

Μεταβολικό Σύνδρομο και Καρδιά

**Β. ΚΩΤΣΗΣ MD, Ph.D, FESH
ΛΕΚΤΟΡΑΣ ΠΑΘΟΓΙΑΣ ΑΠΘ
ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΙΑΤΡΕΙΟΥ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ-24ΩΡΗΣ
ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ
Γ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ
ΓΝΘ ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ**



**ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ**

Ορισμός Παχυσαρκίας

Μέτρηση του δείκτη μάζας σώματος:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Βάρος σε χιλιόγραμμα}}{\text{Ύψος σε μέτρα}^2} \quad (\text{Kg/m}^2)$$

Table 1

Classifications for BMI	
	BMI
Underweight	<18.5 kg/m ²
Normal weight	18.5–24.9 kg/m ²
Overweight	25–29.9 kg/m ²
Obesity (Class 1)	30–34.9 kg/m ²
Obesity (Class 2)	35–39.9 kg/m ²
Extreme obesity (Class 3)	≥40 kg/m ²

Διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου (ATP III)

- Κεντρικού τύπου παχυσαρκία
(περίμετρος μέσης):
 - Άνδρες 103 cm (40 in)
 - Γυναίκες 88 cm (35 in)
- Τριγλυκερίδια: 150 mg/dL
- HDL χοληστερόλη:
 - Άνδρες 40 mg/dL
 - Γυναίκες 50 mg/dL
- Αρτηριακή πίεση: 130/85 mm Hg
- Σάκχαρο νηστείας ορού: 110 mg/dL

* Η διάγνωση βασίζεται στην ύπαρξη τουλάχιστον 3 από τους 5 παράγοντες

Βλάβες σε Όργανα Στόχους σε παχύσαρκους Ασθενείς

- Καρδιά

Υπερτροφία Αριστερής Κοιλίας
Αυξημένο μέγεθος αριστερού κόλπου
Συστολική και διαστολική δυσλειτουργία
Καρδιακή ανεπάρκεια

- Εγκέφαλος

Αυξημένο πάχος έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδων αρτηριών
Στένωση καρωτίδων αρτηριών
Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

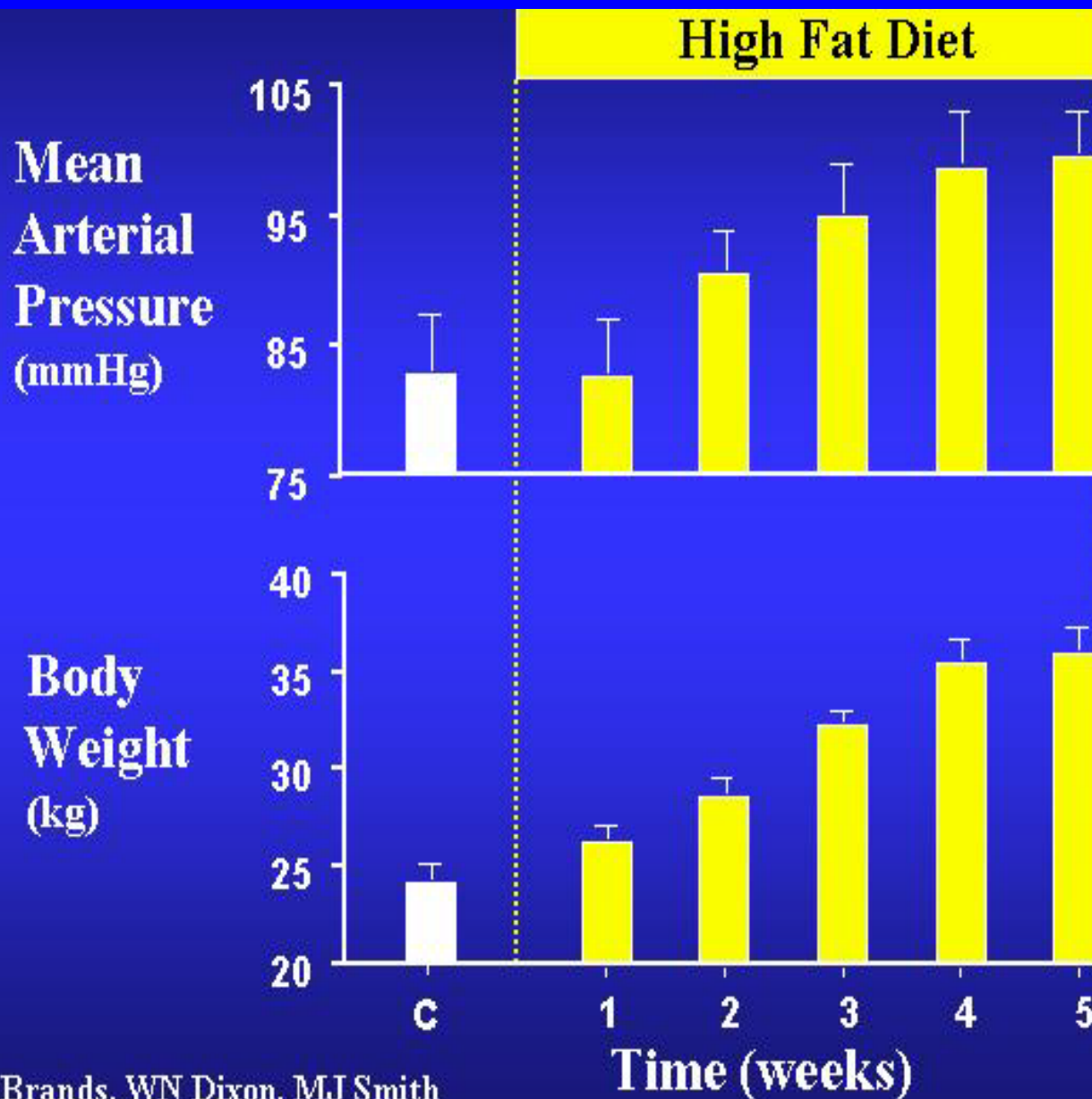
- Νεφροί

Μικροαλβουμινουρία
Νεφρική Ανεπάρκεια

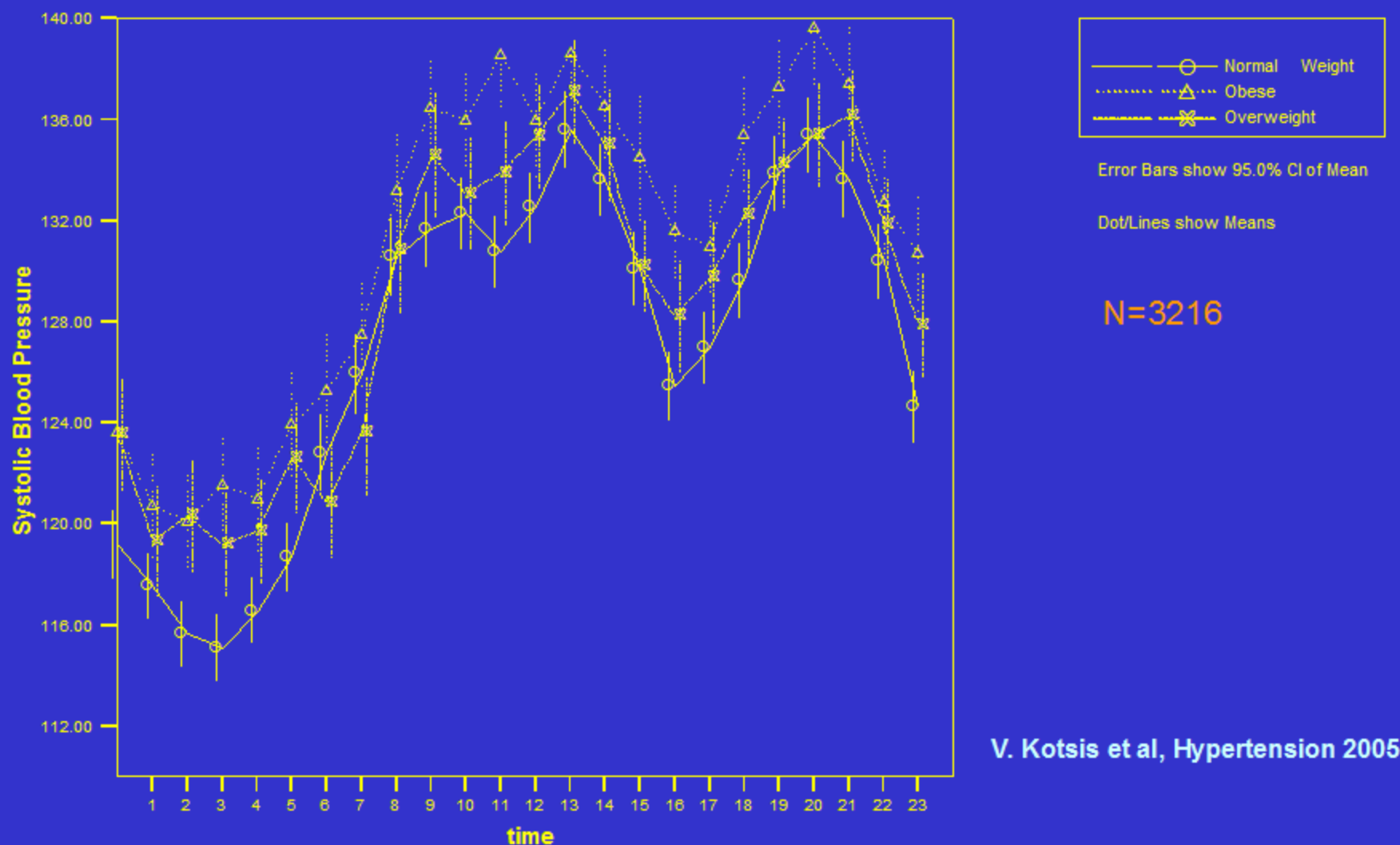
- Αμφιβληστροειδής

Ανωμαλίες των αγγείων του αμφιβληστροειδούς

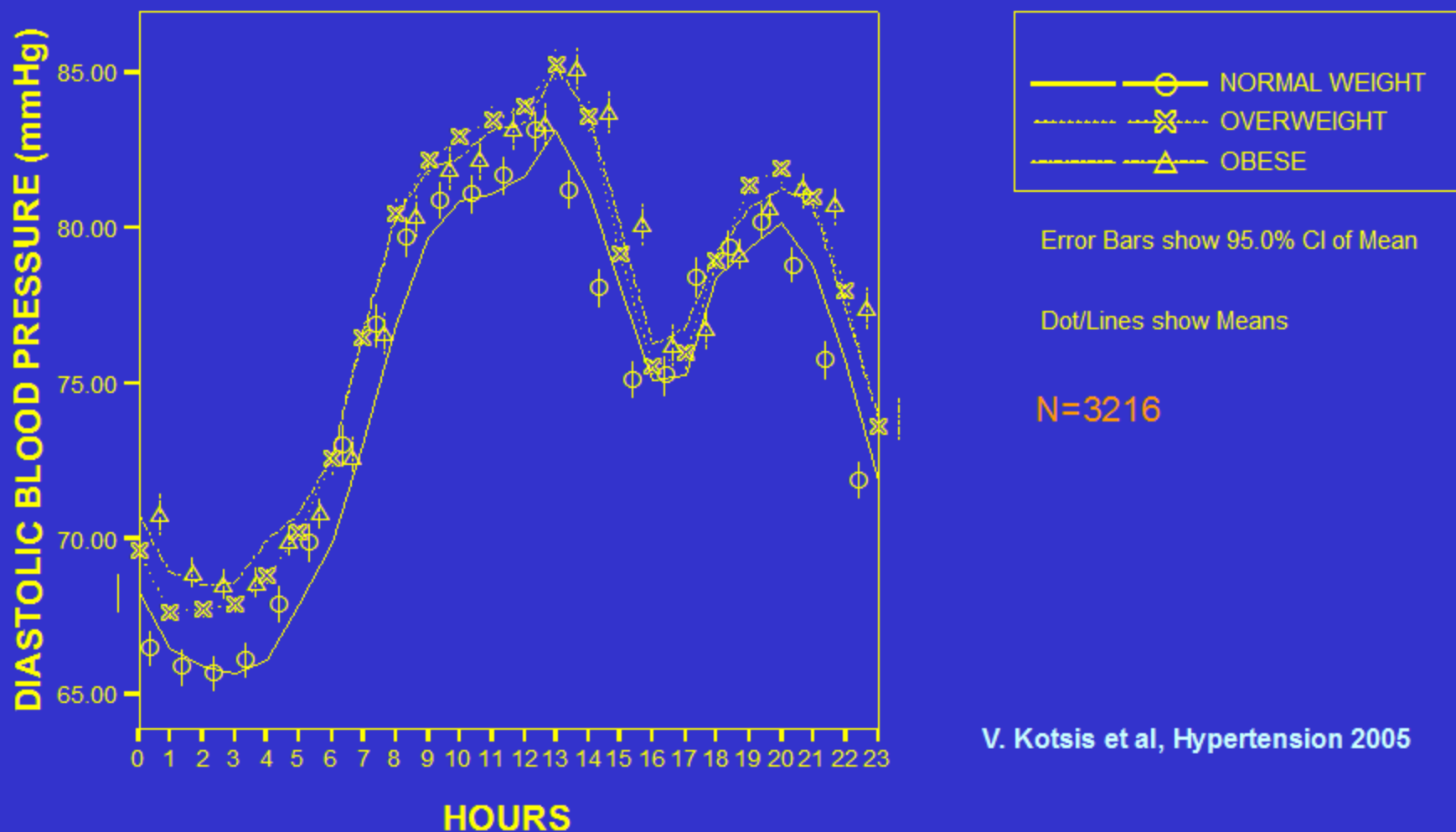
Η υψηλή σε λιπαρά δίαιτα αυξάνει το βάρος σώματος και την αρτηριακή πίεση



Οι Παχύσαρκοι Ασθενείς Εμφανίζουν Υψηλότερες Τιμές 24ωρης Συστολικής Αρτηριακής Πίεσης

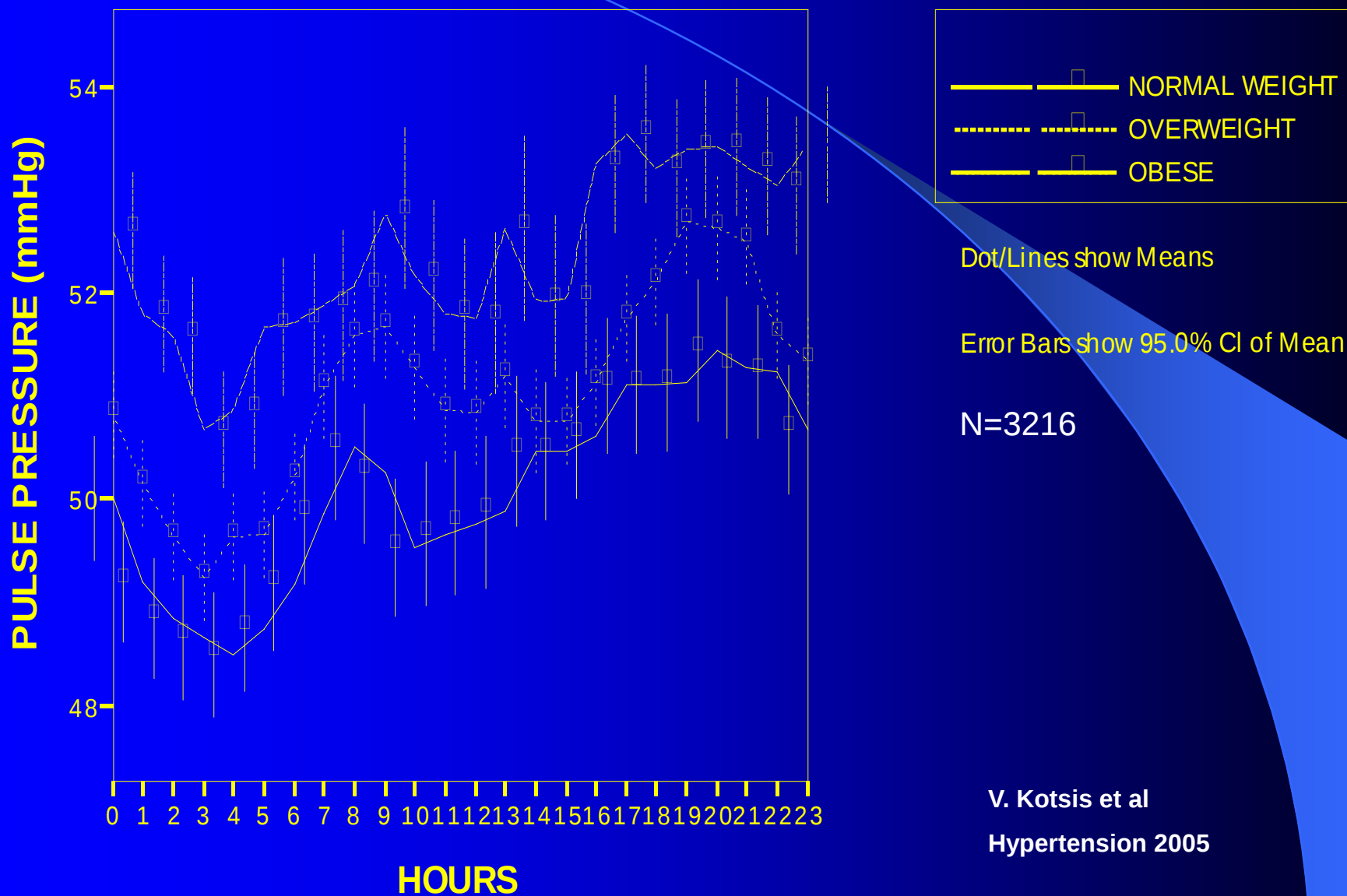


Οι Παχύσαρκοι Ασθενείς Εμφανίζουν Υψηλότερες Τιμές 24ωρης Διαστολικής Αρτηριακής Πίεσης



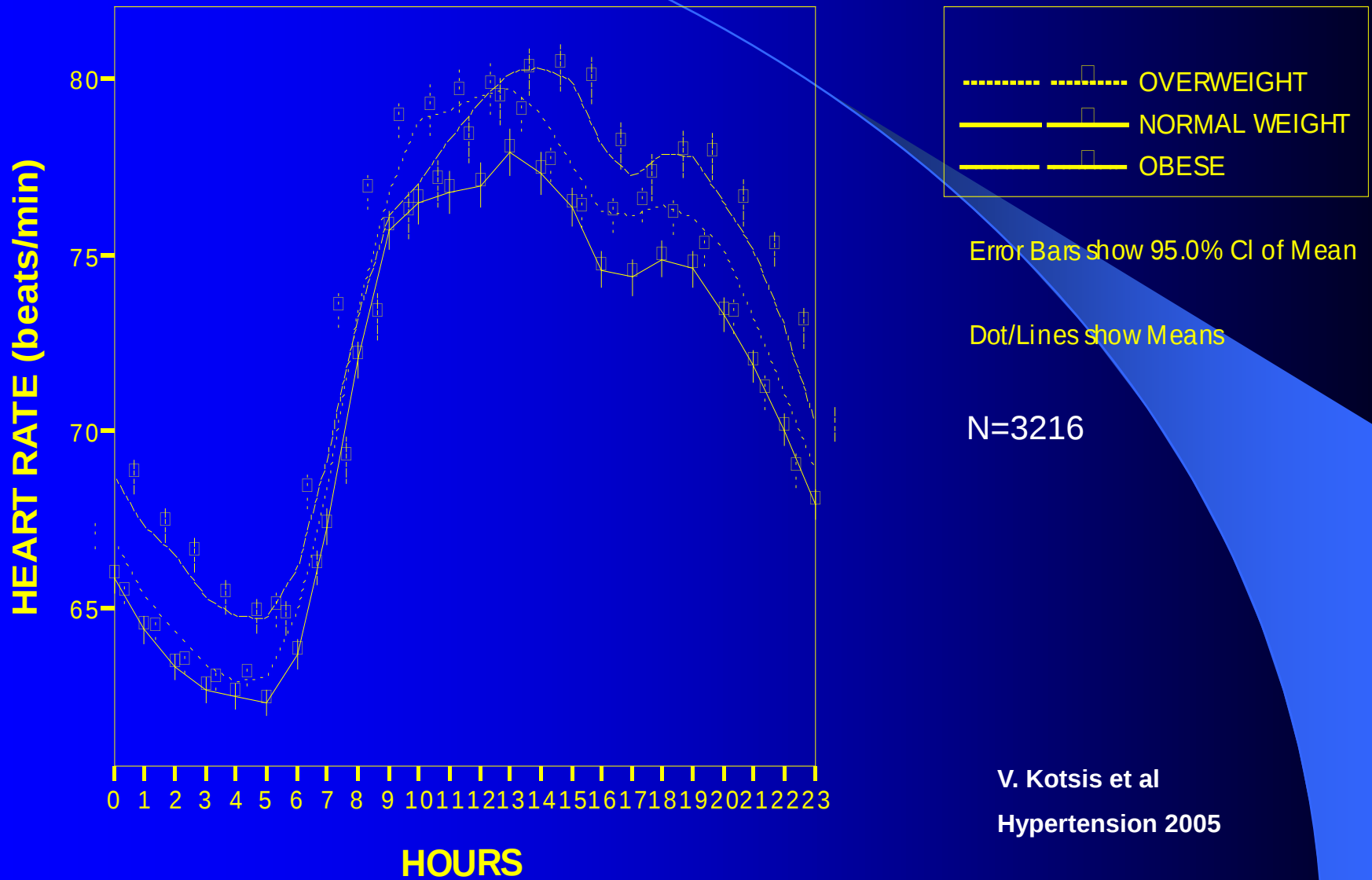
V. Kotsis et al, Hypertension 2005

Οι παχύσαρκοι ασθενείς εμφανίζουν αυξημένο εύρος πίεσης 24ωρου



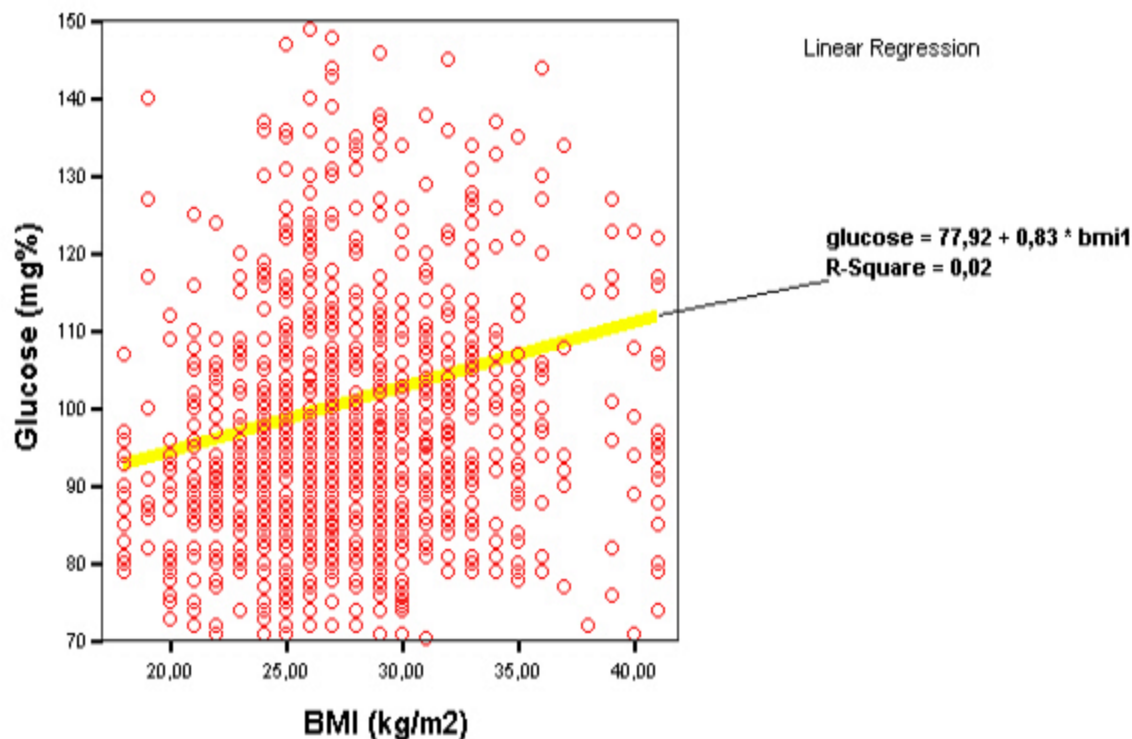
V. Kotsis et al
Hypertension 2005

Οι παχύσαρκοι ασθενείς εμφανίζουν αυξημένη καρδιακή συχνότητα 24ωρου



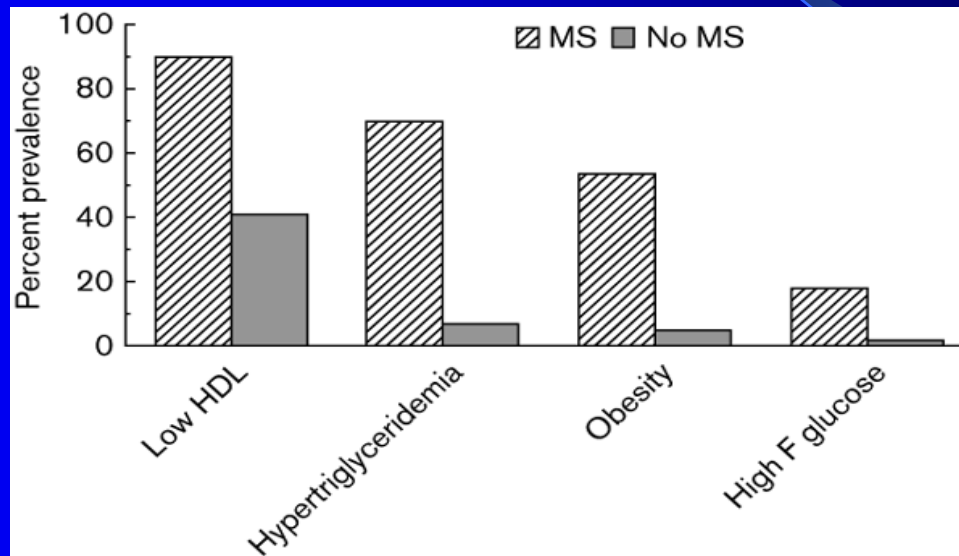
V. Kotsis et al
Hypertension 2005

Γραμμική Συσχέτιση Σακχάρου Νηστείας Και Δείκτη Μάζας Σώματος



V. Kotsis et al, Hypertension 2005

Μεταβολικό σύνδρομο= Υψηλός συνολικός καρδιαγγειακός κίνδυνος λόγω συνύπαρξης πολλαπλών παραγόντων κινδύνου



Επίπτωση των συστατικών των μεταβολικού συνδρόμου άλλων από την υψηλή αρτηριακή πίεση σε ασθενείς με ή χωρίς μεταβολικό σύνδρομο

HDL, high-density lipoprotein; F, fasting.

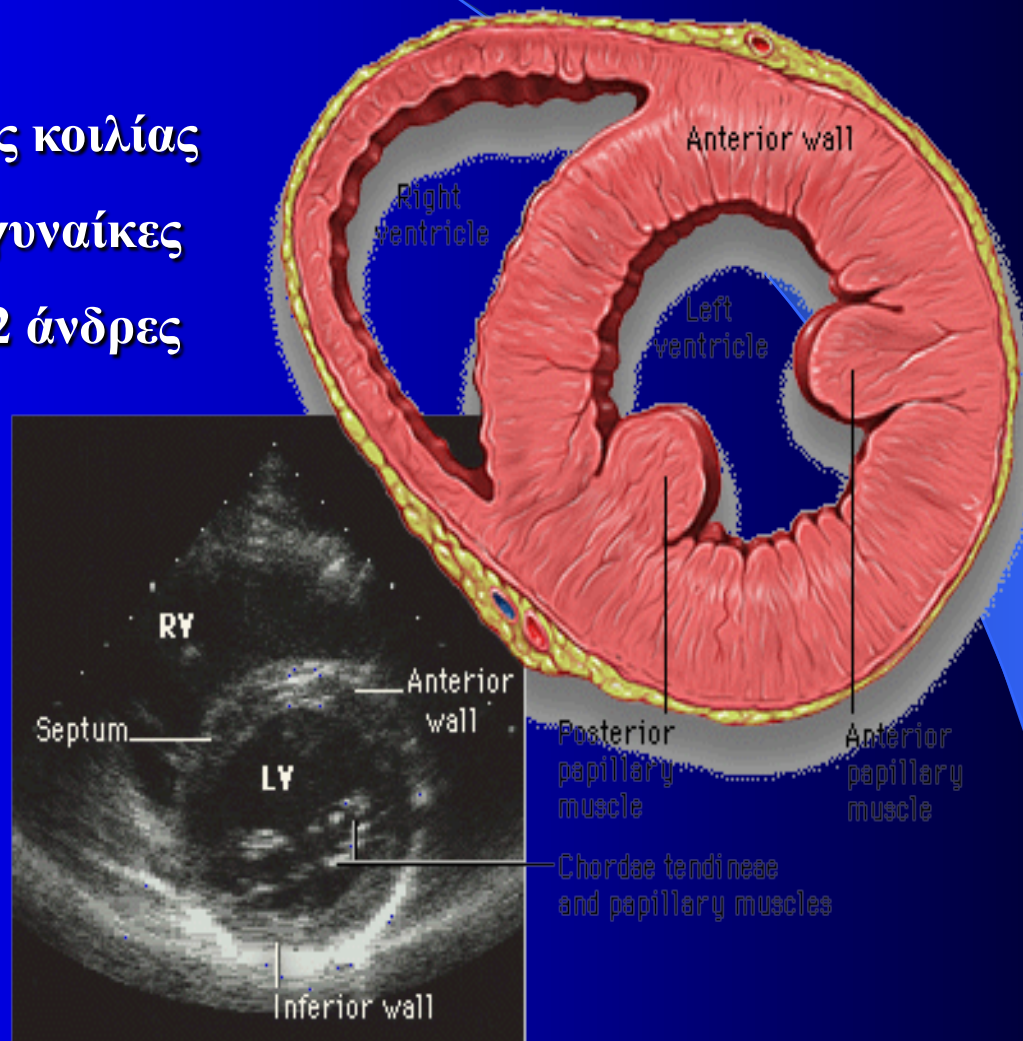
Μάζα και υπερτροφία της Αριστεράς Κοιλίας

$$\text{LVMASS} = [0.80 \times [1.04 \times (\text{IVSd} + \text{LVDD} + \text{PWTd})^3 - (\text{LVDD})^3] + 0.6] \text{ (g)}$$

Υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας

LVMASS/BSA: >88 g/m² γυναίκες

>102 g/m² άνδρες



Γεωμετρικά μοντέλα υπερτροφίας αριστερής κοιλίας

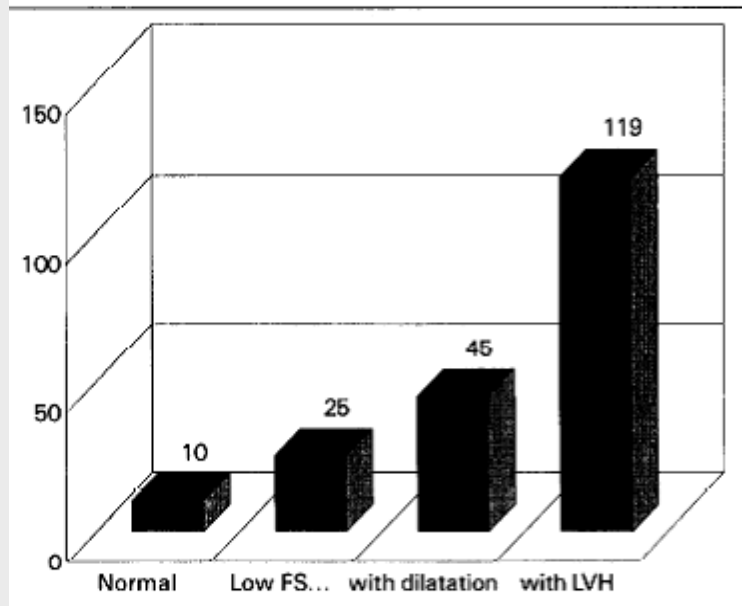
Λαμβάνοντας υπ' όψιν την μάζα της αριστερής κοιλίας και την σχέση του πάχους τοιχώματος αριστεράς κοιλίας και της τελοδιαστολικής διαμέτρου της (relative wall thickness) τεσσάρα διαφορετικά γεωμετρικά μοντέλα της προσαρμογής της αριστεράς κοιλίας στην υπέρταση έχουν αναγνωρισθεί

- **Συγκεντρική υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας**
(increased mass and wall thickness)
- **Έκκεντρη υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας**
(increased mass, normal relative wall thickness),
- **Συγκεντρική αναδιαμόρφωση της αριστεράς κοιλίας**
(increased relative wall thickness with normal mass)
- **Φυσιολογική μορφολογία της αριστεράς κοιλίας**

Προγνωστικές επιπτώσεις της υποκλινικής διάτασης της αριστεράς κοιλίας και της συστολικής δυσλειτουργίας σε άνδρες χωρίς εμφανή καρδιαγγειακή νόσο (the Framingham Heart Study)

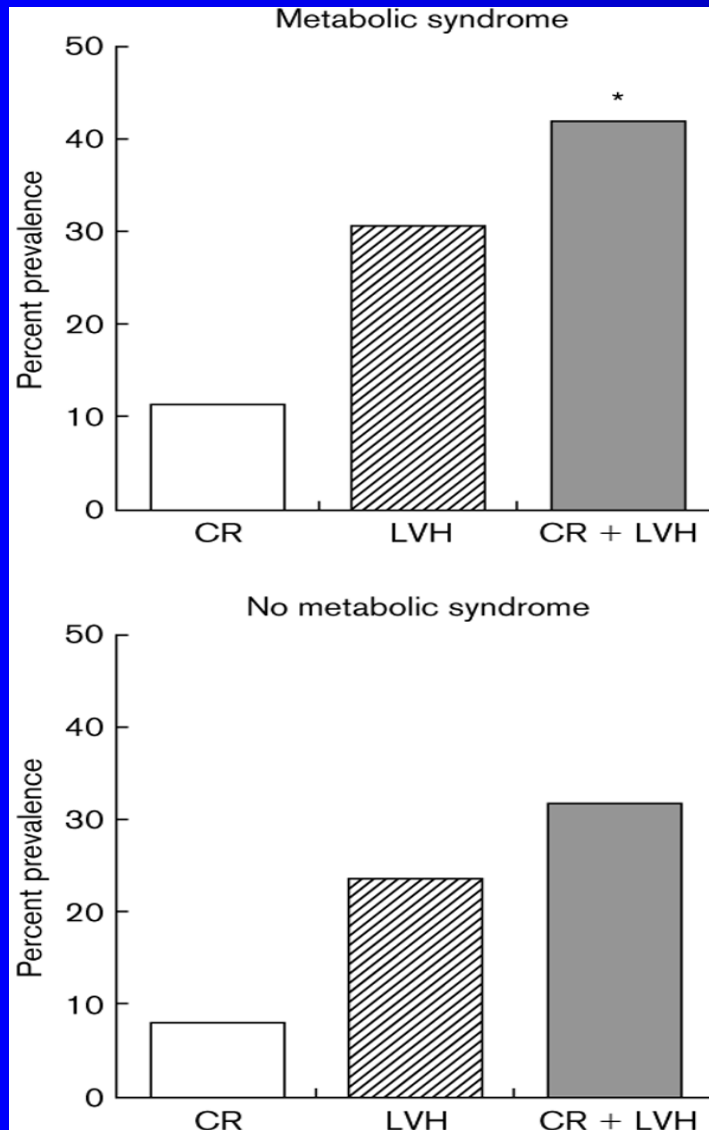
FIGURE 1. Age-adjusted rates of cardiovascular events according to baseline echocardiographic characteristics. Values refer to number of events per 1,000 person-years of follow-up. Compared with normal subjects, the incidence of cardiovascular disease events was higher in subjects with a low fractional shortening (FS) ($p = 0.005$), in subjects with low fractional shortening and left ventricular dilatation ($p = 0.003$), and in subjects with a low fractional shortening and left ventricular hypertrophy (LVH) ($p = 0.002$). Dilatation refers to left ventricular internal dimension at (end) diastole ≥ 56 mm.

Events/3,000 person-years



SYSTOLIC DYSFUNCTION AND PROGNOSIS 1183

Η υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας στο μεταβολικό σύνδρομο



*P, 0.01.

Left ventricular concentric remodelling (CR)

Left ventricular hypertrophy (LVH)

Cuspidi C et al.

Journal of Hypertension

2004, 22:1991–1998

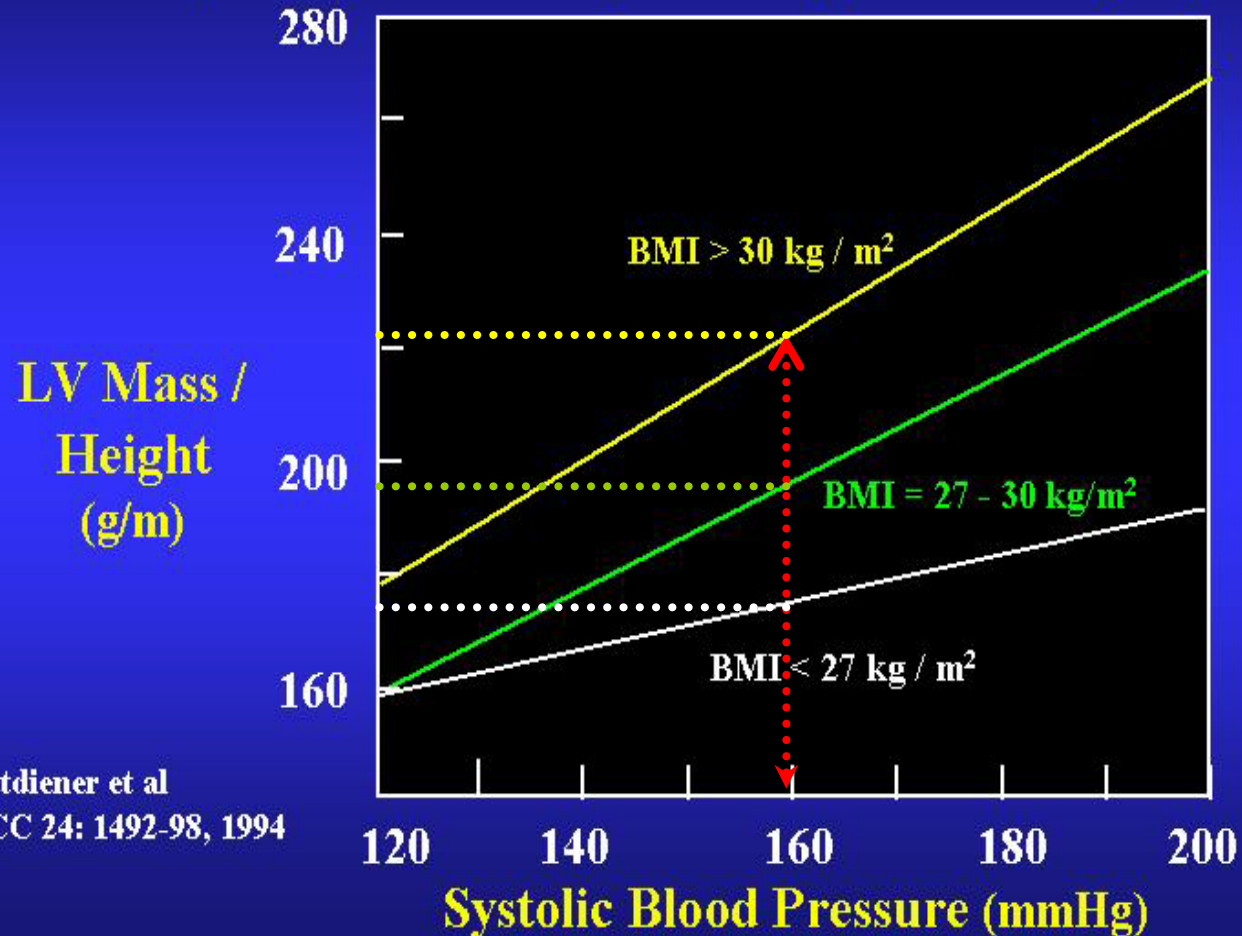
ESH WG on Obesity : υπάρχουσα γνώση και μελλοντικές κατευθύνσεις



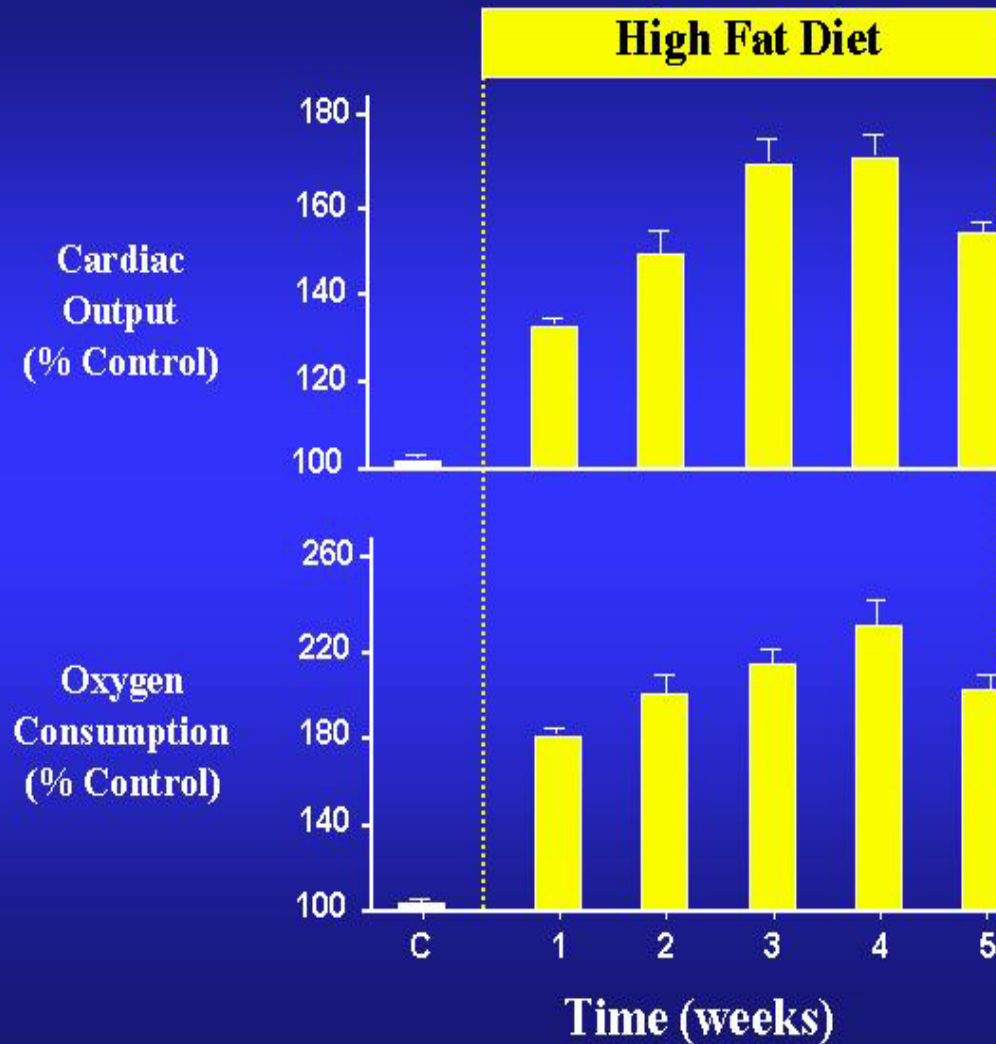
Journal of Hypertension
2009, 27:207–211

- Η παχυσαρκία συνδέεται με έκκεντρη και συγκεντρική υπερτροφία της καρδιάς τόσο σε πειραματικά μοντέλα παχυσαρκίας σε ζώα όσο και στον άνθρωπο
- Η αυξημένη μάζα της αριστεράς κοιλίας είναι πολύ πιο έκδηλη στους παχύσαρκους ασθενείς σε σχέση με τους αδύνατους με συγκρίσιμες μετρήσεις της αρτηριακής τους πίεση

Obesity, Systolic Blood Pressure, and Left Ventricular Mass (VA Cooperative Study on Antihypertensive Agents)



High Fat Diet Increases Cardiac Output and O₂ Consumption

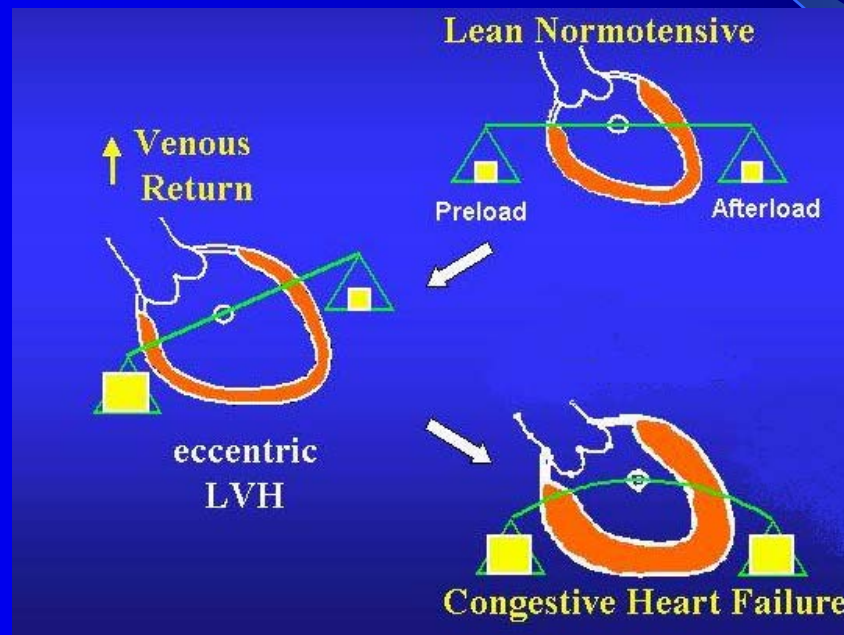


Guyton and Hall

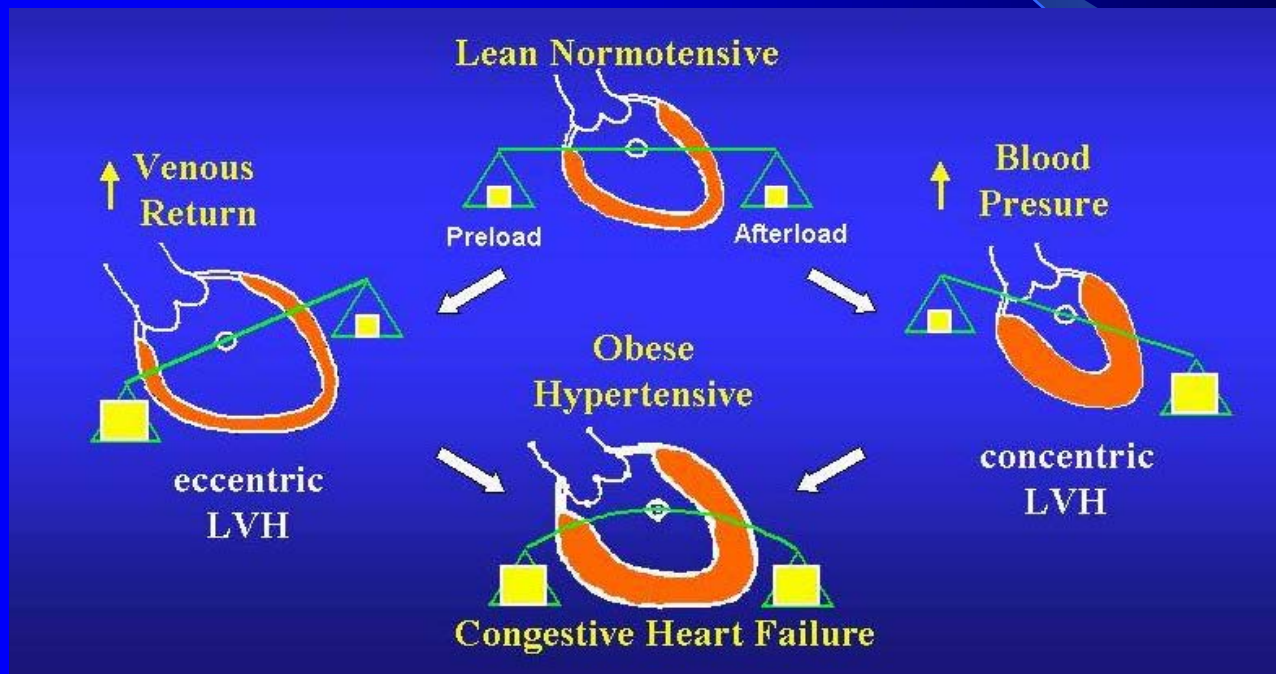
Έκκεντρη υπερτροφία της καρδιάς στην παχυσαρκία χωρίς υπέρταση

- Ακόμα και σε νορμοτασικούς παχύσαρκους η καρδιά είναι χρονίως επιβαρημένη λόγω της αυξημένης επαναφοράς αίματος στην δεξιά κυκλοφορία η οποία οδηγεί σε αυξημένη καρδιακή παροχή λόγω αυξημένων αναγκών σε αίμα και οξυγόνο των ιστών
- Σαν συνέπεια οι νορμοτασικοί παχύσαρκοι ασθενείς εμφανίζουν αυξημένη επίπτωση διάτασης της αριστεράς κοιλιάς και μια έκκεντρου τύπου υπερτροφία της

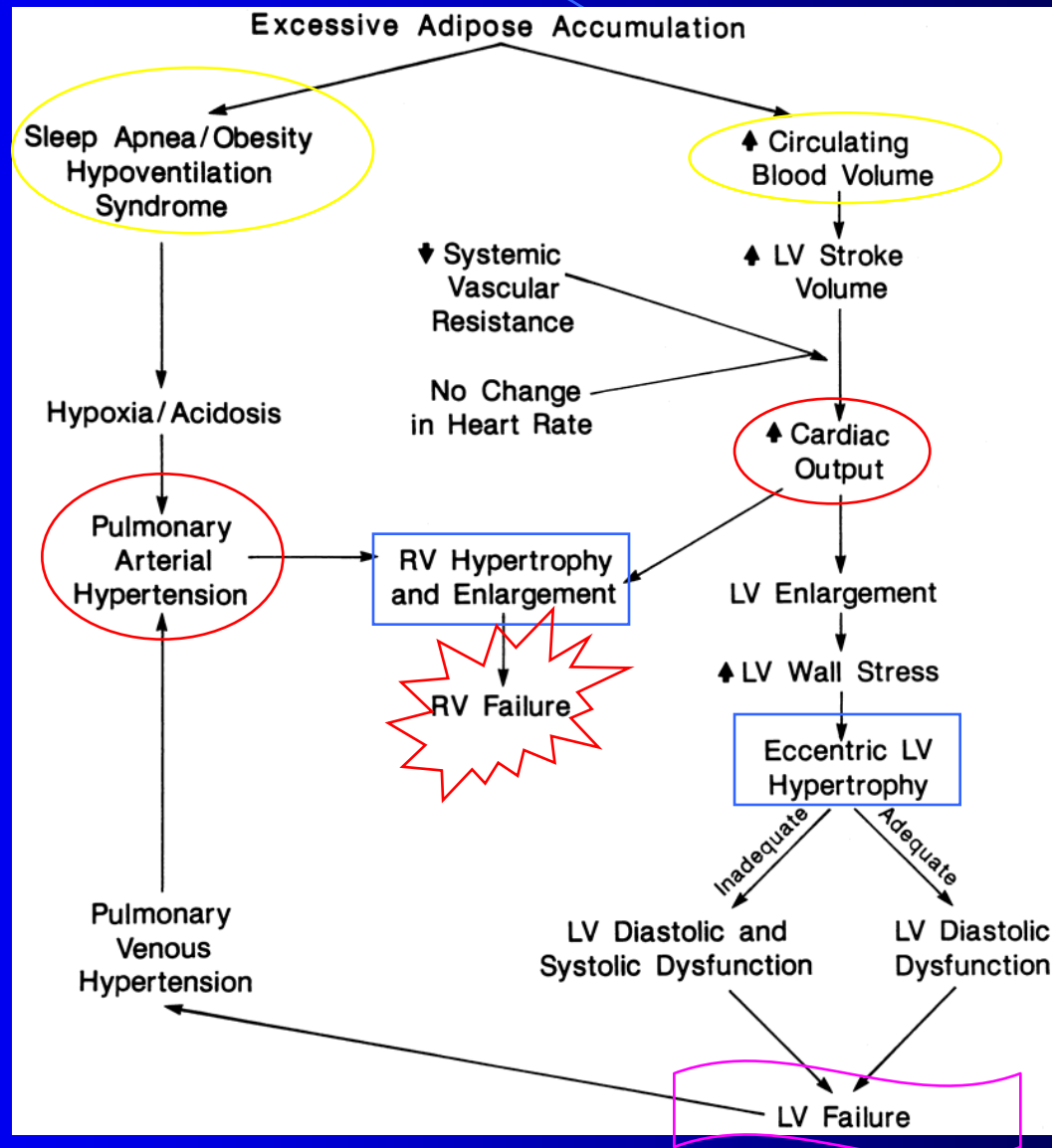
Έκκεντρη υπερτροφία της καρδιάς στην παχυσαρκία χωρίς υπέρταση



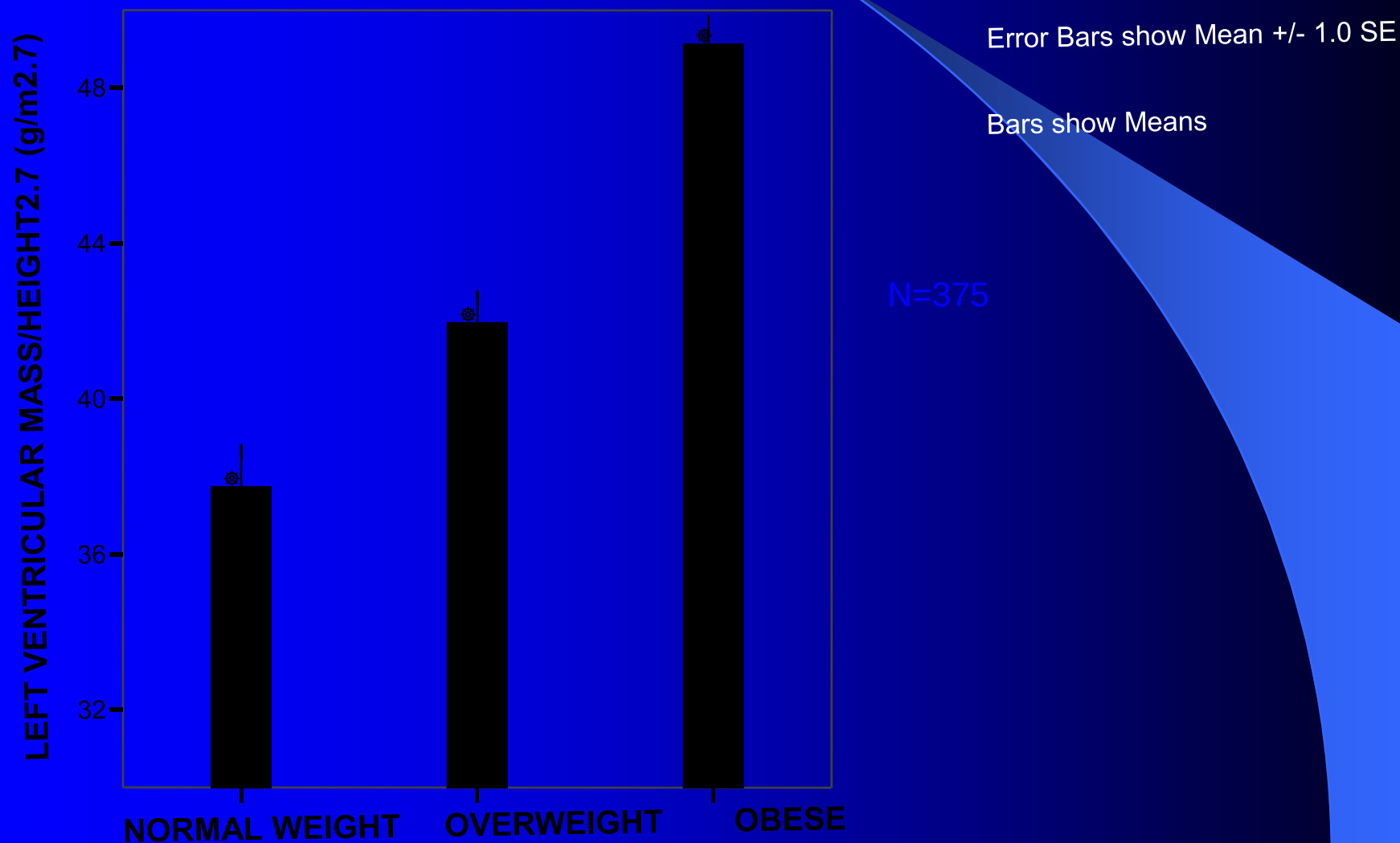
Συνδυασμένη υπερτροφία της αριστεράς κοιλιάς σε συνδυασμένη υπέρταση με παχυσαρκία



Μηχανισμοί υπερτροφίας της αριστεράς και της δεξιάς κοιλιάς σε παχυσαρκία



Παχυσαρκία και υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας στο πληθυσμό του υπερτασικού μας ιατρείου



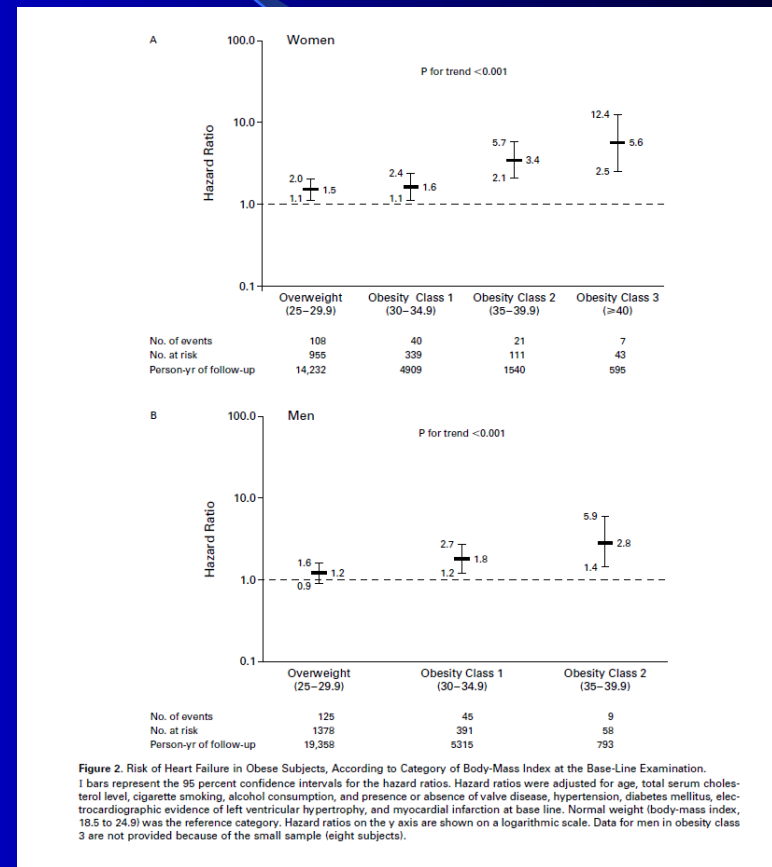
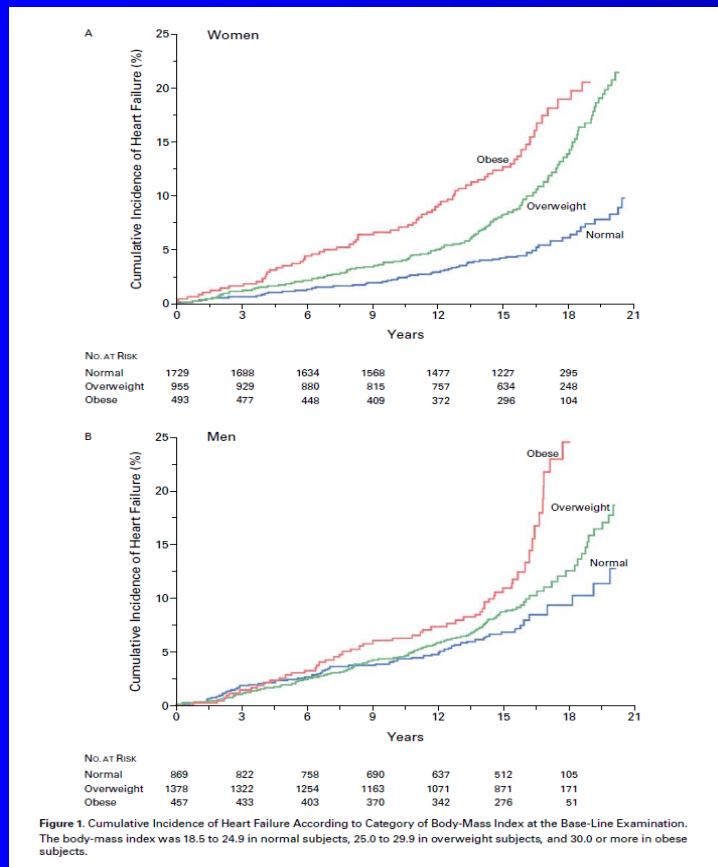
Καρδιακές αρρυθμίες στους παχύσαρκους ασθενείς

- Επιπρόσθετα των δομικών αλλαγών της καρδιάς οι καρδιακές αρρυθμίες είναι συχνές στους ασθενείς με παχυσαρκία
- Η επίπτωση έκτακτων συστολών είναι σημαντικά αυξημένες ειδικά σε παχύσαρκους ασθενείς με συγκεντρική υπερτροφία αριστεράς κοιλίας
- Επιπλέον η παχυσαρκία είναι ένας σημαντικός παράγοντας κίνδυνου για την εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής

Δεδομένα από τη μελέτη Framingham

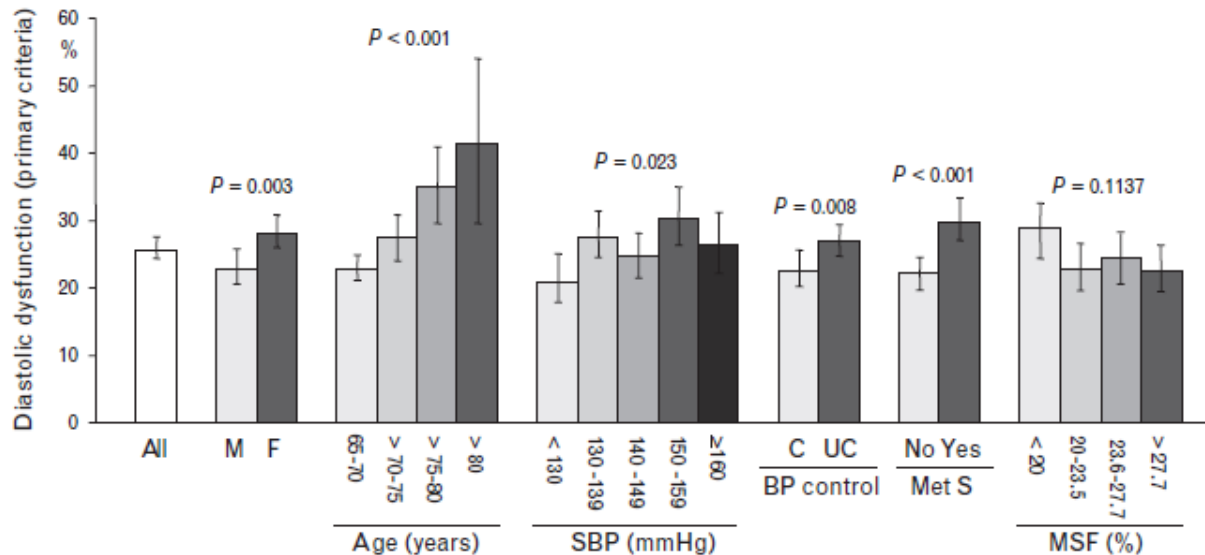
- Ο κίνδυνος για καρδιακή ανεπάρκεια διπλασιάζεται σε ασθενείς με BMI > από 30 όταν αυτοί συγκρίνονται με ομάδα ελέγχου με φυσιολογικό BMI

Παχυσαρκία και ο κίνδυνος καρδιακής ανεπάρκειας



Διαστολική δυσλειτουργία σε ηλικιωμένους υπερτασικούς ασθενείς

Fig. 2



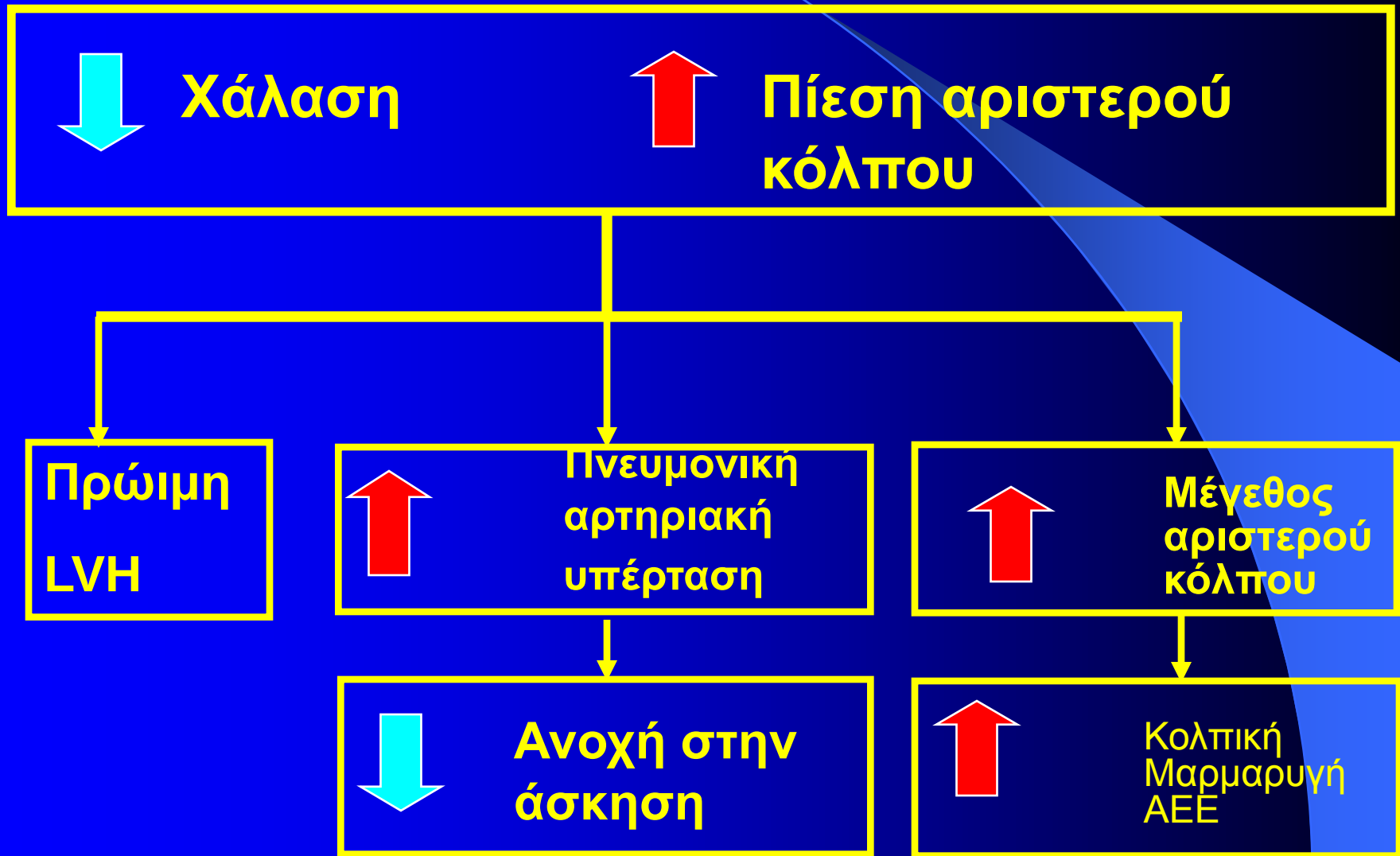
Prevalence of diastolic dysfunction, defined according to primary criteria. All, all participants; M, men; F, women; Age, patients at different ages; SBP, patients with different systolic blood pressure values; BP control, patients with blood pressure <140/90 mmHg (C) or with blood pressure >140/90 mmHg (UC); Met S, patients with (Yes) or without (No) metabolic syndrome; MSF (%): patients at different quartiles of midwall shortening fraction.

Zanchetti A et al, J Hypertens 2007;25:2158–2167

Διαστολική δυσλειτουργία στην παχυσαρκία

- Η παχυσαρκία έχει αναγνωρισθεί σαν ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας κινδύνου της διαστολικής δυσλειτουργίας της αριστεράς κοιλίας στο γενικό πληθυσμό
- Μια αύξηση στην επίπτωση της διαστολικής δυσλειτουργίας της αριστεράς κοιλίας έχει επίσης αναφερθεί σε υπέρτασικούς ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο σε σύγκριση με υπέρτασικούς ασθενείς χωρίς μεταβολικό σύνδρομο

Κλινική σημασία της διαστολικής δυσλειτουργίας της αριστεράς κοιλιάς



Πιθανοί μηχανισμοί της διαστολικής δυσλειτουργίας στην παχυσαρκία

- Υπερφόρτωση όγκου του αριστερού κόλπου και αυξημένη συσταλτικότητα
- Αυξημένη τοιχωματική κολπική τάση και πίεση
- Ύψωση και εναπόθεση λίπους στον αριστερό κόλπο και την αριστερή κοιλία

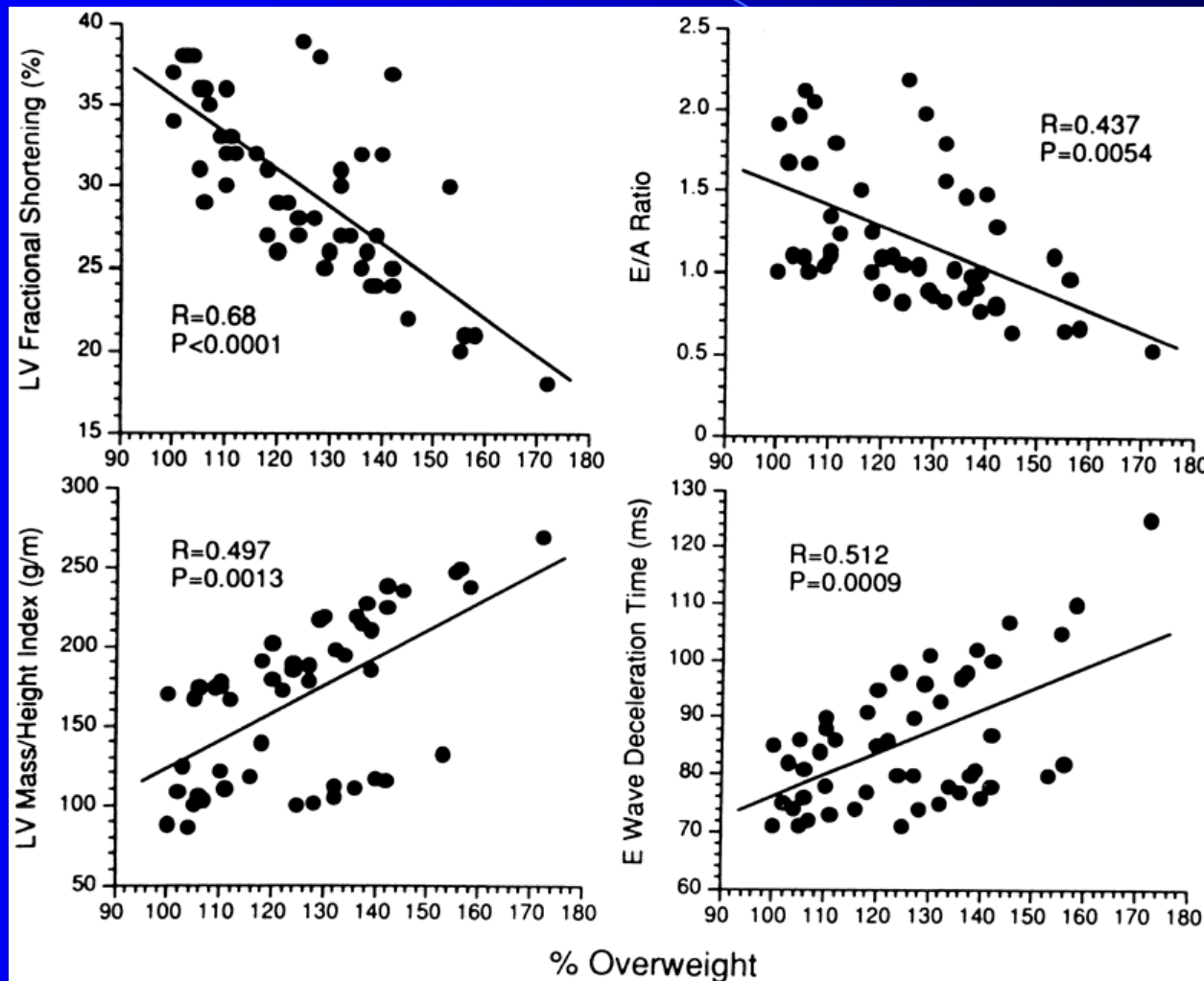
Σύγκριση της καρδιακής δομής και λειτουργίας σε American (Indians) με ή χωρίς μεταβολικό σύνδρομο (the Strong Heart Study)

Υπερηχογραφική εξέταση έγινε σε 612 μη-διαβητικούς συμμετέχοντες με διαγνωσμένο MS με τα ATP III κριτήρια και 824 συμμετέχοντες χωρίς MS. Οι ασθενείς με MS είχαν στατιστικά σημαντικά:

- μεγαλύτερη τελοδιαστολική διάμετρο αριστεράς κοιλίας
- αυξημένη μάζα αριστεράς κοιλίας
- μεγαλύτερο μέγεθος αριστερού κόλπου
- αυξημένη επίπτωση υπερτροφίας αριστεράς κοιλίας
- χαμηλότερο κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας
- και χαμηλότερο μιτροειδικό λόγο E/A

Chinali M, et al Am J Cardiol 2004;93:40-4.

Σχέση μεταξύ του ποσοστού αύξησης του βάρους πάνω από το φυσιολογικό και της μάζας της αριστεράς κοιλιάς, ποσοστού βράχυνσης της αριστεράς κοιλιάς, του λόγου E/A, και του χρόνου επιβράδυνσης του E κύματος



Παράγοντες αύξησης του μεγέθους του αριστερού κόλπου

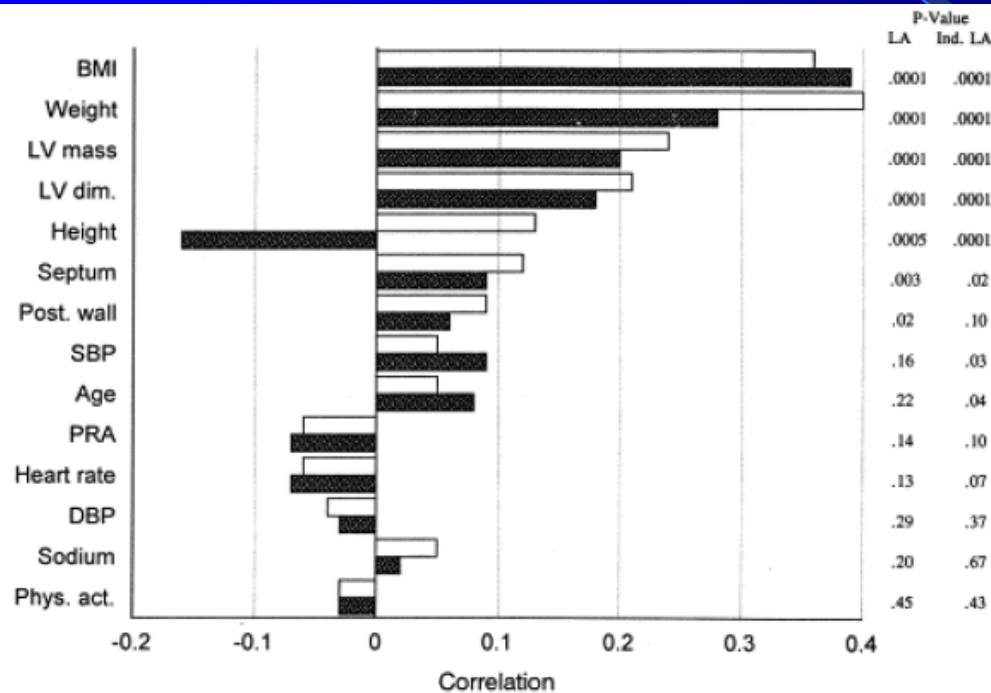


Fig. 1. Bivariate correlations of physiologic and LV structural descriptors with LA size (dimension [open bars]) and LA size indexed by height (dotted bars). BMI = body mass index; DBP = diastolic blood pressure; Ind. = indexed; LV dim. = LV dimension in diastole; Phys. act. = physical activity index; Post. wall = posterior wall thickness in diastole; PRA = plasma renin activity; SBP = systolic blood pressure.

Το μέγεθος του αριστερού κόλπου αυξάνει σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς

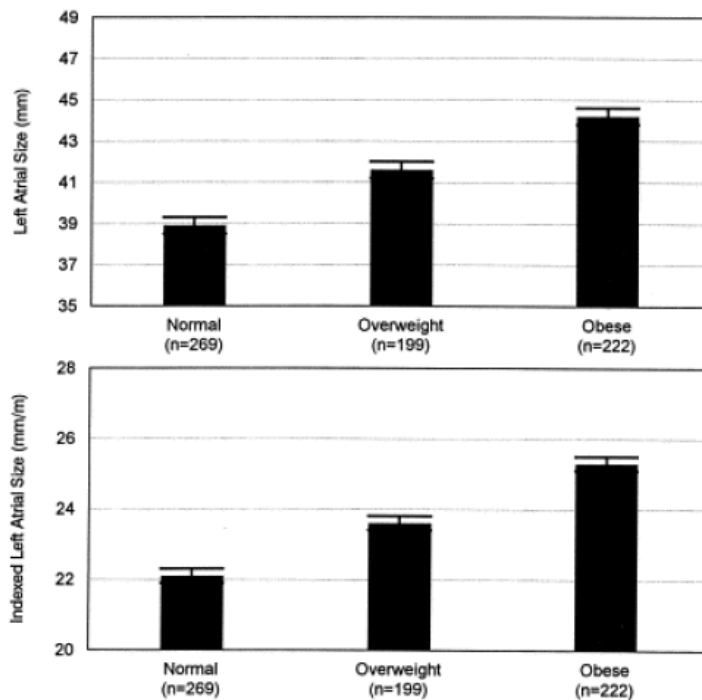


Fig. 2. Relation of LA size (**top panel**) and indexed LA size (**bottom panel**) to obesity category. Data are presented as mean value $\pm$ SD; $p < 0.0001$ by ANOVA. By pairwise comparison, LA size is significantly greater in obese patients than in normal weight or overweight patients; indexed LA size is significantly increasing across the three obesity categories.

Επιδράσεις του μεταβολικού συνδρόμου στο μυοκάρδιο ανεξάρτητα της υπέρτασης

Η παρατήρηση ότι η μάζα της αριστεράς κοιλιάς είναι αυξημένη ακόμη και μετά από την εξαίρεση της υπέρτασης ως ένα κύριο παράγοντα υπερτροφίας της αριστεράς κοιλιάς οδηγεί στην υπόθεση ότι η παχυσαρκία *per se* προκαλεί τροφικές επιδράσεις (υπερτροφία-υπερπλασία) στα μυοκαρδιακά κύτταρα

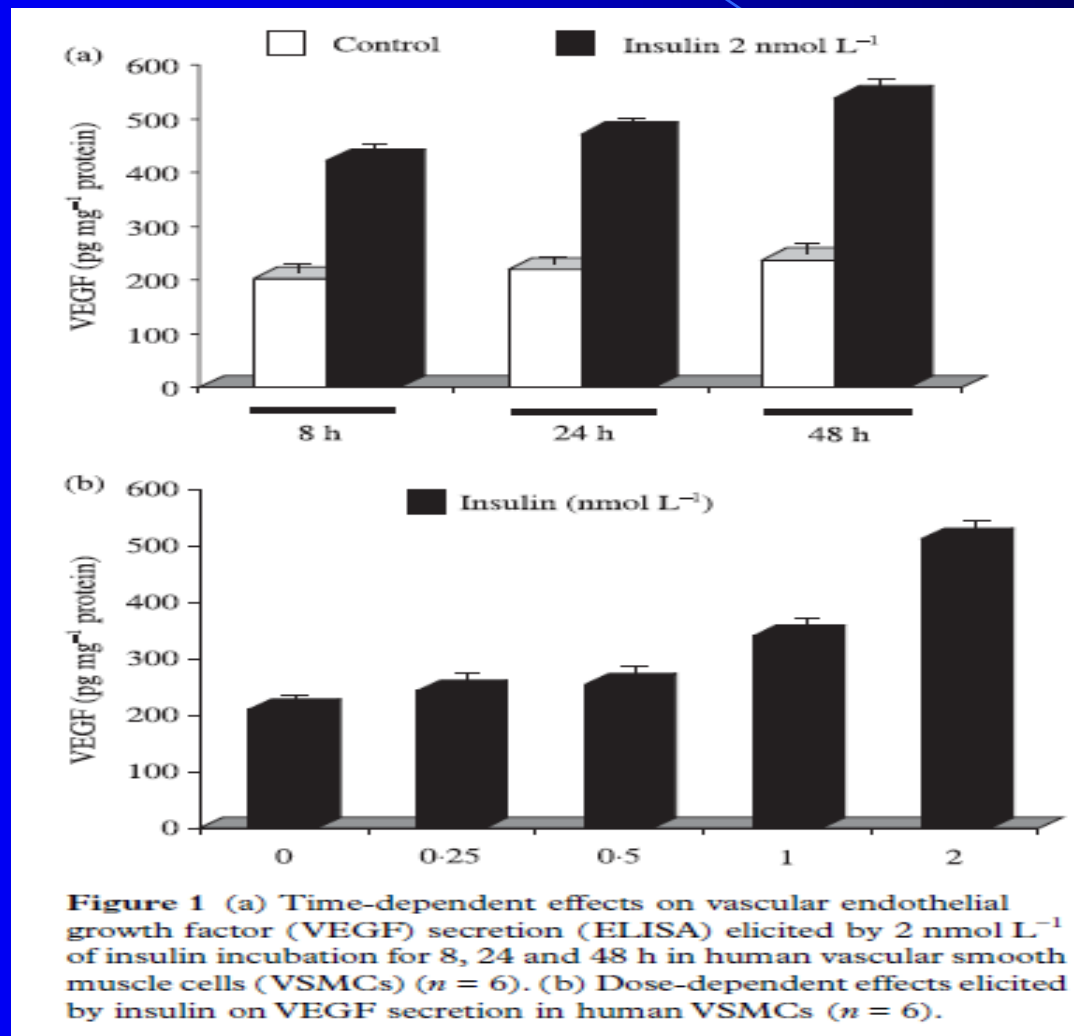
Επιδράσεις του μεταβολικού συνδρόμου στο μυοκάρδιο ανεξάρτητα της υπέρτασης

- Η αυξημένη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης αγγειοτενσίνης και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος στους παχύσαρκους ασθενείς, όχι μόνο συντελούν στη αύξηση της αρτηριακής πίεσης, αλλά και εμφανίζουν και άμεσες τροφικές επιδράσεις στα καρδιακά μυοκύτταρα

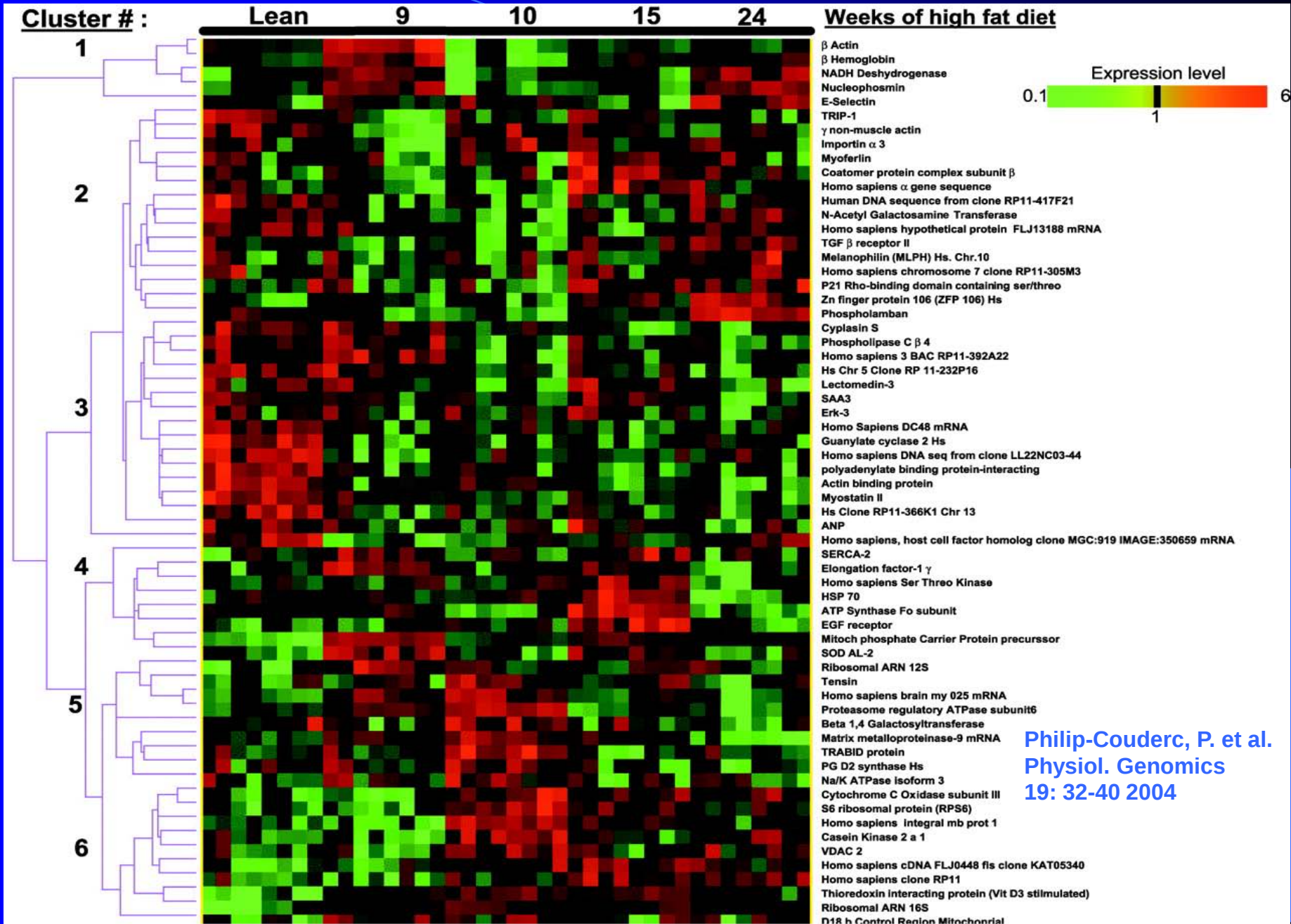
Επιδράσεις του μεταβολικού συνδρόμου στο μυοκάρδιο ανεξάρτητα της υπέρτασης

- Δομικές και λειτουργικές διαταραχές στο μυοκάρδιο έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με διαταραγμένο μεταβολισμό γλυκόζης και λιπιδίων
- Αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης, ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα της ύπαρξης και της προόδου σε αντίσταση στην ινσουλίνη έχουν διεγερτική αυξητική δράση στον συνδετικό ιστό, στο μυοκαρδιακό μυ και στα λεία μυϊκά κύτταρα

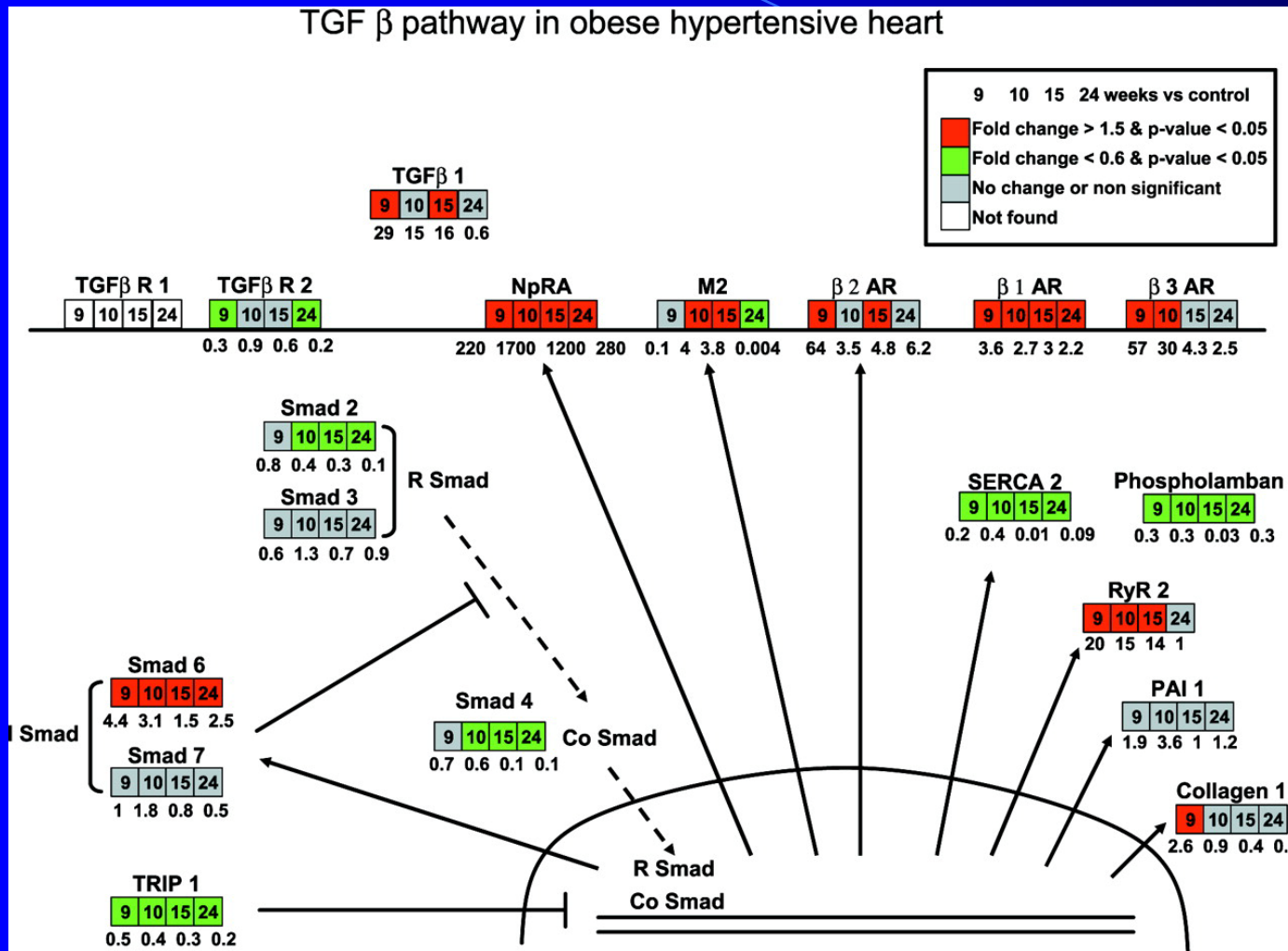
Η έγχυση ινσουλίνης σε ανθρώπινα λεία μυϊκά κύτταρα αυξάνει την παραγωγή του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF)



Ανάλυση υπομάδων διαφορετικής πρωτεϊνικής έκφρασης της καρδιάς σκύλων μετά από δίαιτα υψηλή σε λίπος



GenMAPP ανάλυση διαφορετικά εκφραζόμενων γονιδίων: εμπλοκή της οδού του TGF- β



Οι δομικές αλλαγές στην καρδιά είναι επίσης πιθανόν να επηρεάζονται από τα αυξημένα επίπεδα έκφρασης του TGF- β και η αυξημένη ίνωση έχει ως αποτέλεσμα βλάβη της διατασιμότητας της αριστεράς κοιλίας και ως επακόλουθο διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια

Συμπερασματικά

- Η παχυσαρκία επηρεάζει την δομή και την λειτουργία της καρδιάς
- Αυξάνει τη μάζα της αριστεράς κοιλίας, την διάμετρο και το τοίχωμα της
- Αυξάνει το μέγεθος του αριστερού κόλπου και της δεξιάς κοιλίας
- Προκαλεί συστολική και διαστολική δυσλειτουργία της καρδιάς
- Προδιαθέτει σε καρδιακή ανεπάρκεια



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ