

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Μεταβολικό σύνδρομο

Το μεταβολικό σύνδρομο είναι ένας παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II (ΣΔΙΙ), εξαιτίας της περιφερικής αντίστασης στην ινσουλίνη και της επακόλουθης υπερινσουλιναϊμίας. Επίσης, είναι παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου (CVD - Cardiovascular disease), εξαιτίας των διαταραχών των λιπιδίων και της αρτηριακής υπέρτασης που προάγουν την αθηροσκλήρωση. Το μεταβολικό σύνδρομο έχει σχετιστεί επίσης, με μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος, ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, χολαγγειοκαρκίνωμα, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, χρόνια νεφρική νόσο και υπε-ρουριχαιμία. Σύμφωνα με τις αναθεωρημένες οδηγίες του NCEP ATPIII (National Cholesterol Education Program ATP III) ορίζεται ως η παρουσία τριών από τα παρακάτω:

1. Παχυσαρκία BMI $>30 \text{ kg/m}^2$ ή περίμετρος μέσης $>102 \text{ cm}$ σε άνδρες και $>88 \text{ cm}$ σε γυναίκες ή πηλίκο μέσης/γλουτών $>0,9$ σε άνδρες και $>0,85$ σε γυναίκες. Τα όρια αυτά είναι σύμφωνα με την IDF (International Diabetes Federation) προτείνονται ελαφρώς τροποποιημένα ανάλογα με την εθνικότητα.
2. ΑΠ $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ ή αντιυπερτασική αγωγή.
3. Γλυκόζη νηστείας $\geq 100 \text{ mg/dl}$ ή αντιδιαβητική αγωγή.
4. TG $\geq 150 \text{ mg/dl}$.
5. HDL $<40 \text{ mg/dl}$ σε άνδρες και $<50 \text{ mg/dl}$ σε γυναίκες.

Για τους ασθενείς αυτούς προτείνονται υγιεινοδιατροφικές παρεμβάσεις που αφορούν στην ελάττωση του σωματικού βάρους, στη σωματική άσκηση, στη διακοπή του καπνίσματος και την αλλαγή διατροφικών συνηθειών. Ακόμη γίνεται υπολογισμός του SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) για τον εντοπισμό εκείνων των ασθενών, οι οποίοι χρήζουν φαρμακευτικής θεραπείας.

Αναφορικά με τα παιδιά, αν και δεν υπάρχει σχετική ομοφωνία για τον ορισμό του μεταβολικού συνδρόμου, ωστόσο συστήνεται επαγρύπνηση για παιδιά ηλικίας <10 ετών, όταν η περίμετρος μέσης >90^η εκατοστιαία θέση, με έλεγχο του σωματικού βάρους. Για τα παιδιά ηλικίας 10-16 ετών, ο χαρακτηρισμός του μεταβολικού συνδρόμου, σύμφωνα με την IDF, εκτός από την κοιλιακή παχυσαρκία, απαιτεί επιπλέον την ύπαρξη δύο εκ των ανωτέρω κριτηρίων.

Βιβλιογραφία

1. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2001). Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285(19), 2486–2497.
2. Alberti, K. G., Zimmet, P., & Shaw, J. (2006). Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabetic Medicine*, 23(5), 469–480.
3. Fahed, G., Aoun, L., Bou Zerdan, M., Allam, S., et al. (2022). Metabolic syndrome: Updates on pathophysiology and management in 2021. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), 786.

Αλγόριθμος προσέγγισης ασθενούς για τη διαπίστωση μεταβολικού νοσήματος: Αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) - Δυσλιπιδαιμία - Σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ)

Προσέγγιση ασθενούς στην 1^η επίσκεψη

1. Μετράμε την αρτηριακή πίεση (ΑΠ) σε όλους, σε κάθε επίσκεψη.
2. Παίρνουμε πλήρες ιστορικό σε ότι αφορά τα εξής:

- ✓ Το οικογενειακό ιστορικό ΣΝ.
 - ✓ Τις καπνιστικές συνήθειες.
 - ✓ Την κατανάλωση αλκοόλ. Ο κίνδυνος που διατρέχει ο ασθενής από την κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να προσδιοριστεί με το ερωτηματολόγιο AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test). Ο ΠΟΥ (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας) συστήνει βραχεία συμβουλευτική παρέμβαση σε ασθενείς με σκορ 8-15, με σκοπό τη μείωση της κατανάλωσης αλκοόλ.
 - ✓ Τη φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνει (ΜΣΑΦ, κορτικοειδή, αναβολικά, β-θειαζιδικά, β-αποκλειστές, αντιρετροϊκά, ιντερφερόνη, ταμοξιφένη, tacrolimus).
3. Μετράμε την περίμετρο μέσης και υπολογίζουμε τον δείκτη μάζας σώματος (BMI - Body mass index).
 4. Υπολογίζουμε τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR - Glomerular Filtration Rate) με το εργαλείο CKD - EPI, προκειμένου να εκτιμήσουμε την κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας. Τα στάδια της χρόνιας νεφρικής νόσου είναι τα εξής:
 - I. Ως στάδιο I χαρακτηρίζεται η νεφρική βλάβη με φυσιολογικό ή αυξημένο GFR ($>90 \text{ ml/min/1,73m}^2$).
 - II. Ως στάδιο II χαρακτηρίζεται η νεφρική βλάβη με ήπια μείωση του GFR ($60\text{-}89 \text{ ml/min/1,73m}^2$).
 - III. Ως στάδιο IIIA χαρακτηρίζεται η νεφρική βλάβη με μέτρια μείωση του GFR ($45\text{-}59 \text{ ml/min/1,73m}^2$).
 - IV. Ως στάδιο IIIB χαρακτηρίζεται η νεφρική βλάβη με μέτρια μείωση του GFR ($30\text{-}44 \text{ ml/min/1,73m}^2$).
 - V. Ως στάδιο IV χαρακτηρίζεται η νεφρική βλάβη με σοβαρή μείωση του GFR ($15\text{-}29 \text{ ml/min/1,73m}^2$).
 - VI. Ως στάδιο V χαρακτηρίζεται η νεφρική ανεπάρκεια ($\text{GFR} < 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$) ή η αιμοκάθαρση.
 5. Κάνουμε ΗΚΓ.
 6. Προχωράμε σε συνταγογράφηση εξετάσεων που θα μας βοηθήσουν στη διάγνωση χρόνιων νοσημάτων (πχ. ΣΔ, υπερλιπιδαιμία, ΧΝΝ, λιπώδης διήθηση ήπατος) και της αιτιολογίας τους (π.χ. δευτεροπαθή αίτια υπερλιπιδαιμίας), στον υπολογισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου και θα μας βοηθήσουν στη λήψη τις θεραπευτικών αποφάσεων.

Αυτές είναι οι παρακάτω:

- ✓ Γενική αίματος, γλυκόζη, HbA1c, ουρία, κρεατινίνη, K, Na, ηπατικά ένζυμα, λιπιδαιμικό προφίλ (ολική CHOL, HDL, TG, LDL=CHOL-HDL-TG/5), ουρικό οξύ, TSH, γενική ούρων, μικροσκοπική εξέταση ούρων.
- ✓ Επιπλέον, ζητάμε τη μέτρηση των ALP, γ-GT, CK, TSH, GFR, αλβουμίνης/κρεατινίνης σε τυχαίο δείγμα ούρων, για δευτεροπαθή αίτια δυσλιπιδαιμίας (χολόσταση, αλκοόλ, παχυσαρκία, ΧΝΝ, φάρμακα, ΣΔ, υποθυρεοειδισμός).
- ✓ Τέλος, μετράμε την Lp(a) σε όλους τους ασθενείς μία φορά στη ζωή τους για να εντοπίσουμε εκείνους που έχουν πολύ υψηλά επίπεδα κληρονομικής Lp(a) >180 mg/dl που υποδηλώνει καρδιαγγειακό κίνδυνο αθηροσκληρωτικής αγγειακής νόσου, ισοδύναμο με εκείνο ατόμων με οικογενή ετερόζυγο υπερχοληστερολαιμία (φ.τ. <50 mg/dl).

7. Κανούμε ΗΚΓ και εφόσον αναδείξει υπερτροφία αριστεράς κοιλίας (YAK) προχωράμε σε υπέρηχο καρδιάς, τον οποίο επαναλαμβάνουμε 12 μήνες μετά την έναρξη της αντιυπερτασικής αγωγής.
8. Δίνουμε triplex καρωτίδων εφόσον διαπιστωθεί κλινικά φύσημα ή ο ασθενής έχει τεκμηριωμένη, γνωστή ΚΑΝ και υπέρηχο άνω κοιλίας (ήπατος-χοληφόρων-παγκρέατος) για τον έλεγχο λιπώδους διήθησης του ήπατος.
9. Έλεγχο για ΑΥ θα κάνουμε σε:
 - Όλους.
 - Ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό ΣΝ (άνδρες <55 ετών και γυναίκες <60).
 - Ασθενείς με BMI ≥ 30 kg/m², Ασιάτες ≥ 23 kg/m² ή περιφέρεια μέσης σε άνδρες ≥ 102 cm και σε γυναίκες ≥ 80 cm.
 - Ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ.
 - Λήψη φαρμάκων όπως ΜΣΑΦ, κορτικοειδή, αναβολικά, αντιρετροϊκά, ιντερφερόνη, τακρόλιμους, ερυθροποιητίνη.
 - Καπνιστές.
10. Έλεγχο για δυσλιπιδαιμία κάνουμε σε όλους τους άνδρες >40 ετών και στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και ακόμη σε:
 - Ασθενείς με ιστορικό ΑΕΕ, ΣΝ ή ΠΑΝ.

- Στένωση καρωτίδων >50%.
- ΧΝΝ (GFR <60 ml/min/1,73m²) ή λευκωματουρία.
- ΑΥ.
- ΣΔ.
- Θετικό οικογενειακό ιστορικό πρώιμης CVD νόσου σε συγγενή 1^{ου} βαθμού (άνδρες ≤55 ετών και γυναίκες ≤60 ετών).
- BMI ≥30 kg/m², Ασιάτες ≥23 kg/m², ή περιφέρεια μέσης ανδρών ≥102 cm και γυναικών ≥88 cm.
- Κάπνισμα.
- Αυτοάνοσα (ΡΑ, ΙΦΝΕ, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, ΣΕΛ, ψωρίαση).
- HIV.
- Στυτική δυσλειτουργία.
- Συγγενείς ατόμων με διαταραχές λιπιδίων (έλεγχος στα παιδιά από 2 ετών).
- Κλινικά ευρήματα δυσλιπιδαιμίας (π.χ. ξανθελάσματα).
- Σε λήψη φαρμάκων όπως κορτικοστεροειδή, προγεστερινοειδή, οιστρογόνα-ταμοξιφαίνη, αναβολικά στεροειδή, διουρητικά σε υψηλές δόσεις, Β-αποκλειστές, αντιρετροϊκά, ιντερφερόνη και ρετινοειδή.

11. Οι ενήλικοι που θα ελεγχθούν για ΣΔ είναι όλοι όσοι είναι >35 ετών και ακόμη:

- Ατομα υπέρβαρα (BMI ≥25 kg/m²) ή παχύσαρκα (BMI ≥30 kg/m² και >23 kg/m² για Ασιάτες), τα οποία έχουν ένα από τους παρακάτω παράγοντες:
 - a. Θετικό οικογενειακό ιστορικό ΣΔ σε 1^{ου} βαθμού συγγενείς (γονείς, αδέρφια, παιδιά).
 - b. Ιστορικό υπέρτασης ή καρδιαγγειακής νόσου.
 - c. Αθηρογόνο δυσλιπιδαιμία (TG είναι >250 mg/dl και HDL <35 mg/dl).
 - d. Γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.
 - e. Ευρήματα που σχετίζονται με αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως η μελανίζουσα ακάνθωση.
- Όσοι πάσχουν από HIV.
- Γυναίκες με θετικό ιστορικό ΣΔ κύησης ή παιδιά με βάρος γέννησης >4 Kg.

- Όσοι λαμβάνουν φάρμακα που αυξάνουν το σάκχαρο (κορτικοειδή, αντιψυχωσικά).

Οι παραπάνω ασθενείς θα ελεγχθούν με γλυκόζη νηστείας. Αν αυτή είναι φυσιολογική <100 mg/dl, τους ελέγχουμε ανά τριετία. Επίσης με το FINDRISK Diabetes Risk Calculator Score μπορεί να υπολογιστεί ο 10ετής κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ σε άτομα από 18 έως και ≥ 65 ετών και η συχνότητα με την οποία θα πρέπει να επαναλαμβάνεται ο προσυμπτωματικός έλεγχος.

12. Τα παιδιά που θα πρέπει να ελεγχθούν για ΣΔ είναι όλα όσα είναι >10 ετών που είναι υπέρβαρα ($\geq 85^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση) ή παχύσαρκα ($\geq 95^{\text{η}}$ εκατοστιαία θέση) και έχουν 1 από τα παρακάτω:

1. Θετικό οικογενειακό ιστορικό σε συγγενή 1^{ου} ή 2^{ου} βαθμού.
2. Σημεία αυξημένης αντίστασης στην ινσουλίνη (μελανίζουσα ακάνθωση, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, πολυκυστικές ωοθήκες, μικρό για την ηλικία βάρος γέννησης).
3. Ιστορικό ΣΔ κύησης.
4. Διαταραχές περιόδου.

Αν η γλυκόζη νηστείας είναι φυσιολογική, συνιστάται επανέλεγχος ανά τριετία.

Τρόπος μέτρησης της ΑΠ

- a. Παραμονή σε άνετη καθιστή θέση, με την πλάτη να ακουμπάει στην πλάτη της καρέκλας, για τουλάχιστον 5' και τοποθέτηση της περιχειρίδας στο ύψος της καρδιάς, με το αντιβράχιο να ακουμπάει σε σταθερή επιφάνεια. Θα πρέπει να αποφεύγεται το κάπνισμα, η σωματική άσκηση, η λήψη καφεΐνης ή φαγητού 30' πριν τη μέτρηση και ο εξεταζόμενος δεν πρέπει να μιλάει, ενώ θα πρέπει προηγουμένως να έχει αδειάσει την κύστη του. Επίσης, το δωμάτιο θα πρέπει να έχει άνετη θερμοκρασία και ησυχία.
- b. Καταγράφονται τρεις μετρήσεις της ΑΠ, με διαφορά 1-2 λεπτών, όπως και η καρδιακή συχνότητα, ψηλαφώντας ταυτόχρονα για το ενδεχόμενο αρρυθμίας και υπολογίζεται ο μέσος όρος των δύο τελευταίων μετρήσεων. Αν οι δύο πρώτες μετρήσεις είναι φυσιολογικές, τότε μπορούν να ληφθούν δύο μετρήσεις. Αν η διαφορά των δύο πρώ-

των μετρήσεων είναι >10 mmHg, τότε θα απαιτηθούν περισσότερες μετρήσεις.

- c. Στην πρώτη επίσκεψη, μετράμε την ΑΠ και στους δύο βραχίονες για ανίχνευση τυχόν διαφορών μεταξύ των βραχιόνων. Χρησιμοποιούμε τον βραχίονα με την υψηλότερη τιμή ως τιμή αναφοράς. Ωστόσο, μια διαφορά στη ΣΑΠ μεταξύ των βραχιόνων >10 mmHg, θα πρέπει να επιβεβαιώνεται με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις, ενώ μία διαφορά >20 mmHg απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση, διότι υποδηλώνει αθηρωματική νόσο και σχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.
- d. Σε ασθενείς με αρρυθμίες, θα πρέπει η μέτρηση της ΑΠ να γίνεται με το στηθοσκόπιο και όχι με αυτοματοποιημένα πιεσόμετρα.
- e. Μέτρηση της ΑΠ ένα και τρία λεπτά μετά την έγερση από την καθιστή στην όρθια θέση, προκειμένου να αποκλειστεί η ορθοστατική υπόταση, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους και διαβητικούς. Κανονικά η πίεση δεν πρέπει να πέφτει σε όρθια θέση. Ορθοστατική υπόταση έχουμε όταν εντός 3' από την ανάληψη όρθιας θέσης, δούμε πτώση της ΣΑΠ κατά 20 mmHg ή πτώση της ΔΑΠ κατά 10 mmHg, σε ασθενείς με ΣΔ, ΑΥ ή υπογκαιμία λόγω λήψης αντιυπερτασικών.
- f. Στις περισσότερες περιπτώσεις θα απαιτηθεί μέτρηση της ΑΠ στο σπίτι ή 24ωρη καταγραφή (π.χ. για το ενδεχόμενο συγκεκαλυμμένης υπέρτασης, υπέρτασης λευκής μπλούζας, συμπτωματικής υπότασης). Όταν η μέτρηση γίνεται στο σπίτι, πρέπει να γίνεται τις τελευταίες 6-7 μέρες ή τουλάχιστον τις 3 τελευταίες μέρες πριν από την επίσκεψη, πρωί-απόγευμα, λαμβάνοντας κάθε φορά δύο μετρήσεις με μεσοδιάστημα 1-2'.

Βλάβες οργάνου στόχου εξαιτίας της ΑΥ

Αυτές είναι οι εξής:

1. Η υπερτασική νεφροπάθεια, που αξιολογείται από την ύπαρξη μικρολευκωματινουρίας και την πτώση του eGFR (<60 ml/min/1,73m²), οπότε συνήθως υπάρχει λευκωματουρία. Με βάση τον βαθμό της λευκωματουρίας και τον eGFR, ο οποίος υπολογίζεται από τον μαθηματικό τύπο CKD-EPI (με την οδηγία να μην γίνει κατανάλωση κρέατος 12 ώρες πριν την εξέταση), γίνεται κατηγοριοποίηση της πρόγνωσης

εξέλιξης της ΧΧΝ (KDIGO Guidelines). Η κατηγοριοποίηση αυτή κατευθύνει τη συχνότητα εκτίμησης της νεφρικής λειτουργίας, τη διαχείριση των θεραπευτικών επιλογών αλλά και την πιθανή παραπομπή σε νεφρολόγο.

2. Η ΥΑΚ, που εκτιμάται με τον προσδιορισμό του δείκτη μάζας της αριστερής κοιλίας - LVMI ($>115 \text{ g/m}^2$ για άνδρες και >95 για γυναίκες) και τον δείκτη Sokolov ($>36 \text{ mm}$).
3. Η αθηρωμάτωση των καρωτίδων, που αξιολογείται με τη μέτρηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα - IMT ($>0,9 \text{ mm}$) και η αρτηριοσκλήρυνση που αξιολογείται με την ταχύτητα του σφυγμικού κύματος - PWV ($>10 \text{ m/sec}$).
4. Η ΠΑΝ, που αξιολογείται με τον υπολογισμό του σφυροβραχιόνιου δείκτη - ABI ($<0,9$).
5. Η προχωρημένη αμφιβληστροειδοπάθεια.

Αξιολόγηση δεδομένων κατά τη 2^η επίσκεψη

1. Τεκμηρίωση ΑΥ

- a. Σπίτι $\geq 135/85 \text{ mmHg}$.
- b. Ιατρείο $\geq 140/90 \text{ mmHg}$.
- c. Μέση 24ωρη $\geq 130/80 \text{ mmHg}$.
- d. Μέση 24ωρη ημερήσια $\geq 135/85 \text{ mmHg}$.
- e. Μέση 24ωρη νυκτερινή $\geq 120/70 \text{ mmHg}$.
- f. Υπέρταση λευκής μπλούζας έχουμε, όταν σε 3 μετρήσεις στο ιατρείο, βρίσκουμε ΑΠ $\geq 140/90 \text{ mmHg}$, ενώ στο σπίτι έχει φυσιολογικές μετρήσεις.
- g. Συγκεκαλυμμένη υπέρταση έχουμε, όταν ενώ η ΑΠ στο ιατρείο είναι φυσιολογική, στο σπίτι είναι $\geq 135/85 \text{ mmHg}$.
- h. Υπέρταση κυήσεως έχουμε όταν μετά την 20^η εβδομάδα η ΑΠ είναι $\geq 140/90 \text{ mmHg}$. Τιμές ΑΠ $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ πριν από την εβδομάδα αυτή σημαίνει αρτηριακή υπέρταση που προϋπήρχε. Αν παράλληλα με την υπέρταση βρεθεί και πρωτεϊνουρία $\geq 0,3 \text{ g/24ωρο}$ σημαίνει ότι έχουμε προεκλαμψία, η οποία έχει 5% μητρική θνησιμότητα και διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων στο μέλλον. Η καλύτερη μέθοδος για τη διαπίστωση της ΑΥ στην εγκυμοσύνη