

ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ (SHOCK)

Αλέξανδρος Κόκκινος

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας

Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών,
ΠΓΝΑ «Λαϊκό»

Διευθυντής: Καθηγητής Πέτρος Π. Σφηκάκης



ΟΡΙΣΜΟΣ

- Κλινικό σύνδρομο που προκύπτει από την ανεπαρκή άρδευση των ιστών με αίμα
- Ανισορροπία αναγκών και παροχής οξυγόνου στους ιστούς, κυτταρική δυσλειτουργία, πολυοργανική ανεπάρκεια
- ↓ των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων
- Δ/Δ από:
 - Καρδιογενή καταπληξία (οξεία ανεπάρκεια του καρδιακού μυός → μειωμένη παροχή αίματος στην περιφέρεια)
 - Υποογκαιμική καταπληξία (ανεπαρκής πλήρωση των αγγείων λόγω μεγάλης απώλειας αίματος ή υγρών)

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑΣ

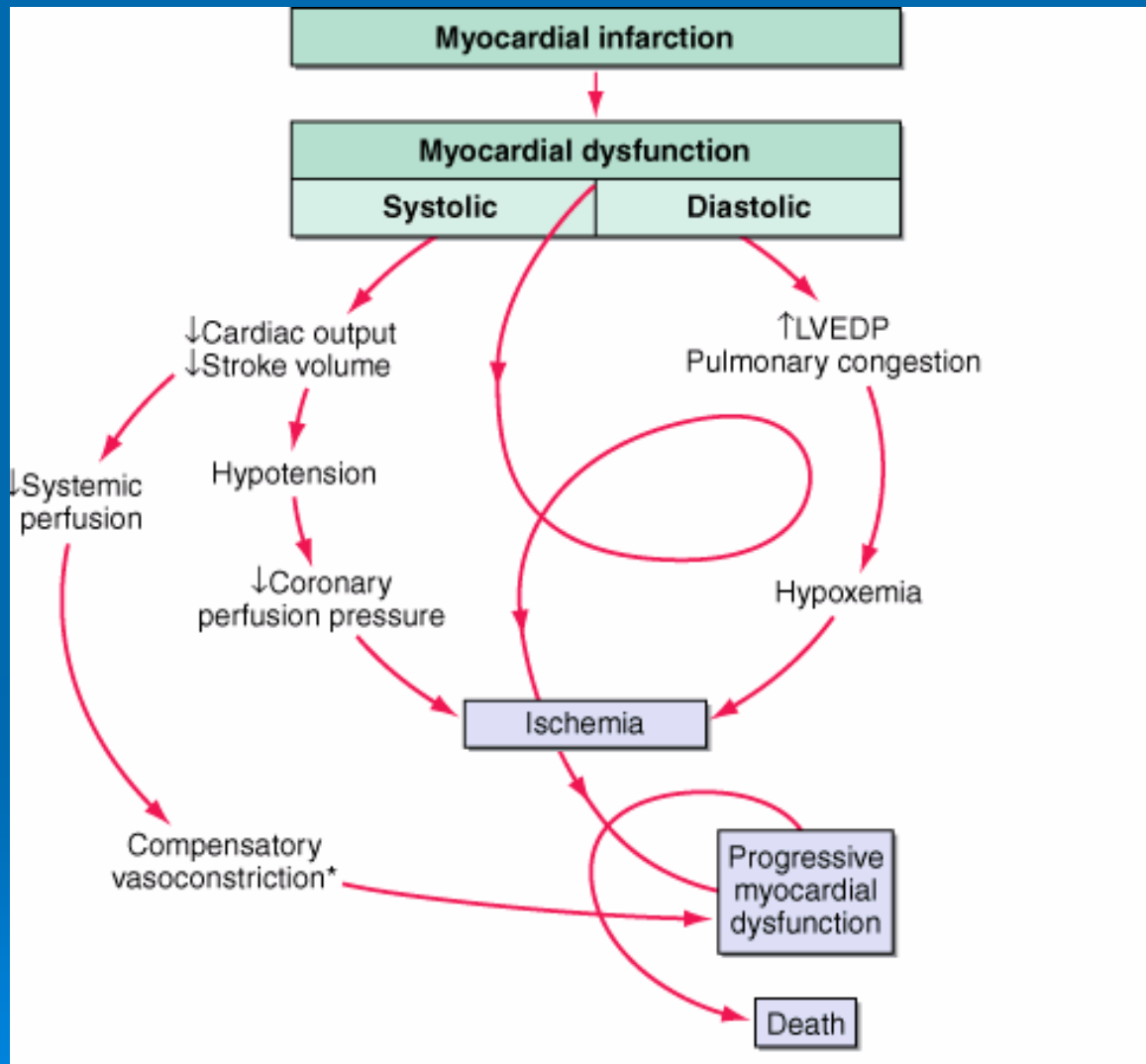
Υποογκαιμική	Σηπτική
Τραυματική	Νευρογενής
Καρδιογενής <ul style="list-style-type: none">- Ενδογενής- Συμπιεστικής αιτιολογίας	Επινεφριδιακή ανεπάρκεια
	Αναφυλακτική

ΥΠΟΟΓΚΑΙΜΙΚΗ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ








Table 264-5 Hypovolemic Shock

Mild (<20% Blood Volume)	Moderate (20–40% Blood Volume)	Severe (>40% Blood Volume)
Cool extremities	Same, plus:	Same, plus:
Increased capillary refill time	Tachycardia	Hemodynamic instability
Diaphoresis	Tachypnea	Marked tachycardia
Collapsed veins	Oliguria	Hypotension
Anxiety	Postural changes	Mental status deterioration (coma)


ΚΑΡΔΙΟΓΕΝΗΣ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ

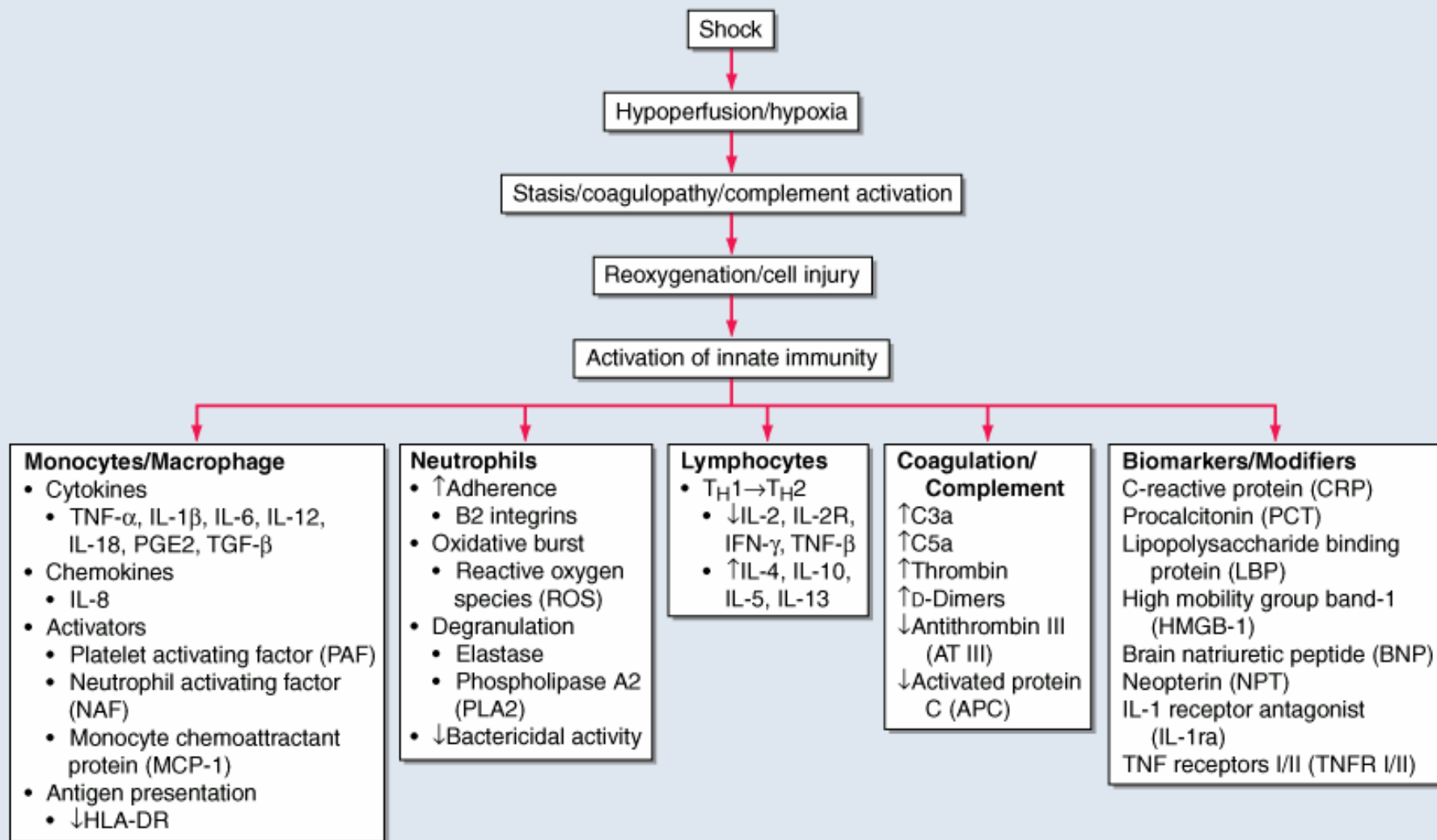


ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

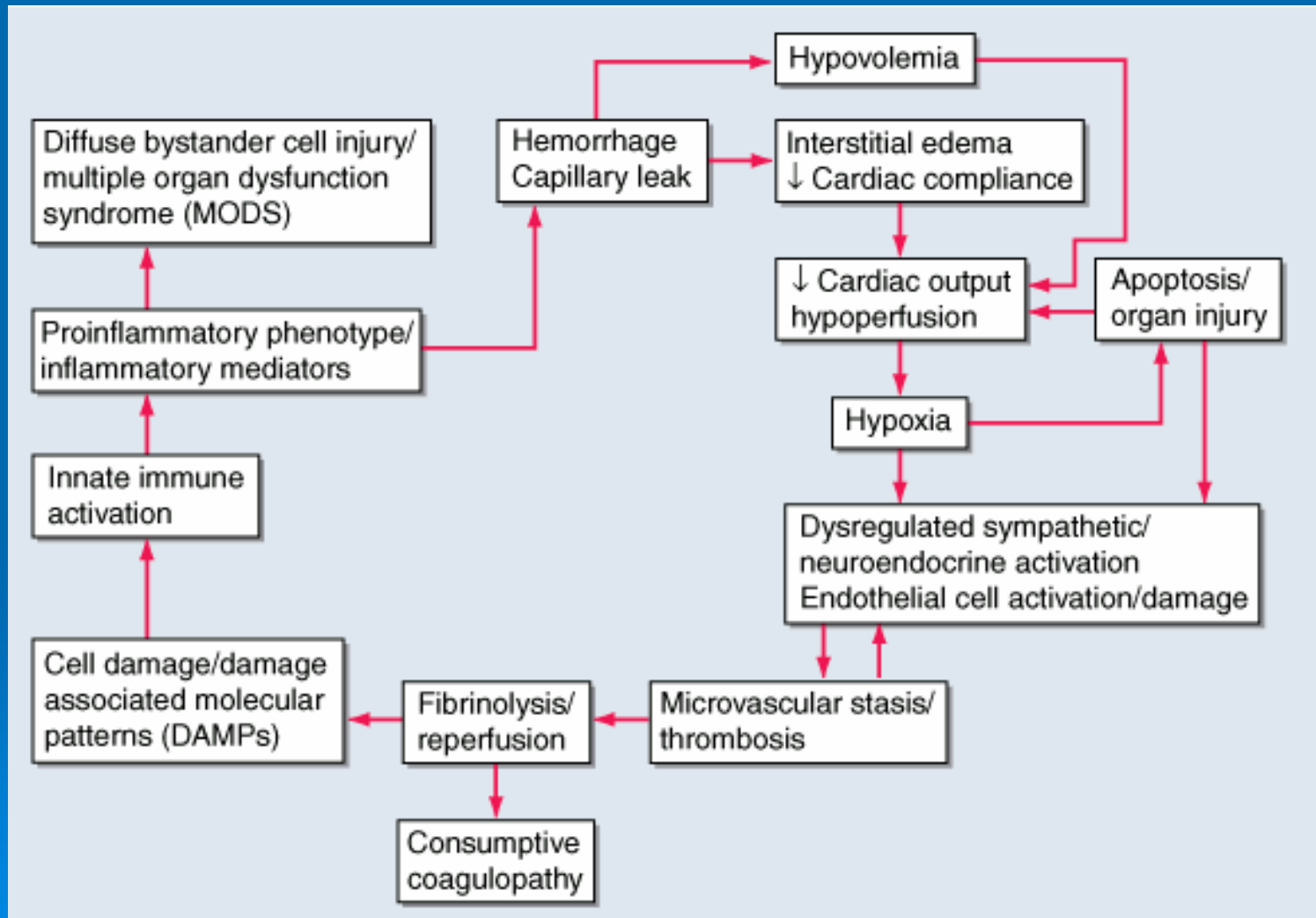
- Όταν  η παροχή αίματος στην περιφέρεια   αντιστάσεων για διατήρηση της αρδεύσεως
- Εάν η συστολική πίεση <60 mmHg η αντίδραση δεν επαρκεί  υποάρδευση των ιστών, περιφερική αγγειοσύσπαση για προστασία των ευγενών οργάνων
- Κυτταρική ισχαιμία  συσσώρευση προϊόντων του μεταβολισμού, δυσλειτουργία, θάνατος
- Καρδιοαγγειακή και νευροενδοκρινική απόκριση:  καρδιακής παροχής (κυρίως  συχνότητας), έκκριση ACTH

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

-  φλεγμονωδών κυτταροκινών, αγγειοδιαστολή, ισχαιμία και δυσλειτουργία οργάνων:
 - Μεταβολική οξέωση
 - Νεφρική ανεπάρκεια
 - Ηπατική ανεπάρκεια
 - Ισχαιμία μυοκαρδίου
 - ARDS
 - Αναλόγως αιτιολογίας: Διάσπαρτη Ενδοαγγειακή Πήξη



Ο «ΦΑΥΛΟΣ ΚΥΚΛΟΣ» ΤΗΣ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑΣ



ΟΡΙΣΜΟΙ

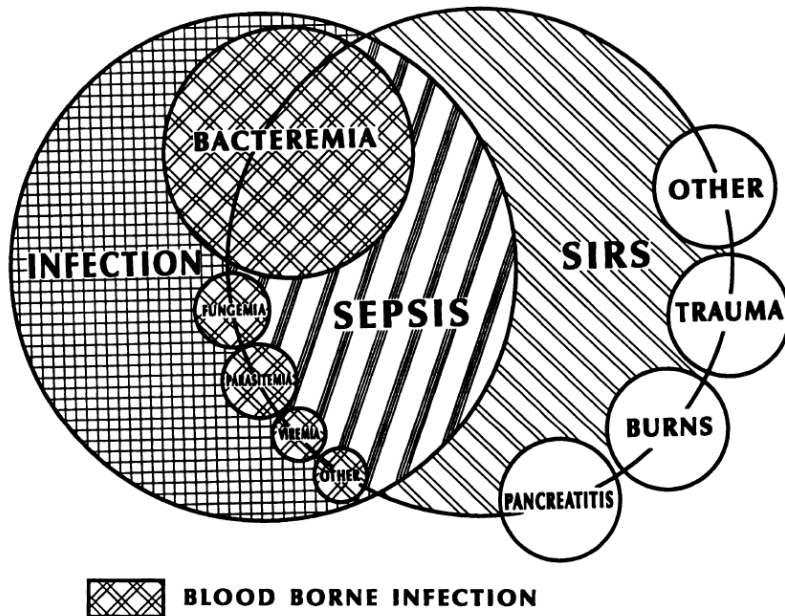


FIGURE 1. The interrelationship between systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis, and infection.

Table 1—Definitions

Infection = microbial phenomenon characterized by an inflammatory response to the presence of microorganisms or the invasion of normally sterile host tissue by those organisms.

Bacteremia = the presence of viable bacteria in the blood.

Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) = the systemic inflammatory response to a variety of severe clinical insults. The response is manifested by two or more of the following conditions: (1) temperature $>38^{\circ}\text{C}$ or $<36^{\circ}\text{C}$; (2) heart rate >90 beats per minute; (3) respiratory rate >20 breaths per minute or $\text{PaCO}_2 <32$ mm Hg; and (4) white blood cell count $>12,000/\text{cu mm}$, $<4,000/\text{cu mm}$, or $>10\%$ immature (band) forms

Sepsis = the systemic response to infection, manifested by two or more of the following conditions as a result of infection: (1) temperature $>38^{\circ}\text{C}$ or $<36^{\circ}\text{C}$; (2) heart rate >90 beats per minute; (3) respiratory rate >20 breaths per minute or $\text{PaCO}_2 <32$ mm Hg; and white blood cell count $>12,000/\text{cu mm}$, $<4,000/\text{cu mm}$, or $>10\%$ immature (band) forms.



Severe sepsis = sepsis associated with organ dysfunction, hypoperfusion, or hypotension. Hypoperfusion and perfusion abnormalities may include, but are not limited to lactic acidosis, oliguria, or an acute alteration in mental status.

Septic shock = sepsis-induced with hypotension despite adequate fluid resuscitation along with the presence of perfusion abnormalities that may include, but are not limited to, lactic acidosis, oliguria, or an acute alteration in mental status. Patients who are receiving inotropic or vasopressor agents may not be hypotensive at the time that perfusion abnormalities are measured.

Sepsis-induced hypotension = a systolic blood pressure <90 mm Hg or a reduction of ≥ 40 mm Hg from baseline in the absence of other causes for hypotension.

Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) = presence of altered organ function in an acutely ill patient such that homeostasis cannot be maintained without intervention.

ΣΗΠΤΙΚΗ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ

- Είσοδος μικροβίων στην κυκλοφορία, συχνά παραγωγή τοξινών (LPS)
- Κινητοποίηση αμυντικών μηχανισμών, έκκριση κυτταροκινών με κυριότερο σκοπό την  της παροχής αίματος στην πάσχουσα περιοχή (TNFα, προσταγλανδίνες, ιντερλευκίνη 8, λευκοτριένια κ.ά.)
- Κινητοποίηση των μηχανισμών της πήξεως (εξωγενής, ενδογενής οδός)
- Κινητοποίηση ρυθμιστικών μηχανισμών (αντιφλεγμονώδη μόρια, θρομβόλυση, κορτικοστεροειδή, κατεχολαμίνες)
- Τελικά:  των περιφερικών αντιστάσεων παρά τις αυξημένες συγκεντρώσεις κυκλοφορούντων κατεχολαμινών

ΣΗΠΤΙΚΗ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ

- Συχνά, προ της αγγειοδιαστολής, «υποδυναμική» φάση:
 - ↓ παροχή O_2 στους ιστούς
 - Καταστολή του μυοκαρδίου
 - Υποογκαιμία
 - Συσσώρευση γαλακτικού οξέος
- Χορήγηση υγρών → «υπερδυναμική» φάση
 - Αγγειοδιαστολή
 - Επαρκής (ή αυξημένη) παροχή O_2 στους ιστούς
 - Απελευθέρωση αγγειοδιασταλτικών μορίων (NO, β-ενδορφίνη, βραδυκινίνη, προστακυκλίνη)

ΣΗΠΤΙΚΗ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑ

- Τελικά, πολυοργανική ανεπάρκεια:
 - Ιστική ισχαιμία
 - Τοξική δράση μικροβιακών προϊόντων
 - Διάσπαρτη ενδοαγγειακή πήξη (μικροθρομβώσεις – αιμορραγίες)
- Πιθανολογούνται διαφορετικοί μηχανισμοί αναλόγως μικροβιακού αιτίου (παραγωγή τοξινών, διέγερση παραγωγής φλεγμονωδών κυτταροκινών)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Κυριότερες εκδηλώσεις:

- Σοβαρή αρτηριακή υπόταση (συστολική <90 mmHg)
- Ολιγουρία (υποάρδευση των νεφρών)
- Ψυχρό, υγρό δέρμα
- Μεταβολική οξέωση (ιστική υποξία)
- Διαταραχές διανοητικής καταστάσεως (εγκεφαλική υποξία)

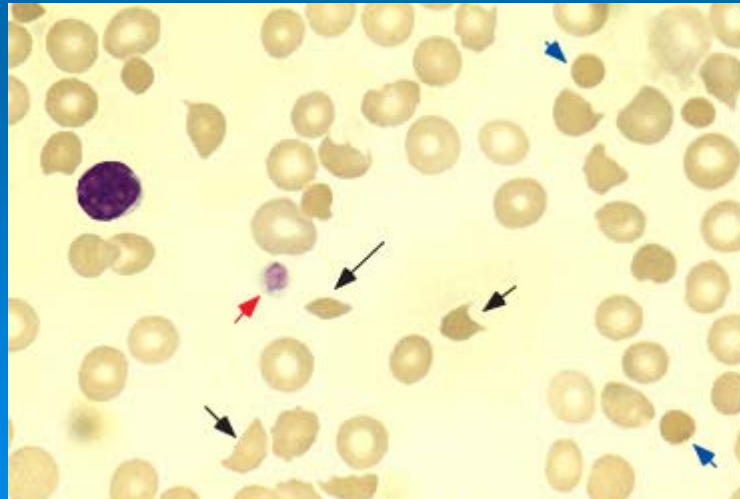
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Συχνά συνοδά φαινόμενα:
 - Ταχυκαρδία και ταχύπνοια
 - Περιφερική κυάνωση, ισχαιμικές νεκρώσεις (ιδίως δακτύλων), δικτυωτή πελίωση, θρομβωτικές – εμβολικές δερματικές βλάβες
 - Υψηλός πυρετός (ενίοτε αντιληπτός μόνο στο ορθό λόγω περιφερικής αγγειοσυσπιάσεως) ή υποθερμία
 - Ναυτία, έμετοι, διάρροια, έλκη από στρες
 - Ίκτερος (ηπατική δυσλειτουργία)
- Αναλόγως αιτίου: Κεφαλαλγία, φωτοφοβία, ρίγος, μυαλγίες, εξάνθημα κ.ά.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

- Γενική εξέταση αίματος:

- Συνήθως λευκοκυττάρωση με πολυμορφοπυρηνικό τύπο και τοξική κοκκίωση
- Αναιμία, ενίοτε θρομβοπενία
- Σε πολύ σοβαρές καταστάσεις: παγκυτταροπενία
- Διάσπαρτη ενδοαγγειακή πήξη



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

- Αέρια αίματος:

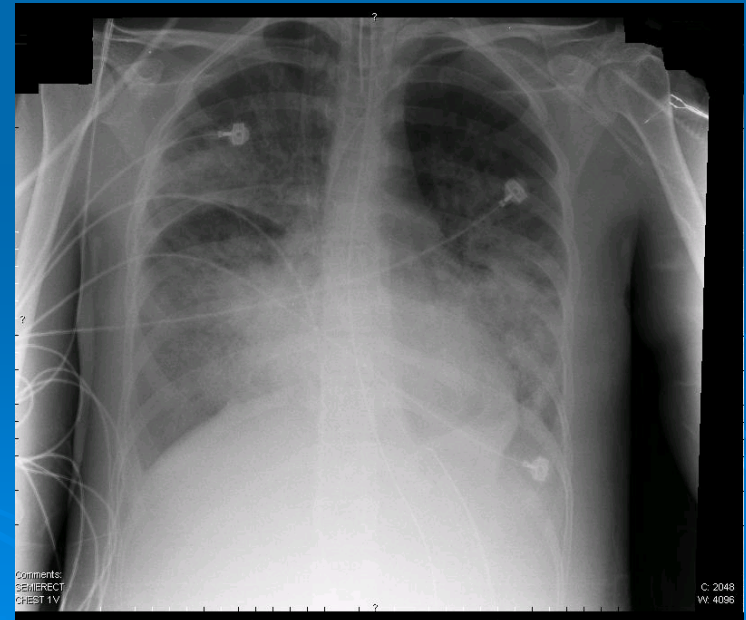
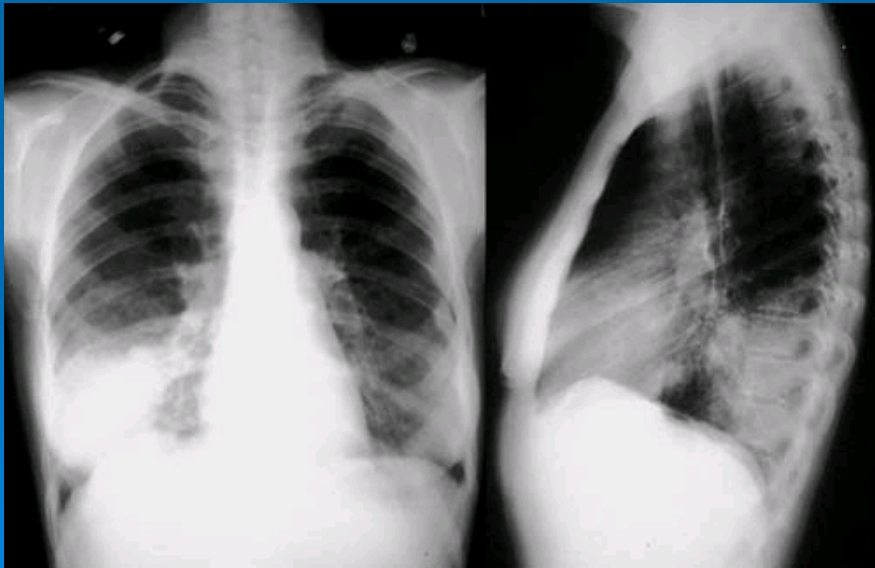
- Μεταβολική οξέωση αντιρροπούμενη ή μη (\downarrow HCO_3^- , \downarrow PCO_2)
- Υποξυγοναιμία επί λοιμώξεων αναπνευστικού ή ARDS (επιπλέκει έως και 50% των περιπτώσεων)

- Βιοχημικές εξετάσεις:

- \uparrow ουρίας, κρεατινίνης (προνεφρικής αιτιολογίας)
- \uparrow χολερυθρίνης, τρανσαμινασών, ALP
- \downarrow αλβουμίνης, διαταραχές γλυκόζης

ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Ακτινογραφία θώρακος (αναλόγως αιτιολογίας):
 - Πύκνωση επί λοιμώξεως αναπνευστικού
 - ARDS
 - Πλευριτικές συλλογές



ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- ΗΚΓ:

- Συνήθως φλεβοκομβική ταχυκαρδία
- Ενίοτε μη ειδικές διαταραχές ST-T

- Γενική ούρων: Πυοσφαίρια, λεύκωμα, ερυθρά

- Γενική ΕΝΥ: Λευκοκυττάρωση, ↑ λεύκωμα, ↑ LDH, ↓ γλυκόζη

- C/T: Ευρήματα αναλόγως παθήσεως (παγκρεατίτις, τραύμα, αιμορραγία, κ.ά)

- Καλλιέργειες αίματος, ούρων, ΕΝΥ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- **Αντιμετώπιση υποκείμενου αιτίου:**
 - Μεταγγίσεις, διακοπή αιμορραγίας
 - Θεραπεία εμφράγματος, αντιμετώπιση επιπωματισμού
 - Αντιμικροβιακή αγωγή
 - Χορήγηση κορτικοστεροειδών
- **Νοσηλεία σε ΜΕΘ**
- **Υποστήριξη της κυκλοφορίας (χορήγηση υγρών, ινóτροπων φαρμάκων)**

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Αντιμετώπιση επιπλοκών:

- ΔΕΠ (πλάσμα, αιμοπετάλια, χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη)
- Αναπνευστική ανεπάρκεια (O_2 , διασωλήνωση)
- Νεφρική ανεπάρκεια (υγρά, αιμοκάθαρση)
- Ηπατική ανεπάρκεια (αλβουμίνη, πλάσμα)
- Διατήρηση ευγλυκαιμίας (ινσουλίνη)

1^η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

- Άνδρας 21 ετών, στρατιώτης

Αιτία εισόδου

Υψηλός πυρετός, κεφαλαλγία, έμετοι, σοβαρή υπόταση και διαταραγμένη επικοινωνία με το περιβάλλον

Παρούσα νόσος

Προ 24ώρου άρχεται κεφαλαλγία με προοδευτική επιδείνωση στην οποία προσετέθησαν τροφώδεις έμετοι. Στο ιατρείο της μονάδος του χορηγήθηκε παρακεταμόλη.

Παρούσα νόσος (συνέχεια)

Η κλινική του εικόνα επιδεινώθηκε, με εμφάνιση υψηλού πυρετού (έως 39.5°C)

Ταυτόχρονα, ο ασθενής ενεφάνισε υπνηλία και φωτοφοβία, ενώ η κεφαλαλγία έγινε αφόρητη

Σε νέα εξέταση διαπιστώθηκε υπόταση (90/50 mmHg) και διαταραχή της επικοινωνίας με το περιβάλλον

Ο ασθενής διεκομίσθη επείγοντως στο νοσοκομείο

Ανασκόπηση συστημάτων

- Οι πληροφορίες δίδονται από τον ιατρό της μονάδος, λόγω της δυσχερούς επικοινωνίας του ασθενούς

Αναπνευστικό: Χωρίς βήχα, δύσπνοια ή άλλα ενοχλήματα

Κυκλοφορικό: Χωρίς στηθάγχη, αίσθημα παλμών ή άλλα ενοχλήματα

Πεπτικό: Έμετοι από 20ώρου περίπου

Μυοσκελετικό: Ήπιες μυαλγίες, έντονη αδυναμία και καταβολή

Νευρικό: Υπνηλία, αδυναμία συγκεντρώσεως από ολίγων ωρών

Οφθαλμοί: Φωτοφοβία

Δέρμα και εξαρτήματα: Χωρίς αναφερόμενα ενοχλήματα

Ατομικό αναμνηστικό

Επεισόδιο μείζονος καταθλίψεως προ έτους. Λαμβάνει φλουοξετίνη 20 mg ημερησίως ως αγωγή συντήρησης

Συνήθειες και τρόπος ζωής

Διαλείπουσα κατάχρηση οινοπνεύματος (4-5 ποτά 2 φορές την εβδομάδα)

Καπνιστής από 3ετίας, συνολικά 3 πακέτα/έτη (1 πακέτο ημερησίως)

Κληρονομικό αναμνηστικό

Πατήρ 46 ετών χωρίς προβλήματα υγείας

Μήτηρ 42 ετών χωρίς προβλήματα υγείας

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Όψη, θρέψη: Όψη πάσχοντος ασθενούς. Υπέρβαρος ασθενής (Βάρος 82 Kg, Ύψος 1.76 m, BMI 26.5 kg/m²). Περίμετρος μέσης 93 εκατοστά

Ζωτικά σημεία: Θ: 39.8 °C, σφύξεις: 128/λεπτό, αρτηριακή πίεση: 85/50 mmHg

Κεφαλή, οφθαλμοί, ώτα, συζυγίες: Υπίκτερος. Κόρες ίσες, αντιδρώσες

Τράχηλος: Χωρίς λεμφαδένες, ψηλαφητά μορφώματα, καρωτίδες ψηλαφητές άμφω, χωρίς φυσήματα

Κυκλοφορικό: Φλεβοκομβική ταχυκαρδία, S1 και S2 ευκρινείς, ρυθμικοί, χωρίς φυσήματα ή ήχο τριβής

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ (2)


Μυοσκελετικό-νευρικό: Αυχενική δυσκαμψία. Σημεία Kernig και Brudzinski (+). Τενόντια αντανακλαστικά εκλύονται. Διαταραγμένος προσανατολισμός στο χώρο και το χρόνο

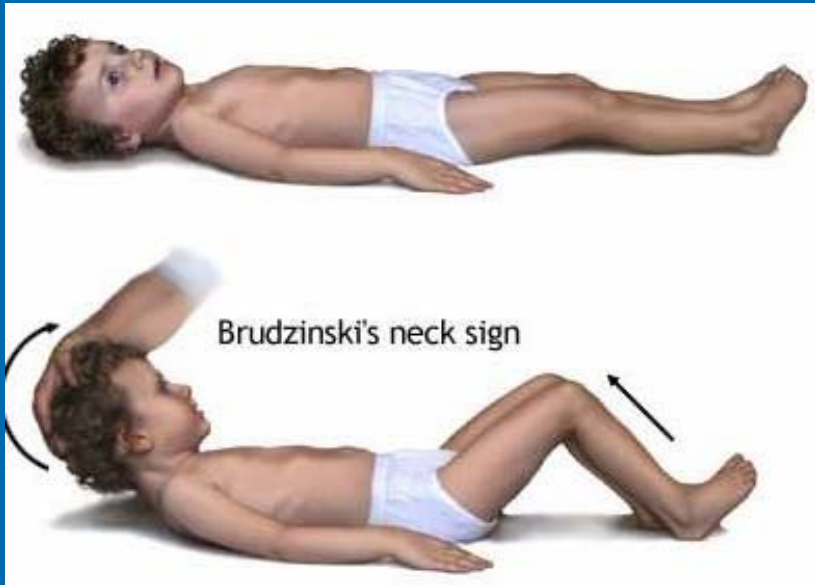
Αναπνευστικό: 25 αναπνοές/λεπτό, αναπνευστικό ψιθύρισμα κφ άμφω

Κοιλία: Χωρίς διάταση ή επίφλεβο. Εντερικοί ήχοι παρόντες. Τυμπανικότητας στην επίκρουση περιομφαλικά, χωρίς μετακινούμενη αμβλύτητα. Χωρίς ευαισθησία ή ψηλαφητά μορφώματα, ήπαρ και σπλην δεν ψηλαφώνται. Δακτυλική εξέταση αρνητική για αίμα, μέλαινα, μορφώματα, ευαισθησία ή συλλογή στο Δουγλάσειο

Δέρμα και εξαρτήματα: Πετεχειώδες ψηλαφητό αιμορραγικό εξάνθημα μηρών και κοιλίας

Ποια είναι η πιθανότερη διάγνωση;

- 1. Υποογκαιμική καταπληξία**
 - 2. Νευρογενής καταπληξία**
 - 3. Φαρμακευτική αντίδραση**
 - 4. Σηπτική καταπληξία λόγω λοιμώξεως ουροποιητικού**
 - 5. Σηπτική καταπληξία λόγω βακτηριακής μηνιγγίτιδος**
 - 6. Αλλεργικό shock**
 - 7. Ιογενής εγκεφαλίτις**
- 



Ποιες εξετάσεις θα πρέπει να διενεργηθούν;

1. Γενική αίματος, πλήρης βιοχημικός έλεγχος, πλήρης αιμορραγικός έλεγχος, αέρια αίματος
2. Υπολογιστική τομογραφία εγκεφάλου
3. Οσφυονωτιαία παρακέντηση και εξέταση εγκεφαλονωτιαίου υγρού (Gram χρώση, βιοχημική εξέταση, καλλιέργεια)
4. Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου
5. Καλλιέργεια αίματος
6. Βυθοσκόπηση

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Γενική αίματος

Ht: **39%**, Hb: **13.2** g/dl, Λευκά: **25.800**/μl (Πολυ: **88%**, Λεμφο 8%),

PLT: **105.000**/μl

Βιοχημικές εξετάσεις

Σάκχαρο: 101 mg/dl, Ουρία: **90** mg/dl, Κρεατινίνη: **1.9** mg/dl,

Na: 146 mEq/l, K: 4.3 mEq/l, CPK: **167** U/l, LDH: **602** U/l, AST: **64** IU/l,

ALT: **75** IU/l, αλβουμίνη: **3.0** g/dl, χολερυθρίνη: **2.1** mg/dl (άμεση:

1.6 mg/dl)

Αέρια αίματος

pH: **7.34**, PO₂: 88 mmHg, PCO₂: **25** mmHg, HCO₃: **16** mEq/l

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ (2)

Αιμορραγικός έλεγχος

PT: **15** sec (μάρτυρας: 11 sec), aPTT: **65** sec (μάρτυρας: 27 sec),

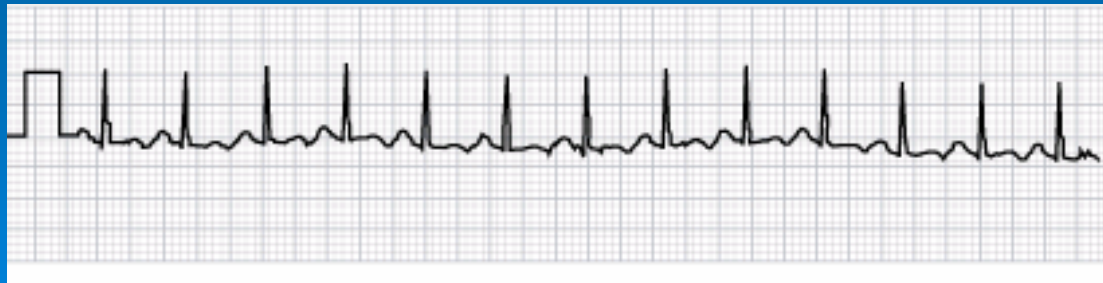
INR: **1.5**

Ινωδογόνο: **80** mg/dl (Φ.Τ.: 200-400 mg/dl), D-dimers: **++++**

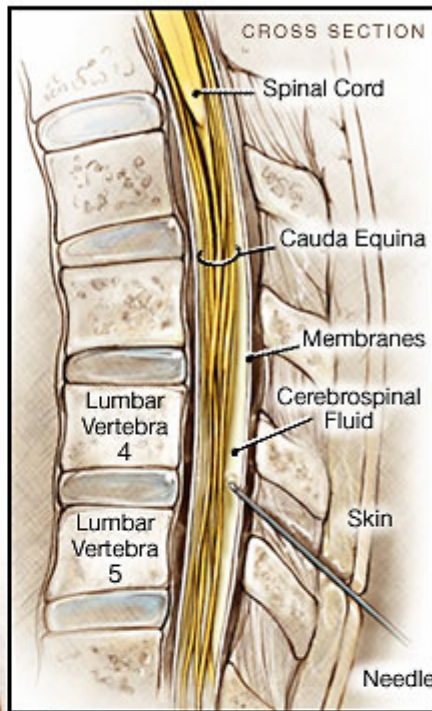
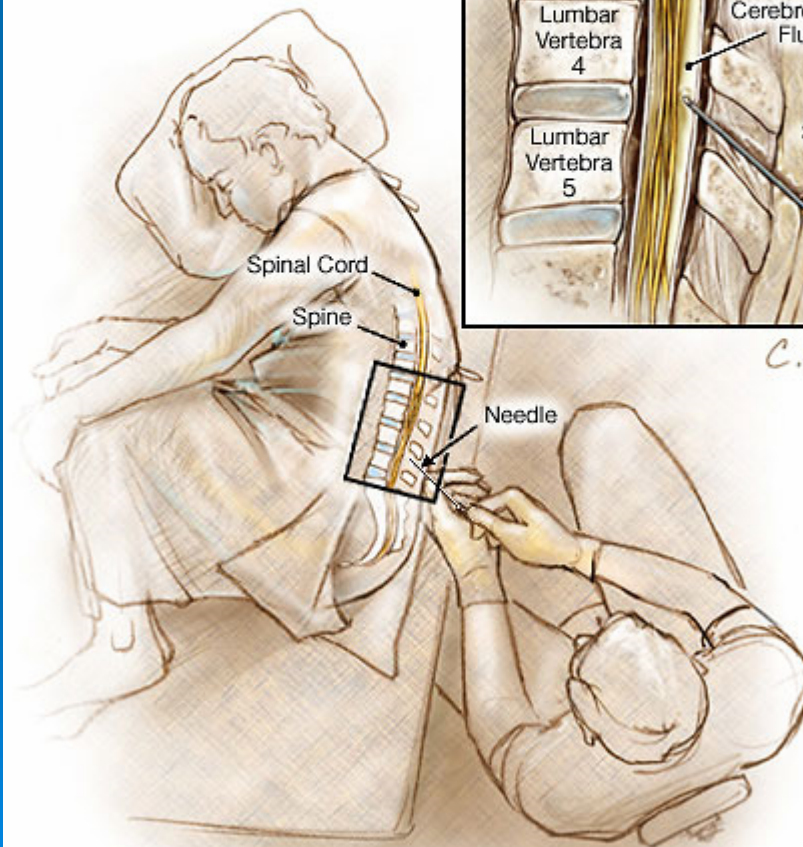
Βυθοσκόπηση

Αρνητική για σημεία αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης

ΗΚΓ: Φλεβοκομβική ταχυκαρδία



Lumbar Puncture
TOP VIEW



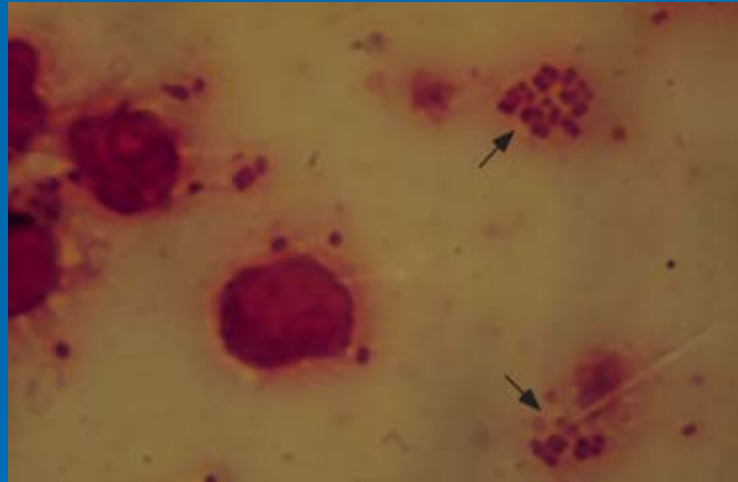
C. Lynn

ΕΞΕΤΑΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΝΩΤΙΑΙΟΥ ΥΓΡΟΥ

Κύτταρα: **3200**/μl (95% πολυμορφοπύρηνα), γλυκόζη: **39** mg/dl,

πρωτεΐνες: **650** mg/dl, LDH: **399** U/l

Χρώση Gram: **Gram (-) διπλόκοκκοι**



Latex test: (+) για **Neisseria Meningitidis**

Καλλιέργεια: **Neisseria Meningitidis**

ΘΕΡΑΠΕΙΑ;;;



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Αντιμετώπιση υποκείμενου αιτίου:
 - Μεταγγίσεις, διακοπή αιμορραγίας
 - Θεραπεία εμφράγματος, αντιμετώπιση επιπωματισμού
 - Αντιμικροβιακή αγωγή
 - Χορήγηση κορτικοστεροειδών
- Νοσηλεία σε ΜΕΘ
- Υποστήριξη της κυκλοφορίας (χορήγηση υγρών, ινóτροπων φαρμάκων)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Αντιμετώπιση επιπλοκών:

- ΔΕΠ (πλάσμα, αιμοπετάλια, χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη)
- Αναπνευστική ανεπάρκεια (O_2 , διασωλήνωση)
- Νεφρική ανεπάρκεια (υγρά, αιμοκάθαρση)
- Ηπατική ανεπάρκεια (αλβουμίνη, πλάσμα)
- Διατήρηση ευγλυκαιμίας (ινσουλίνη)

2^η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

- Άνδρας 56 ετών, οινοποιός

Αιτία εισόδου

Ευμεγέθης αιματέμεση

Παρούσα νόσος

Προ 4ώρου ο ασθενής ασθάνθηκε ναυτία, ζάλη και ήπια τάση προς έμετο. Ακολούθησαν 2 επεισόδια αιματεμέσεως που περιγράφονται από τη σύζυγό του ως ιδιαίτερα βίαια, με αποβολή μεγάλης ποσότητας αίματος. Ταυτόχρονα, ο ασθενής ενεφάνισε εφίδρωση, επιδείνωση της ζάλης και ήπια διαταραχή του επιπέδου επικοινωνίας (υπνηλία). Μεταφέρθηκε από τους οικείους του στο νοσοκομείο.

Ανασκόπηση συστημάτων

- Οι πληροφορίες δίδονται από τη σύζυγο του ασθενούς

Αναπνευστικό: Ήπιος βήχας που εμφανίσθηκε περί τη 1 ώρα προ της αφίξεως του ασθενούς

Κυκλοφορικό: Χωρίς στηθάγχη, αίσθημα παλμών ή άλλα ενοχλήματα

Πεπτικό: 2 ευμεγέθεις έμετοι προ 3.5 ωρών με μεγάλη ποσότητα αίματος

Μυοσκελετικό: Ήπια αδυναμία

Νευρικό: Υπνηλία, αδυναμία συγκεντρώσεως από 3 ωρών

Οφθαλμοί, ώτα: Χωρίς αναφερόμενα ενοχλήματα

Δέρμα και εξαρτήματα: Χωρίς αναφερόμενα ενοχλήματα

Ατομικό αναμνηστικό

Αρτηριακή υπέρταση από 3ετίας

Διάγνωση αλκοολικής κίρρωσεως προ έτους. Διαλείπουσα λήψη προπρανολόλης (20 mg τρις ημερησίως). Δεν έχει επισκεφθεί ιατρό έκτοτε

Συνήθειες και τρόπος ζωής

Κατάχρηση οινοπνεύματος (1-1.5 φιάλες οίνου ημερησίως από 20ετίας). Το τελευταίο έτος αναφέρει μείωση της καταναλώσεως, αλλά όχι διακοπή, λόγω επαγγέλματος

Καπνιστής από 38 ετών, συνολικά ~57 πακέτα/έτη (1.5 πακέτο ημερησίως)

Κληρονομικό αναμνηστικό

Πατήρ απεβίωσε σε ηλικία 80 ετών (ΑΕΕ)

Μήτηρ 77 ετών, πάσχει από αρτηριακή υπέρταση, ΣΔ τύπου 2

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Όψη, θρέψη: Όψη πάσχοντος ασθενούς. Ασθενής φυσιολογικού βάρους (Βάρος 74 Kg, Ύψος 1.77 m, BMI 23.6 kg/m²). Περίμετρος μέσης 87 εκατοστά

Ζωτικά σημεία: Θ: 38.3 °C, σφύξεις: 92/λεπτό, αρτηριακή πίεση: 90/50 mmHg

Κεφαλή, οφθαλμοί, ώτα, συζυγίες: Ικτερική χροιά σκληρών. Κόρες ίσες, αντιδρώσες

Τράχηλος: Χωρίς λεμφαδένες, ψηλαφητά μορφώματα, καρωτίδες ψηλαφητές άμφω, χωρίς φυσήματα

Κυκλοφορικό: Φλεβοκομβική ταχυκαρδία, S1 και S2 ευκρινείς, ρυθμικοί, χωρίς φυσήματα ή ήχο τριβής

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ (2)

Μυοσκελετικό-νευρικό: Ήπια υπνηλία. Διαταραγμένος προσανατολισμός στο χώρο και το χρόνο

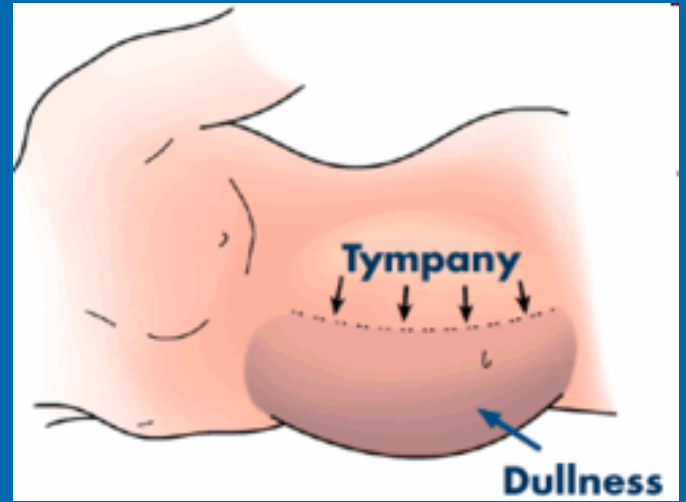
Αναπνευστικό: 20 αναπνοές/λεπτό, ήπιοι τρίζοντες δεξιάς βάσεως

Κοιλία: Ήπια διατεταμένη. Επίφλεβο στην περιομφαλική και στις πλάγιες κοιλιακές χώρες άμφω. Εντερικοί ήχοι αυξημένοι (βορβορυγμοί). Τυμπανικότητας στην επίκρουση περιομφαλικά, υποψία μετακινούμενης αμβλύτητας. Χωρίς ευαισθησία ή ψηλαφητά μορφώματα. Ήπαρ ψηλαφητό ~4 cm κάτωθεν του πλευρικού τόξου, ανώμαλο, σκληρό, ανώδυνο. Σπλην ψηλαφητός ~3 cm κάτωθεν του πλευρικού τόξου. Δακτυλική εξέταση: κενή λήκυθος

Δέρμα και εξαρτήματα: Ολίγοι διάσπαρτοι αραχνοειδείς σπίλοι κοιλίας-θώρακος

Ποιες είναι οι πιθανότερες διαγνώσεις;

1. Υποογκαιμική καταπληξία
2. Νευρογενής καταπληξία
3. Καρδιογενής καταπληξία
4. Σηπτική καταπληξία λόγω λοιμώξεως αναπνευστικού
5. Πνευμονία εξ εισροφήσεως
6. Κιρσοραγία επί αλκοολικής κίρρωσεως
7. Αλλεργικό shock



Ποιες εξετάσεις θα πρέπει να διενεργηθούν;

1. Γενική αίματος, πλήρης βιοχημικός έλεγχος, πλήρης αιμορραγικός έλεγχος, αέρια αίματος
2. Υπολογιστική τομογραφία θώρακος
3. Απλή ακτινογραφία θώρακος
4. Υπολογιστική τομογραφία κοιλίας
5. U/S ήπατος, χοληφόρων, σπληνός
6. Γαστροσκόπηση

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Γενική αίματος

Ht: **26%**, Hb: **8.9** g/dl, Λευκά: **14.700**/μl (Πολυ: **82%**, Λεμφο 12%),

PLT: **88.000**/μl

Βιοχημικές εξετάσεις

Σάκχαρο: 95 mg/dl, Ουρία: **102** mg/dl, Κρεατινίνη: **1.5** mg/dl,

Na: 146 mEq/l, K: 4.3 mEq/l, CPK: 65 U/l, LDH: **557** U/l, AST: **102** IU/l,

ALT: **96** IU/l, αλβουμίνη: **2.9** g/dl, χολερυθρίνη: **4.2** mg/dl (άμεση:

3.1 mg/dl)

Αέρια αίματος

pH: 7.42, PO₂: 70 mmHg, PCO₂: 36 mmHg, HCO₃: 25 mEq/l

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ (2)

Αιμορραγικός έλεγχος

PT: **19** sec (μάρτυρας: 10 sec), aPTT: **72** sec (μάρτυρας: 26 sec),

INR: **2.0**

Ινωδογόνο: 280 mg/dl (Φ.Τ.: 200-400 mg/dl), D-dimers: +/-

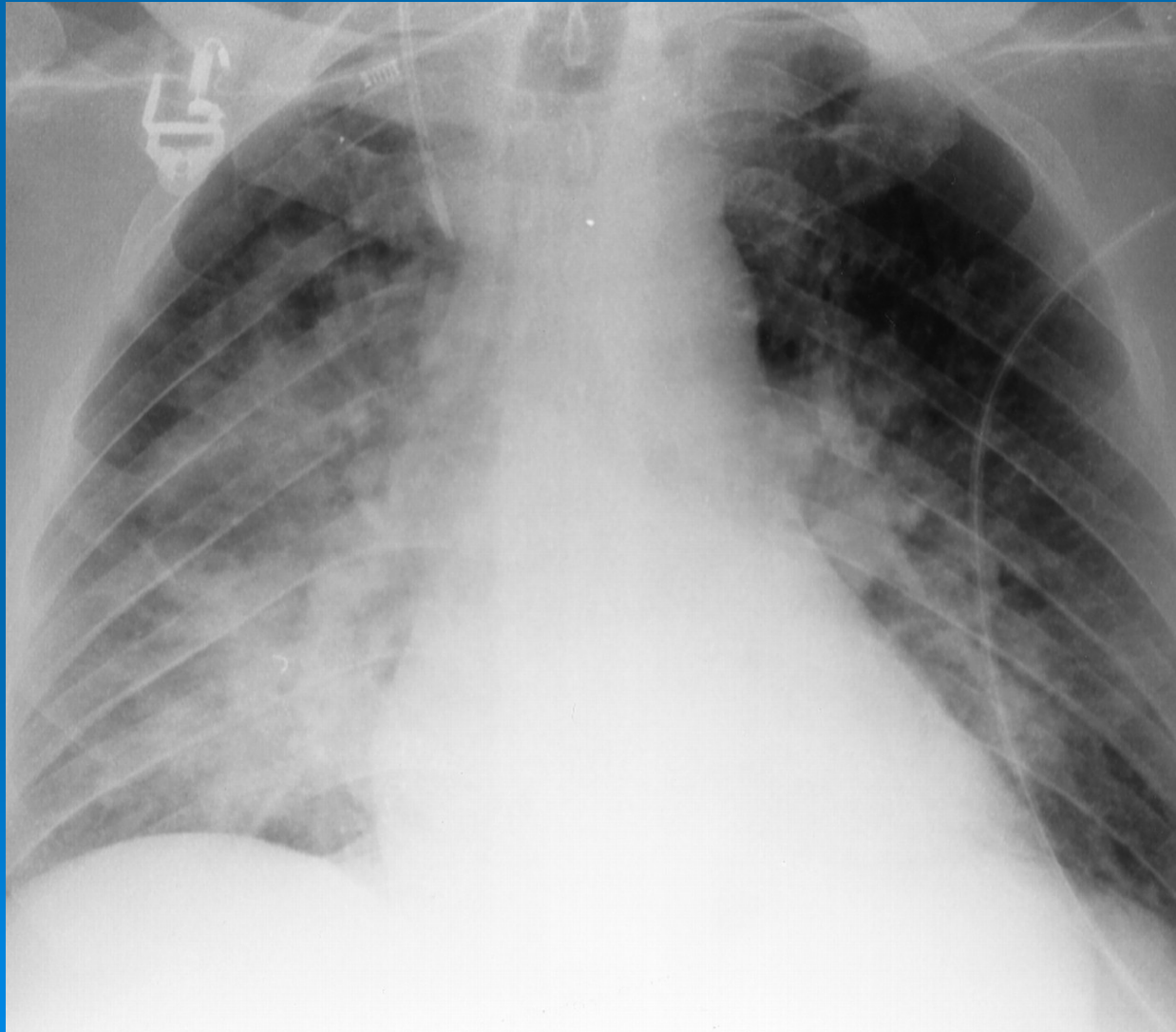
U/S κοιλίας

Ηπατομεγαλία με αναγεννητικούς όζους. Σπληνομεγαλία (διάμετρος ~16.5 cm). Διάταση πυλαίας φλέβας

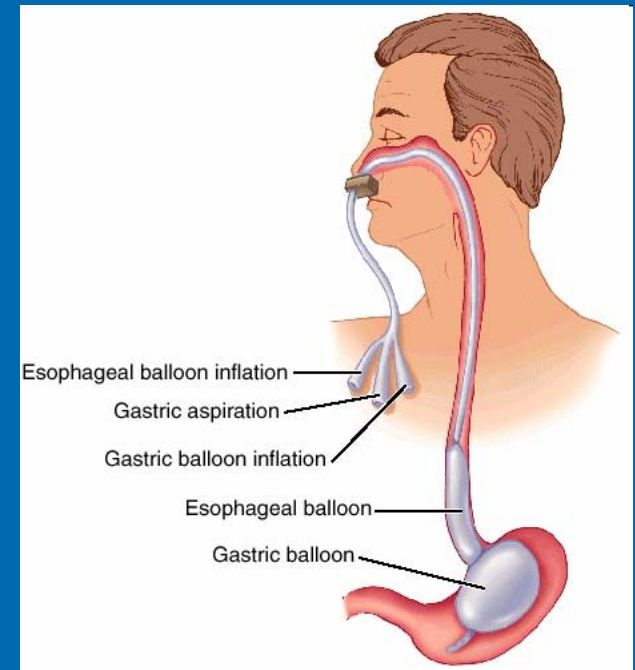
ΗΚΓ: Ήπια Φλεβοκομβική ταχυκαρδία



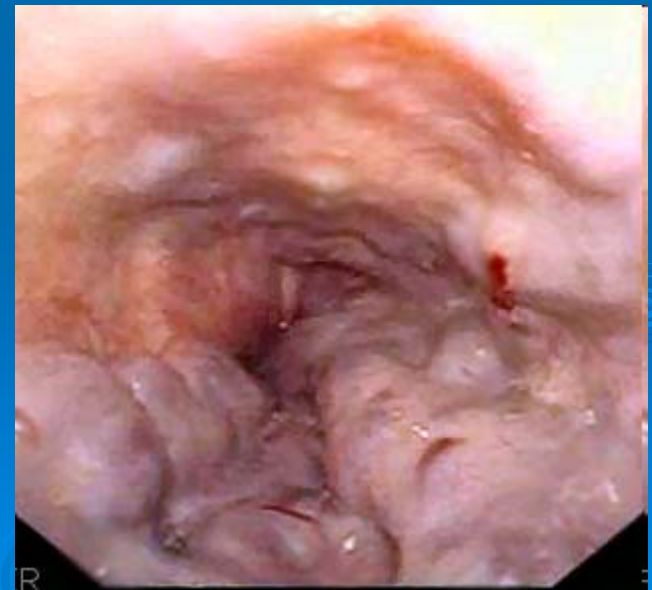
Α/α θώρακος: Εικόνα συμβατή με
πνευμονία εξ εισροφίσεως



Τοποθέτηση καθετήρα
Sengstaken-Blakemore μέχρι να
καταστεί δυνατή η ενδοσκόπηση



Οισοφαγογαστροσκόπηση:
Κιρσοί οισοφάγου με στοιχεία
πρόσφατης αιμορραγίας



ΘΕΡΑΠΕΙΑ;;;



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Αντιμετώπιση υποκείμενου αιτίου:
 - Μεταγγίσεις, διακοπή αιμορραγίας
 - Θεραπεία εμφράγματος, αντιμετώπιση επιπωματισμού
 - Αντιμικροβιακή αγωγή
 - Χορήγηση κορτικοστεροειδών
- Νοσηλεία σε ΜΕΘ
- Υποστήριξη της κυκλοφορίας (χορήγηση υγρών, ινóτροπων φαρμάκων)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Αντιμετώπιση επιπλοκών:

- ΔΕΠ (πλάσμα, αιμοπετάλια, χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη)
- Αναπνευστική ανεπάρκεια (O_2 , διασωλήνωση)
- Νεφρική ανεπάρκεια (υγρά, αιμοκάθαρση)
- Ηπατική ανεπάρκεια (αλβουμίνη, πλάσμα)
- Διατήρηση ευγλυκαιμίας (ινσουλίνη)



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ



ΑΣΘΕΝΗΣ #1

- Άνδρας 35 ετών, καπνιστής (~30 πακέτα/έτη)
- Οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου σε νεαρά ηλικία (πατέρας: ΟΕΜ στα 42)
- Προσέρχεται για προληπτικό έλεγχο, ρωτώντας αν πρέπει να μετρήσει τη χοληστερόλη του



ΤΙ ΣΥΝΙΣΤΑΤΕ;

ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

- Ολική Χοληστερόλη: 335 mg/dl (140-200)
- HDL Χοληστερόλη: 28 mg/dl (>40)
- Τριγλυκερίδια: 144 mg/dl (50-150)

- LDL Χοληστερόλη: 278 mg/dl (<160)

ΚΑΙ ΤΩΡΑ ΓΙΑΤΡΕ ΤΙ ΓΙΝΕΤΑΙ;



ΛΙΠΙΔΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ

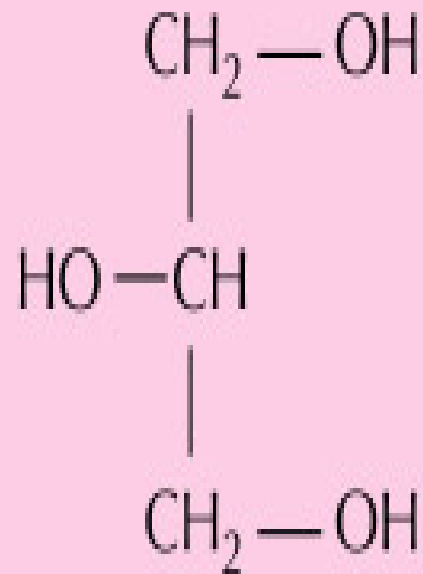
Απλά Λιπίδια

- Χοληστερόλη
- Λιπαρά οξέα (κορεσμένα, μονο-, πολυ-ακόρεστα)

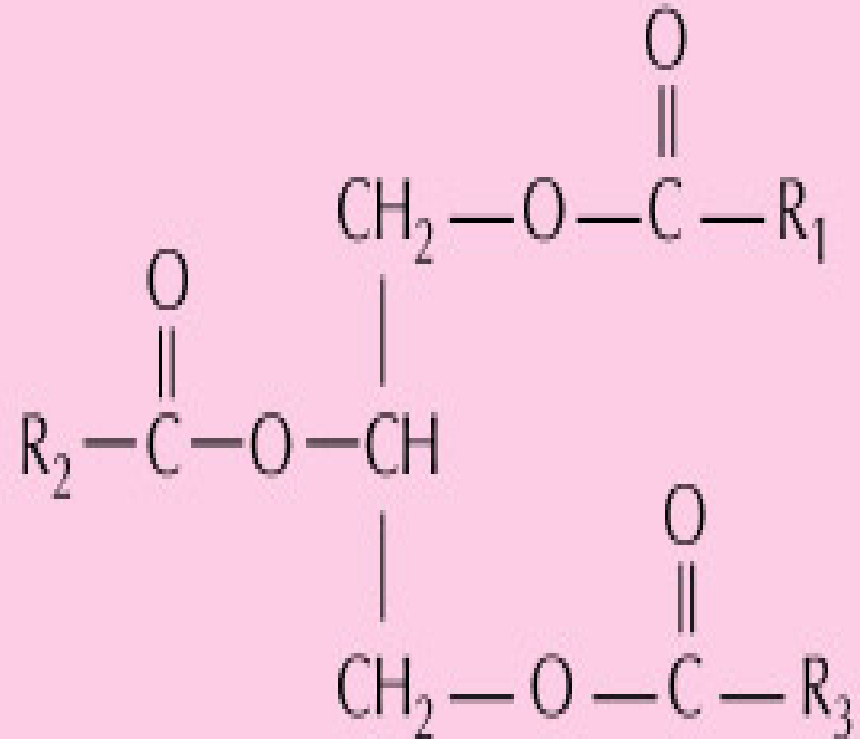
Σύμπλοκα Λιπίδια (Εστεροποιημένα ΛΟ)

- Εστέρες χοληστερόλης (Χοληστ. + ΛΟ)
- Τριγλυκερίδια (Τριακυλογλυκερόλες)
 - Γλυκερίνη + 3 μόρια λιπαρών οξέων
- Φωσfolιπίδια (Γλυκερίνη+ΛΟ+Ρ)
 - Λεκιθίνη, Καρδιολιπίνη
- Σφιγγολιπίδια (κεραμίδια, σφιγγομυελίνες)

General chemical structures of lipids present in lipoprotein species (a)



Glycerol

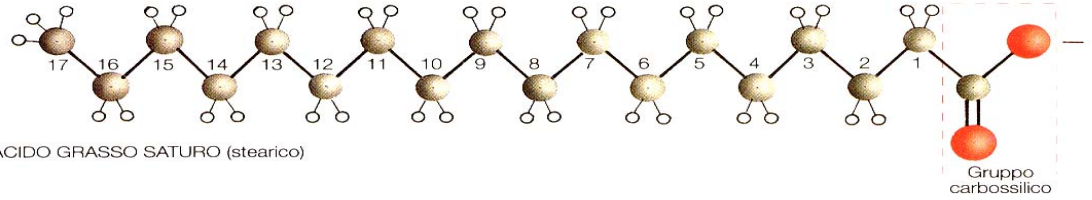


Triglyceride

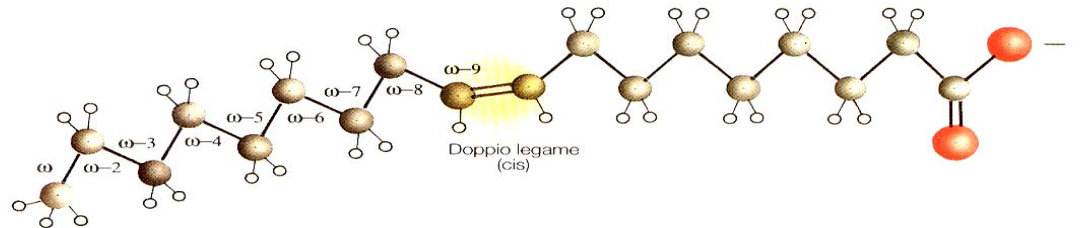
A

ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

ΚΕΚΟΡΕΣΜΕΝΑ

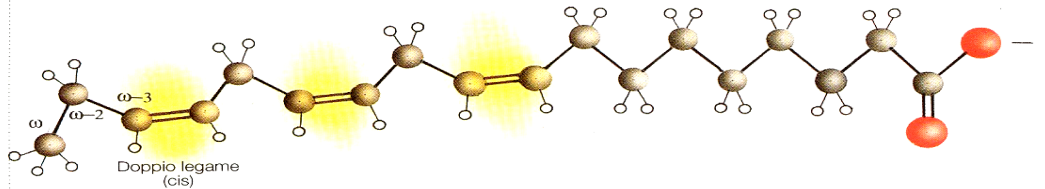


ΜΟΝΟΑΚΟΡΕΣΤΑ

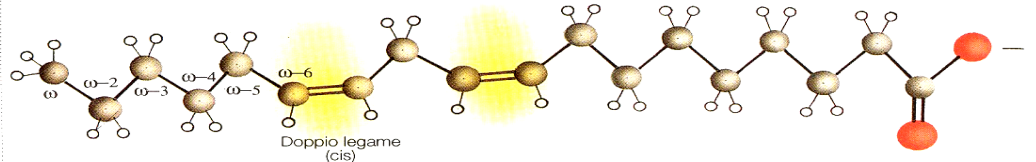


ACIDO GRASSO MONOINSATURO (oleico, classe $\omega-9$)

ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΑ

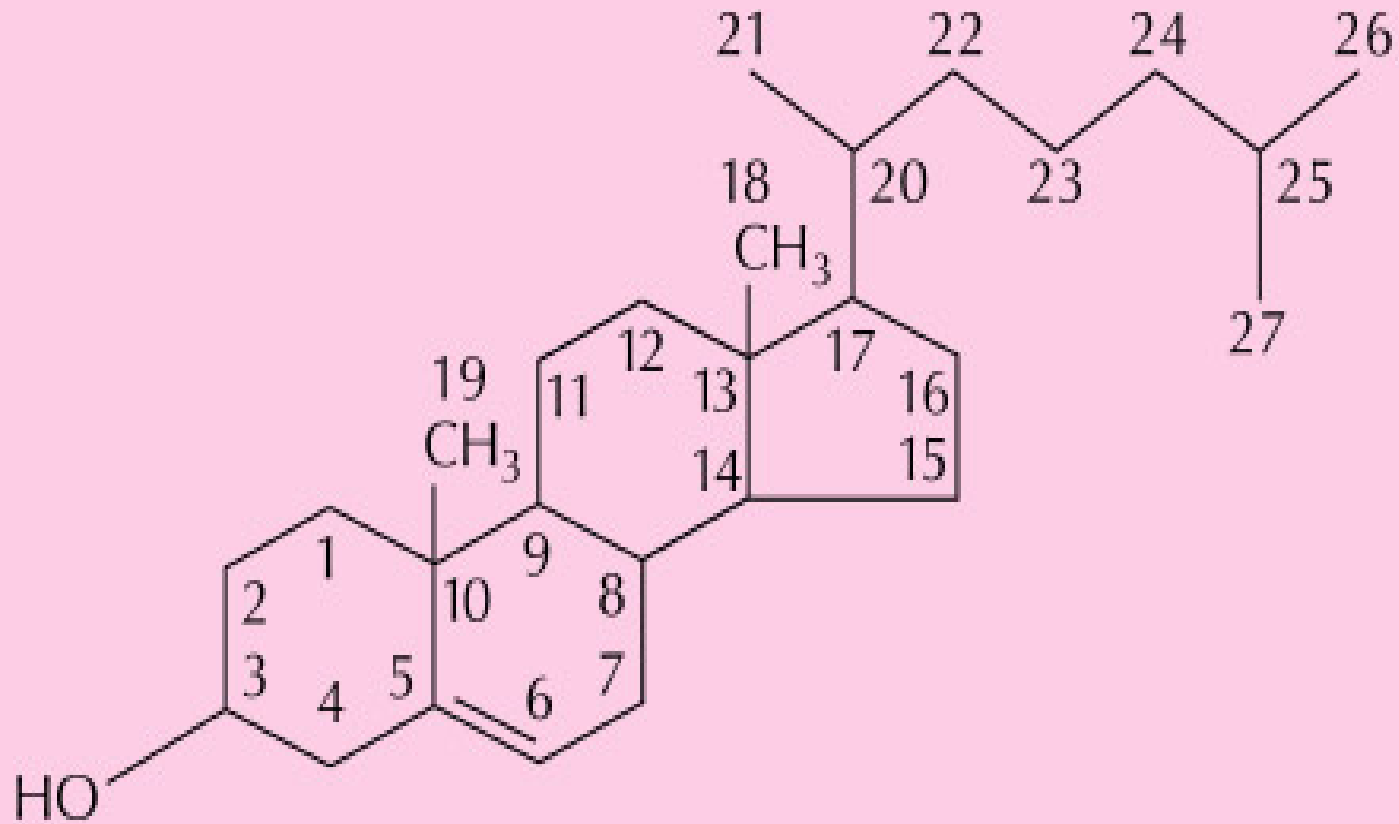


ACIDO GRASSO POLIINSATURO (3 doppi legami, linolenico, classe $\omega-3$)



ACIDO GRASSO POLIINSATURO (2 doppi legami, linoleico, classe $\omega-6$)

General chemical structures of lipids present in lipoprotein species (b)



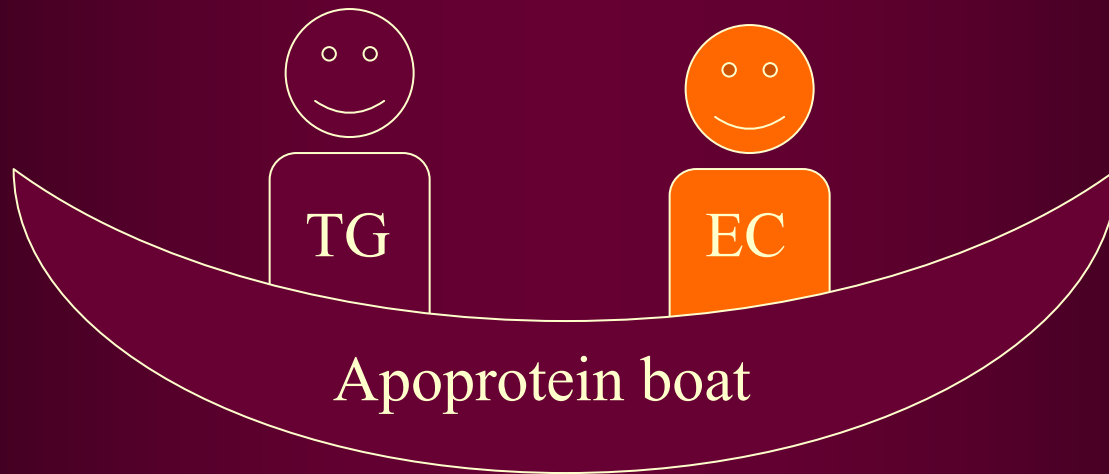
B

Cholesterol

ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΛΙΠΙΔΙΩΝ

- Για αποθήκευση ενέργειας (λιπώδης ιστός)
- Για χρήση ως πηγή ενέργειας
- Για στεροειδογένεση (παραγωγή στεροειδών ορμονών)
- Για παραγωγή προσταγλανδινών
- Για σχηματισμό χολικών αλάτων
- Για σχηματισμό βιταμίνης D
- Δομικό συστατικό των κυτταρικών μεμβρανών

Μεταφορά των λιπιδίων

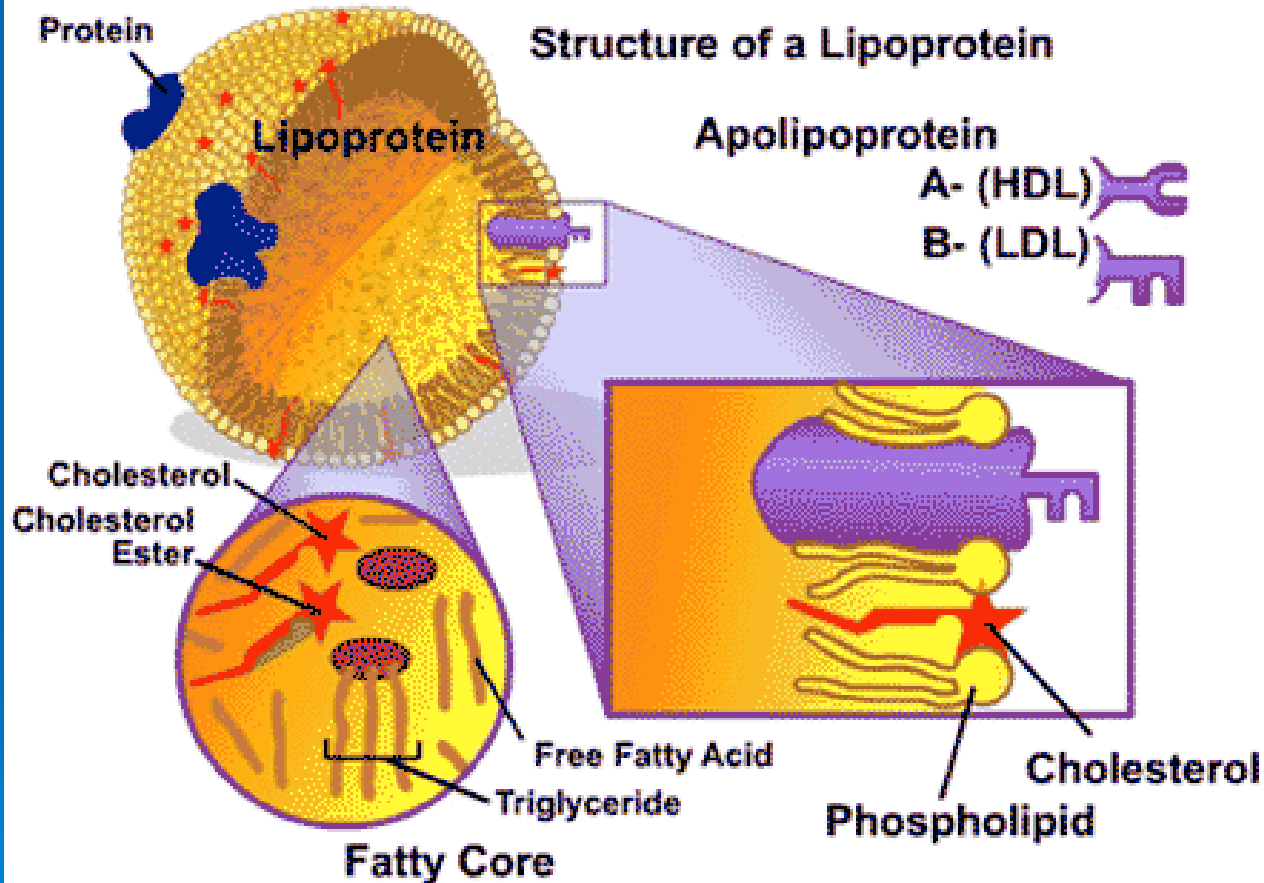


ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

- Είναι σωματίδια τα οποία αποτελούνται από ένα υδρόφοβο πυρήνα, όπου περιέχονται εστέρες χοληστερόλης και τριγλυκερίδια και ένα αμφίφιλο περίβλημα, το οποίο αποτελείται από φωσφολιπίδια, ελεύθερη χοληστερόλη καθώς και από πρωτεΐνες (απολιποπρωτεΐνες-apoA, apoB, apoC, apoE, apo (α)).
- Οι τελευταίες είναι απαραίτητες στη σύνθεση και διατήρηση της δομής των σωματιδίων, στην ενεργοποίηση ενζύμων καθώς και στην απόδοση των λιπιδίων στους ιστούς δια μέσου ειδικών υποδοχέων

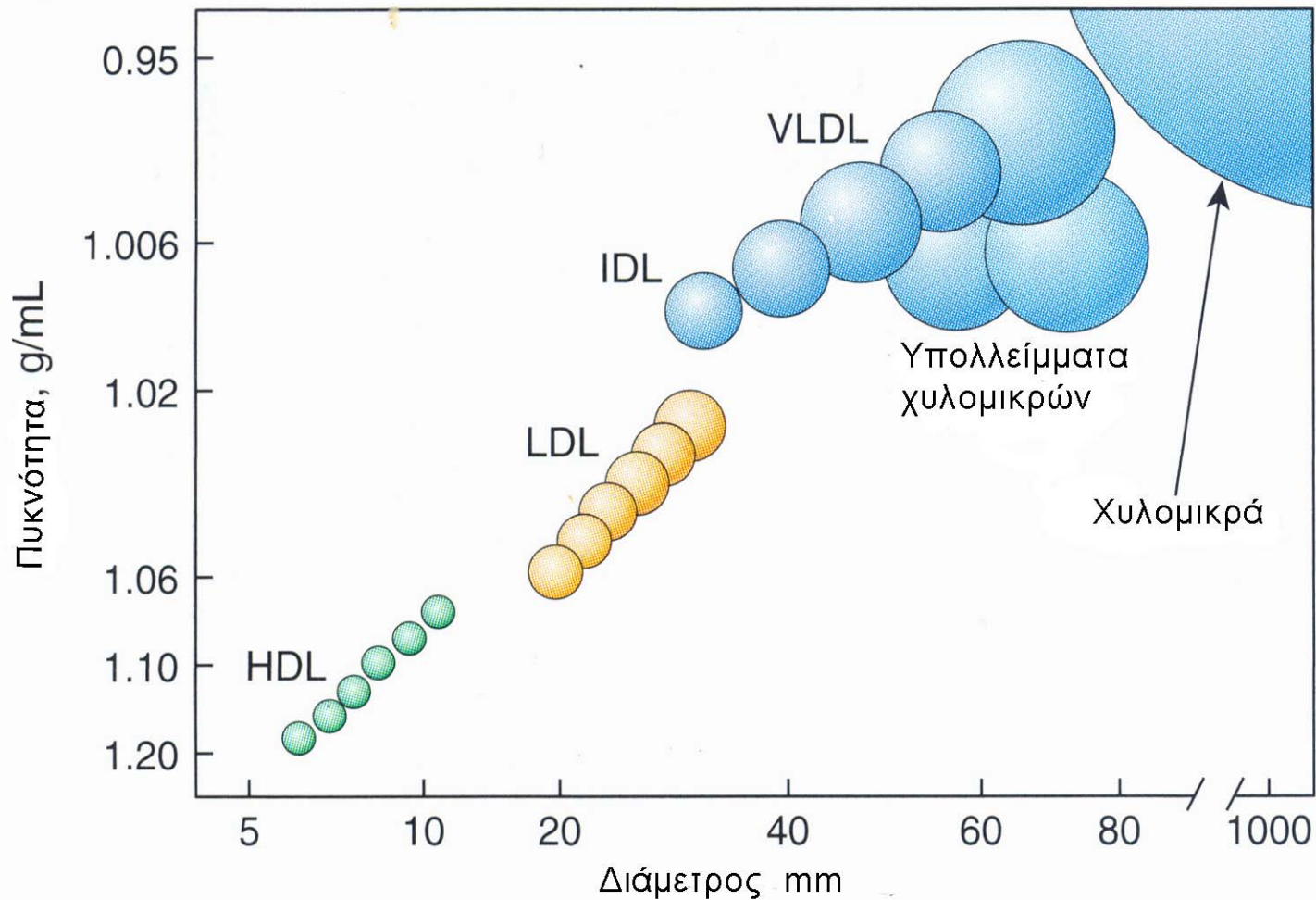
Δομή λιποπρωτεϊνών

Medscape® www.medscape.com





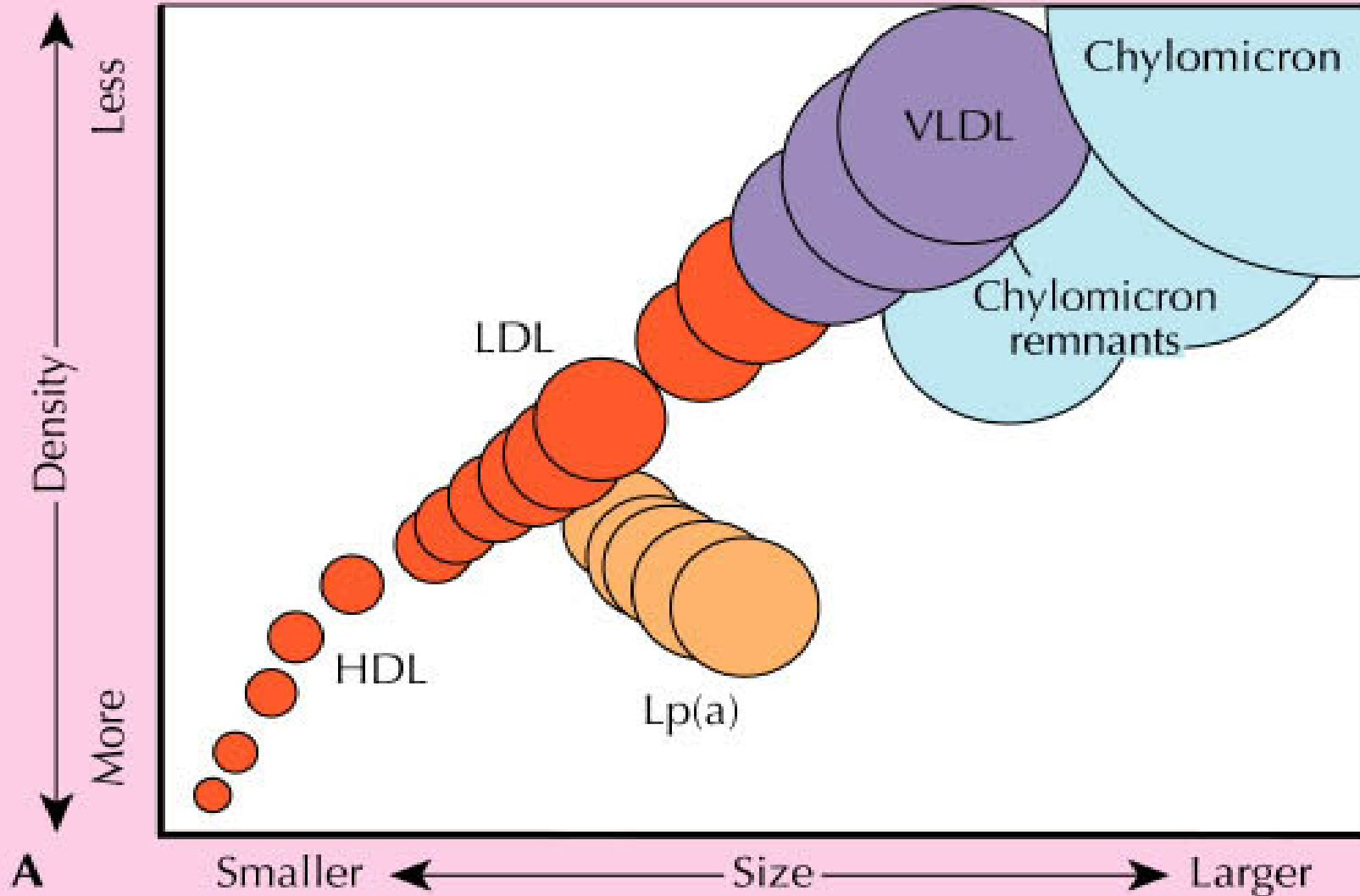
Ταξινόμηση λιποπρωτεϊνών



ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Τύπος	Πυκνότητα (g/ml)	Κύρια λιπίδια	Προέλευση	Αποπρωτεΐνες
Χυλομικρά	<0.95	TG-85%	Έντερο	ΑποΒ48 αποΑ (αποΕ, C από HDL)
Υπολ. Χυλομικρών	< 1.006	TG-60% Ch-20%	Κυκλοφορία	αποΒ48, αποΕ
VLDL	< 1.006	TG-55% Ch-20%	Ήπαρ	αποΒ100,Ε, C
IDL	1.006-1.019	TG-25% Ch-35%	Κυκλοφορία	αποΒ100,Ε
LDL	1.019-1.063	Ch-60% TG-5%	Κυκλοφορία	αποΒ100
HDL	1.063-1.21	Phosph-25% Ch-20% Tg-5% Prot-50%	Ήπαρ Έντερο	αποΑ, C, E

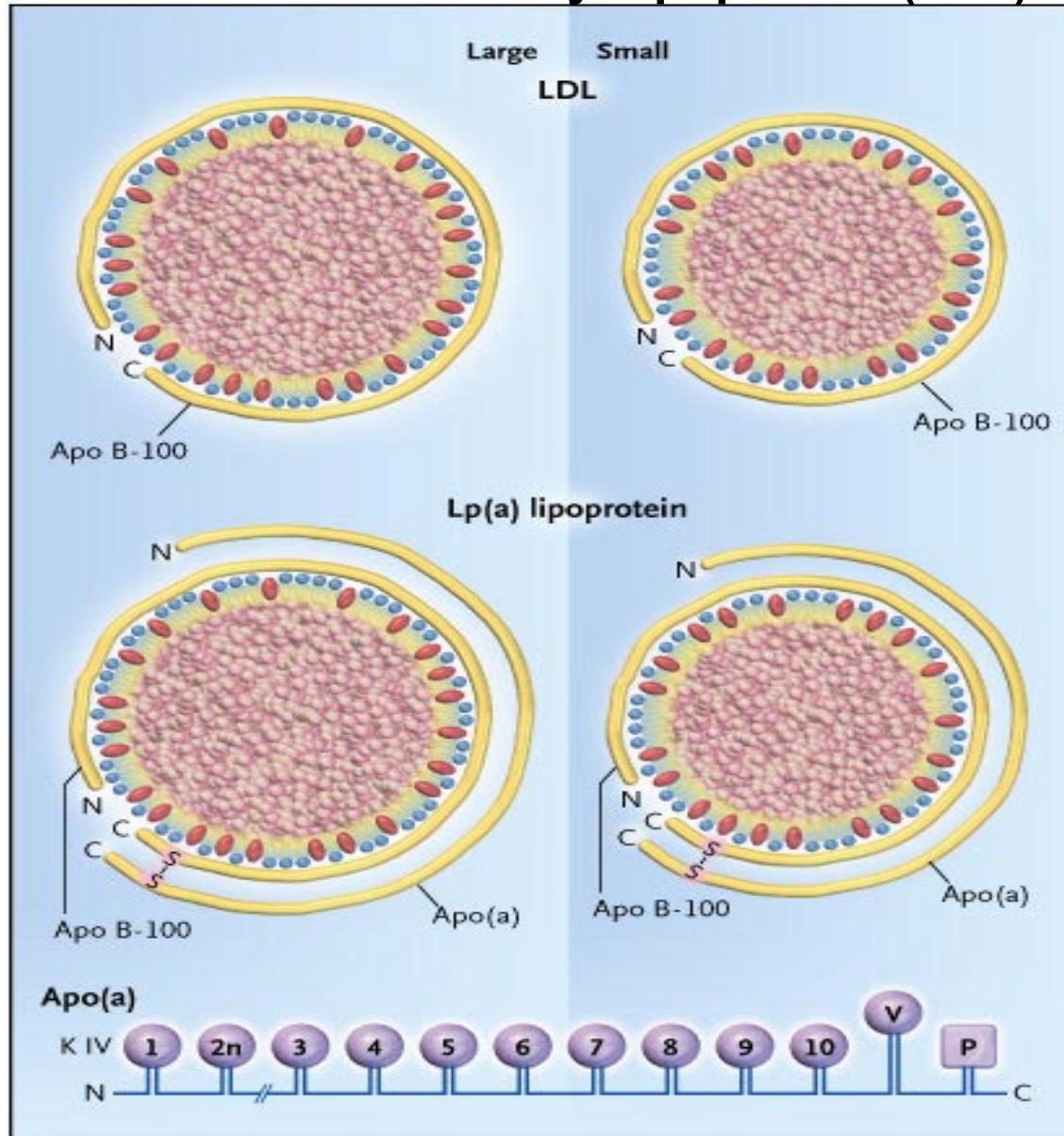
Lipoproteins differ in size and density



ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΗ (a) [Lp(a)]

- Ειδική μορφή LDL [LDL+Apo(a)]
- Ανταγωνίζεται το Πλασμινογόνο στις θέσεις σύνδεσής του με το ινωδογόνο και ινική (άρα οδηγεί σε **μείωση της ικανότητας θρομβόλυσης**)
- Συνδέεται με μακροφάγα και προάγει δημιουργία αφρωδών κυττάρων και ενσωμάτωση στις αθηρωματικές πλάκες (**προάγει αθηρογένεση**)

Heterogeneity of Lp(a) Lipoprotein Particles as Compared with Particles of Low-Density Lipoprotein (LDL)



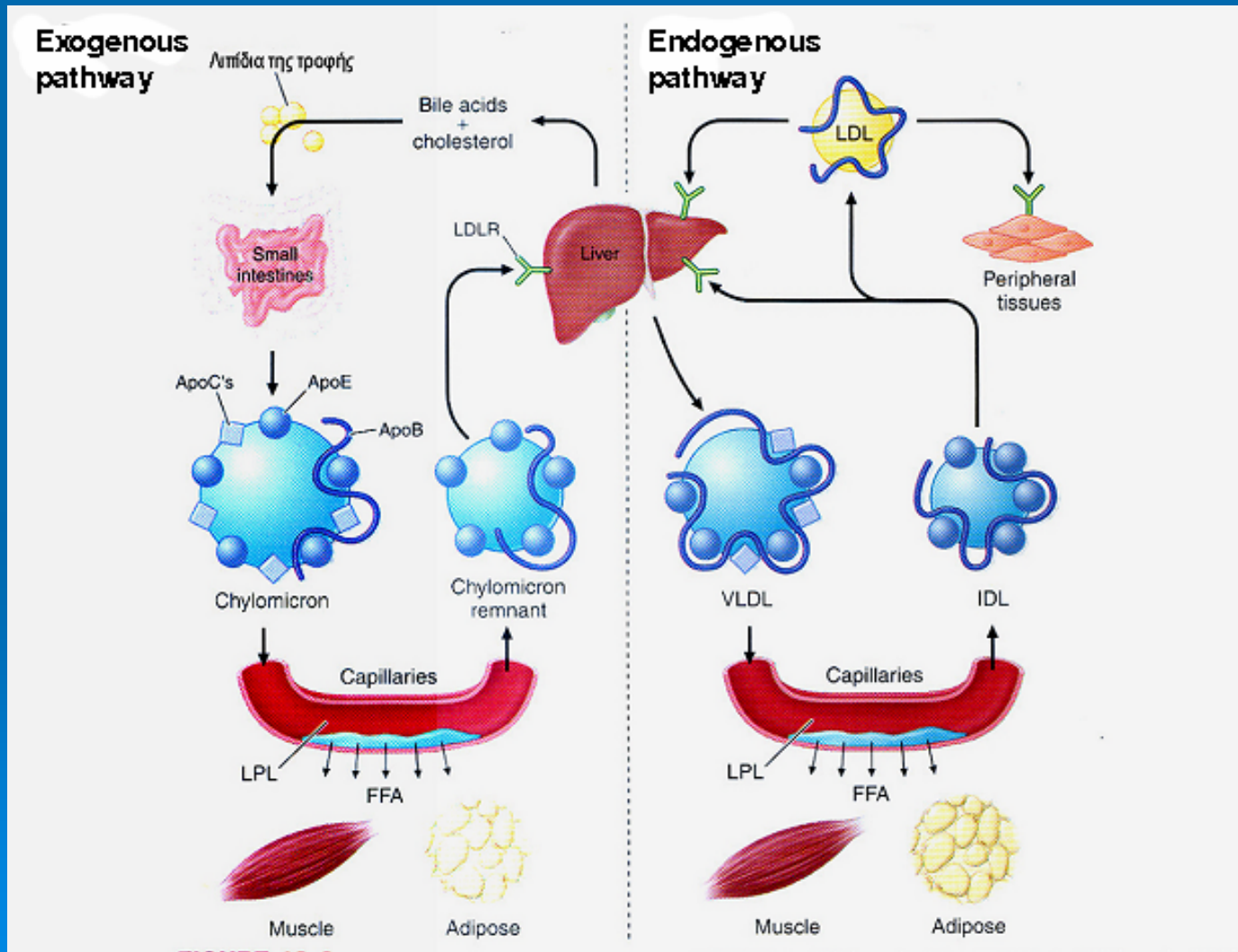
Λειτουργία αποπρωτεϊνών

- Δομική ακεραιότητα λιποπρωτεϊνών
- Σύνδεση με υποδοχείς
- Ενεργοποίηση ενζύμων

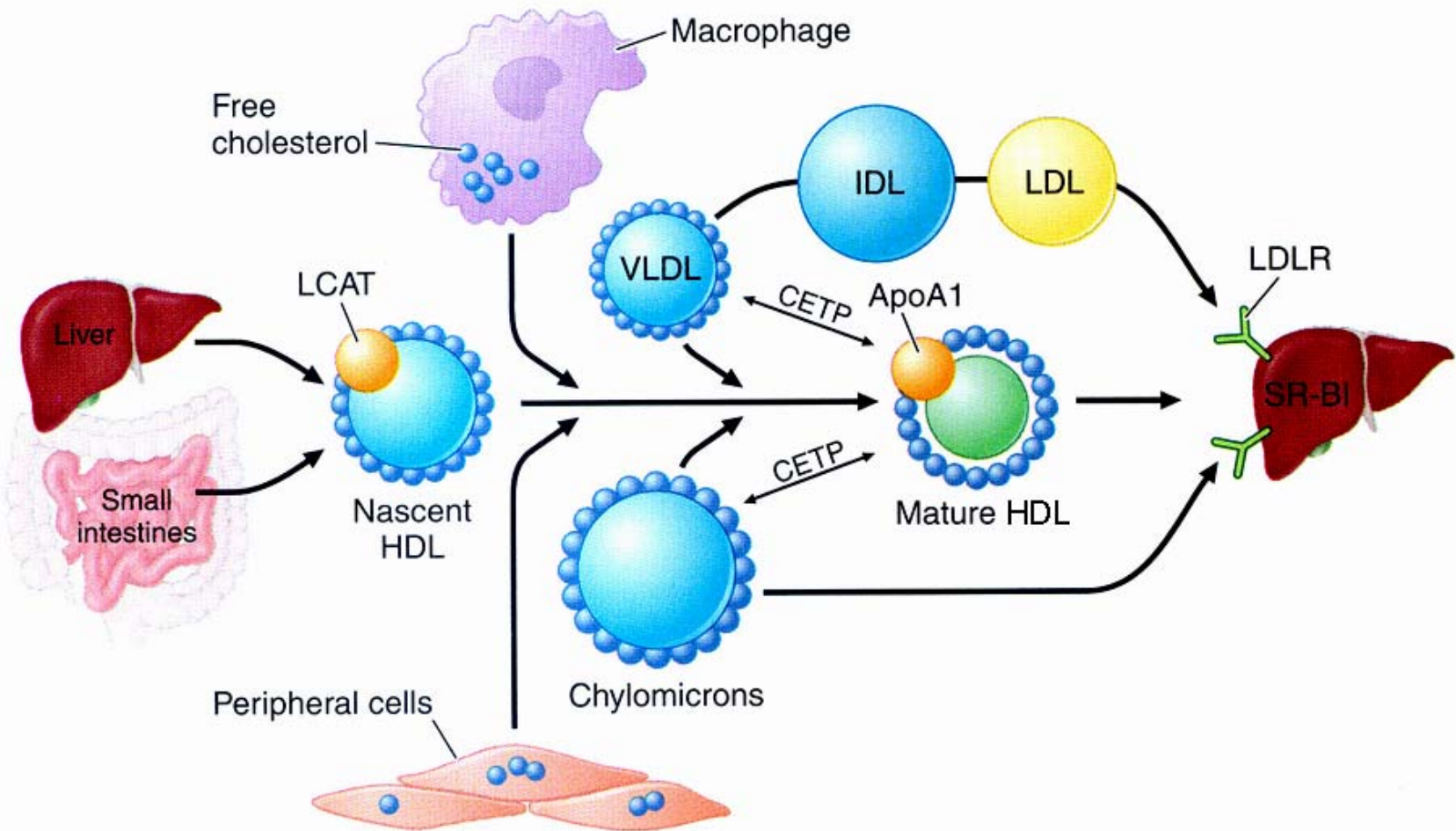
ΑΠΟΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

- **A-I** (δομικό συστατικό HDL, ενεργοποιητής LCAT)
- **A-II** (HDL, ενεργοποιητής ηπατικής λιπάσης)
- **A-IV** (ενεργοποιητής LPL και LCAT)
- **B-100** (VLDL, IDL, LDL, Lp(a), σύνδεση με υποδοχέα LDL)
- **B-48** (Χυλομικρά)
- **C-I** (ενεργοποιητής LCAT)
- **C-II** (συμπαράγοντας της LPL)
- **C-III** (απομάκρυνση λιποπρωτεϊνών πλούσιων σε Τριγλ από κυτταρικούς υποδοχείς με τη βοήθεια της apo-E)
- **D** (συμπαράγοντας CETP)
- **E** (σύνδεση με υποδοχέα LDL, χυλομικρών, καταλοίπων VLDL. **Τρία αλληλία: E2, E3, E4**)
- **Apo(a)** [δομικό συστατικό Lp(a), αναστολέας ενεργοποίησης πλασμινογόνου στην Lp(a)]

Μεταβολισμός των Λιποπρωτεϊνών



Αντίστροφη μεταφορά χοληστερόλης

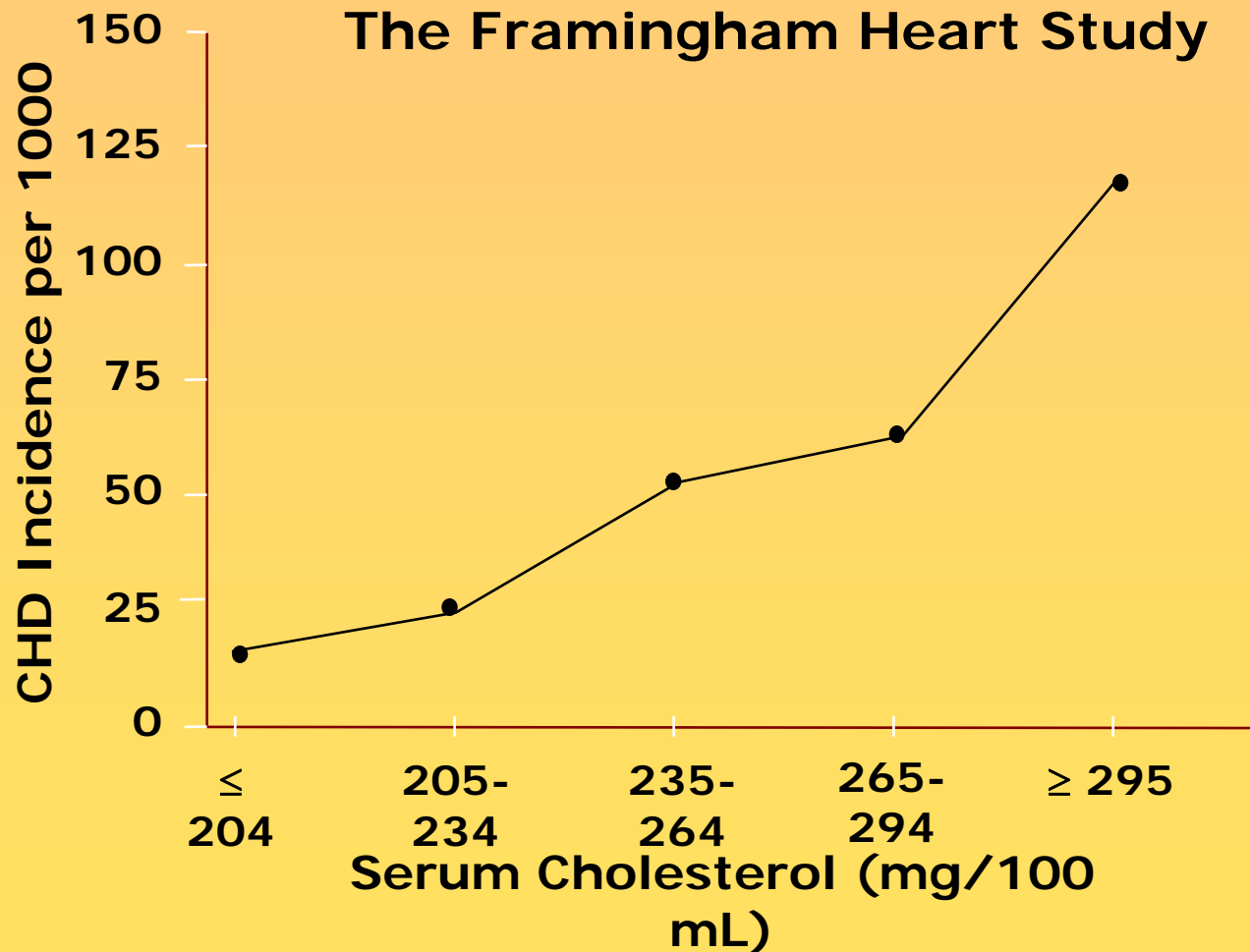


LDL

HDL



Lower Cholesterol Levels Associated With Lower CHD Risk



Castelli WP. *Am J Med.* 1984;76:4-12.

CHD Risk Reduction with Statin

Therapy

Endpoints

Major coronary events

Coronary deaths

Cardiovascular deaths

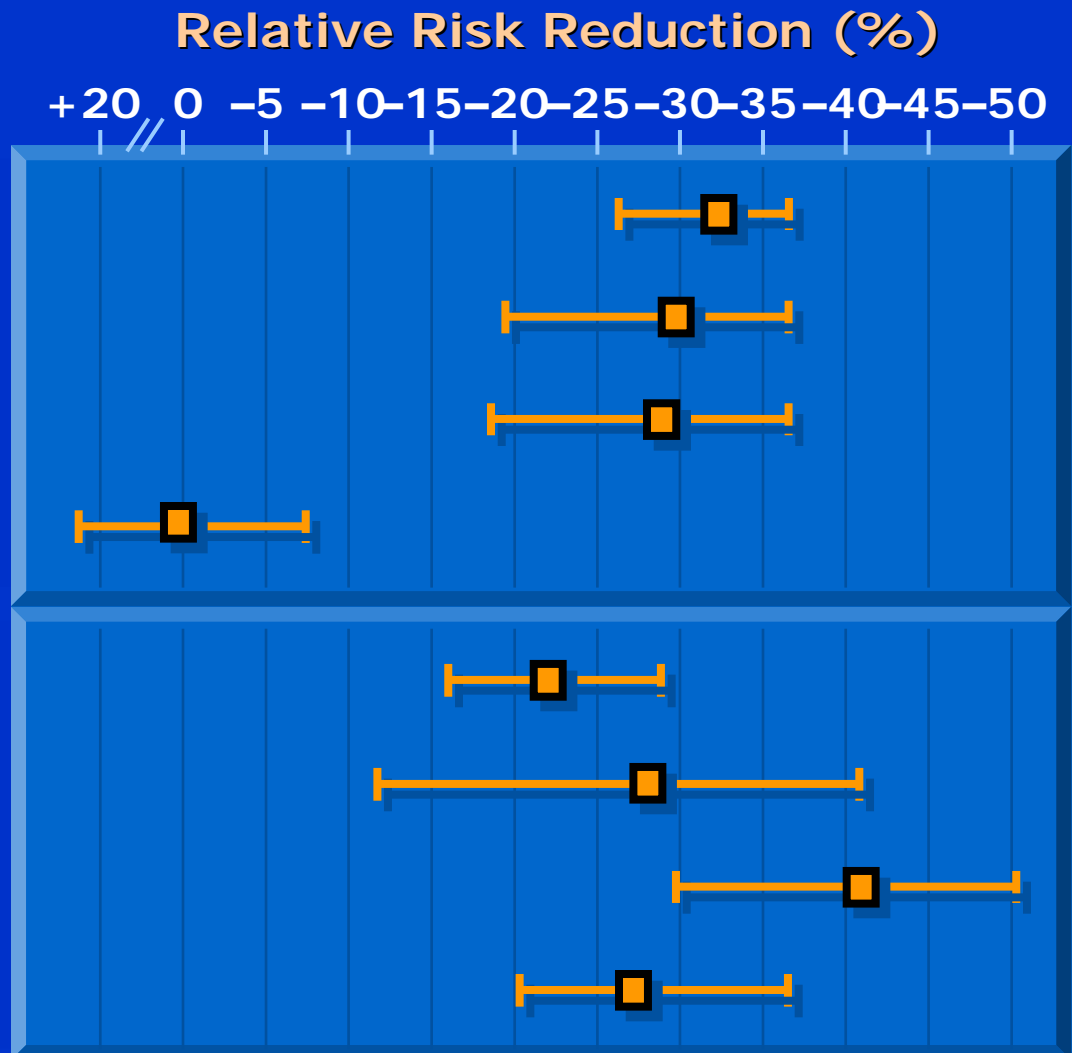
Noncardiovascular events

Total mortality

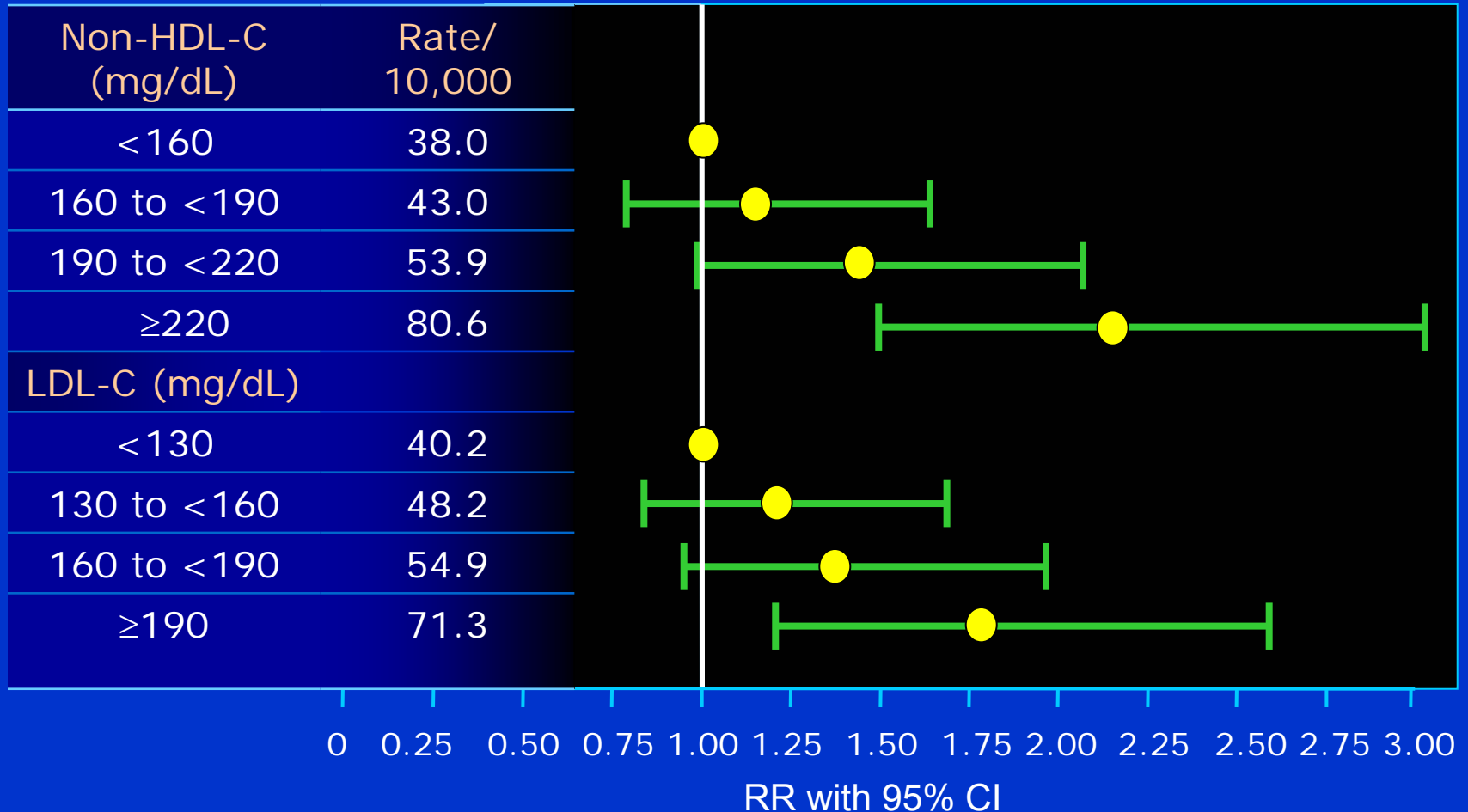
Strokes

Intermittent claudication

Angina



LRC Follow-up Study: *CVD Mortality by Non-HDL-C and LDL-C in Men*

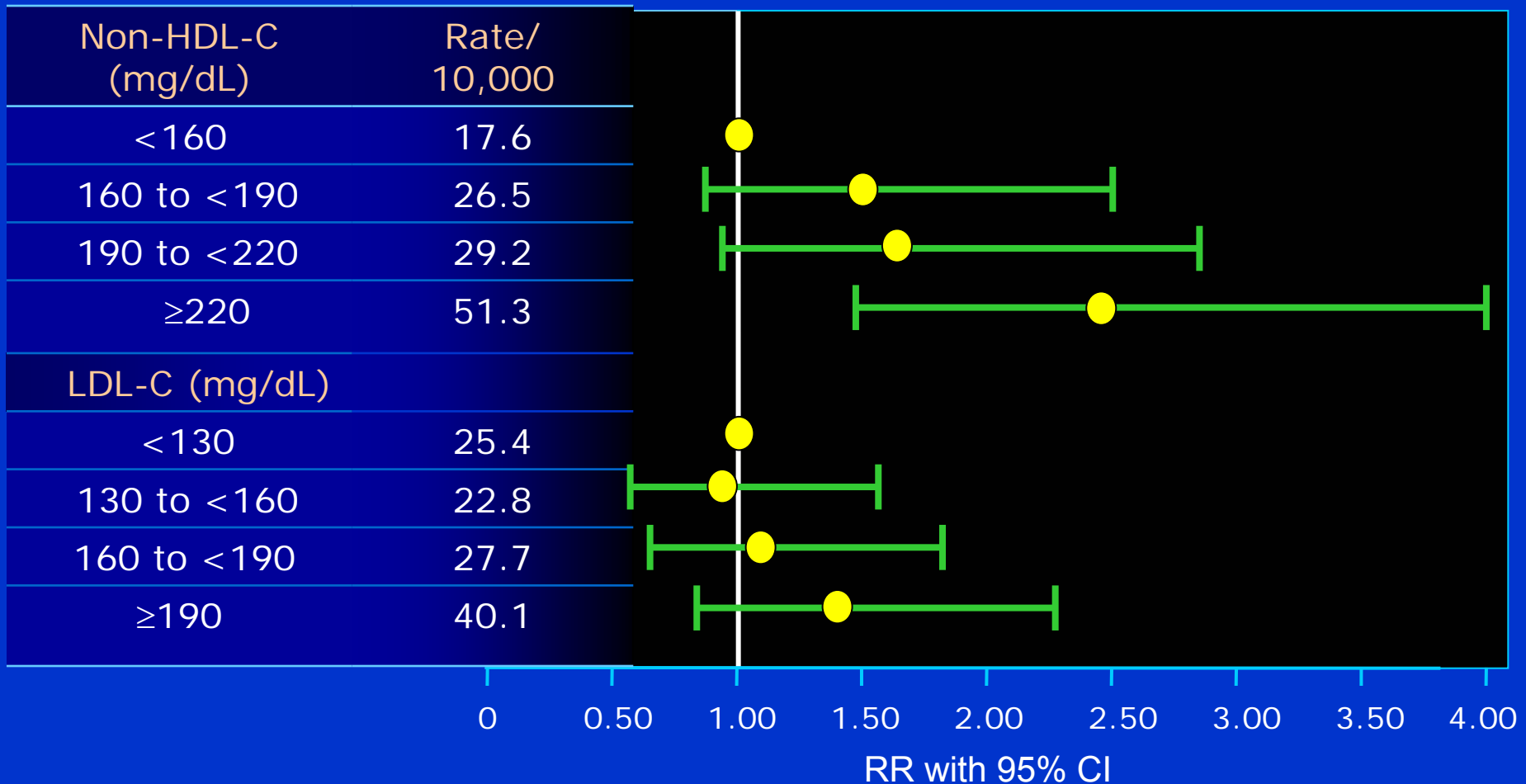


LRC = Lipid Research Clinics; RR = Relative risk; CI = confidence interval.

Cui Y et al. *Arch Intern Med* 2001;161:1413-1419.

Slide Source:
Lipids Online Slide Library
www.lipidsonline.org

LRC Follow-up Study: CVD Mortality by Non-HDL-C and LDL-C in Women

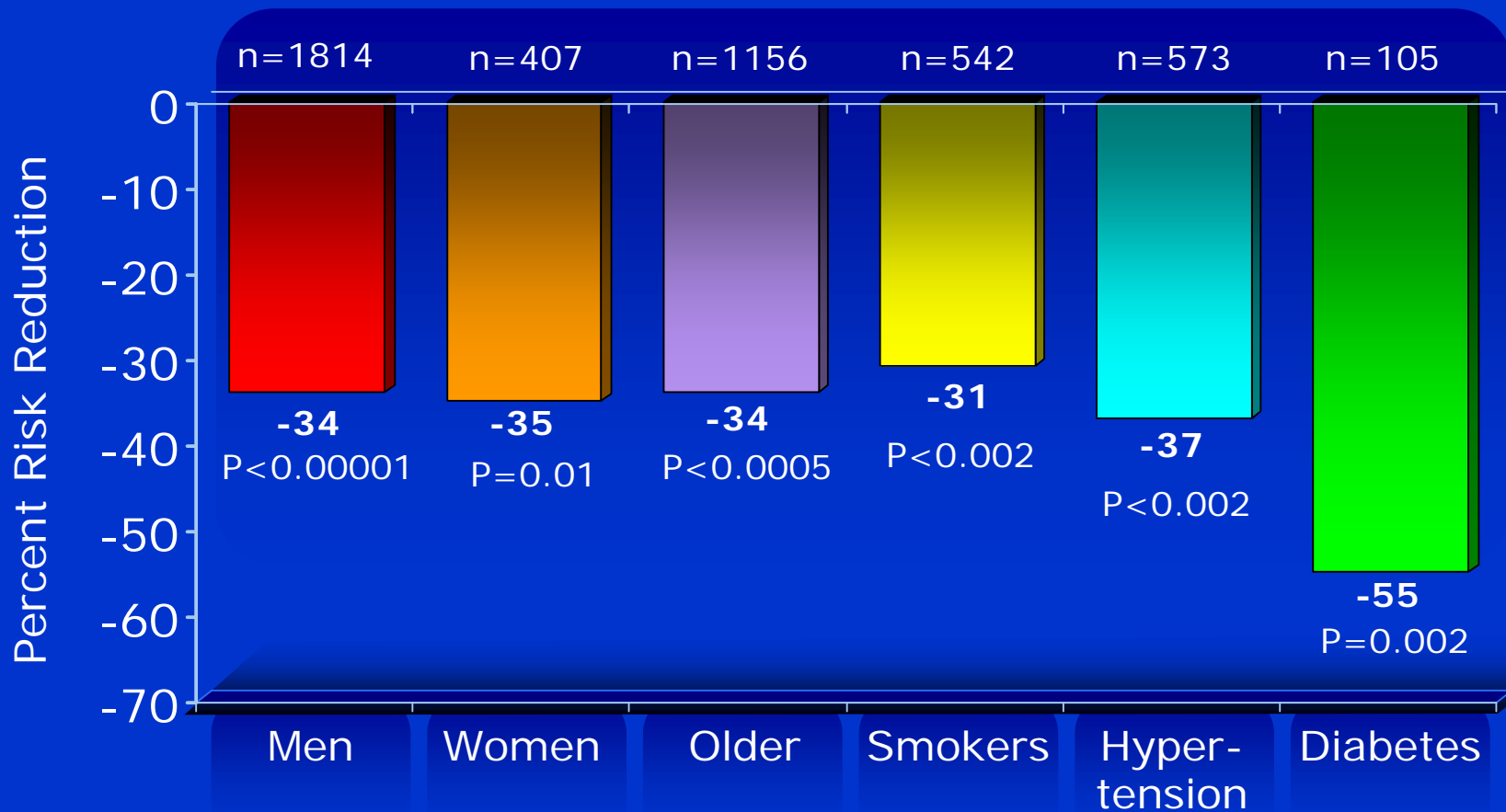


LRC = Lipid Research Clinics; RR = Relative risk; CI = confidence interval.

Cui Y et al. *Arch Intern Med* 2001;161:1413-1419.

Slide Source:
Lipids Online Slide Library
www.lipidsonline.org

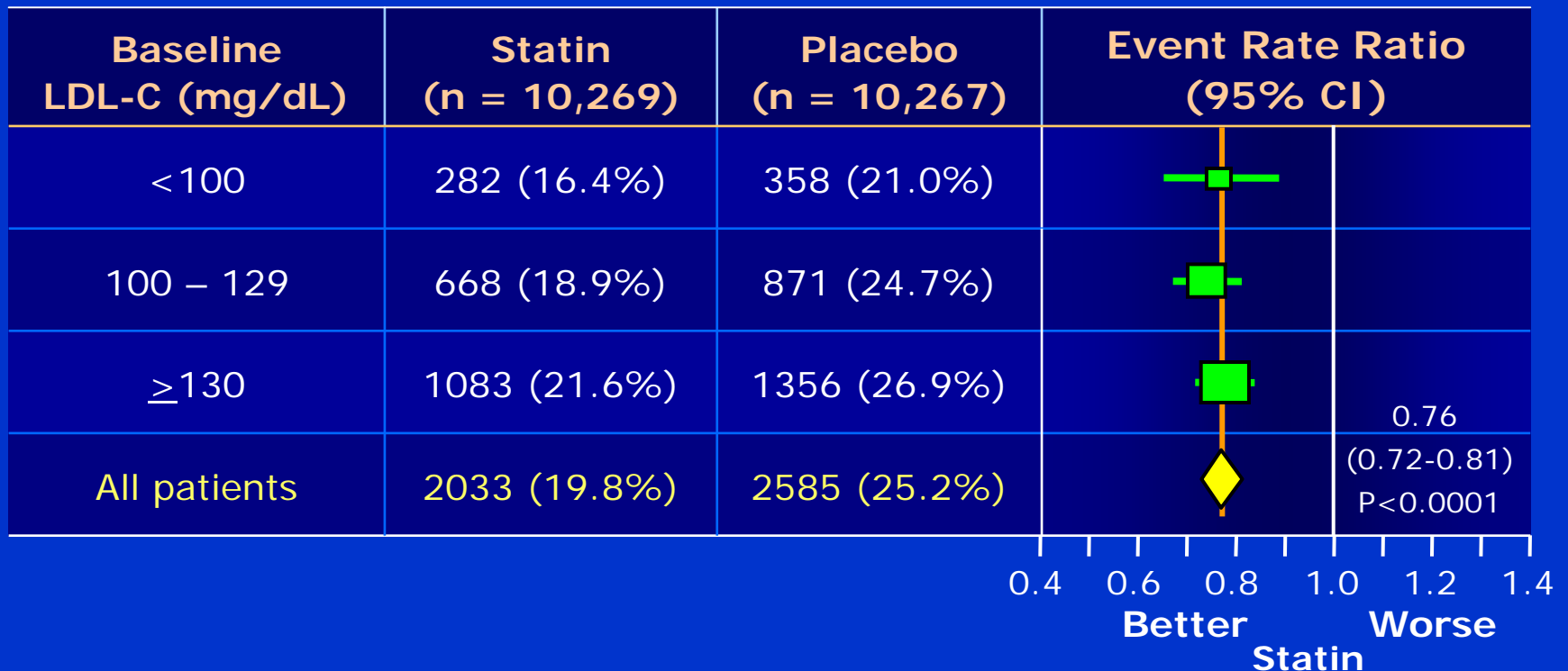
Simvastatin Reduced the Risk of Major Coronary Events: Subgroup Analyses from the Scandinavian Simvastatin Survival Study



HMG-CoA Reductase Inhibitor: Secondary Prevention

Heart Protection Study (HPS)

20,536 patients with CAD, other occlusive arterial disease, or DM randomized to simvastatin (40 mg) or placebo for 5.5 years

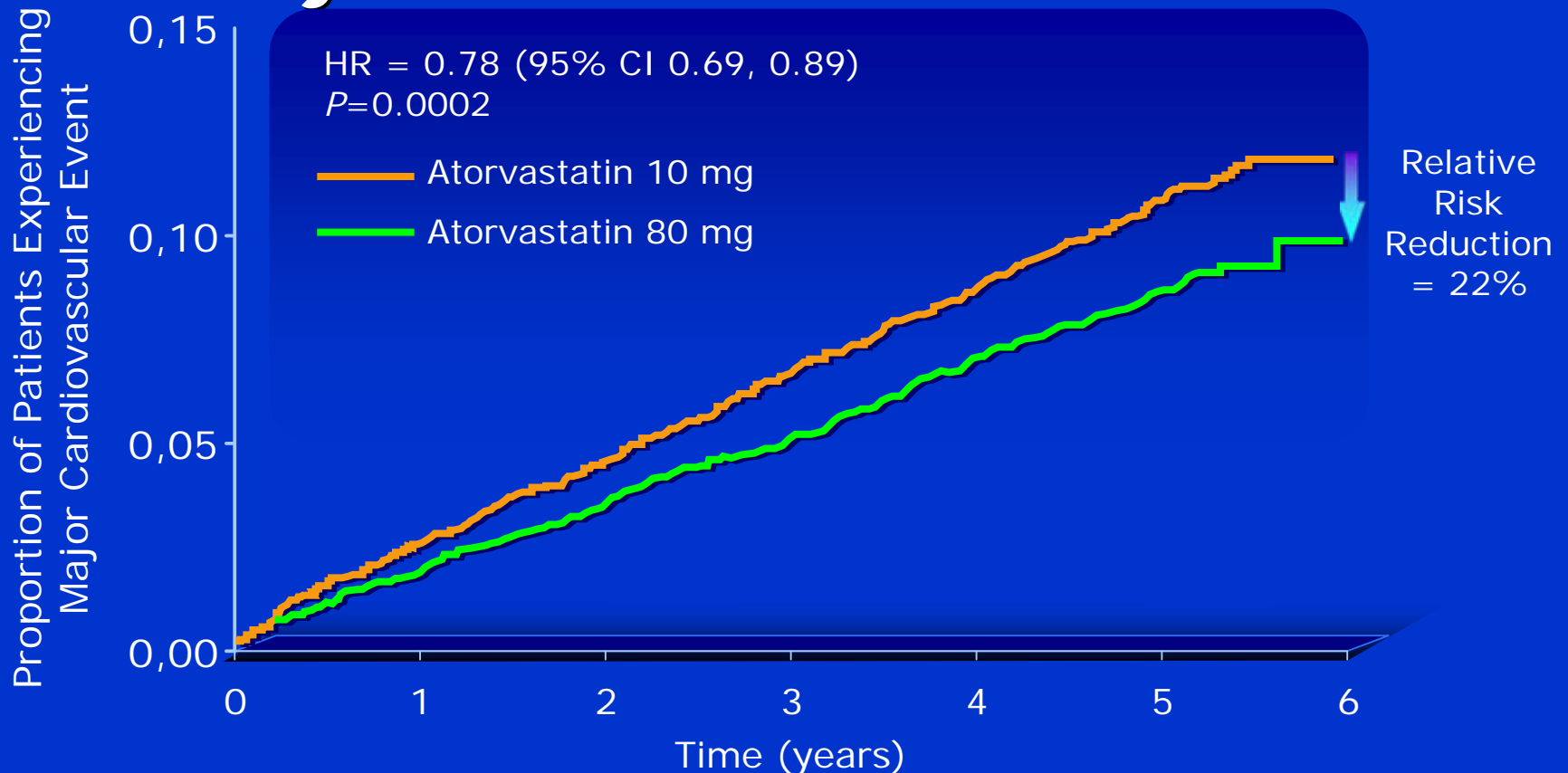


CAD=Coronary artery disease, CI=Confidence interval, DM=Diabetes mellitus

HPS Collaborative Group. *Lancet* 2002;360:7–22.

Treating to New Targets (TNT): Primary Efficacy Outcome Measure

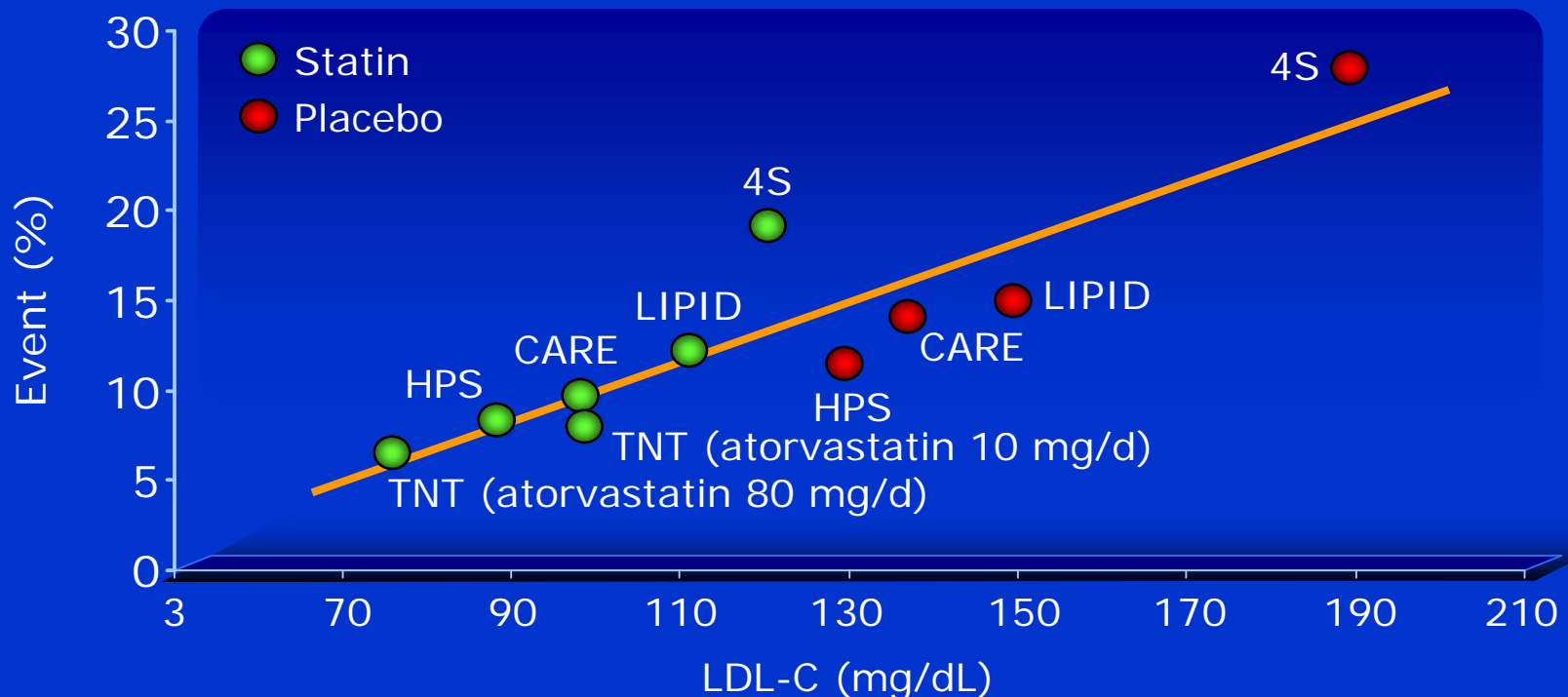
*First Major Cardiovascular Event**



* Coronary heart disease death, nonfatal non-procedure-related myocardial infarction, resuscitated cardiac arrest, fatal or nonfatal stroke
LaRosa et al. *N Engl J Med* 2005;352:1425–1435.

HMG-CoA Reductase Inhibitor: Secondary Prevention

Relationship between LDL-C Levels and Event Rates in
Secondary Prevention Trials of Patients with Stable CHD

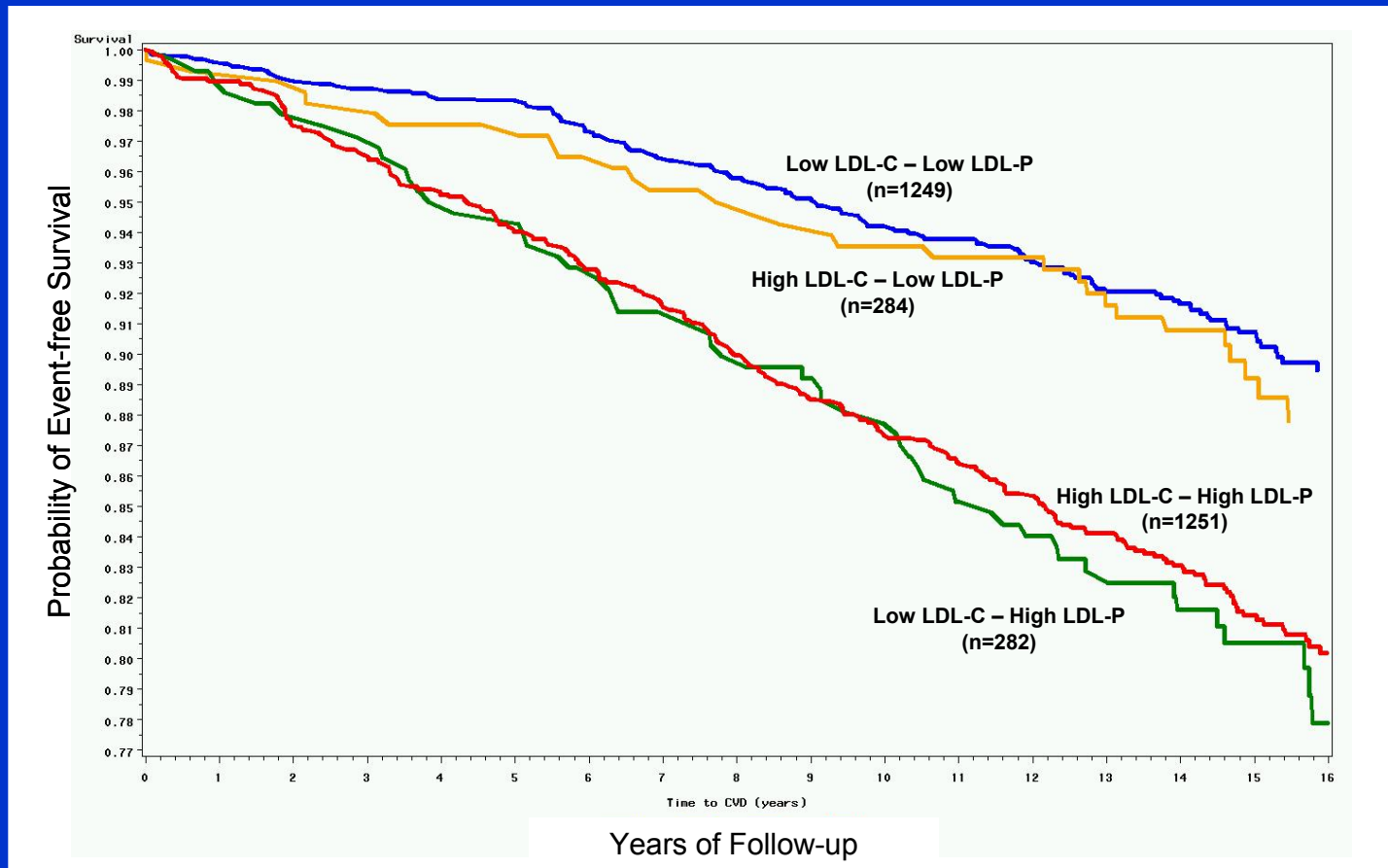


LDL-C=low-density lipoprotein cholesterol; CHD=coronary heart disease; TNT=Treating to New Targets; HPS=Heart Protection Study; CARE=Cholesterol and Recurrent Events Trial; LIPID=Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease; 4S=Scandinavian Simvastatin Survival Study.

LaRosa et al. *N Engl J Med* 2005;352:1425–1435.

Slide Source:
Lipids Online Slide Library
www.lipidsonline.org

Associations Between CHD Events and LDL Particle Number* Versus LDL Cholesterol



*Measured by nuclear magnetic resonance.

CHD = coronary heart disease; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; LDL-P = low-density lipoprotein particles

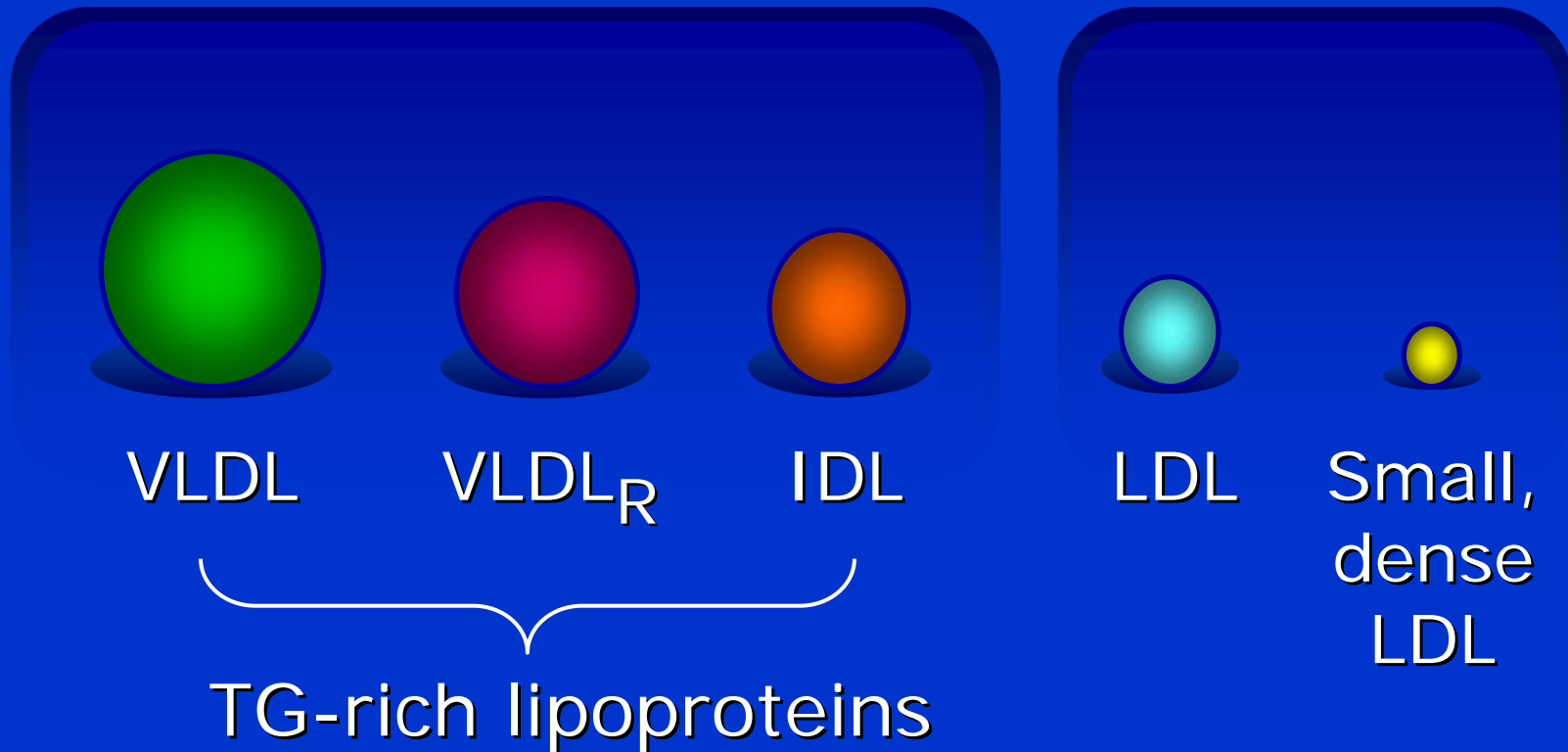
Reprinted from Cromwell WC, et al. *J Clin Lipidol.* 2007; 1: 583–592, with permission from Elsevier Limited.



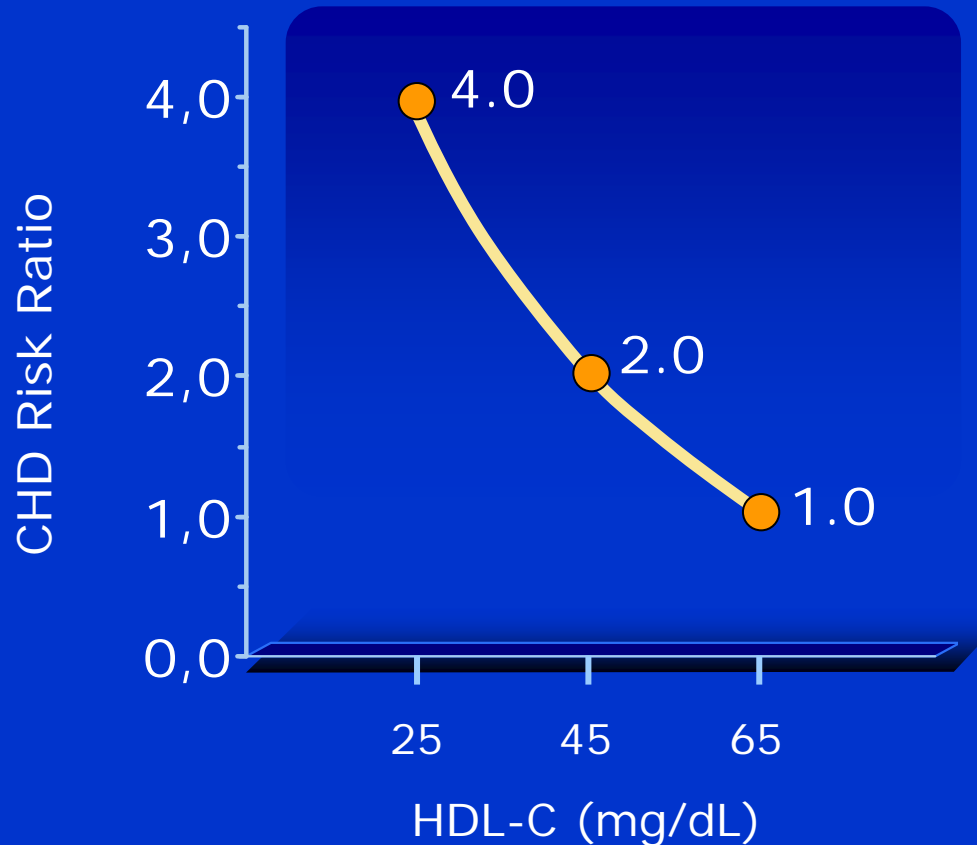
**ΠΡΩΤΟΣ
ΣΤΟΧΟΣ ΕΙΝΑΙ
ΠΑΝΤΑ Η LDL**

Atherogenic Particles

MEASUREMENTS: Apolipoprotein B
Non-HDL-C



Coronary Heart Disease Risk According to HDL-C Levels: The Framingham Heart Study



CHD = coronary heart disease; HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol

Kannel WB. *Am J Cardiol.* 1983;52:9B-12B.

Slide Source:
Lipids Online Slide Library
www.lipidsonline.org

Coronary Heart Disease Risk According to HDL-C Levels: The PROCAM Study

186 CHD Events* in 4,407 Men Aged 40–65 Years

HDL-C Tertile (mg/dL)	Observed CHD Events (per 100)	Incidence of CHD Events at 6 Years (per 1,000)
< 35	77	110†
35–55	27	30
> 55	26	21

*134 definite nonfatal myocardial infarctions and 52 definite atherosclerotic CHD-related deaths

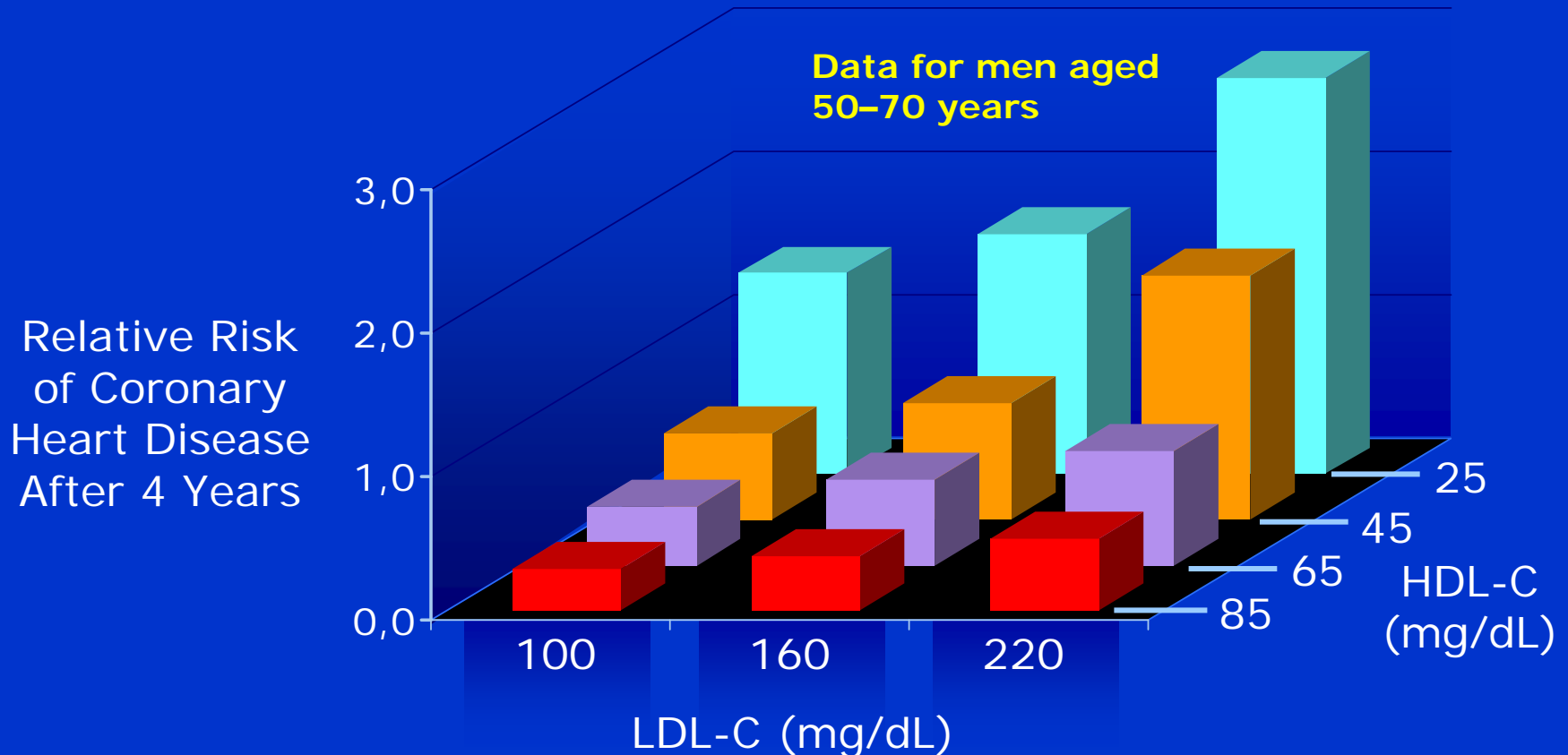
†Approximately a 4-fold increased risk of CHD at 6 years for this tertile

CHD = coronary heart disease; HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol; PROCAM = Prospective Cardiovascular Münster Study

Assmann G, Schulte H. In: *Lipid Metabolism Disorders and Coronary Heart Disease*. 1993;19-68.

Slide Source:
Lipids Online Slide Library
www.lipidsonline.org

Low HDL-C Predicts Coronary Heart Disease Risk Independent of LDL-C: The Framingham Heart Study

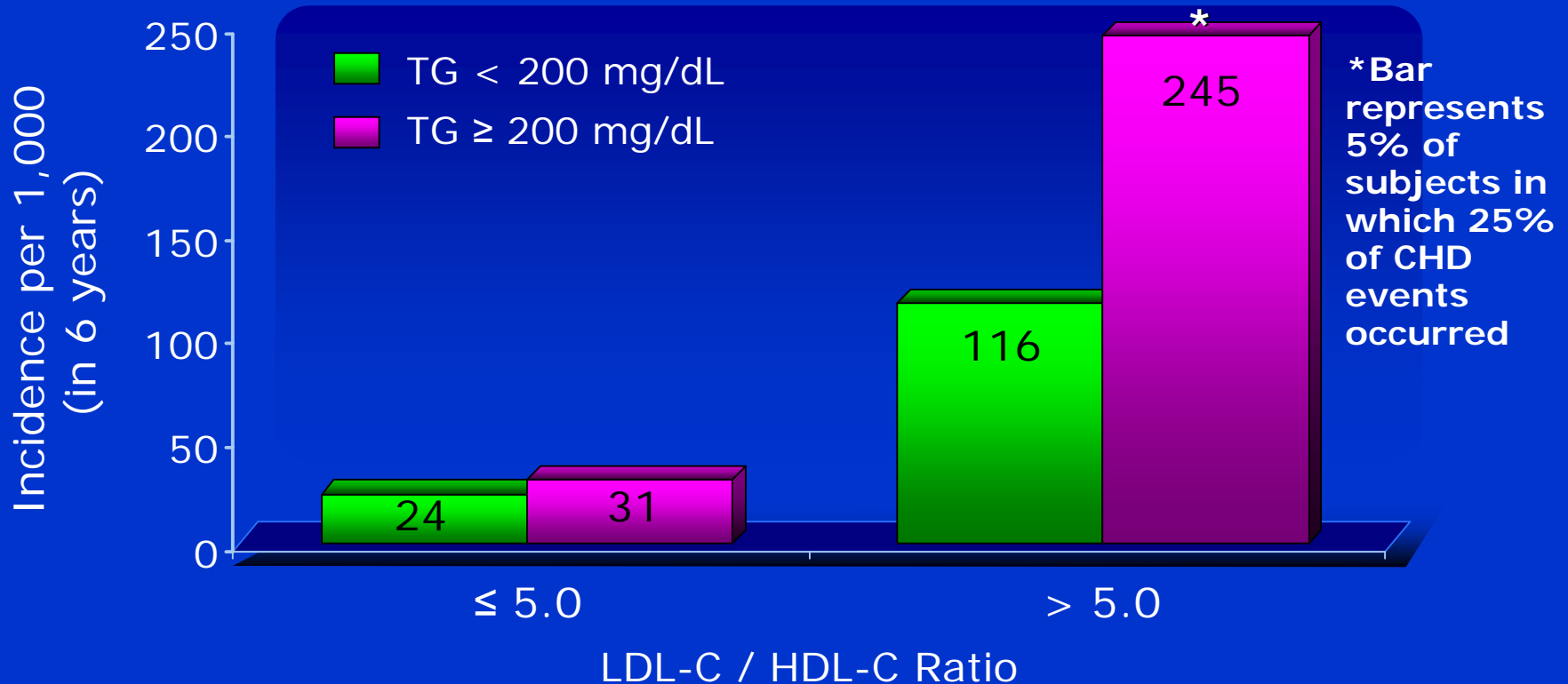


HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol

Reproduced with permission from Castelli WP. *Can J Cardiol.* 1988;4(Suppl A):5A-10A. Copyright © 1988 Pulsus Group Inc.

Slide Source:
Lipids Online Slide Library
www.lipidsonline.org

Hypertriglyceridemia Increases CHD Risk in Patients With Low HDL-C Levels: The PROCAM Study

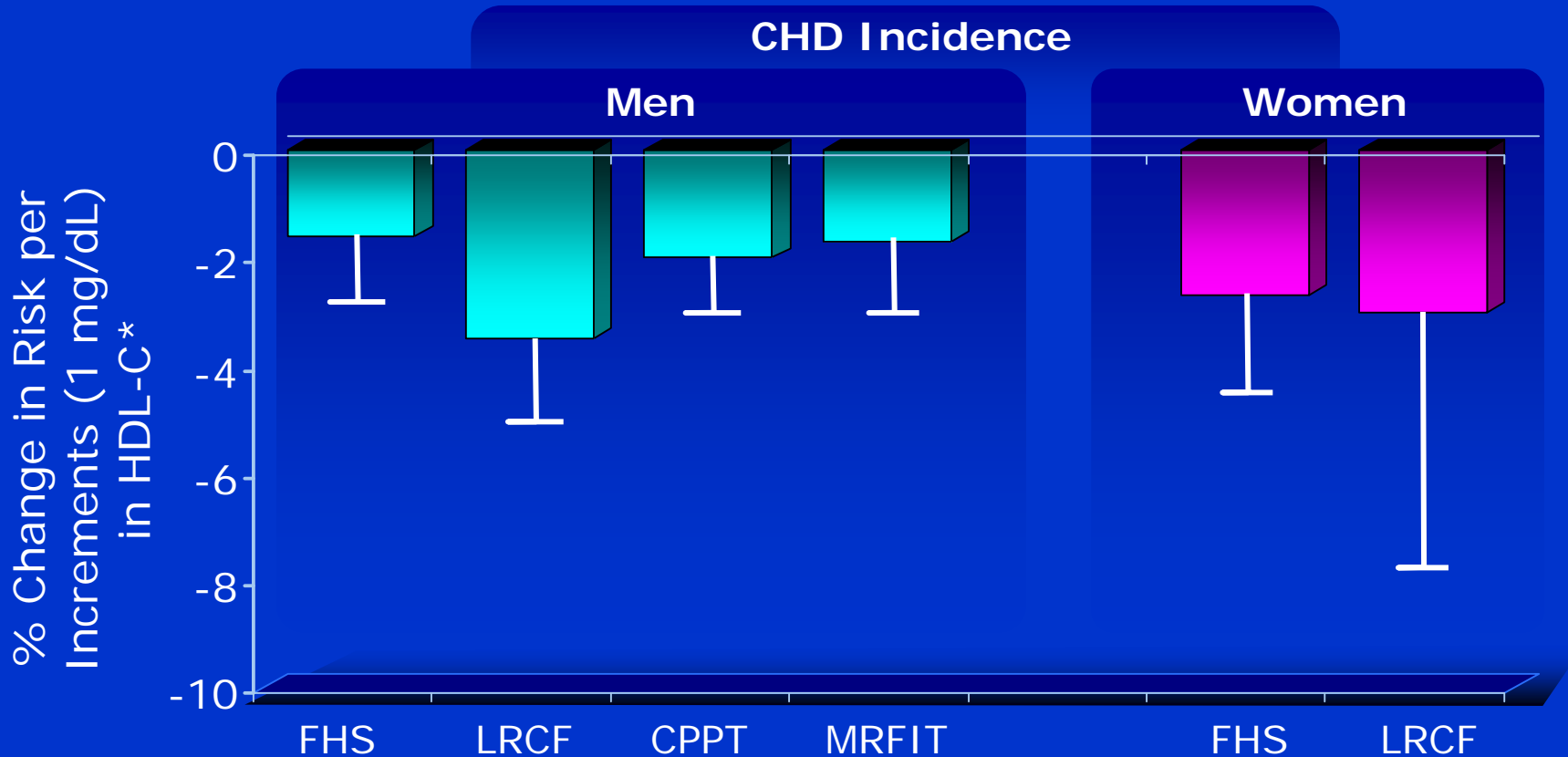


CHD = coronary heart disease; HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; PROCAM = Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study; TG = triglycerides

Assmann G, Schulte H. *Am J Cardiol.* 1992;70:733-737.

Slide Source:
Lipids Online Slide Library
www.lipidsonline.org

Coronary Heart Disease Incidence Is Related to HDL-C Levels in Various Clinical Trials

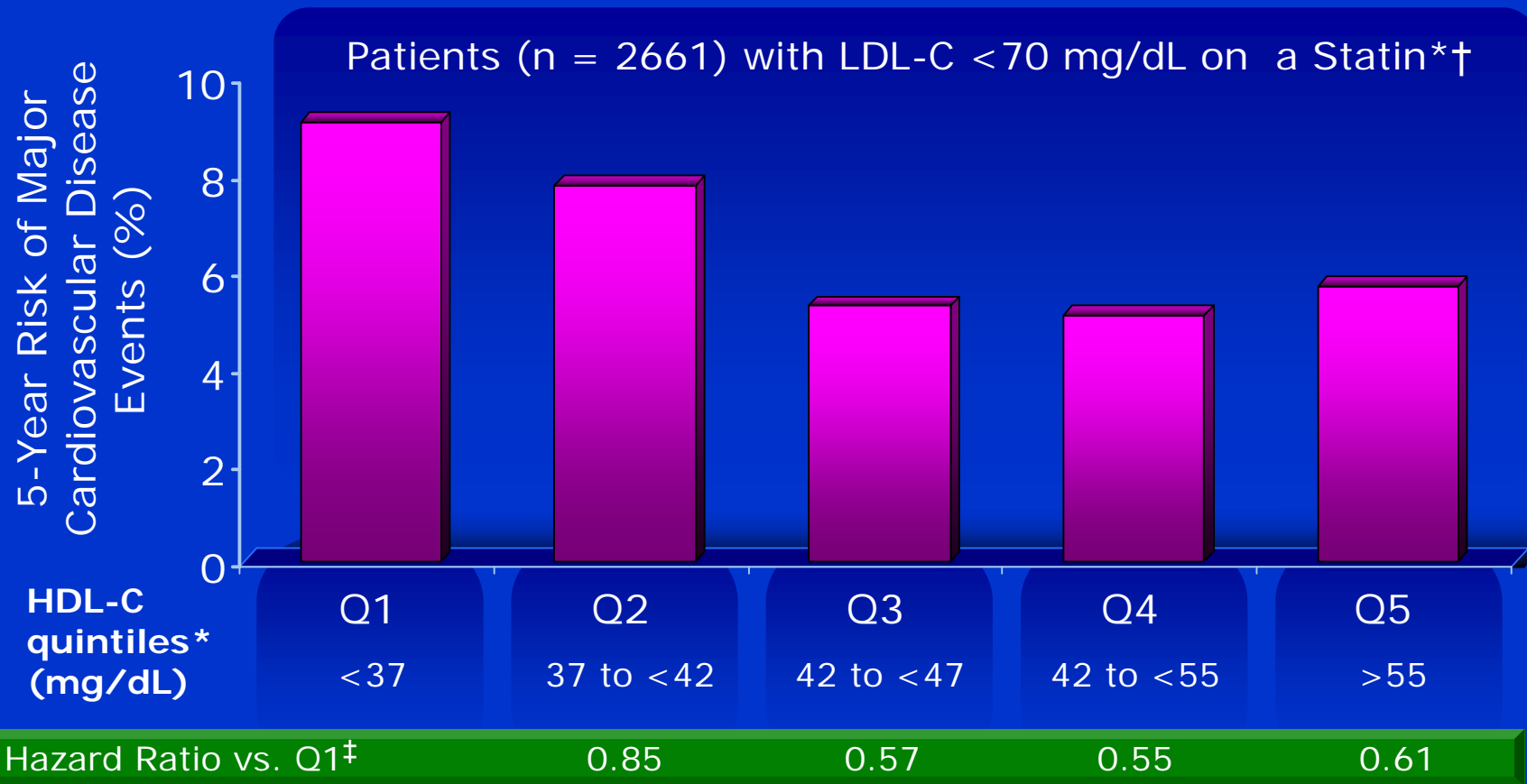


***95% confidence intervals for adjusted proportional hazards regression coefficients.**

CHD = coronary heart disease; HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol

Gordon DJ, et al. *Circulation*. 1989;79:8-15.

Low HDL-C Increases Cardiovascular Disease Risk Even If LDL-C Levels Are Well-controlled: The Treating to New Targets Study



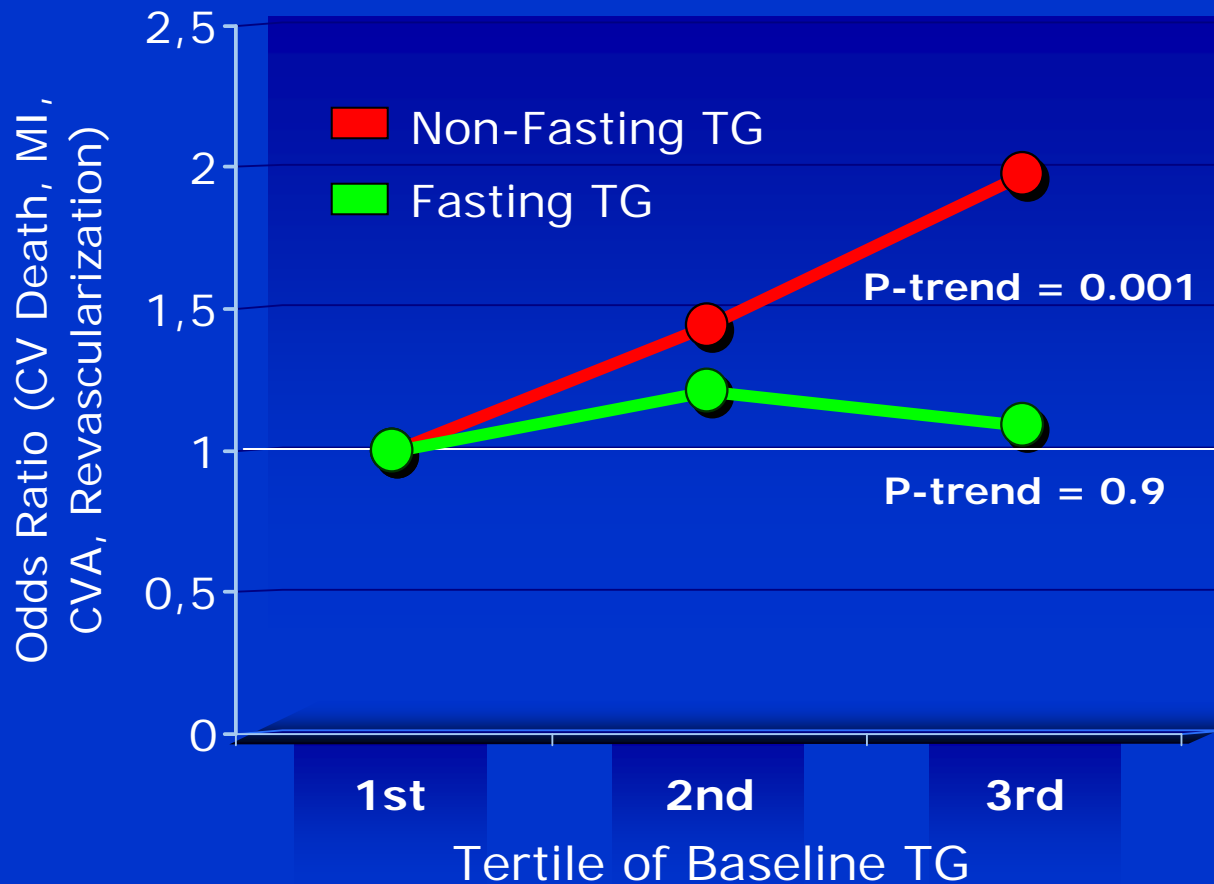
*On-treatment level (3 months statin therapy)

†Mean low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) level = 58 mg/dL; mean triglyceride (TG) level = 126 mg/dL

‡P=.03 for differences among quintiles of HDL-C

Barter P, et al. *N Engl J Med.* 2007;357:1301-1310.

Population CVD Risk Attributable to TGs



CVD = cardiovascular disease; CV = cardiovascular; CVA = cerebrovascular accident; F/U = follow-up; MI = myocardial infarction; TG = triglyceride;

Women's Health Initiative

- 20,118 Fasting
- 6,319 Non-fasting (<8 hr)
- Baseline demographics
- Baseline bloods
- 11.4-year mean F/U
- Fasting time documented
- Endpoint: CV death, MI, CVA, Revascularization
- 1,001 events
- Best risk discriminant = TG drawn @ 2–4 hours

Bansal S, et al. *JAMA*. 2007;298:309–316.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΩΝ

- Πρωτοπαθείς
- Δευτεροπαθείς

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΥΠΕΡΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΑΙΜΙΩΝ ΚΑΤΑ FREDRICKSON

ΠΙΝΑΚΑΣ 18-4

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΥΠΕΡΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΑΙΜΙΩΝ ΚΑΤΑ FREDRICKSON

ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ	I	IIa	IIb	III	IV	V
Αυξημένη λιποπρωτεΐνη	Χυλομικρά	LDL	LDL και VLDL	Χυλομικρά και υπολλείμματα VLDL	VLDL	Χυλομικρά και VLDL
Τριγλυκερίδια	++++	--	++	++ έως +++	++	++++
Χοληστερόλη	+ έως ++	+++	++ έως +++	++ έως +++	-- έως +	++ έως +++
LDL-χοληστερόλη	↓	↑	↑	↓	↓	↓
HDL-χοληστερόλη	↓↓↓	↓	↓	-	↓↓	↓↓↓
Εμφάνιση του Ξανθώματα	Γαλακτώδες Εξανθηματικά	Διαυγές Τενόντια, οζώδη	Διαυγές Όχι	Θολερό Παλάμες Οζώδη-εξανθηματικά	Θολερό όχι	Γαλακτώδες Εξανθηματικά
Παγκρεατίτιδα	+++	0	0	0	0	+++
Αθηροσκλήρωση στεφανιαίων αγγείων	0	+++	+++	+++	+/-	+/-
Περιφερική	0	+	+	++	+/-	+/-
Μοριακές βλάβες	LPL και apoC-II	Υποδοχέας LDL	Άγνωστη	ApoE	Άγνωστη	Άγνωστη
Γενετική ονοματολογία	FCS	FH, FDB	FCHL	FDBL	FHTG	FHTG

Σημείωση: LPL: λιποπρωτεϊνική λιπάση, apo: απολιποπρωτεΐνη, FCS: σύνδρομο οικογενούς χυλομικροναιμίας, FH: οικογενής υπερχοληστερολαιμία, FDB: οικογενής βλάβη της αρ
FCHL: οικογενής συνδυασμένη υπερλιπιδαιμία, FDBL: οικογενής δυσβηταλιποπρωτεΐναιμία, FHTG: οικογενής υπερτριγλυκεριδαιμία.

Πρωτοπαθείς υπερλιπιδαιμίες

Αμιγής υπερχοληστερολαιμία – Τύπος IIa – Αύξησ

	Αιτιολογία	Συχνότητα	Επίπεδα χοληστερόλης	Κλινικά σημεία
Ομόζυγη οικογενής υπερχοληστερολαιμία (FH)	Βλάβη στον LDL-υποδοχέα	1/1.000.000	> 600 (ως 1200)	Τενόντια ξανθώματα και στεφανιαία νόσος στην παιδική ηλικία. Προσδόκιμο ~ 25 έτη
Ετερόζυγη οικογενής υπερχοληστερολαιμία (FH)	Βλάβη στον LDL-υποδοχέα	1/500	275-500	Τενόντια ξανθώματα ως ενήλικοι. Γεροντότοξο. Ξανθελάσματα. Στεφανιαία νόσος 30-50 ετών
Οικογενής βλάβη apo B	Βλάβη στην apo B	1/600	4% επίπεδα FH	Σπάνια (4%) κλινικά σημεία FH
Πολυγονιδιακή υπερχοληστερολαιμία	Άγνωστη	Ποικίλλει	250-350	Ασυμπτωματική

Τενόντια ξανθώματα



Γεροντότοξο



Ξανθελάσματα



Πρωτοπαθείς υπερλιπιδαιμίες

Αμιγής υπερτριγλυκεριδαιμία – Τύποι I, IV και V – Αύ

	Αιτιολογία	Συχνότητα	Επίπεδα TG	Κλινικά σημεία
Οικογενής ανεπάρκεια LPL (Τύπος I)	Ομόζυγη μετάλλαξη LPL	1/1.000.000	> 3.000	Εξανθηματικά ξανθώματα Λιπαιμικός αμφιβληστροειδής Σύνδρομο υπερχυλομικροναιμίας
Οικογενής υπερτριγλυκεριδαιμία (Τύπος IV)	Ετερόζυγη μετάλλαξη LPL	1/500	250-750	Ασυμπτωματικοί Συχνά συνδυάζεται με μεταβολικό σύνδρομο
Μεικτή υπερτριγλυκεριδαιμία (Τύπος V)	Σπάνια πρωτοπαθής Συνήθως άλλη πρωτοπαθής + επίκτητη	1/1000	> 1000	Εξανθηματικά ξανθώματα (όχι πάντα) όχι συχνά σύνδρομο υπερχυλομικροναιμίας

Γαλακτώδης ορός



Εξανθηματικά ξανθώματα



Λιπαιμικός
αμφιβληστροειδής



Πρωτοπαθείς υπερλιπιδαιμίες

Μεικτές υπερλιπιδαιμίες – Τύποι IIβ και III - Αύξηση TG

	Αιτιολογία	Συχνότητα	Επίπεδα TG/CHOL	Κλινικά σημεία
Μεικτή υπερλιπιδαιμία (Διάφορες εκφράσεις) (Τύπος IIβ)	Άγνωστη (Πολυγονιδιακή) Υπερπαραγωγή VLDL	1/100	CHOL: 250-500 TG: 250-750	Ασυμπτωματική Πρώιμη στεφανιαία νόσος Συχνά μεταβολικό σύνδρομο
Οικογενής δυσβηταλιποπρωτεϊναιμία (Τύπος III)	Γενετικές παραλλαγές της apoE	1/1000	CHOL: 250-500 TG: 250-500	Παλαμιαία ξανθώματα Πρώιμη στεφανιαία νόσος

ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ PROFILE

- Ολική Χοληστερόλη
- Τριγλυκερίδια
- HDL-Χοληστερόλη
- LDL-Χοληστερόλη
- Ενίστε: Lp(a)

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ LDL-C

Τύπος του Friedewald:

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - (\text{HDL-C}) - (\text{VLDL-C})$$

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - (\text{HDL-C}) - (\text{TG}/5)$$

Για $\text{TG} < 400 \text{ mg/dl}$

Παράδειγμα:

$$\text{TC}=378, \text{HDL-C}=45, \text{Tg}=160$$

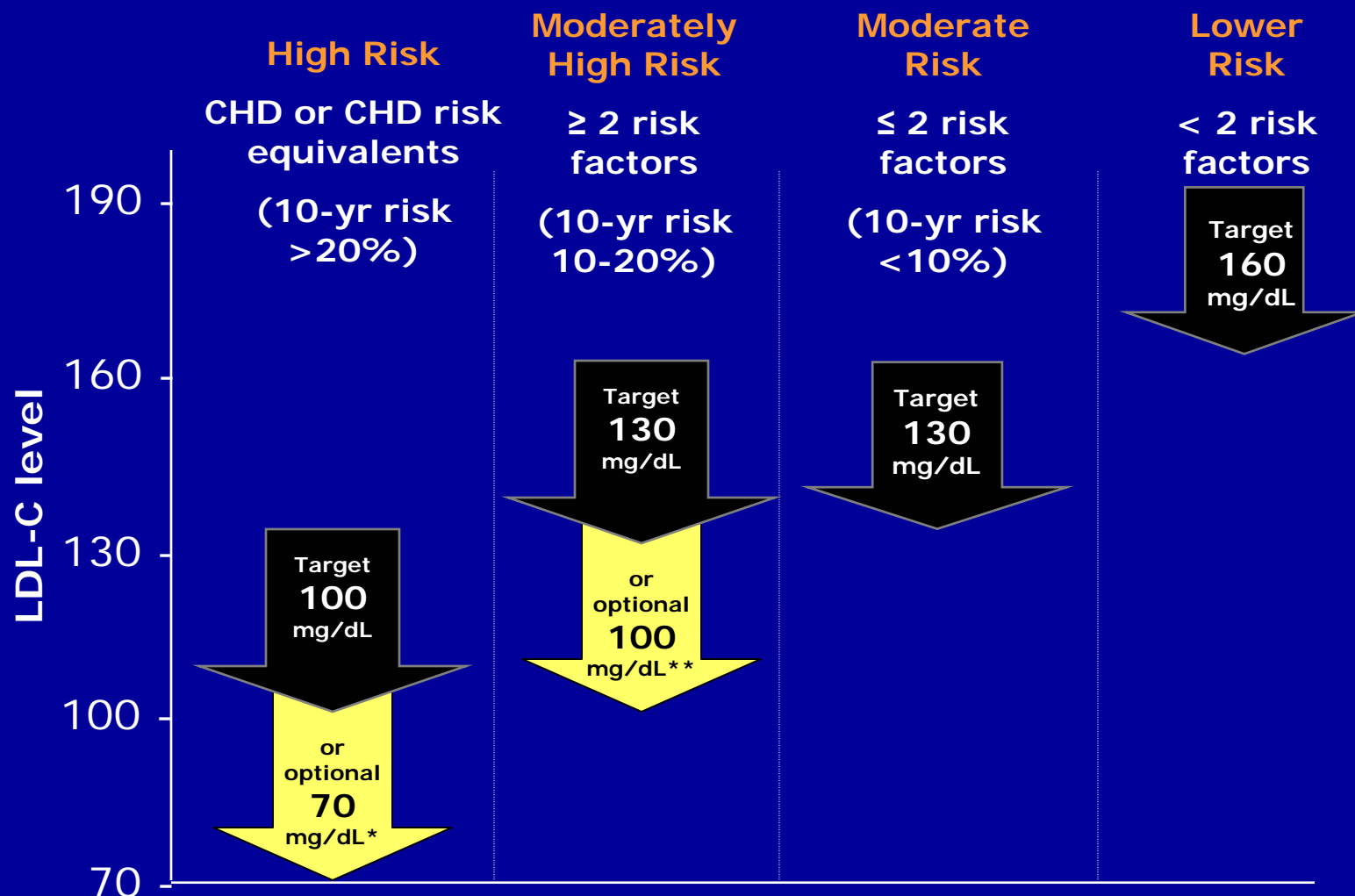
$$\text{LDL-C} = 378 - 45 - (160/5) = 301 \text{ mg/dl}$$

Κλασσικοί παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο

- Ηλικία (45 ♂, 55 ♀)
- Φύλο (♂)
- Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου
- LDL-χοληστερόλη
- HDL-χοληστερόλη (<40 ♂, <50 ♀)
- Υπέρταση
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Κάπνισμα

NCEP ATP III: LDL-C Goals

(2004 proposed modifications)



*Therapeutic option in very high-risk patients and in patients with high TG, non-HDL-C < 100 mg/dL;

** Therapeutic option; 70 mg/dL = 1.8 mmol/L; 100 mg/dL = 2.6 mmol/L; 130 mg/dL = 3.4 mmol/L; 160 mg/dL = 4.1 mmol/L

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ

- Σακχαρώδης διαβήτης – αντίσταση στην ινσουλίνη } ↑ TG, ↓ HDL
- Παχυσαρκία
- Κάπνισμα: ↓ HDL
- Χολόσταση: ↑↑↑ TC, Lp X
- Νεφρωσικό σύνδρομο: ↑↑↑ TC, ↑↑ LDL, ↑ TG
- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια: ↑↑↑ TG, ↑↑ TC, ↑ LDL
- Υποθυρεοειδισμός: ↑↑ TC, ↑ TG
- Αλκοολισμός
- Φάρμακα
 - Θειαζιδικά διουρητικά
 - β-αναστολείς
 - Αντισυλληπτικά
 - Κορτιζόλη
 - Αντιρετροϊκά
 - Αντιψυχωσικά

ΑΣΘΕΝΗΣ #2

- Άνδρας 54 ετών, παχύσαρκος (BMI: 34 kg/m²)
- ΣΔ τύπου 2 από 10ετίας υπό μετφορμίνη και σουλφονουλουρία με μέτρια ρύθμιση (HbA1c: 7.6%)
- Οικογενειακό ιστορικό ΣΔ τύπου 2 (πατέρας)



ΤΙ ΣΥΝΙΣΤΑΤΕ;

ΤΙ ΠΕΡΙΜΕΝΕΤΕ;

ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

- Ολική Χοληστερόλη: 203 mg/dl (140-200)
- HDL Χοληστερόλη: 32 mg/dl (>40)
- Τριγλυκερίδια: 176 mg/dl (50-150)

- LDL Χοληστερόλη: 136 mg/dl (<160)

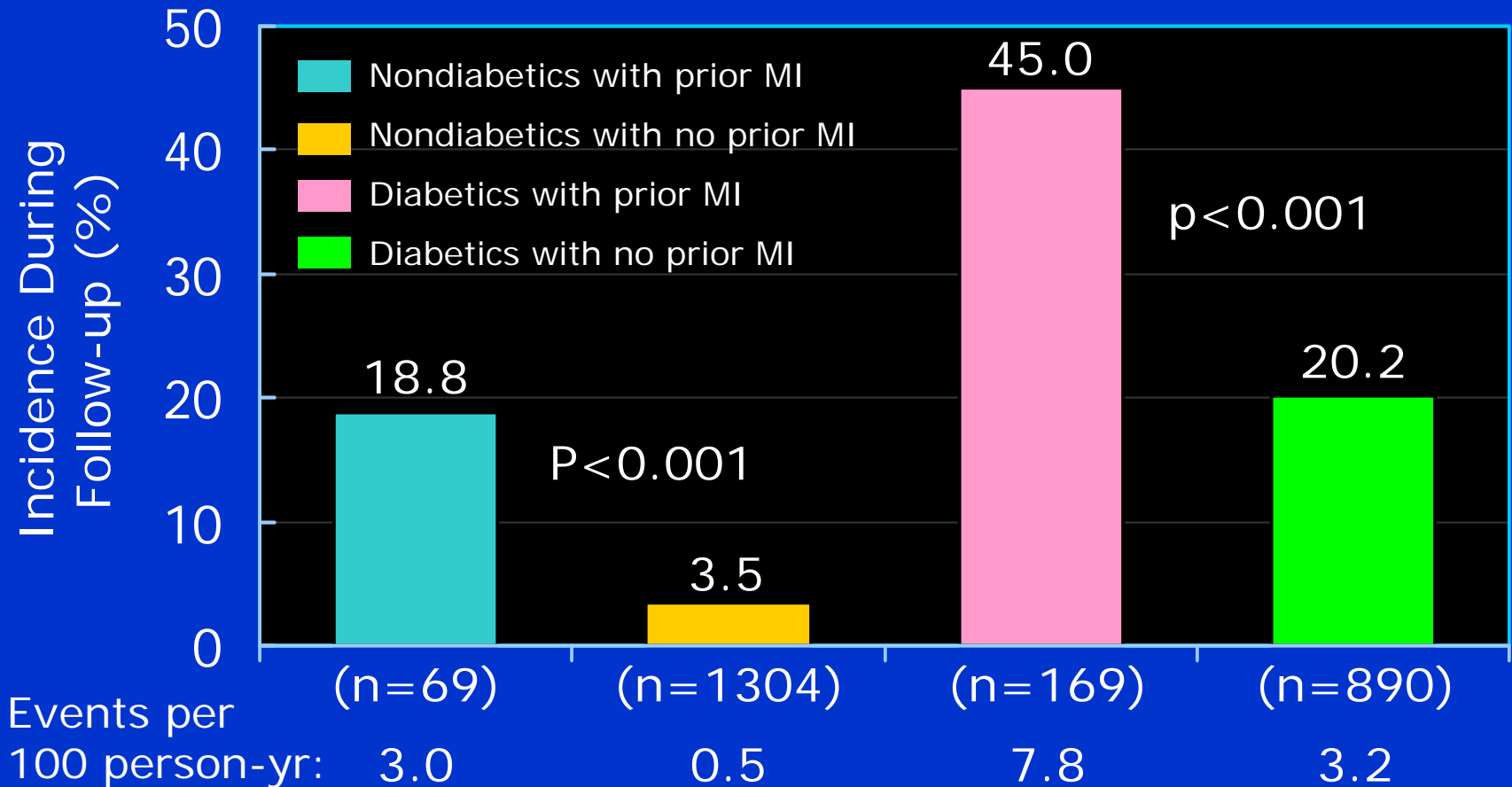
ΚΑΙ ΤΩΡΑ ΓΙΑΤΡΕ ΤΙ ΓΙΝΕΤΑΙ;



ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

- Υψηλά επίπεδα Τριγλυκεριδίων
- Χαμηλά επίπεδα HDL-C
- Φυσιολογικά επίπεδα TC & LDL-C
- Μικρά και Πυκνά (small-dense) μόρια LDL

Incidence of Fatal or Nonfatal MI During a 7-Year Follow-up in Relation to History of MI in Nondiabetic vs. Diabetic Subjects: *East-West Study*



Haffner SM, et al. *N Engl J Med.* 1998;339:229-234.

$$\Sigma \Delta = \Sigma N ;$$

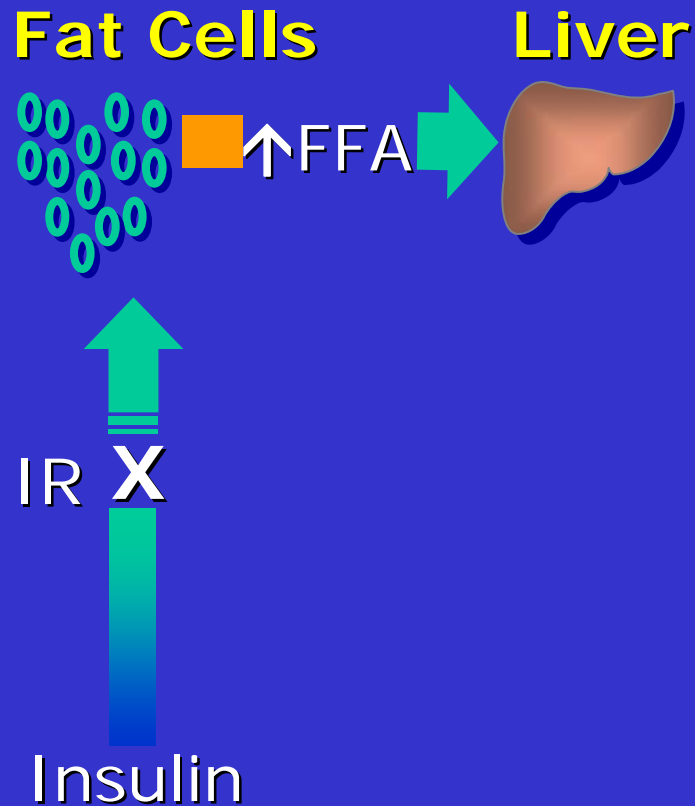


ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

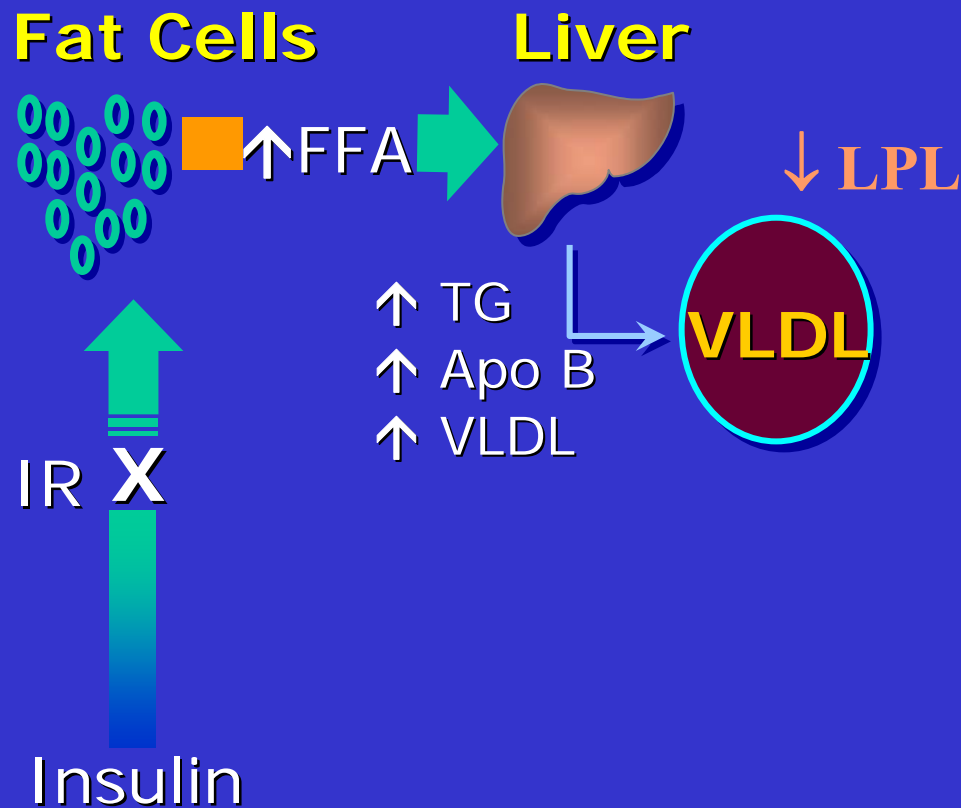
- Ολική Χοληστερόλη: 203 mg/dl (140-200)
- HDL Χοληστερόλη: 32 mg/dl (>40)
- Τριγλυκερίδια: 176 mg/dl (50-150)

- LDL Χοληστερόλη: 136 mg/dl (<160)

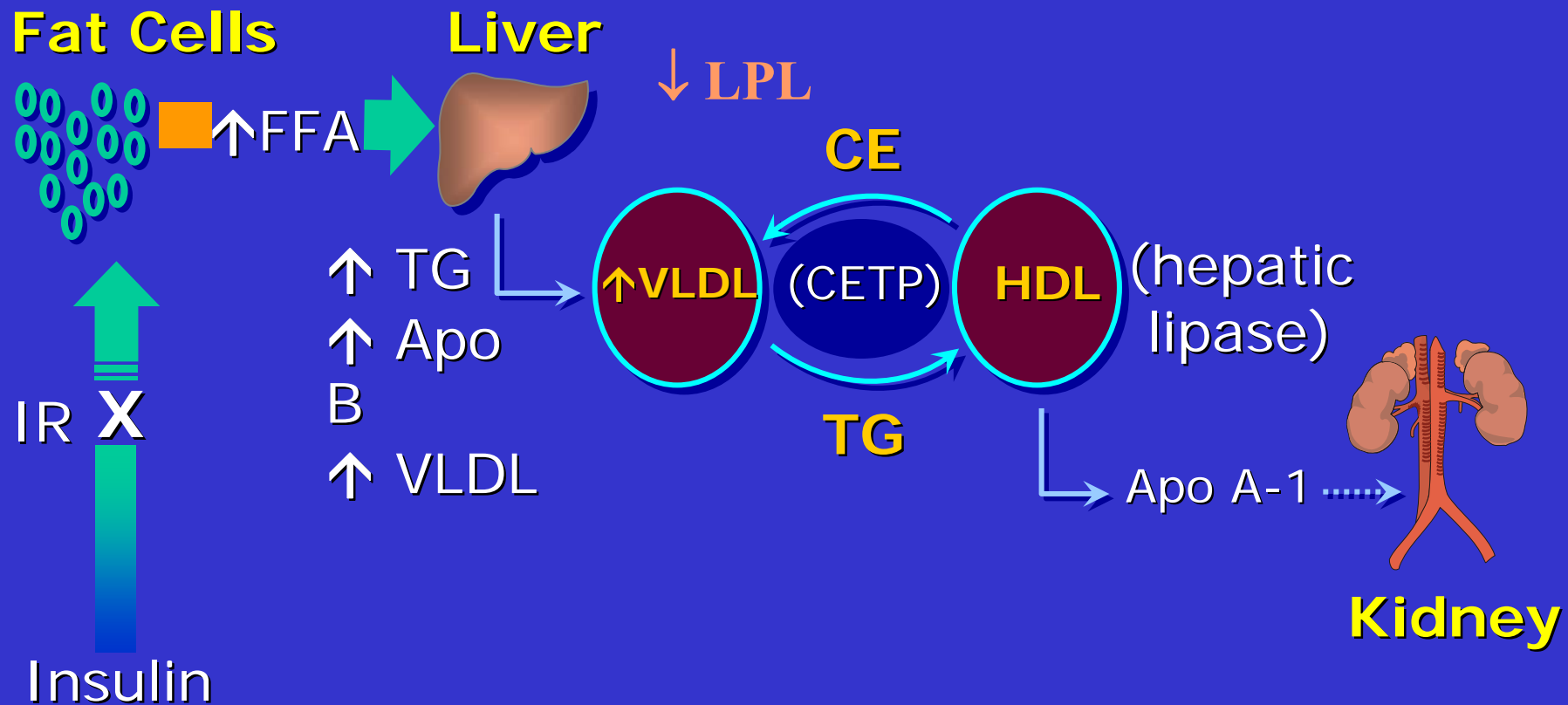
Mechanisms Relating Insulin Resistance and Dyslipidemia



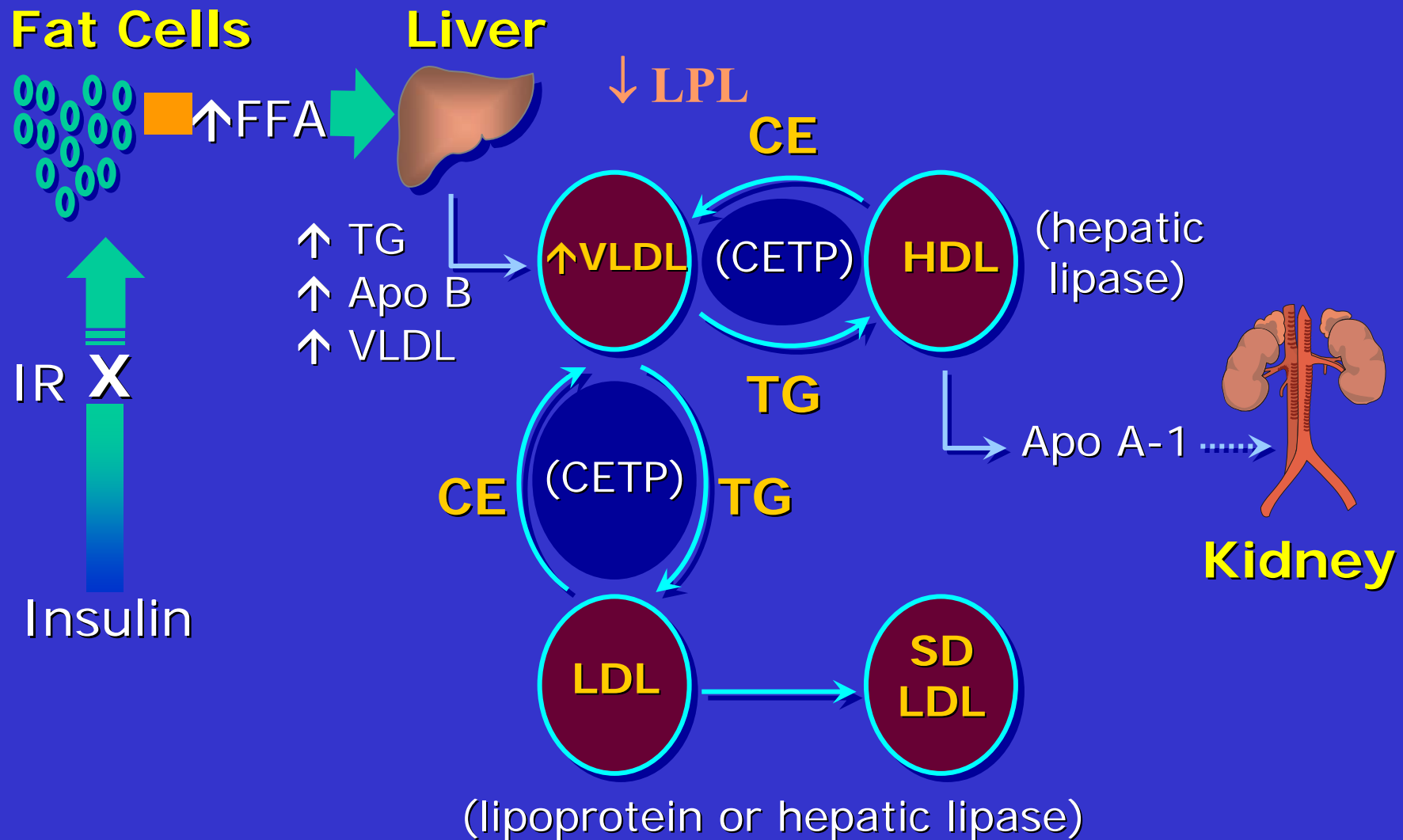
Mechanisms Relating Insulin Resistance and Dyslipidemia



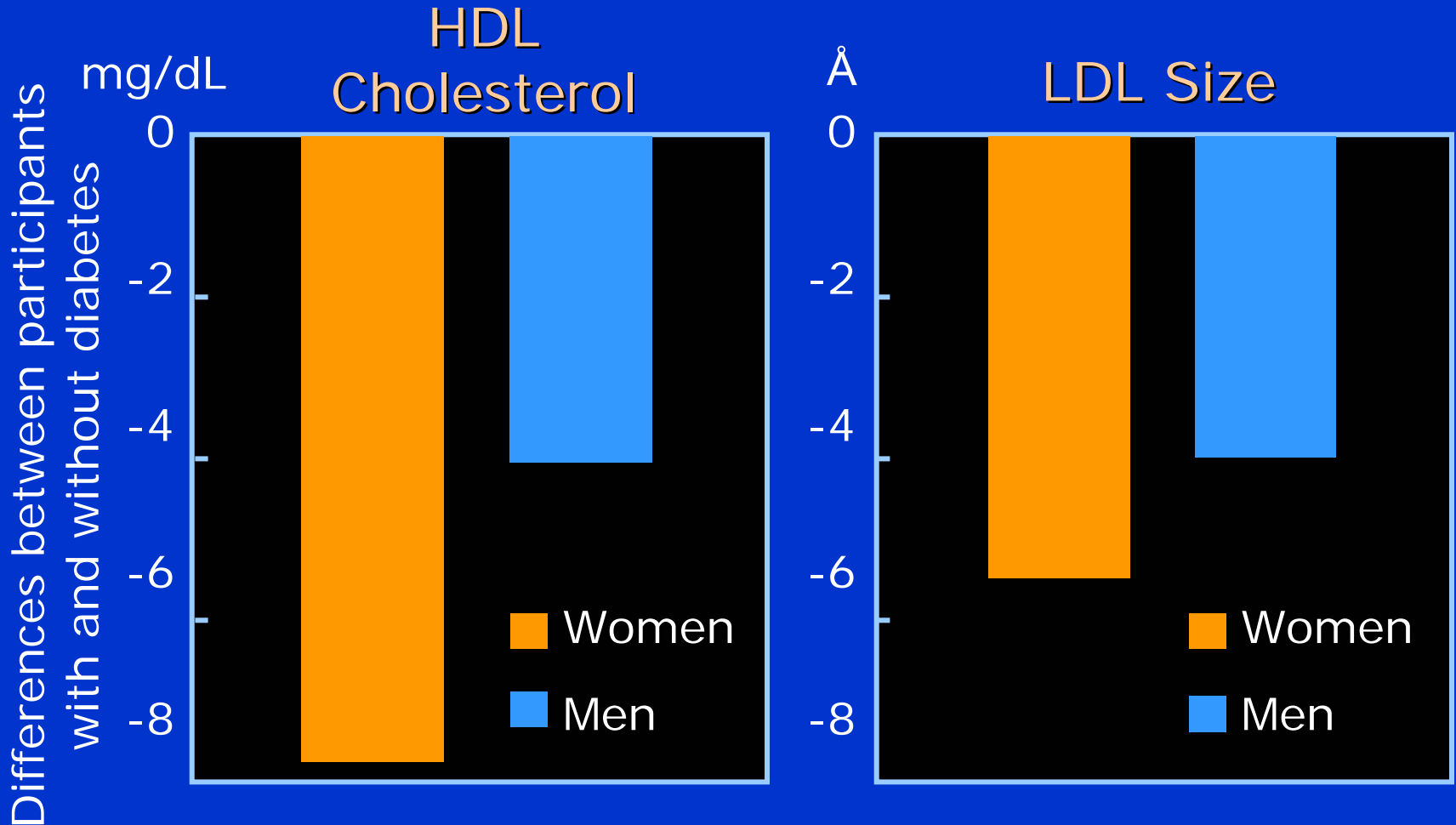
Mechanisms Relating Insulin Resistance and Dyslipidemia



Mechanisms Relating Insulin Resistance and Dyslipidemia



Differences in HDL Cholesterol and LDL Size by Diabetic Status in Women and Men



Howard BV, et al. *Diabetes Care*. 1998;21:1258-1265.

Slide Source:
Lipids Online Slide Library
www.lipidsonline.org

ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

	LDL-C	HDL-C	TG	Ανοχή
Στατίνες	↓↓↓	↔ ή ↑	↓	Καλή
Φιμπράτες	↔ ↓	↑	↓↓	Καλή
Δεσμευτικά χολικών οξέων	↓↓	↔	↑	Κακή
Νικοτινικό οξύ	↓↓	↑	↓↓	Κακή έως μέτρια
Εζετιμίμπη	↓	↔ ή ↑	↔	Καλή
ω-3 λιπαρά οξέα	↔ ή ↑	↔	↓	Μέτρια

ΥΓΙΕΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

- Οι περισσότερες μελέτες: ↓ τριγλυκεριδίων ~10-15% για απώλεια βάρους 10 kg, ↑ HDL ~1 mg/dl ανά 3 kg απωλεσθέντος βάρους
- Η απώλεια βάρους και η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας είναι προσαρμογές στον τρόπο ζωής που είναι επίπονες, απαιτούν χρόνο και επιμονή και συχνά επιφέρουν μέτρια μακροπρόθεσμα αποτελέσματα
- Παρ' όλα αυτά: ακρογωνιαίος λίθος σε κάθε προσπάθεια βελτίωσης του λιπιδαιμικού προφίλ (ενίσχυση αποτελεσματικότητας, μείωση δόσολογίας φαρμάκων)

- Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες που περιλαμβάνουν:
 - Μείωση των προσλαμβανομένων με τις τροφές κεκορεσμένων και trans λιπών καθώς και της χοληστερόλης.
 - Αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών και φυτικών στερολών και στανολών.
 - Μείωση των προσλαμβανόμενων θερμίδων με στόχο τη μείωση του σωματικού βάρους στα υπέρβαρα άτομα.
 - Αύξηση της σωματικής δραστηριότητας.
 - Διακοπή του καπνίσματος

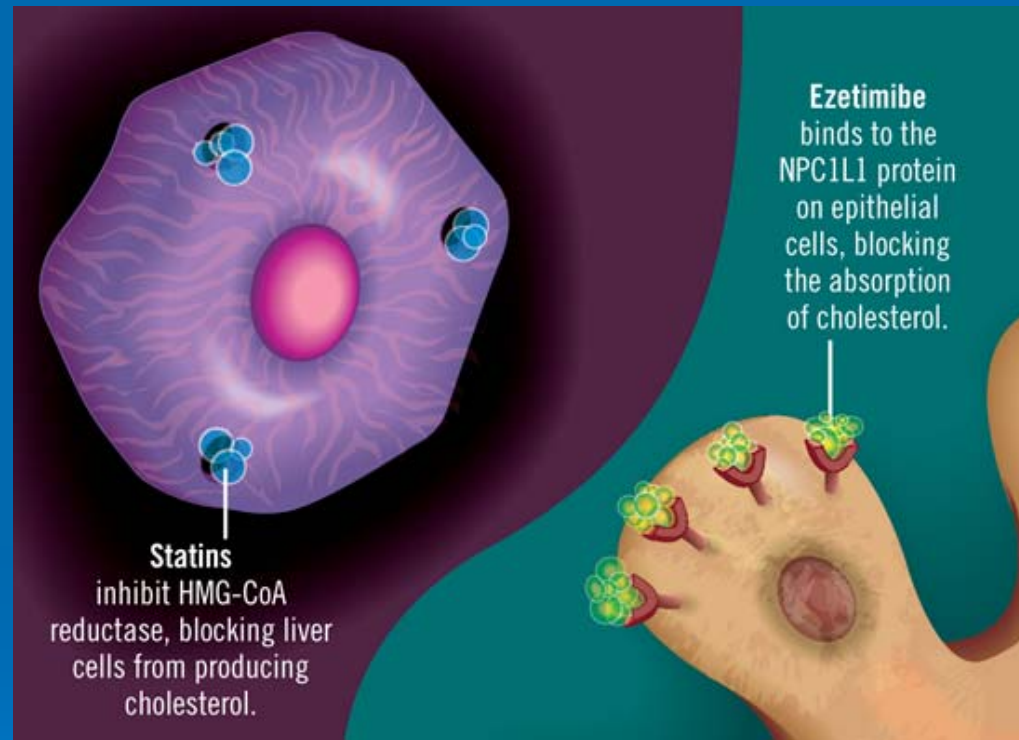
A



**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC DIABETES ASSOCIATION**

ΕΖΕΤΙΜΙΜΠΗ

- Εκλεκτικός αναστολέας απορρόφησης της χοληστερόλης στο έντερο
- Χορήγηση ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με στατίνη
- Κύριος στόχος: ↓ της LDL
- Συνδυασμός στατίνης με εζετιμίμπη: πιο αποτελεσματικός από τη μονοθεραπεία με ίδια δόση στατίνης
- Κύρια επιδίωξη: ↓ της δόσεως στατίνης → ↓ ανεπιθύμητων ενεργειών από τους μύς και το ήπαρ



ΕΖΕΤΙΜΙΜΠΗ

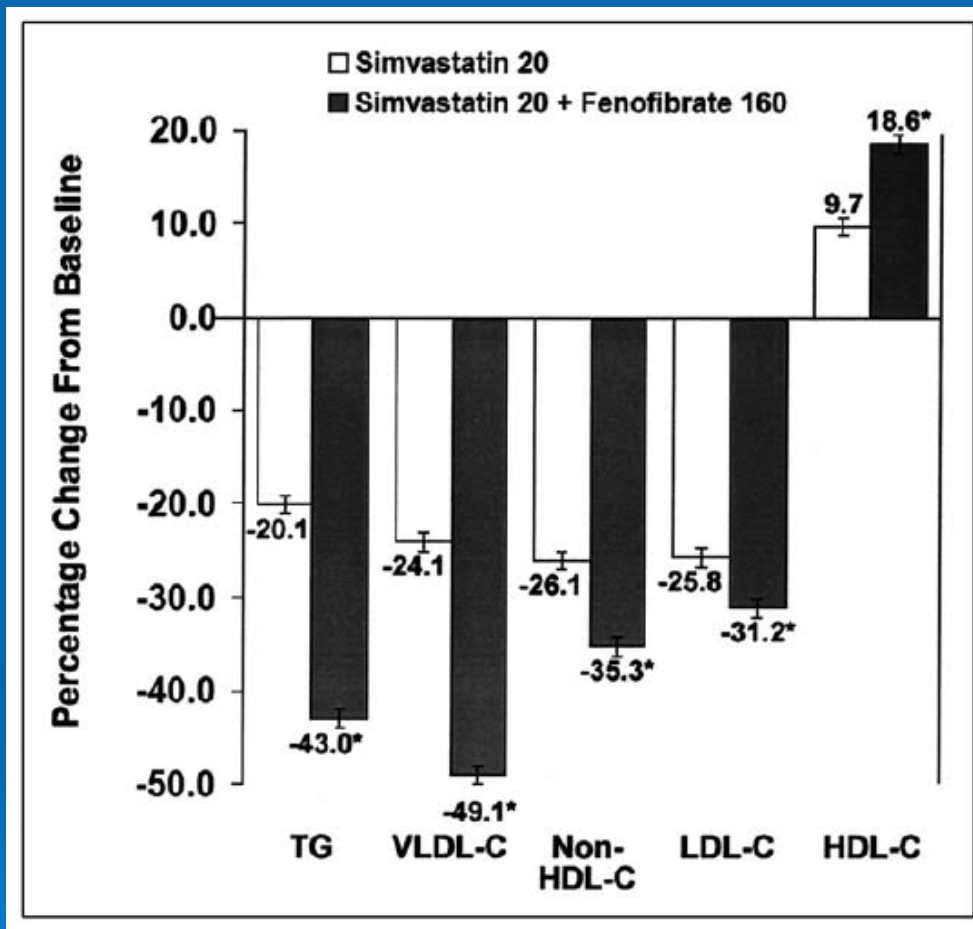
- Ενδείξεις ότι ο συνδυασμός στατίνης και εζετιμίμπης μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικός από τη μονοθεραπεία για αύξηση της HDL και μείωση των τριγλυκεριδίων
- Δεν αναμένεται επαρκής βελτίωση των παραμέτρων (ιδιαίτερα των τριγλυκεριδίων) του υπό συζήτηση ασθενούς
- Δεν αποτελεί την πρώτη επιλογή στη συγκεκριμένη περίπτωση

ΦΙΜΠΡΑΤΕΣ

- Φιμπράτες: Κατεξοχήν αποτελεσματικές στη μείωση των τριγλυκεριδίων και την αύξηση της HDL
- Συνήθως ↓ τριγλυκεριδίων κατά **30-50%**, ↑ της HDL κατά **5-15%**, ↓ της LDL κατά **20%**
- Βελτίωση του **είδους των σωματιδίων** της LDL: Από μικρά, πυκνά → μεγαλύτερα, λιγότερο πυκνά, λιγότερο αθηρογόνα

ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΣΤΑΤΙΝΗΣ ΜΕ ΦΙΜΠΡΑΤΗ

- Μελέτη SAFARI: 618 ασθενείς με συνδυασμένη υπερλιπιδαιμία (TG \geq 150 mg/dl και \leq 500 mg/dl, LDL >130 mg/dl)
- 411 σιμβαστατίνη (20 mg) + φαινοφιμπράτη (160 mg), 207 σιμβαστατίνη
- Θεραπεία 12 εβδομάδων
- ↓ τριγλυκεριδίων 43% έναντι 20.1%
- ↓ LDL 31.2% έναντι 25.8%
- ↑ HDL 18.6% έναντι 9.7%



ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΣΤΑΤΙΝΗΣ ΜΕ ΦΙΜΠΡΑΤΗ: ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ



- Προφανής ανησυχία: **ραβδομύλυση** και επηρεασμός ηπατικής λειτουργίας
- Ο συνδυασμός με **γεμφιμπροζίλη** σαφώς αυξάνει τον κίνδυνο
- Η γεμφιμπροζίλη επιδρά στη φαρμακοκινητική των στατινών: ανταγωνισμός για την ίδια ομάδα γλυκουρονιδασών  πολύ μεγάλη αύξηση των συγκεντρώσεων στατίνης
- Η **φαινοφιμπράτη** μεταβολίζεται από διαφορετική οικογένεια γλυκουρονιδασών  μηδαμινή επίδραση

Table 2 Effect of gemfibrozil or fenofibrate co-administration on statin peak plasma concentrations

Statin	Effect of fenofibrate co-administration	Effect of gemfibrozil co-administration ^a
Simvastatin	No effect	↑ 2.1-fold
Pravastatin	No effect	↑ 1.8-fold
Rosuvastatin	No effect	↑ 2.2-fold
Lovastatin	Not available	↑ 2.8-fold
Atorvastatin	No effect	↑ 17%, ↑ AUC by 24%

ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΣΤΑΤΙΝΗΣ ΜΕ ΦΙΜΠΡΑΤΗ: ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

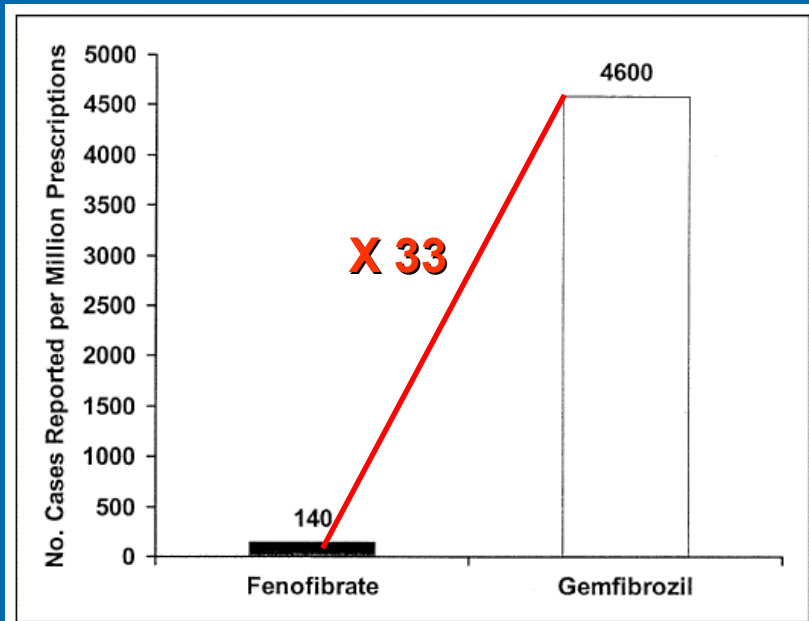


FIGURE 1. Number of cases of rhabdomyolysis reported per million prescriptions dispensed of cerivastatin in combination with fenofibrate or gemfibrozil. Fenofibrate resulted in a 33 times lower rhabdomyolysis reporting rate than did gemfibrozil.

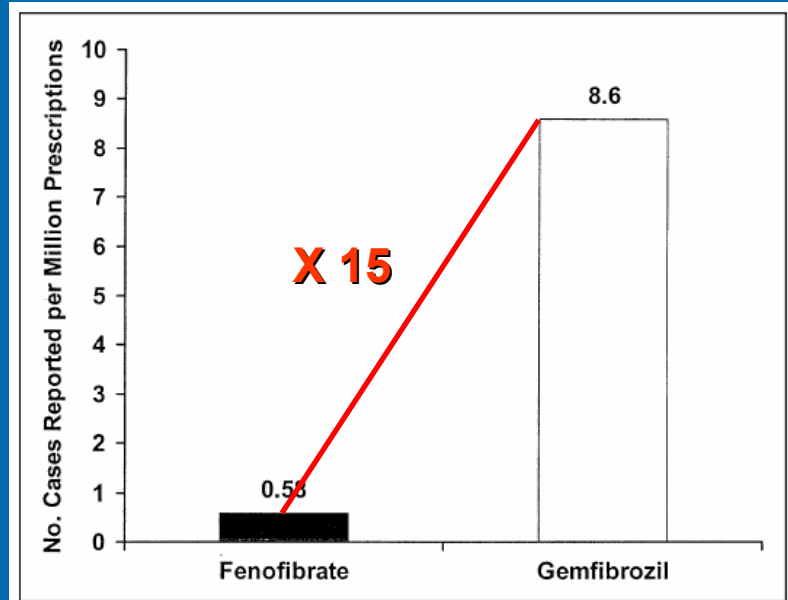

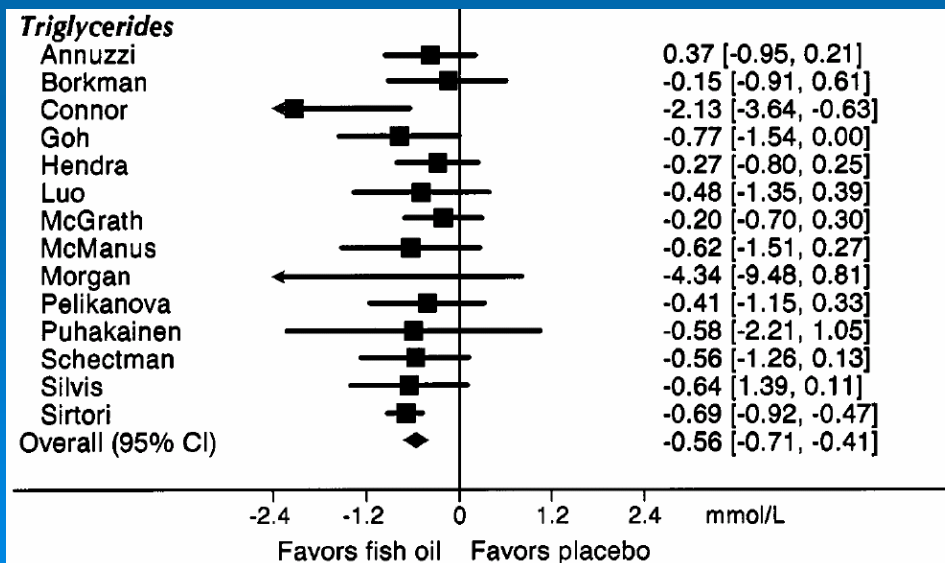


FIGURE 2. Number of cases of rhabdomyolysis reported per million prescriptions dispensed of statins other than cerivastatin in combination with fenofibrate or gemfibrozil. Fenofibrate resulted in a 15 times lower rhabdomyolysis reporting rate than did gemfibrozil.

- Μελέτη FIELD: καμία περίπτωση ραβδομυόλυσεως στα ~1000 άτομα που ελάμβαναν στατίνη μαζί με φαινοφιμπράτη

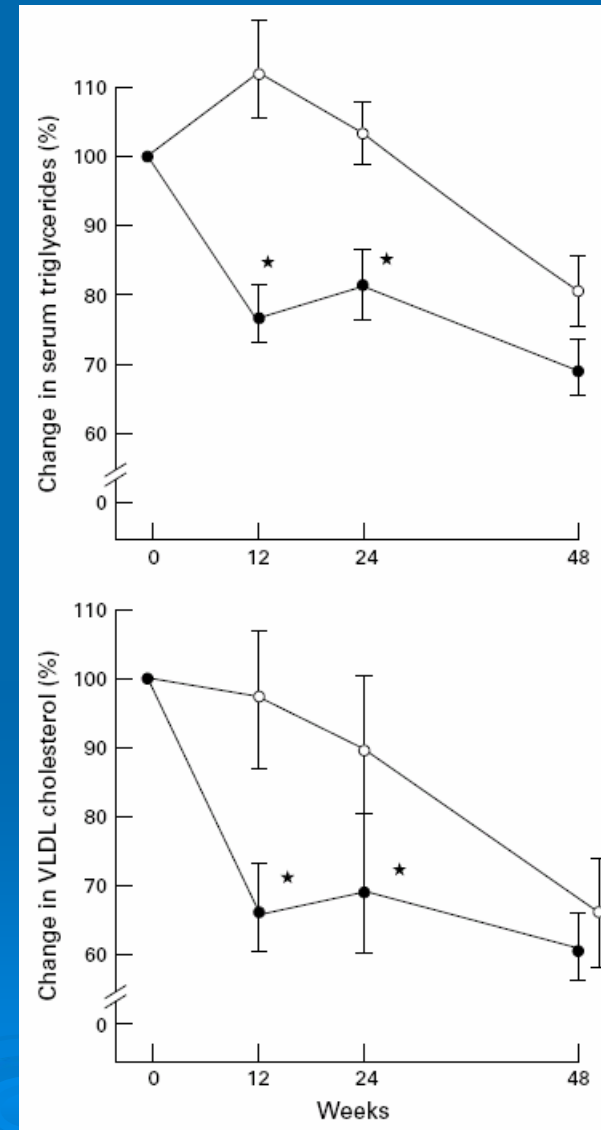
ΩΜΕΓΑ-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

- Σκευάσματα από **ιχθυέλαια**, οδηγούν σε σημαντική  των τριγλυκεριδίων
- Ιδιαίτερα αποτελεσματικά στη μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαιμία
- Χρήσιμα στη δυσλιπιδαιμία του μεταβολικού συνδρόμου και του διαβήτη



ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΣΤΑΤΙΝΗΣ ΜΕ ΩΜΕΓΑ-3 ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

- Συνδυασμός με 40 mg ατορβαστατίνης σε ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία και μεταβολικό σύνδρομο: ↓ τριγλυκεριδίων, ↑ HDL και του προστατευτικού κλάσματος HDL₂
- Πιθανώς αθροιστική δράση με τις στατίνες στη βελτίωση των λειτουργικών διαταραχών της HDL
- Συνδυασμός με σιμβαστατίνη σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο και εμμένουσα υπερτριγλυκεριδαιμία: ↓ VLDL και τριγλυκεριδίων



Chan DC et al, Am J Clin Nutr 2006;84:37-43





Durrington PN et al, Heart 2001;85:544-548

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΤΩΝ ΩΜΕΓΑ-3 ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ

- Πιθανότητα αύξησης των επιπέδων της LDL
- Αύξηση του χρόνου ροής (επίδραση στη λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων)
- Γαστρεντερικές ενοχλήσεις
- Δυσάρεστη γεύση ψαριού
- Πρακτική δυσκολία: απαιτούνται **μεγάλες ημερήσιες δόσεις (4 g)** για ικανοποιητική αποτελεσματικότητα



ΝΙΑΣΙΝΗ

- Νιασίνη (νικοτινικό οξύ ή βιταμίνη B3): Υδατοδιαλυτή βιταμίνη που περιέχεται σε πολλά τρόφιμα (κρέας, ψάρι, γάλα, αυγά, πράσινα λαχανικά, σιτηρά)
- Ο ισχυρότερος παράγων για την  της HDL (πιθανός μηχανισμός:  της σύνθεσης των apoA-I και apoA-II, των κύριων πρωτεϊνικών συστατικών της HDL)
- Αναστέλλει τη σύνθεση τριγλυκεριδίων και την οξείδωση της LDL
- Αναφέρονται  της HDL της τάξεως του **26%** και  των τριγλυκεριδίων έως **35%** και της LDL έως **16%**

ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΣΤΑΤΙΝΗΣ ΜΕ ΝΙΑΣΙΝΗ

- Η αγωγή με νιασίνη ↓ την καρδιοαγγειακή νοσηρότητα και τη θνητότητα σε ασθενείς με προηγούμενο ΟΕΜ

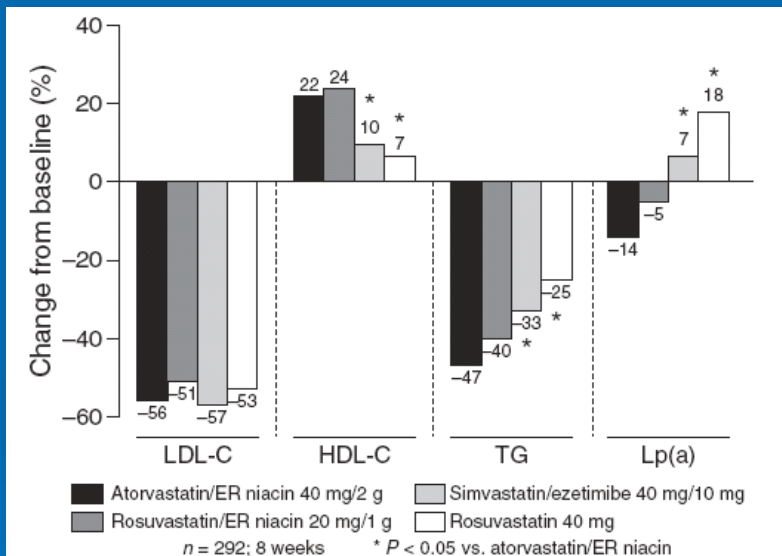


Fig. 5 Combination treatment with niacin 1–2 g daily plus low to moderate doses of a statin results in better overall lipid control than high-dose statin monotherapy or the combination of a statin and ezetimibe. Data from McKenney *et al.* [62].

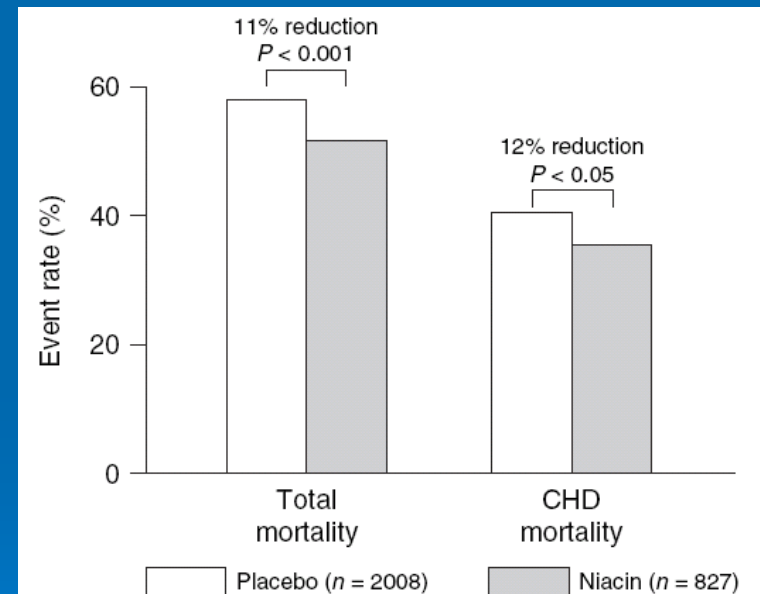
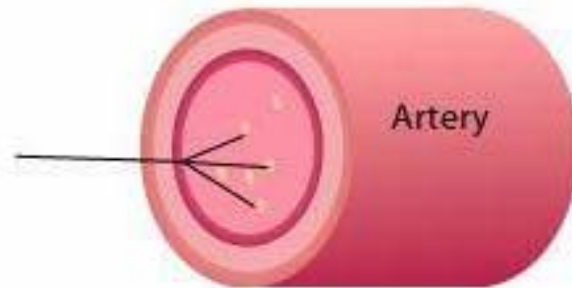


Fig. 4 Treatment with niacin significantly reduced cardiovascular and total mortality in patients with coronary heart disease. 15-year follow-up data from the Coronary Drug Project [61].

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΤΗΣ ΝΙΑΣΙΝΗΣ

- Σημαντικότερη: **εξάψεις** (flushing) και κνησμός λόγω απελευθέρωσης προσταγλανδίνης D₂ στο δέρμα
- Επίσης: δυσπεπτικά ενοχλήματα, επιδείνωση γλυκαιμικού ελέγχου
- Σκεύασμα παρατεταμένης αποδεσμεύσεως (ER): ↓ στη συχνότητα, διάρκεια και σοβαρότητα των επεισοδίων
- Συνδυασμός με **laropiprant** (αναστολέας προσταγλανδίνης D₂): αποτελεσματικότητα στα λιπίδια, ↓ του flushing
- TREDAPTIVE® (Νιασίνη 1 g/laropiprant 20 mg): Σημαντική βελτίωση LDL, HDL, τριγλυκεριδίων με προσθήκη σε σιμβαστατίνη έναντι μονοθεραπείας

whoa



half-way
there



whoa
living on
a prayer

