

## Οι ιδιαιτερότητες της Υπερτασικής νόσου στην Παχυσαρκία

Παχυσαρκία και υπέρταση είναι παθολογικές καταστάσεις, που η συσχέτιση τους έχει αναγνωρισθεί εδώ και πάρα πολλά χρόνια και έχει επιβεβαιωθεί από πληθώρα επιδημιολογικών μελετών. Επίσης, έχει ευρεθεί ότι το ενδοκοιλιακό λίπος έχει μεγαλύτερη συσχέτιση με τη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, από ότι η συνολική ποσότητα λίπους σώματος, τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες. Η διερεύνηση όμως των μηχανισμών διαμέσου των οποίων η παχυσαρκία συνοδεύεται ή οδηγεί σε υπέρταση, συνεχίζεται ακόμη. Επιπλέον, επειδή οι παχύσαρκοι εμφανίζουν συχνότερα υπέρταση, αλλά όμως και τα υπερτασικά άτομα αυξάνουν συχνότερα το σωματικό τους βάρος, φαίνεται ότι υπάρχει κοινός αιτιολογικός παράγων για τις δύο αυτές νόσους.

Στην παχυσαρκία η αύξηση της μάζας του σώματος, συνοδεύεται από αυξημένο όγκο του αίματος και όγκο παλμού, σε αμφότερα τα φύλα, χωρίς να συνυπάρχει ιδιαίτερος επηρεασμός των περιφερικών αντιστάσεων. Επίσης, οι παχύσαρκοι υπερτασικοί έχουν αυξημένο εξωκυττάριο όγκο υγρών σε σχέση με τους νορμοτασικούς παχύσαρκους, ενώ ο συνολικός όγκος ύδατος του σώματος παραμένει ο ίδιος.

Σε πειραματικές αλλά και σε κλινικές μελέτες έχει ευρεθεί ότι η πρόσληψη τροφής επιδρά στη δραστηριότητα του Συμπαθητικού Νευρικού Συστήματος, με την υπερφαγία να αυξάνει και την ασιτία να μειώνει τη δραστηριότητα αυτού, με βασικό κρίκο αυτής της σχέσης την ινσουλίνη. Οι τιμές πλάσματος, ο ρυθμός παραγωγής και η αποβολή στα ούρα 24ωρου της νορεπινεφρίνης, σχετίζονται απόλυτα με το σωματικό βάρος. Λόγω της ετερογένειας που υφίσταται στην παθογένεια της παχυσαρκίας και της υπέρτασης, φαίνεται ότι υπάρχουν αρκετές ατομικές διαφορές. Έτσι λοιπόν, οι παχύσαρκοι με υπερινσουλιναίμια έχουν υψηλότερες τιμές νορεπινεφρίνης ούρων 24ώρου, από ότι οι παχύσαρκοι που δεν έχουν υπερινσουλιναίμια.

Μελέτες πρόσφατα, έδειξαν ότι συστατικά του συστήματος Ρενίνης-Αγγειοτενσίνης εκφράζονται και παράγονται στο λιπώδη ιστό και επομένως η αύξηση του σωματικού λίπους φαίνεται ότι έχει επίδραση στη δραστηριότητα του συστήματος αυτού. Οι παχύσαρκοι έχουν αυξημένη σπειραματική διήθηση, αυξημένη επαναρρόφηση νατρίου, αυξημένη έκκριση και δραστηριότητα ρενίνης, καθώς και αυξημένες τιμές αλδοστερόνης. Μάλιστα, φαίνεται ότι όλα αυτά συμβαίνουν ανεξάρτητα από το Συμπαθητικό Νευρικό Σύστημα. Η κεντρικού τύπου παχυσαρκία εμφανίζει σε μεγαλύτερο βαθμό αυξημένη δραστηριότητα ρενίνης, από ότι εμφανίζει η περιφερικού τύπου.

Σήμερα θεωρείται πλέον βασική γνώση ότι η παχυσαρκία συνοδεύεται από υπερινσουλιναίμια και ινσουλινοαντίσταση. Στους παχύσαρκους υπερτασικούς λοιπόν, η υπερινσουλιναίμια οφείλεται κυρίως σε μειωμένη ηπατική κάθαρση της ινσουλίνης και λιγότερο σε υπερέκκριση αυτής από τα β-κύτταρα του παγκρέατος. Αν και η οξεία ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης ακολουθείται από πτώση της αρτηριακής πίεσης, αντίθετα η χρόνια αύξηση των επιπέδων ινσουλίνης πλάσματος, που είναι επακόλουθο της ινσουλινοαντίστασης στην παχυσαρκία, σχετίζεται αιτιολογικά με την αρτηριακή υπέρταση. Η χρόνια λοιπόν υπερινσουλιναίμια ευρέθηκε ότι αυξάνει την επαναρρόφηση νατρίου και ύδατος στα νεφρά, καθώς επίσης και ότι προκαλεί

μεταβολές στη διαμεμβρανική μεταφορά ηλεκτρολυτών στα κύτταρα. Έτσι αυξάνονται τα ενδοκυττάρια επίπεδα  $Ca^{++}$  λόγω μειωμένης ανταλλαγής ιόντων  $Mg^{++}/Ca^{++}$ , αυξάνονται τα επίπεδα  $Na^+$  λόγω μειωμένης δράσης της αντλίας  $Na^+/K^+$  και  $Na^+/Li^+$ , καθώς και λόγω αυξημένης δραστηριότητας της αντλίας  $Na^+/H^+$ . Η υπερινσουλιαιμία αφ' εαυτής ή/και διαμέσου άλλων αυξητικών παραγόντων, φαίνεται ότι διεγείρει την υπερπλασία και υπερτροφία των λείων μυϊκών ινών του τοιχώματος των αγγείων και έτσι κατ' επέκταση αυξάνει τον αγγειακό τόνο. Επίσης, συνοδεύεται από αυξημένη έκκριση ενδοθηλίνης, όπως επίσης και από μειωμένη σύνθεση των αγγειοδιασταλτικών προσταγλανδινών  $PGI_2$  και  $PGE_2$  και σε συνδυασμό με τα προαναφερθέντα, η υπερινσουλιαιμία της παχυσαρκίας συνοδεύεται από μειωμένη αγγειοδιαστολή και αυξημένη ικανότητα αγγειοσυστολής. Έχει ευρεθεί επίσης ότι η υπερινσουλιαιμία αυξάνει την ευαισθησία της αρτηριακής πίεσης στη διαιτητική πρόσληψη άλατος, με αποτέλεσμα το ποσοστό των αλατοευαίσθητων υπερτασικών να είναι μεγαλύτερο στα παχύσαρκα άτομα. Η υπερινσουλιαιμία επιδρά όμως και σε άλλα συστήματα που ρυθμίζουν την αρτηριακή πίεση. Ευρέθηκε ότι η υπερινσουλιαιμία διεγείρει τη δραστηριότητα του Συμπαθητικού Νευρικού Συστήματος, καθώς επίσης ότι αυξάνει τα εκλυτικά ερεθίσματα που δραστηριοποιούν την παραγωγή και τη δράση της αλδοστερόνης, ως αποτέλεσμα δευτερογενούς ανταπόκρισης στα αυξημένα επίπεδα της αγγειοτενσίνης II.

Όλοι οι προαναφερθέντες μηχανισμοί προκαλούν στα υπερτασικά παχύσαρκα άτομα αύξηση του προφορτίου, αλλά συγχρόνως και του μεταφορτίου και κατ' επέκταση οδηγούν σε υπερτροφία του καρδιακού μυός και έκθεση του ατόμου σε αυξημένο κίνδυνο για καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες, αιφνίδιο θάνατο, καθώς και σε στεφανιαία νόσο. Επίσης οδηγούν σε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης πολλών άλλων παθήσεων, άλλων οργάνων, όπως πχ νεφροπάθειας, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου κλπ.

Θεραπεία εκλογής στην υπέρταση της παχυσαρκίας είναι αναμφισβήτητη η απώλεια βάρους. Η ολιγοθερμιδική δίαιτα, ως έδειξε πλήθος μελετών, επιφέρει σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης ανεξάρτητα από τον περιορισμό άλατος. Εάν όμως συγχρόνως με τη μειωμένη πρόσληψη θερμίδων μειωθεί και η πρόσληψη άλατος, τότε το συνεργικό αποτέλεσμα είναι ακόμα μεγαλύτερο. Η απώλεια βάρους μειώνει τη δραστηριότητα του Συμπαθητικού Νευρικού Συστήματος, τη δραστηριότητα της ρενίνης πλάσματος και τα επίπεδα της αλδοστερόνης και βέβαια το σημαντικότερο ίσως γεγονός είναι ότι μειώνει την ινσουλινοαντίσταση και την υπερινσουλιαιμία. Επομένως, μειώνεται δραστικά η αρτηριακή πίεση και βελτιώνονται οι εξ αυτής προερχόμενες επιπλοκές, πχ μειώνεται η υπερτροφία της καρδιάς.

Αν και η απώλεια βάρους, έστω και χωρίς την επάνοδο του σωματικού βάρους στο φυσιολογικό, μειώνει την αρτηριακή πίεση, πολλές φορές χρειάζεται η χορήγηση αντιυπερτασικών φαρμάκων. Τα κριτήρια για την επιλογή κάποιου αντιυπερτασικού φαρμάκου, θα πρέπει να είναι οι ευνοϊκές επιδράσεις του στην υπερινσουλιαιμία, στην αυξημένη δραστηριότητα του Συμπαθητικού και στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, χωρίς να συνοδεύεται από ανεπιθύμητες ενέργειες κυρίως όσον αφορά τις παθήσεις που συχνά συνυπάρχουν στην παχυσαρκία, δηλαδή σακχαρώδη διαβήτη, δυσλιπιδαιμία, υπερούριχαιμία κλπ. Φάρμακα πρώτης επιλογής

λοιπόν είναι οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, οι αποκλειστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II και τα κεντρικώς δρώντα και από αυτά κυρίως οι εκλεκτικοί αγωνιστές του υποδοχέα της ιμιδαζολίνης και λιγότερο οι α1- αδρενεργικοί αποκλειστές, φάρμακα που όλα βελτιώνουν επιπλέον και την ινσουλινοαντίσταση. Δεύτερης επιλογής αντιυπερτασικά είναι οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου και τα περιφερικά αγγειοδιασταλτικά που έχουν ευνοϊκή μεταβολική δράση αλλά έχουν ως μειονέκτημα ότι διεγείρουν τον τόνο του Συμπαθητικού. Τα διουρητικά και οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές μπορούν να χορηγηθούν μόνο όταν υπάρχουν ιδιαίτερες ενδείξεις. Φάρμακα που δεν είναι αντιυπερτασικά και χρησιμοποιούνται στην παχυσαρκία, όπως οι αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, η ορλιστάτη, η μετφορμίνη, οι θειαζολιδινεδιόνες κλπ, έχουν ήπια υποτασική δράση και το γεγονός αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν.

Υπάρχουν λοιπόν ιδιαιτερότητες στην υπέρταση της παχυσαρκίας και επομένως η θεραπευτική προσέγγιση της θα πρέπει να στρέφεται στη σύγχρονη βελτίωση των διαταραχών που συνοδεύουν και τις δύο αυτές πολυπαραγοντικές νόσους.