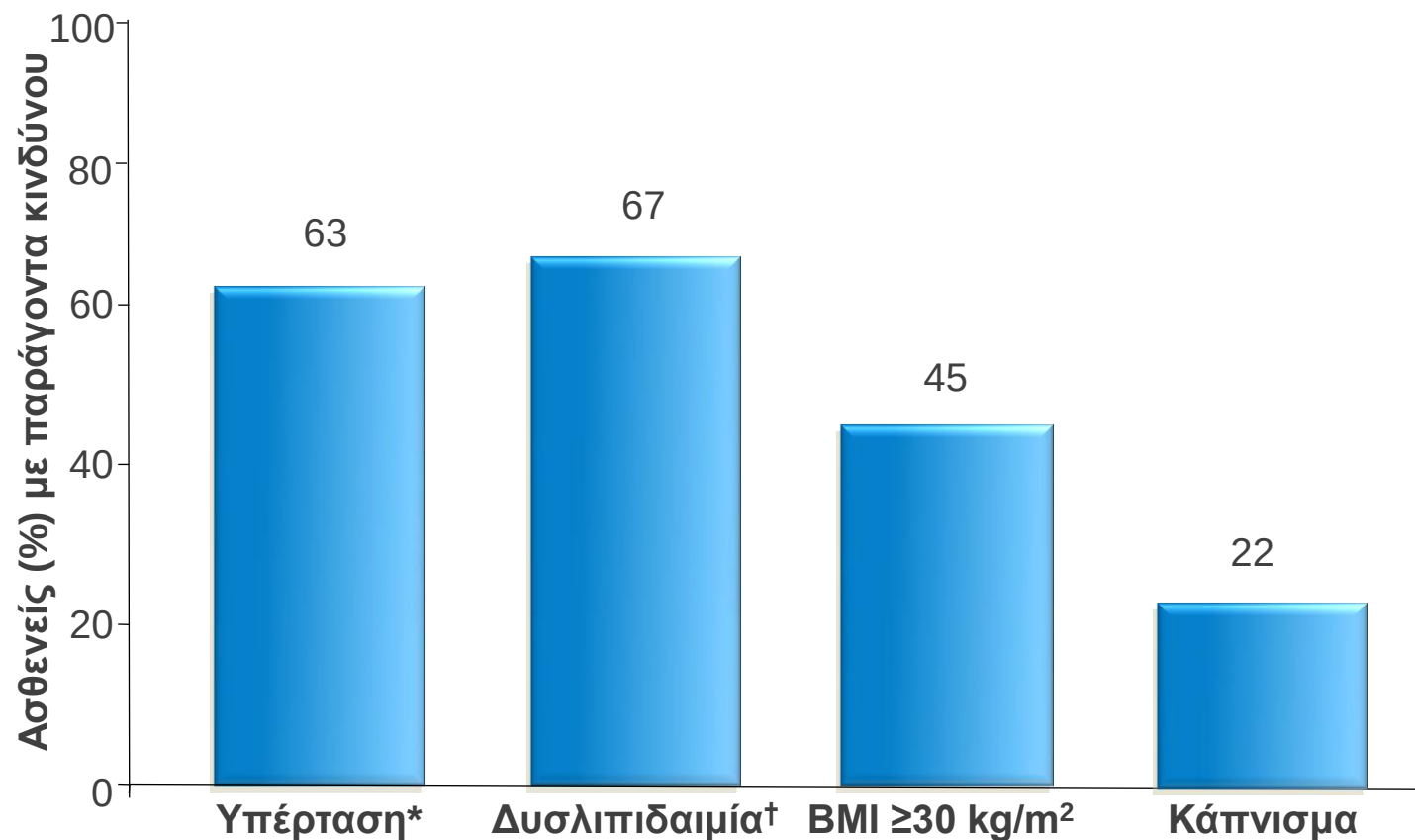
World Health Organization, 2002; Fact Sheet N° 138

Ισχυρή σχέση της υπεργλυκαιμίας με τις επιπλοκές

Συχνότητα των επιπλοκών ανάλογα με το επίπεδο A_{1c}



Στους διαβητικούς συνυπάρχουν κι άλλοι παράγοντες κινδύνου



*Hypertension was defined as blood pressure $\geq 140/90$ mmHg or receiving antihypertensive medication; †Dyslipidaemia was defined as LDL cholesterol ≥ 130 mg/dL or receiving lipid-lowering medication.

A national sample of 733 adults with Type 2 diabetes studied from 1991 to 1994 in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) to evaluate access and utilisation of medical care, and health status and outcomes in this population.

LDL, low-density lipoprotein.

Harris MI. *Diabetes Care* 2000;**23**:754–8.

Διάγνωση του διαβήτη

Κατηγορία	FPG (mg/dL)	2h 75g OGTT	A1c
Φυσιολογική	<100	<140	<5.7
Προδιαβήτης	100-125	140-199	5.7-6.4

Διαβήτης	$\geq 126^{**}$	≥ 200	> 6.5
----------	-----------------	------------	---------

Ή ασθενείς με κλασσικά υπεργλυκαιμικά συμπτώματα και γλυκόζη πλάσματος ≥ 200

**** Σε 2 ξεχωριστές μετρήσεις**

- Γλυκαιμικοί στόχοι

1. **A1c < 7.0%**

2. **Γλυκόζη νηστείας <130 mg/dl**

3. **Μετα-γευματική <180 mg/dl**

- Εξατομίκευση:

- Αυστηρότεροι στόχοι (**6.0 - 6.5%**) - νεαρότεροι, υγιέστεροι

- Ελαστικότεροι στόχοι (**7.5 - 8.0%**) - ηλικιωμένοι, συννοσηρότητες, κίνδυνος υπογλυκαιμίας, κλπ.

- Αποφυγή της υπογλυκαιμίας

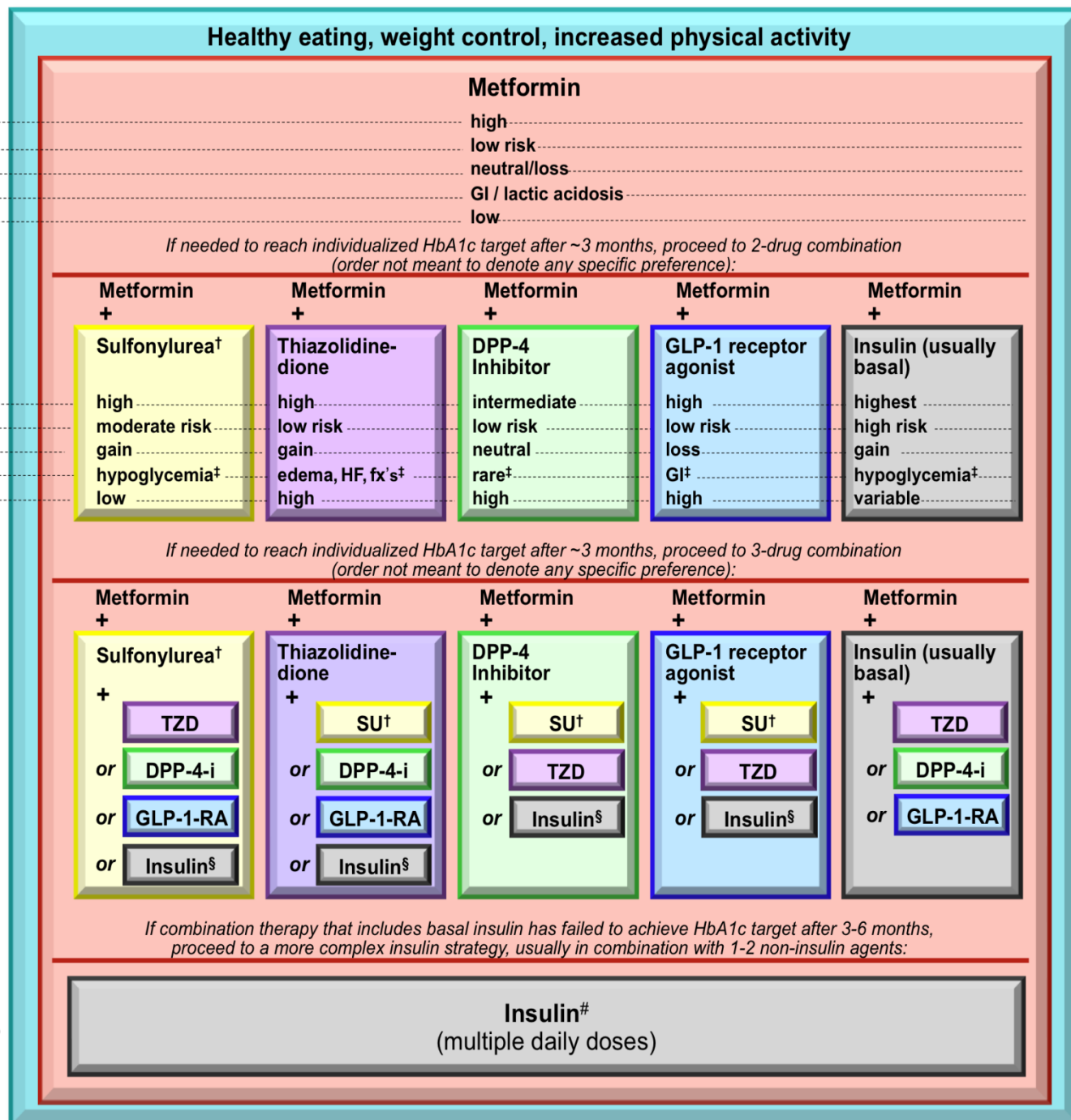
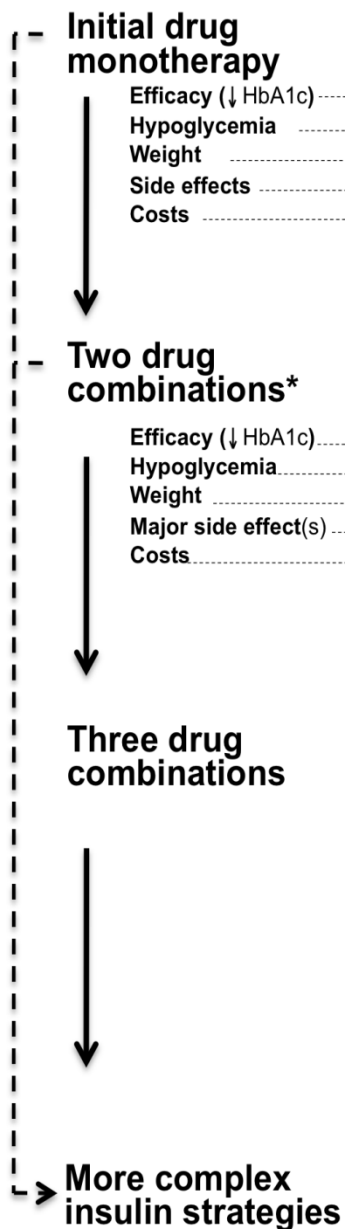
Ρύθμιση και των άλλων παραγόντων κινδύνου

- ΑΠ <140/80 mmHg
- LDL <100 mg/dl,
- HDL >40 mg/dl (Α), >50 mg/dl (Γ),
- TG <150 mg/dl
- Στατίνη ανεξαρτήτως λιπιδίων
 1. Με καρδιαγγειακό νόσημα
 2. Αν >40 ετών + 1 παρ. κινδύνου
- Ασπιρίνη (75-162)
 1. ΚΑ νόσημα
 2. Α >50, Γ >60 + 1 παρ. κινδύνου
- Εμβόλια
 - Πνευμονιοκόκκου, γρίπης, ηπατίτιδος Β

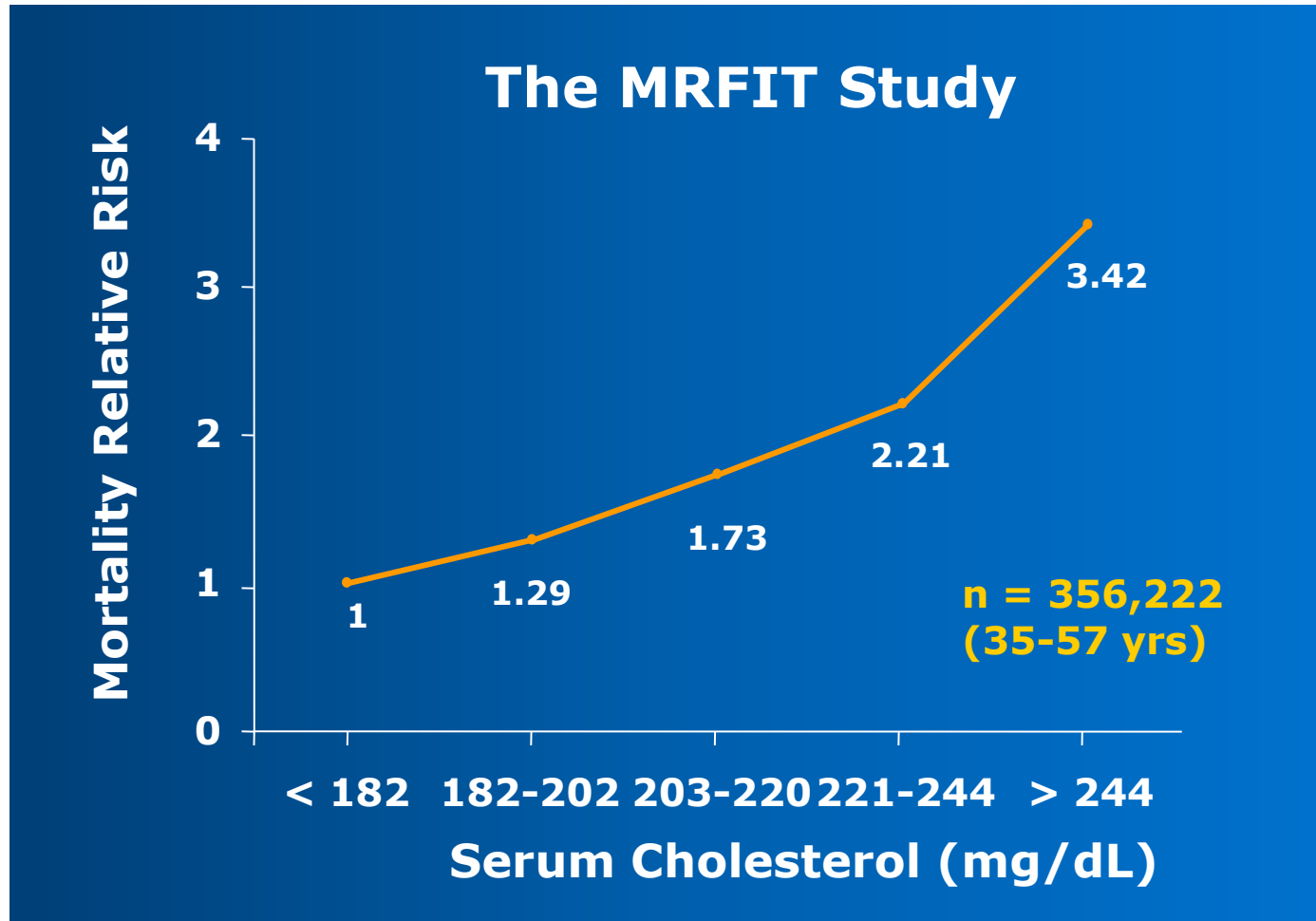
Αντι-υπεργλυκαιμική θεραπεία



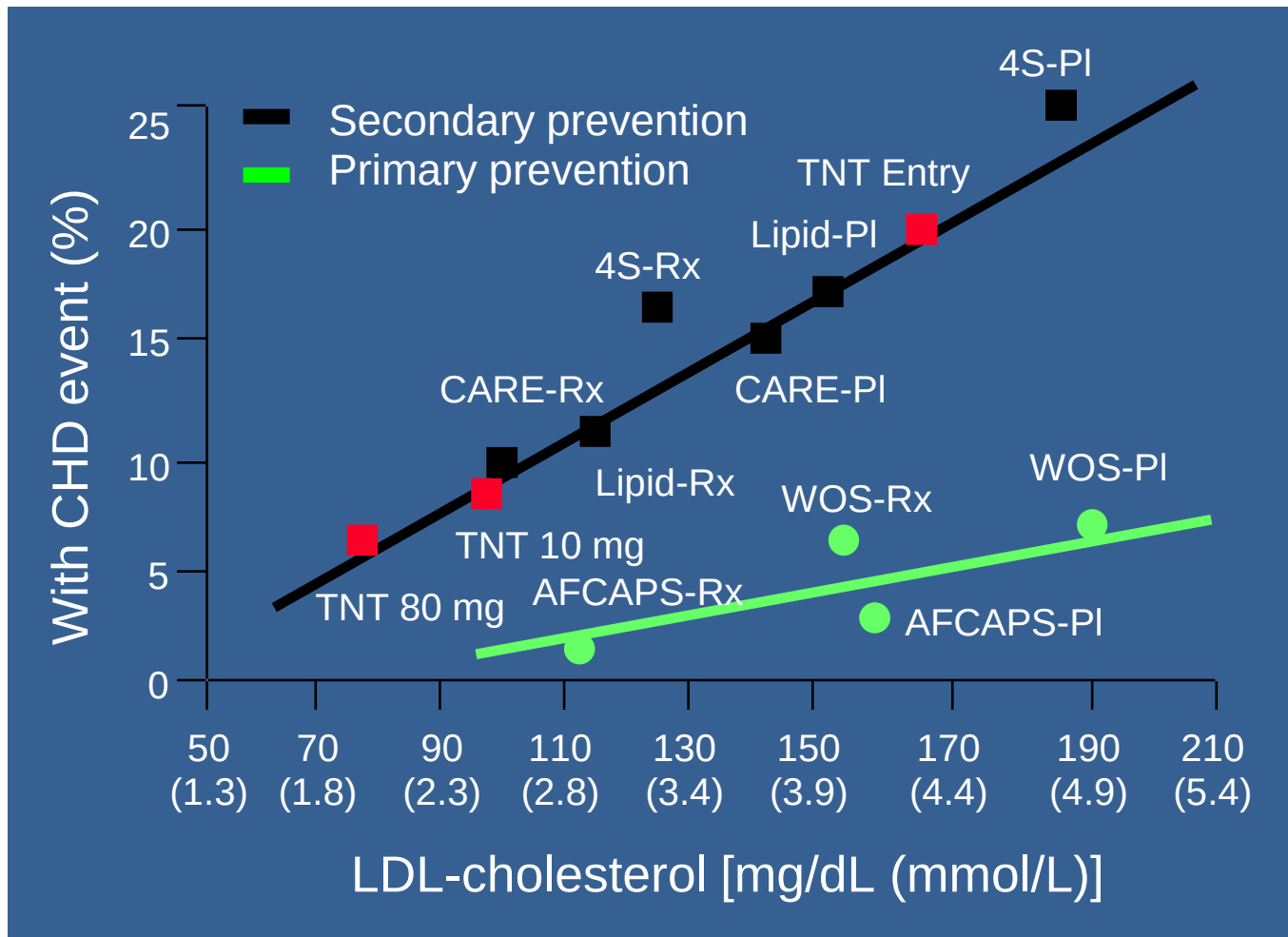
- Μετφορμίνη
- Σουλφονουλουρίες
- Θειαζολιδινεδιόνες
- Αναστολείς DPP-4
- Αγωνιστές GLP-1
- Ινσουλίνη
- Μεγλιτινίδες
- Αναστολείς α-γλυκοσιδάσης
- Δεσμευτικά χολικών οξέων
- Αγωνιστές Ντοπαμίνης-2
- Μιμητικά αμυλίνης



Η χοληστερόλη αυξάνει τη θνητότητα από στεφανιαία νόσο



Μελέτες πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης



Πώς γίνεται ο έλεγχος;

- Νηστεία 12 – 14 ωρών
- Κάθε 2 – 5 έτη
- Ολική χοληστερόλη, HDL, LDL, τριγλυκερίδια
- Total C/HDL (6.4 M, 5.6 W)
- Lipoprotein (a) ή Lp(a) > 30 mg/dl
- Apolipoprotein B, apolipoprotein A1, ratio

Δευτεροπαθής δυσλιπιδαιμία

- Διαβήτης τύπου 2, κάπνισμα, οινόπνευμα, παχυσαρκία
- Χολοστατικά νοσήματα
- Νεφρωσικό σύνδρομο
- Χρόνια νεφρική νόσος
- Υποθυρεοειδισμός, Cushing
- Φάρμακα
 - Κορτικοειδή, κυκλοσπορίνη
 - Θειαζιδικά διουρητικά, β αποκλειστές, οιστρογόνα
 - αντιψυχωσικά κλοζαπίνη, ολανζαπίνη
 - ισοτρετινοΐνη, αντιρετροϊκά

Τα ανθελονοσιακά μειώνουν τη χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια
Οι βιολογικοί παράγοντες αυξάνουν την HDL μειώνοντας τη φλεγμονή

Εκτίμηση ΚΑ κινδύνου

• Πολύ αυξημένος

- Γνωστό καρδιαγγειακό νόσημα
- Διαβητικοί τ2 ή τ1 με βλάβη οργάνου στόχου
- Με πολύ αυξημένο 1 παράγοντα κινδύνου
- Χρόνια νεφρική νόσο (GFR<60 ml/min)
- 10ετής ΚΑ κίνδυνος > 10%

**LDL < 70mg/dl
ή
↓ κατά 50%**

• Αυξημένος

- 10ετής ΚΑ κίνδυνος $\geq 5\%$ και < 10%

LDL < 100 mg/dl

• Μέτριος

- 10ετής κίνδυνος 1 – 5%

LDL < 115 mg/dl

www.heartscore.org



HeartScore®

www.heartscore.org

Your results

Risk model Europe LowExamination date Σάββατο, 27 Απριλίου 2013Patient name UnknownDate of birth 1 1953 (Month/Year)Sex Male☒ Full Score ☐ BMI ScoreSystolic blood pressure 140 mmHgCholesterol 185 mg/dl

HDL Cholesterol

Smoker NoDoctor's comments
(Included in patient print out)

Notes

- Those with a) known CVD, b) type 2 diabetes or type 1 diabetes with microalbuminuria, or c) very high levels of individual risk factors are automatically at INCREASED CARDIOVASCULAR RISK and need management to all risk factors.
- For all other people, HeartScore can be used to estimate total risk: this is critically important because many people have midly raised levels of several risk factors that, in combination, can result in unexpectedly high levels of total cardiovascular risk.

Qualifiers

Click [here](#) to read the qualifiers on risk calculation using SCORE.

Welcome

Welcome to HeartScore®

Developed by the European Society of Cardiology, HeartScore® is aimed at supporting clinicians in stroke in Europe.

How to use HeartScore®?

Please view the HeartScore® User's Guide in the help section.

Which model should you select?

Use the European Low Risk model in Belgium*, France, Greece*, Italy, Luxembourg, Spain*, Switzerland, in other countries of Europe

Check for Updates!

Check for [updates](#) on the ESC web site!

Copyright to the HeartScore® stand-alone program and its content is owned solely by the European Society of Cardiology. All rights reserved.

* Updated, re-calibrated charts are now available for Belgium, Germany, Greece, The Netherlands, Spain, Switzerland, and the United Kingdom.

Μη φαρμακευτική θεραπεία

- Μείωση του βάρους
- Άσκηση
- Μείωση της λήψης κεκορεσμένου λίπους
- Μείωση των trans λιπαρών
- Αύξηση των φυτικών ινών
- Κατανάλωση ψαριών 2 – 3 φορές εβδομαδιαίως
- Λήψη τροφών πλούσιων σε φυτοστερόλες
 - Φρούτα, λαχανικά, φυτικά έλαια, ξηροί καρποί, όσπρια

Υπολιπιδαιμικά φάρμακα

Statins

Atorvastatin 10-80 mg

Fluvastatin 20-80 mg

Lovastatin 20-80 mg

Pravastatin 10-40 mg

Rosuvastatin 5-40 mg

Simvastatin 10-80 mg

Bile Acid Absorption Inhibitors

Cholestyramine 4-24 gm

Colestipol 5-30 gm

Colesevelam 625 3.8-4.5 gm

Cholesterol Absorption Inhibitors

Ezetimibe 10 mg

Fibrates

Bezafibrate 400 mg

Fenofibrate 67-200 mg

Gemfibrozil 600-1200 mg

Niacin

Niacin 1-3 gm

Nicotinic acid 1-2 gm

Υπερτριγλυκεριδαιμία

- Εάν TG > 500 mg /dl κίνδυνος παγκρεατίτιδας
- Εάν TG 200 - 500 mg /dl κύριος στόχος παραμένει η LDL
- Στατίνη, μείωση βάρους, άσκηση, διακοπή καπνίσματος
- Αν παρά τη θεραπεία TG > 200 mg /dl προσθήκη:
 - Φιμπράτη, νιασίνη, ω3 λιπαρά

Χαμηλή HDL

- Μείωση βάρους
 - Άσκηση
 - Διακοπή καπνίσματος
 - Αλκοόλ
-
- Νικοτινικό οξύ, στατίνες, φιβράτες

Μεταβολικό σύνδρομο

1. ↑ περίμετρος μέσης
 - $A \geq 94$ ή 102 cm
 - $\Gamma \geq 88$ ή 80 cm
2. ↑ Τριγλυκερίδια
 - ≥ 150 mg/dl
3. ↓ HDL
 - $A < 40$ mg/dl
 - $\Gamma < 50$ mg/dl
4. ↑ ΑΠ
 - $\geq 130/85$ mmHg
5. ↑ γλυκόζη
 - ≥ 100 mg/dl

- Σύνδρομο ινσουλινοαντίστασης ή σύνδρομο Χ
- Κεντρική παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία, υπέρταση, υπεργλυκαιμία
- ↑ καρδιαγγειακός κίνδυνος και ↑ κίνδυνος διαβήτη
- Σημασία υπό αμφισβήτηση
- Θεραπεία κάθε παράγοντα ξεχωριστά

Θεραπεία με κορτικοειδή

- Αυξάνει την ΑΠ
- Υπεργλυκαιμία
- Αυξάνει την LDL και τα τριγλυκερίδια
- Καρδιαγγειακός κίνδυνος
- Αυξάνει την όρεξη και το βάρος σώματος
- Οι ανεπιθύμητες είναι δοσοεξαρτώμενες
> 7.5 – 10 mg πρεδνιζόνης ημερησίως