

Μεταγευματική λιπαιμία στα παιδιά

Σ. Σπύρου,¹ Μ. Κάππου,² Α. Δεστούνης,¹
Α. Κουνάλη,¹ Ε. Μπιλιανού,¹ Στ. Φούσας¹

¹Καρδιολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», Πειραιάς
²Διαιτολόγος-Διατροφολόγος, ΤΕΙ Κρήτης, Κρήτη

Postprandial lipemia in children

S. Spyrou,¹ M. Kappou,² A. Destounis,¹
A. Kounali,¹ E. Bilianou,¹ St. Fousas¹

¹Cardiology Department, "Tzanio" General Hospital of Piraeus,
Piraeus

²Dietitian-Nutritionist, Technological Educational Institute
of Crete, Crete, Greece

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Η αθηροσκλήρωση είναι αποτέλεσμα μιας διά βίου διαδικασίας που έχει τις ρίζες της στην παιδική ηλικία. Οι επιπλοκές της νόσου προκαλούν σοβαρές αναπηρίες ή και τον θάνατο. Εμφανίζονται συνήθως στην ενήλικη ζωή ως καρδιαγγειακά νοσήματα (ΚΑΝ) όπως έμφραγμα, στηθάγχη, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και περιφερική αγγειοπάθεια. Οι δυσλιπιδαιμίες ενοχοποιούνται για το 30–50% των ΚΑΝ και αποτελούν πρωτεύοντα παράγοντα κινδύνου. Τα αυξημένα επίπεδα των τριγλυκεριδίων νηστείας σχετίζονται με τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (ΣΝ). Φαίνεται όμως ότι τα τριγλυκερίδια μη νηστείας (ανεξαρτήτως γευμάτων) προβλέπουν καλύτερα την εμφάνιση ΚΑΝ σύμφωνα με στοιχεία από τη βιβλιογραφία. Όσον αφορά στην απάντηση στο γεύμα λίπους, φαίνεται ότι είναι παθολογική σε πολλές ομάδες ατόμων όπως είναι οι υπερτασικοί, οι διαβητικοί, οι ασθενείς με ΣΝ. Έχει βρεθεί επίσης ότι σε νεαρούς ενήλικες η παθολογική απάντηση στο λιπαρό γεύμα συνδέεται με πρόωμη ΣΝ των γονέων τους (European Atherosclerosis Research Study II, EARSII). Στην Bogalusa Heart Study, σε παρακολούθηση άνω των 8 ετών, αποδείχθηκε ότι τα παιδιά με σταθερά χαμηλά επίπεδα της χοληστερόλης της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (High Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C), υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων και υψηλό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) είχαν σημαντικά αυξημένο επιπολασμό της δυσλιπιδαιμίας ως ενήλικες. Η αθηρωματική νόσος αρχίζει από την παιδική ηλικία και

ABSTRACT: Atherosclerosis is a long life process that has its roots in childhood. Complications of the disease could lead to severe disability or even death and usually appear in adulthood as cardiovascular diseases (myocardial infarction, angina, stroke and peripheral vascular disease). Dyslipidemias are implicated in 30–50% of cardiovascular diseases and constitute a primary risk factor. Elevated levels of fasting triglycerides are associated with the risk of coronary heart disease but it seems that nonfasting triglycerides can better predict the occurrence of the disease according to data from different studies. Different groups of patients such as hypertensives, diabetics and patients with coronary heart disease, exhibit pathological response to the fatty meal. It has also been found in young adults, that a pathological response to the fatty meal is associated with early coronary heart disease of their parents (European Atherosclerosis Research Study II, EARSII). Over a period of 8 years research, the Bogalusa Heart Study has shown that children with consistently low levels of HDL-C, high levels of triglycerides and high Body Mass Index (BMI) had a significantly increased prevalence of dyslipidemia as adults. Atherosclerotic disease begins in childhood and tracks into adulthood. Large studies have shown that early lesions of the disease can be recognized in the coronary arteries around the 10th year of life and in the abdominal aorta since the 3rd year of life. Postprandial lipemia has been sug-

Σίμος Π. Σπύρου, MD

Καρδιολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»,
Ζανή & Αφεντούλη 1, 185 36 Πειραιάς
Τηλ: 210-45 92 117
e-mail: simosspyrou@gmail.com

Simos P. Spyrou, MD

Cardiology Department, "Tzanio" General Hospital of Piraeus,
1 Zani & Afentouli street, GR-185 36 Piraeus, Greece
Tel: (+30) 210-45 92 117
e-mail: simosspyrou@gmail.com

εξελίσσεται κατά την ενήλικη ζωή. Μεγάλες μελέτες κατέδειξαν ότι οι αρχικά εμφανιζόμενες βλάβες της αθηροσκλήρωσης αρχίζουν να σχηματίζονται και να αναγνωρίζονται στις στεφανιαίες αρτηρίες περίπου από το 10ο έτος της ζωής και στην κοιλιακή αορτή από το 3ο έτος. Η μεταγευματική λιπαιμία έχει προταθεί ως παράγοντας κινδύνου για ΣΝ. Η έγκαιρη αναγνώρισή της από την παιδική ηλικία θα μπορούσε να συμβάλλει στην πρόληψη της ΚΑΝ.

Λέξεις ευρητηρίου: Μεταγευματική λιπαιμία στα παιδιά, φόρτιση λίπους, αθηρωμάτωση στην παιδική ηλικία, γέυμα λίπους, τριγλυκερίδια στα παιδιά.

1. Εισαγωγή

Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι η υπερτριγλυκεριδαιμία είναι ένας από τους παράγοντες κινδύνου για ΣΝ. Στη Framingham Heart Study μετά από 30 χρόνια παρακολούθησης βρέθηκε συσχέτιση κινδύνου για ΚΑΝ με τα αυξημένα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα.¹ Οι κλινικές εκδηλώσεις των καρδιαγγειακών παθήσεων ξεκινούν από τη μέση ηλικία και μετά. Ωστόσο, σε παλαιότερες αλλά και πιο πρόσφατες μελέτες φάνηκε ότι η αθηροσκλήρωση αρχίζει στην παιδική ηλικία.² Γραμμώσεις λίπους, που είναι πρόδρομες δομές των αθηρωματικών πλακών, εμφανίζονται στο εσωτερικό τοίχωμα της αορτής από την ηλικία των τριών ετών ενώ στις στεφανιαίες αρτηρίες εμφανίζονται κατά την εφηβεία.² Οι Cresanta et al, αναφέρουν στην έκθεση Monckberg, την παρουσία αθηρωμάτωσης στο εσωτερικό τοίχωμα της αορτής σε παιδιά που είχαν πεθάνει στον Πρώτο Παγκόσμιο Πόλεμο.³ Οι Enos et al, περιγράφουν αθηροσκληρωτική νόσο σε νεαρούς νεκρούς στρατιώτες κατά τη διάρκεια του πολέμου στην Κορέα⁴ και το 1958 οι Holman et al, βρήκαν λιπαρές ραβδώσεις στις στεφανιαίες αρτηρίες σε παιδιά άνω των τριών ετών.⁵ Σε μελέτες από νεκροψίες σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες (Bogalusa Heart Study), μετά από αιφνίδιο θάνατο, αποδείχτηκε ότι η παρουσία και η σοβαρότητα των αρτηριοσκληρωτικών αλλοιώσεων συσχετιζόνταν με την παρουσία των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου. Παρατηρήθηκε επίσης εξέλιξη των λιπαρών γραμμώσεων σε ινώδεις πλάκες από την ηλικία των δεκαπέντε ετών.⁶ Πολλοί διαφορετικοί παράγοντες μπορεί να επηρεάσουν την ταχύτητα εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης. Τα δεδομένα σε ενήλικες υποδηλώνουν ότι ο μειωμένος μεταγευματικός μεταβολισμός των λιποπρωτεϊνών μπορεί να συμβάλλει ή να είναι δείκτης για την εμφάνιση και την εξέλιξη της νόσου αυτής.^{7,8} Μετά από παρακολούθηση 8 ετών, στην Bogalusa Heart

gested as a risk factor for coronary heart disease and its treatment since the first-second decade of life could result in retardation of atherosclerosis and its complications

Key words: Postprandial lipemia in children, oral fat load, atherosclerosis in children, oral fat test meal, triglycerides in children.

Study αποδείχθηκε ότι, τα παιδιά με χαμηλή HDL χοληστερόλη, υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων και υψηλό ΔΜΣ, είχαν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης δυσλιπιδαιμίας στην ενήλικη ζωή.⁹

Η μεταγευματική λιπαιμία έχει προταθεί ως παράγοντας κινδύνου για ΣΝ.¹⁰ Τα αυξημένα επίπεδα των τριγλυκεριδίων μεταγευματικά, είναι μια φυσιολογική διαδικασία που λαμβάνει χώρα πολλές φορές την ημέρα μετά από την πλήρη απορρόφηση τροφών που περιέχουν λιπίδια. Τα λιπίδια απορροφούνται και μέσα στα εντερικά κύτταρα ενσωματώνονται στα χυλομικρά τα οποία στη συνέχεια περνούν στην κυκλοφορία. Τα τριγλυκερίδια των χυλομικρών αποδίδονται στην περιφέρεια ως πηγή ενέργειας (κυρίως στα μυϊκά κύτταρα) ή για αποθήκευση (στον λιπώδη ιστό). Σε ορισμένες περιπτώσεις, η διαδικασία της αποδομής των τριγλυκεριδίων είναι δυσχερής. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να παραμένουν στην κυκλοφορία επί μακρόν, λιποπρωτεΐνες πλούσιες σε τριγλυκερίδια οι οποίες είναι δυνητικά αθηρογόνες.^{11,12}

2. Ο μεταβολισμός των τριγλυκεριδίων

Τα τριγλυκερίδια είναι συστατικά των κυκλοφορούντων λιποπρωτεϊνών. Οι πλούσιες σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες είναι τα χυλομικρά και οι πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (very low density lipoprotein, VLDL). Τα χυλομικρά συντίθενται στα εντερικά κύτταρα και οι VLDL στο ήπαρ. Τα χυλομικρά περιέχουν τριγλυκερίδια και χοληστερόλη, που προέρχονται κυρίως από τις τροφές και εισέρχονται στην κυκλοφορία μέσω του λεμφικού συστήματος και του θωρακικού πόρου. Στη συνέχεια, τα τριγλυκερίδια τους υδρολύονται από τη λιποπρωτεϊνική λιπάση (lipoprotein lipase, LPL) σε ελεύθερα λιπαρά οξέα και μόνο- ή διγλυκερίδια. Αυτά αποθηκεύονται στον λιπώδη ιστό ή χρησιμοποιούνται ως πηγή ενέργειας από τους μυς. Άλλο ένζυμο που παίζει σημαντικό ρόλο στον

μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων είναι η πρωτεΐνη μεταφοράς των εστέρων της χοληστερόλης (cholesterol ester transfer protein, CETP).^{13,14}

Στην κυκλοφορία, οι λιποπρωτεΐνες δεν μεταφέρονται απλά, αλλά βρίσκονται σε έντονη δραστηριότητα. Ανταλλάσσουν συνεχώς μεταξύ τους τα λιπίδια και ορισμένες πρωτεΐνες που περιέχονται στην επιφάνεια τους. Συγκεκριμένα, τα τριγλυκερίδια των χυλομικρών και των VLDL ανταλλάσσονται με τους εστέρες της χοληστερόλης των LDL (low-density lipoprotein) και των HDL μέσω του ενζύμου CETP. Σε καταστάσεις υπερτριγλυκεριδαιμίας αυξάνεται η δραστηριότητα της CETP και προκύπτουν LDL και HDL μικρότερης περιεκτικότητας σε χοληστερόλη και με αυξημένα τριγλυκερίδια. Οι εν λόγω λιποπρωτεΐνες είναι μικρότερου μεγέθους και αυξημένης πυκνότητας (μικρές και πυκνές) με ιδιαίτερα αυξημένη αθηρωματογόνο δράση. Ταυτόχρονα οι VLDL και τα χυλομικρά εμπλουτίζονται με χοληστερόλη. Οι τροποποιημένες πλέον HDL υφίστανται τη δράση της ηπατικής λιπάσης, καταβολίζονται πολύ γρήγορα και φεύγουν από την κυκλοφορία.^{13,14}

Τα τριγλυκερίδια επομένως μεταφέρονται στην κυκλοφορία από τα χυλομικρά, τις VLDL και τα υπολείμματα αυτών. Μεταγευματικά, τα χυλομικρά και οι VLDL που δημιουργήθηκαν, παίρνουν διάμεσες μορφές των τελικών τους υπολειμμάτων. Στα υγιή άτομα, οι δυναμικές μεταγευματικές αλλαγές που λαμβάνουν χώρα έως και 4–6 ώρες μετά το γεύμα οδηγούν σταδιακά σε μια κατάσταση κατά την οποία δεν ανιχνεύονται πλέον χυλομικρά. Επίσης τα επίπεδα των VLDL, των υπολειμμάτων των χυλομικρών και των υπολειμμάτων των VLDL 6–8 ώρες μετά το γεύμα είναι χαμηλότερα των αρχικών. Στα άτομα με υπερλιπιδαιμία, οι μεταγευματικές αλλαγές είναι παθολογικές και παρατηρείται ποικίλου βαθμού καθυστέρηση στην απομάκρυνσή τους από την κυκλοφορία.^{13,14}

3. Υπερτριγλυκεριδαιμία, μεταγευματική λιπαιμία

Η υπερτριγλυκεριδαιμία νηστείας οφείλεται συνήθως σε μειωμένο καταβολισμό των τριγλυκεριδίων που περιέχονται στα χυλομικρά και στις VLDL ή σε μειωμένη πρόσληψη των προαναφερθέντων λιποπρωτεϊνών από το ήπαρ.¹⁵ Συχνά συνυπάρχει ήπια-μέτρια υπερχοληστερολαιμία. Όταν τα τριγλυκερίδια είναι πολύ αυξημένα (>500 mg/dL) σχετίζονται κυρίως με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση παγκρεατίτιδας. Τα χαμηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων (150–500 mg/dL) σχετίζονται κυρίως με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων.^{13,16}

Βάσει των διαθέσιμων στοιχείων από διάφορες μελέτες, έχει αποδειχθεί ότι τα αυξημένα επίπεδα τριγλυ-

κεριδίων και των υπολειμμάτων τους, σε συνδυασμό με χαμηλά επίπεδα HDL-C, μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην πρόωμη αθηροσκλήρωση. Πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα υποστηρίζουν την ύπαρξη σχέσης μεταξύ των αυξημένων τριγλυκεριδίων και των υπολειμμάτων τους, της χαμηλής HDL-C, και του αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου. Σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες τα αυξημένα τριγλυκερίδια ($\geq 1,7$ mmol/L ή 150 mg/dL) και/ή χαμηλά επίπεδα HDL-C (<1,0 mmol/L ή 40 mg/dL) θα πρέπει να αντιμετωπιστούν θεραπευτικά ιδίως σε άτομα υψηλού κινδύνου.⁵¹

Από το λιπιδαιμικό προφίλ, η παράμετρος η οποία μεταβάλλεται σημαντικά μετά τα γεύματα, είναι τα τριγλυκερίδια. Η ολική χοληστερόλη, η HDL-C και η LDL-C παρουσιάζουν μικρή ή καθόλου μεταβολή. Αυτό ισχύει τόσο στα υγιή όσο και στα δυσλιπιδαιμικά άτομα. Επίσης μεταγευματικά παρατηρούνται σημαντικές δυναμικές αλλαγές στη σύσταση όλων των ομάδων των λιποπρωτεϊνών του ορού. Στην Copenhagen City Heart Study¹⁷ βρέθηκε ότι τα τριγλυκερίδια μη νηστείας συνδέονται με τον κίνδυνο ΚΑΝ και μάλιστα στις γυναίκες ήταν ο καλύτερος προγνωστικός δείκτης. Όταν συγκρίθηκαν τα τριγλυκερίδια νηστείας με τα μη νηστείας (Women's Health Study)¹⁸ σε 26.500 αρχικά υγιείς γυναίκες με παρακολούθηση περίπου 11,4 χρόνων, φάνηκε ότι τα τριγλυκερίδια μη νηστείας συνδέονταν με τα καρδιαγγειακά νοσήματα ανεξάρτητα από τους άλλους παράγοντες κινδύνου, τα επίπεδα άλλων λιπιδίων ή τους δείκτες για την αντίσταση στην ινσουλίνη. Αντίθετα τα τριγλυκερίδια νηστείας έδειξαν ασθενή συσχέτιση. Η σχέση αυτή επιβεβαιώνεται και από άλλες μελέτες. Ενδεχομένως τα τριγλυκερίδια μη νηστείας θα μπορούσαν να αντικαταστήσουν τα νηστείας, εφόσον οριστικοποιηθούν τα φυσιολογικά τους επίπεδα, στην εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Είναι προφανές ότι στη γένεση των αγγειακών παθήσεων συμμετέχουν όλες οι λιποπρωτεΐνες.¹⁹

4. Μεταγευματική λιπαιμία, φλεγμονή και αθηρογόνος κατάσταση

Η μεταγευματική λιπαιμία έχει προταθεί ως παράγοντας κινδύνου για τη ΣΝ.²⁰ Οι συγκεντρώσεις στο αίμα των τριγλυκεριδίων σε κατάσταση νηστείας είναι δυνατόν να ποικίλουν έως 10%,²¹ ενώ οι τιμές 60–150 mg/dL θεωρούνται φυσιολογικές σε υγιή άτομα, με τη μέση συγκέντρωση τριγλυκεριδίων στον γενικό πληθυσμό τα 100 mg/dL.²²

Μεταγευματικά, η παρατεταμένη αύξηση των λιποπρωτεϊνών, πλούσιων σε τριγλυκερίδια, μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργία του ενδοθηλίου²³ λόγω του αυξημένου οξειδωτικού στρες και της μικρότερης σχετικά

διαθεσιμότητας σε μονοξείδιο του αζώτου, καταστάσεις που συμμετέχουν στη γένεση της αθηροσκλήρωσης.²³

Η φόρτιση λίπους από το στόμα, έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως για την αξιολόγηση της μεταγευματικής επίδρασης του φορτίου λίπους ως δείκτη φλεγμονής, κυρίως σε μικρές ομάδες υγιών ατόμων ή σε ασθενείς που έπασχαν από μεταβολικά νοσήματα.²⁴ Οι Laugerette et al, ερεύνησαν τις επιπτώσεις ενός μικτού γεύματος πλούσιου σε λιπίδια, στη μεταγευματική ενδοτοξαιμία και τη φλεγμονή. Παρατήρησαν ότι η μεταγευματική ενδοτοξαιμία αυξήθηκε νωρίς μετά το γεύμα. Επιπλέον, απέδειξαν ότι οι υποδοχείς της ενδοτοξίνης CD14 αυξήθηκαν κατά τη διάρκεια της πέψης και ότι τα χυλομικρά συνέβαλλαν στην απορρόφηση της ενδοτοξίνης.²⁵

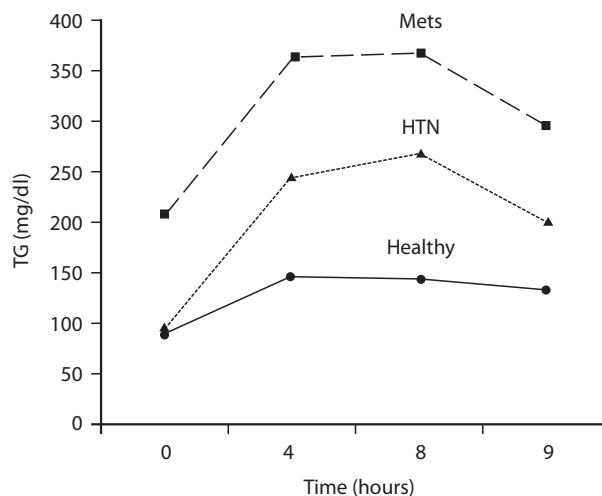
Οι Κολοβού και συν, σύγκριναν τη μεταγευματική λιπαιμία μετά από χορήγηση γεύματος λίπους (δοκιμασία ανοχής λίπους) σε άνδρες με μεταβολικό σύνδρομο, άνδρες με υπέρταση και υγιή άτομα (σχήμα 1). Όπως φαίνεται και από τη γραφική παράσταση υπήρχε σημαντική αύξηση των τριγλυκεριδίων μετά τη χορήγηση του λιπαρού γεύματος στην ομάδα του μεταβολικού συνδρόμου συγκριτικά με την ομάδα των υπέρτασικών και των υγιών ατόμων.²⁶

Σε μια τυχαίοποιημένη, διασταυρούμενη μελέτη που συμπεριέλαβε 10 υγιή άτομα, συγκρίθηκαν οι τιμές των τριγλυκεριδίων του πλάσματος, των φλεγμονωδών κυτταροκινών, της CRP (C Reactive Protein), του TNF-α (Tumor Necrosis Factor-alpha) και της IL-6 (Interleukin 6) μετά από κατανάλωση 100 g κρέατος από καγκουρό (<4% λίπος, εκ του οποίου 1% ήταν κορεσμένο) ή μιας μορφής υβριδοποιημένου βόειου κρέατος (25–30% λίπος από το οποίο 40% κορεσμένο). Παρατήρησαν ότι τα μεταγευματικά επίπεδα κατά την πρώτη και δεύτερη ώρα των τριγλυκεριδίων, της IL-6 και του TNF-α ήταν σημαντικά υψηλότερα μετά την κατανάλωση του βόειου κρέατος συγκριτικά με την κατανάλωση κρέατος από καγκουρό.²⁷

Για τη διερεύνηση του βαθμού της ενδοθηλιακής ενεργοποίησης και της φλεγμονής σε προεφηβικά παχύσαρκα παιδιά και για να καθοριστεί η σχέση μεταξύ των δεικτών της ενδοθηλιακής ενεργοποίησης, της φλεγμονής και των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, μελετήθηκαν 30 παχύσαρκα και 28 υγιή παιδιά προεφηβικής ηλικίας. Παρατηρήθηκε ότι, η ενδοθηλιακή φλεγμονή είναι παρούσα στα παχύσαρκα παιδιά πριν από την εφηβεία και συνδέεται κυρίως με την αντίσταση στην ινσουλίνη, τα επίπεδα των λιπιδίων και το ΔΜΣ.²⁸

5. Μεταγευματική λιπαιμία στα παιδιά

Η μεταγευματική λιπαιμία στους ενήλικες έχει μελετηθεί για περισσότερο από μισό αιώνα. Παλαιότερες αλλά και νεότερες μελέτες έχουν αποδείξει τη σχέση της με τη στεφανιαία νόσο. Η μεταγευματική αύξηση



Σχήμα 1. Μεταγευματική αύξηση των τριγλυκεριδίων την 4η, 6η και 8η ώρα μετά από χορήγηση λιπαρού γεύματος (δοκιμασία λίπους) σε 3 ομάδες ατόμων-υγιείς άνδρες (Healthy), άνδρες με μεταβολικό σύνδρομο (Mets) και άνδρες υπέρτασοι (HTN).

των τριγλυκεριδίων θα μπορούσε να οφείλεται σε πολλαπλές γενετικές διαταραχές όπως η οικογενής μικτή υπερλιπιδαιμία, η οικογενής δυσλιπιδαιμική υπέρταση, η σπλαγχνική παχυσαρκία, η μειωμένη λειτουργικότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης και η εκδήλωση πρώιμης στεφανιαίας νόσου. Τα τελευταία χρόνια το επιστημονικό ενδιαφέρον σχετικά με τη μεταγευματική λιπαιμία έχει επεκταθεί στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Οι Couch et al, μελέτησαν τη μεταγευματική απάντηση των τριγλυκεριδίων μετά από φόρτιση λίπους σε παιδιά και εφήβους και τις μητέρες τους. Οι μητέρες προέρχονταν από οικογένειες με ή χωρίς οικογενειακό ιστορικό πρώιμης εκδήλωσης ΣΝ (Columbia University Biomarkers Study). Βρέθηκε ότι τα παιδιά με χαμηλά επίπεδα HDL-C και υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων παρουσίαζαν παθολογική μεταγευματική απάντηση. Οι υψηλότερες τιμές τριγλυκεριδίων μεταγευματικά ήταν 200 mg/dL την τρίτη ώρα μετά τη φόρτιση λίπους.²⁹ Στην ίδια μελέτη η μεταγευματική λιπαιμία συσχετίστηκε σημαντικά με αυξημένες συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων νηστείας (>1,13 mmol/L ή >100 mg/dL), με χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης (<0,91 mmol/L ή <35 mg/dL) και με τον συνδυασμό των δύο προηγούμενων καταστάσεων.

Οι Moreno et al, μελέτησαν 24 εφήβους, 12 παχύσαρκους και 12 μη παχύσαρκους και παρατήρησαν ότι τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων μετά από τη χορήγηση λιπώδους γεύματος ήταν υψηλότερα στα άτομα με κεντρική παχυσαρκία σε σχέση με τα άτομα που είχαν περιφερική κατανομή του πάχους.³⁰ Οι Umraichitra et al, μελέτησαν 15 παχύσαρκους εφήβους χωρίς άλλα νοσή-

ματα, 12 παχύσαρκους με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) και 12 υγιείς μάρτυρες. Μετά τη φόρτιση λίπους διαπιστώθηκε ότι η ομάδα των παχύσαρκων που έπασχαν και από ΣΔ2 παρουσίασε υπερτριγλυκεριδαιμία τόσο νηστείας όσο και μεταγευματικά, γεγονός που συνδέθηκε με την αντίσταση στην ινσουλίνη.³¹ Οι Reiber et al, αξιολόγησαν τα μεταγευματικά επίπεδα τριγλυκεριδίων σε άτομα με οικογενή συνδυασμένη δυσλιπιδαιμία και στους συγγενείς τους. Διαπίστωσαν ότι τα παιδιά των γονέων με οικογενή δυσλιπιδαιμία που είναι νορμολιπιδαιμικά σε κατάσταση νηστείας, παρουσιάζουν ανωμαλίες στο λιπιδαιμικό προφίλ μεταγευματικά.³²

Οι Tiret et al, στην Ευρωπαϊκή Ερευνητική Μελέτη Αθηροσκλήρωσης (EARS), σύγκριναν τη μεταγευματική απόκριση των τριγλυκεριδίων των απογόνων των οποίων οι πατέρες είχαν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου πριν από τα 55 έτη με ομάδα ελέγχου σε διαφορετικούς πληθυσμούς της Ευρώπης (από την Ελλάδα συμμετείχαν οι Τσιτούρης, Παπαγεωργάκης και Κολοβού).⁴⁹ Δεν βρέθηκε καμία διαφορά στη μεταγευματική απάντηση των τριγλυκεριδίων μεταξύ των δύο ομάδων. Φαίνεται ότι η υπερβολική μεταγευματική λιπαιμία σε παιδιά και εφήβους αφορά κυρίως σε εκείνα με υποκείμενες διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων.³³

Στην Bogalusa Heart Study, για περίοδο παρακολούθησης άνω των 8 ετών, αποδείχτηκε ότι τα παιδιά με σταθερά χαμηλή HDL-C, υψηλά τριγλυκερίδια και υψηλό ΔΜΣ είχαν σημαντικά αυξημένο επιπολασμό της δυσλιπιδαιμίας ως ενήλικες.³⁴

Πολλές συζητήσεις έχουν γίνει σχετικά με το αν η καθυστερημένη μεταγευματική κάθαρση του λίπους σε νεαρούς ενήλικες σχετίζεται με θετικό οικογενειακό ιστορικό πρώιμης έναρξης ισχαιμικής καρδιακής νόσου. Δύο μελέτες έχουν ασχοληθεί με τη μεταγευματική κάθαρση του λίπους σε νεαρούς ενήλικες. Οι Uiterwaal et al, έδειξαν παρατεταμένη μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαιμία σε 80 νεαρούς άνδρες ηλικίας 15–30 ετών, των οποίων οι πατέρες είχαν αγγειογραφικά στοιχεία πρώιμης ΣΝ σε σχέση με ίδιας ηλικίας άνδρες, των οποίων οι πατέρες δεν είχαν πρώιμη ΣΝ.³⁵ Αντίθετα, οι Slyper et al, δεν βρήκαν στοιχεία μεταβολής της κάθαρσης των χυλομικρών ή αυξημένη μεταγευματική απόκριση των τριγλυκεριδίων σε νέους άνδρες που είχαν θετικό οικογενειακό ιστορικό πρώιμης ΣΝ σε σύγκριση με ίδιας ηλικίας νέους άνδρες χωρίς οικογενειακό ιστορικό πρώιμης εκδήλωσης ΣΝ.³⁶

Σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα φαίνεται ότι η μεταγευματική αύξηση των τριγλυκεριδίων σε παιδιά και εφήβους αφορά σε εκείνα με υποκείμενες διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων. Οι τιμές των τριγλυκεριδίων μεταγευματικά (στις 4 ώρες), μικρότερες των 200 mg/dL φαίνεται να θεωρούνται φυσιολογικές.⁵⁰

6. Μέτρηση μεταγευματικών τριγλυκεριδίων

Η από του στόματος δοκιμασία ανοχής τριγλυκεριδίων προσφέρει έναν μηχανισμό ανάλυσης της μεταβολικής απάντησης μετά τη φόρτιση λίπους.³⁷ Αρκετοί ερευνητές³⁸ προσπάθησαν να εκτιμήσουν τη μεταγευματική συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων χρησιμοποιώντας διάφορα γεύματα λίπους.¹⁴ Χρησιμοποιήθηκαν γεύματα λίπους με διαφορετικές περιεκτικότητες σε λίπος, υδατάνθρακες και πρωτεΐνες. Επίσης το χρονικό διάστημα κατά το οποίο παρουσιάζεται η μέγιστη τιμή των τριγλυκεριδίων μετά τη χορήγηση του γεύματος λίπους δεν έχει τεκμηριωθεί.

Για παράδειγμα, οι Eriksson et al, στη μελέτη που έκαναν βρήκαν ότι η μέγιστη τιμή των τριγλυκεριδίων ήταν 176 ± 17 mg/dL στις 3,5 ώρες.³⁹ Οι Weintraub et al, βρήκαν ως μέγιστη τιμή για τα τριγλυκερίδια τα 200 mg/dL στις 3,5 ώρες μεταγευματικά.⁴⁰ Οι Uiterwaal et al, ανέφεραν ως μέγιστη μεταγευματική τιμή τριγλυκεριδίων τα 145 mg/dL στις 4–6 ώρες.⁴¹

Μερικοί ερευνητές μέτρησαν τα τριγλυκερίδια κάθε μία ώρα,⁴² άλλοι κάθε δύο ώρες³⁹ και άλλοι κάθε τρεις ώρες³⁶ μετά από χορήγηση λιπαρού γεύματος. Μια επαρκής μελέτη φαίνεται να περιλαμβάνει τρεις μετρήσεις. Η πρώτη μέτρηση πραγματοποιείται πριν από τη χορήγηση του γεύματος (χρόνος 0), η δεύτερη μέτρηση μετά από 4 ώρες και η τρίτη μέτρηση μετά από 6 ώρες. Αυτές οι χρονικές στιγμές φαίνεται να αντιστοιχούν στον χρόνο απορρόφησης (2–4 ώρες), τα υψηλότερα επίπεδα στο πλάσμα (4–6 ώρες) και στην ικανότητα κάθαρσης των τριγλυκεριδίων (6–8 ώρες).¹⁴

Ενώ υπάρχουν οδηγίες για τη διαδικασία μέτρησης των τριγλυκεριδίων νηστείας, οι απόψεις διίστανται, όπως είναι εμφανές από τη βιβλιογραφία, για τον τρόπο μέτρησης των μεταγευματικών τριγλυκεριδίων. Προέκυψε επομένως η ανάγκη συνάντησης των ερευνητών που είχαν ασχοληθεί με το θέμα της μεταγευματικής δυσλιπιδαιμίας. Τον Μάιο του 2011 η Γ. Κολοβού οργάνωσε στην Αθήνα μια πρώτη συνάντηση ειδικών.¹⁵ Τον Ιούλιο ακολούθησε δεύτερη συνάντηση που οργανώθηκε από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης. Από αυτή τη συνάντηση οι ειδικοί κατέληξαν στα εξής:¹⁵

α. Καθιερώθηκαν τρεις διαφορετικές τιμές για τα τριγλυκερίδια:

1. Τριγλυκερίδια νηστείας με φυσιολογικές τιμές <150 mg/dL.
2. Τριγλυκερίδια μη νηστείας, μετρώντας σε οποιαδήποτε στιγμή του 24ώρου, με φυσιολογικές τιμές <180 mg/dL.
3. Μεταγευματικά τριγλυκερίδια, μετά από γεύμα λίπους με φυσιολογικές τιμές <220 mg/dL.

β. Η μέτρηση των μεταγευματικών τριγλυκεριδίων πρέπει να γίνεται μετά από λήψη συγκεκριμένης ποσότητας λιπώδους γεύματος. Το τυποποιημένο γεύμα θα πρέπει να περιέχει 75 g λίπους.³⁸

γ. Οι μετρήσεις των τριγλυκεριδίων πρέπει να γίνονται:

1. Πριν από τη χορήγηση του γεύματος (χρόνος 0).
2. Μέτρηση των μεταγευματικών τριγλυκεριδίων 4 και 6 ώρες αργότερα.³⁸ Σε αυτό το διάστημα ο εξεταζόμενος θα πρέπει να βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας, χωρίς να έχει κάποια φυσική δραστηριότητα. Οι τιμές των τριγλυκεριδίων μεγαλύτερες από 220 mg/dL πρέπει να θεωρούνται παθολογικές.³⁸

Επιπλέον, η αντικατάσταση της κλασικής μέτρησης τριγλυκεριδίων νηστείας με μη νηστείας, θα μπορούσε να βελτιώσει την πρόγνωση για τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Η δοκιμασία φόρτισης λίπους δεν είναι εξέταση ρουτίνας. Συνιστάται σε άτομα που έχουν τριγλυκερίδια νηστείας 89–180 mg/dL.¹⁵

Στην Ελλάδα κυκλοφορεί ειδικό σκεύασμα σε μορφή σκόνης για την πραγματοποίηση της δοκιμασίας φόρτισης λίπους, το οποίο περιέχει 75 g κορεσμένο λίπος, 25 g υδατάνθρακα και 10 g πρωτεΐνη.

7. Θεραπεία

Δεν υπάρχουν στοιχειοθετημένες αναφορές σχετικά τη θεραπεία της μεταγευματικής υπερτριγλυκεριδαιμίας στα παιδιά. Οι συστάσεις για τους ενήλικες⁴³ οι οποίες σχετίζονται με την αλλαγή του τρόπου ζωής, ενδεχομένως να ισχύουν και για την παιδική ηλικία. Εξάλλου οι εν λόγω συστάσεις ισχύουν και για τον γενικό παιδιατρικό πληθυσμό.⁴⁸ Θεωρούνται σημαντικά τα παρακάτω βήματα, ως τρόπος ζωής, για την πρόληψη των μεταβολικών νοσημάτων στη μετέπειτα ενήλικη ζωή.

- α. Διατήρηση φυσιολογικού σωματικού βάρους.
- β. Συστηματική φυσική δραστηριότητα. Αποφυγή της καθιστικής ζωής. Συγκεκριμένα δεν συνιστάται στα παιδιά η ενασχόληση με οθόνες για περισσότερο από δύο ώρες ημερησίως.
- γ. Διατροφή μεσογειακού τύπου πλούσια σε θρεπτικά στοιχεία και ισορροπημένη κατανομή των συστατικών. Ιδιαίτερης σημασίας είναι η κατανάλωση ψαριών (πλούσια σε Ω₃ λιπαρά), που συμβάλλει στη μείωση των τριγλυκεριδίων νηστείας και μη νηστείας. Συνιστάται και η χρήση συμπληρωμάτων διατροφής με Ω₃ λιπαρά.
- δ. Προστασία από το παθητικό κάπνισμα.

8. Συμπεράσματα

Δεδομένου ότι η υπερτριγλυκεριδαιμία που ανιχνεύεται στην παιδική ηλικία μεταφέρεται και στην ενήλικη

ζωή^{44–46} και δεδομένου ότι τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου,⁴⁷ η αναγνώριση της υπερτριγλυκεριδαιμίας στην παιδική ηλικία και η αντιμετώπιση της, μπορούν να συμβάλουν στην πρωτογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων στην ενήλικη ζωή. Η αναγνώριση της μεταγευματικής λιπαιμίας στην παιδική και εφηβική ηλικία, θεωρείται ένα χρήσιμο εργαλείο για την αξιολόγηση του κινδύνου εμφάνισης ΣΝ στην ενήλικη ζωή.

Βιβλιογραφία

1. Lai CQ, Demissie S, Cupples LA et al. Influence of the APOA5 locus on plasma triglyceride, lipoprotein subclasses and CVD risk in the Framingham Heart Study. *J Lipid Res* 2004, 45:2096–2105
2. Ford ES. C-reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2000. *Circulation* 2003, 108:1053–1058
3. Cresanta JL, Burke GL, Downey AM et al. Berenson Prevention of atherosclerosis in childhood. *Pediatr Clin North Am* 1986, 33: 835–858
4. Enos WF, Holmes RH, Beyer J. Landmark article, July 18, 1953: coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea. Preliminary report. In: Enos WF, Holmes RH, Beyer J (eds) *JAMA* 1986, 256:2859–2862
5. Holman RL, McGill Jr HC, Strong JP et al. The natural history of atherosclerosis: the early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the 20th century. *Am J Pathol* 1958, 34:209–235
6. Tracy RE, Newman WP, Wattigney WA et al. Risk factors and atherosclerosis in youth autopsy findings of the Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci* 1995, 310(Suppl 1):37–41
7. Zilversmit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation* 1979, 60:473–485
8. Karpe F, Hamsten A. Post-prandial lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 1995, 6:123–129
9. Berenson GS, Srinivasan SR, Wattigney WA et al. Obesity and cardiovascular risk in children. *Ann NY Acad Sci* 1993, 699:93–103
10. Burdge GC, Calder PC. Plasma cytokine response during the postprandial period: a potential causal process in vascular disease. *Br J Nutr* 2005, 93:3–9
11. Karpe F. Postprandial lipemia-effect of lipid-lowering drugs. *Atheroscler Suppl* 2002, 3:41–46
12. Blackburn P, Lamarche B, Couillard C et al. Postprandial hyperlipidemia: another correlate of the “hypertriglyceridemic waist” phenotype in men. *Atherosclerosis* 2003, 171:327–336
13. Ooi TC, Cousins M, Ooi DS et al. Postprandial remnant-like lipoproteins in hypertriglyceridemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2001, 86:3134–3142
14. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Daskalopoulou SS et al. Clinical relevance of postprandial lipaemia. *Curr Med Chem* 2005, 12:1931–1945
15. Kolovou GD, Mikhailidis DP, Kovar J et al. Assessment and clinical relevance of non-fasting and postprandial triglycerides: an expert panel statement. *Curr Vasc Pharmacol* 2011, 9:258–270
16. Marcoux C, Hopkins PN, Wang T et al. Remnant-like particle cholesterol and triglyceride levels of hypertriglyceridemic patients in the fed and fasted state. *J Lipid Res* 2000, 41:1428–1436

17. Langsted A, Freiberg JJ, Tybjaerg-Hansen A et al. Nonfasting cholesterol and triglycerides and association with risk of myocardial infarction and total mortality: the Copenhagen City Heart Study with 31 years of follow-up. *J Intern Med* 2011, 270:65–75
18. Bansal S, Buring JE, Rifai N et al. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA* 2007, 298:309–316
19. Κολοβού Γ, Βασιλειάδης Ι, Οοί ΤC. Μεταγευματική λιπαιμία και αγγειακή νόσος. *Καρδιά Αγγεία* 2013, 2:98–104
20. Burdge GC, Calder PC. Plasma cytokine response during the postprandial period: a potential causal process in vascular disease. *Br J Nutr* 2005, 93: 3–9
21. Mjos OD, Rao SN, Bjorlu L et al. A longitudinal study of the biological variability of plasma lipoproteins in healthy young adults. *Atherosclerosis* 1979, 34:75–81
22. Miller M. Triglyceride as a risk factor, epidemiology. *Lipids* 1999, 34(Suppl S):267
23. Anderson RA, Evans ML, Ellis GR et al. The relationships between post-prandial lipaemia, endothelial function and oxidative stress in healthy individuals and patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2001, 154:475–483
24. Oostrom AJ, Alipour A, Plokker TW et al. The metabolic syndrome in relation to complement component 3 and postprandial lipemia in patients from an outpatient lipid clinic and healthy volunteers. *Atherosclerosis* 2007, 190:167–173
25. Laugerette F, Vors C, Geloan A et al. Emulsified lipids increase endotoxemia: possible role in early postprandial low-grade inflammation. *J Nutr Biochem* 2011, 22:53–59
26. Kolovou G, Anagnostopoulou K, Pavlidis A et al. Postprandial lipemia in men with metabolic syndrome, hypertensives and healthy subjects. *Lipid Health Dis* 2005, 4:21
27. Arya F, Egger S, Colquhoun D et al. Differences in postprandial inflammatory responses to a "modern" v. traditional meat meal: a preliminary study. *Br J Nutr* 2010, 104:724–728
28. Suheyl EF, Hasanoglu A, Tumer L et al. Endothelial activation and inflammation in prepubertal obese Turkish children. *Metabolism* 2005, 54:1384–1389
29. Couch SC, Isasi CR, Karmally W et al. Predictors of postprandial triacylglycerol response in children: the Columbia University Biomarkers Study. *Am J Clin Nutr* 2000, 72:1119–1127
30. Moreno LA, Quintela I, Fleta J et al. Postprandial triglyceridemia in obese and non-obese adolescents. Importance of body composition and fat distribution. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001, 14:193–202
31. Umpaichitra V, Banerji MA, Castells S. Postprandial hyperlipidemia after a fat loading test in minority adolescents with type 2 diabetes mellitus and obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004, 17:853–864
32. Reiber I, Mezo I, Kalina A et al. Postprandial triglyceride levels in familial combined hyperlipidemia. The role of apolipoprotein E and lipoprotein lipase polymorphisms. *J Nutr Biochem* 2003, 14:394–400
33. Tiret L, Gerdes C, Murphy MJ et al. Postprandial response to a fat tolerance test in young adults with a paternal history of premature coronary heart disease—the EARS II study (European Atherosclerosis Research Study). *Eur J Clin Invest* 2000, 30:578–585
34. Berenson GS, Srinivasan SR, Wattigney WA et al. Obesity and cardiovascular risk in children. *Ann NY Acad Sci* 1993, 699:93–103
35. Uiterwaal C, Grobbee D, Witteman J et al. Postprandial triglyceride response in young adult men and familial risk for coronary atherosclerosis. *Ann Intern Med* 1994, 121:576–583
36. Slyper AH, Zueruva S, Schectman G et al. Normal postprandial lipemia and chylomicron clearance in offspring of parents with early coronary artery disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1998, 83:1106–1113
37. Moreno LA, Quintela I, Fleta J et al. Postprandial triglyceridemia in obese and non-obese adolescents. Importance of body composition and fat distribution. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001, 14:193–202
38. Kolovou GD, Mikhailidis DP, Nordestgaard BG et al. Definition of postprandial lipaemia. *Curr Vasc Pharmacol* 2011, 3:292–301
39. Eriksson JW, Buren J, Svensson M et al. Postprandial regulation of blood lipids and adipose tissue lipoprotein lipase in type 2 diabetes patients and healthy control subjects. *Atherosclerosis* 2003, 166:359–367
40. Weintraub MS, Eisenberg S, Breslow JL. Different patterns of postprandial lipoprotein metabolism in normal, type IIa, type III, and type IV hyperlipoproteinemic individuals. Effects of treatment with cholestyramine and gemfibrozil. *J Clin Invest* 1987, 79:1110–1119
41. Kolovou GD, Daskalova D, Iraklianos SA et al. Postprandial lipemia in hypertension. *J Am Coll Nutr* 2003, 22:80–87
42. Eliasson B, Mero N, Taskinen MR et al. The insulin resistance syndrome and postprandial lipid intolerance in smokers. *Atherosclerosis* 1997, 129:79–88
43. European Atherosclerosis Society Consensus Panel 2011. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur Heart J* 2011, 32:1769–1818
44. Gardner DS, Metcalf BS, Hosking J et al. Trends, associations and predictions of insulin resistance in prepubertal children (EarlyBird 29). *Pediatr Diab* 2008, 9:214–220
45. Eisenmann JC, Welk GJ, Wickel EE et al. Stability of variables associated with the metabolic syndrome from adolescence to adulthood: the Aerobics Center Longitudinal Study. *Am J Hum Biol* 2004, 16:690–696
46. Laskarzewski P, Morrison JA, deGroot I et al. Lipid and lipoprotein tracking in children. *Pediatr Res* 1979, 13:1082–1084
47. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007, 115:450–458
48. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics* 2011, 128(Suppl 5):213–256
49. Tahvanainen E, Molin M, Vainio S et al. Intestinal fatty acid binding protein polymorphism at codon 54 is not associated with postprandial responses to fat and glucose tolerance tests in healthy young Europeans. Results from EARS II participants. *Atherosclerosis* 2000, 152:317–325
50. Kolovou G, Bilianou H, Mikhailidis P. Postprandial lipemia in children and adolescents. *Curr Vasc Pharmacol* 2011, 9:318–320
51. Chapman J, Ginberg H, Amarenco P et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for a management. *Eur Heart J* 2011, 32:1345–1361

Ημερομηνία Υποβολής 5/7/2013

Ημερομηνία Έγκρισης 3/9/2013