




*Αρτηριακή σκληρία στην παιδική παχυσαρκία

Μ. Ποικιλίδου¹
Α. Γραμματικοπούλου¹
Μ. Στάμου²
Α. Γιαννόπουλος²
Π. Ζεμπεκάκης¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην Ελλάδα, η παιδική παχυσαρκία φαίνεται να αποτελεί μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας που φτάνει σε κρίσιμες διαστάσεις. Ένα εργαλείο που χρησιμοποιείται τα τελευταία χρόνια για τον προσδιορισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου και την παρακολούθηση της υπέρτασης είναι η αρτηριακή σκληρία, η οποία μετράται ως η ταχύτητα αγωγής του σφυγμικού κύματος (pulse wave velocity, PWV). Η αυξημένη αρτηριακή σκληρία αποτελεί έναν ενδιαμέσο φαινότυπο για την πρόγνωση των καρδιαγγειακών συμβάντων και τη θνητότητα. Δύο πρόσφατες μετα-αναλύσεις έχουν δείξει την ισχυρή προγνωστική ικανότητα του PWV ανεξάρτητα από την υπέρταση και άλλους παράγοντες κινδύνου. Αντικρουόμενα δεδομένα υπάρχουν όσο αφορά την αρτηριακή σκληρία στα παχύσαρκα παιδιά, όπου φαίνεται ότι υπάρχει ένα αρχικό στάδιο που η αρτηριακή σκληρία συσχετίζεται αρνητικά με το βάρος. Αυτό θεωρείται ότι είναι ένα ενδιαμέσο στάδιο προσαρμογής, ενώ στη συνέχεια η συσχέτιση γίνεται θετική. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι να συνοψίσει τις μελέτες σχετικά με τις μεταβολές στην αρτηριακή σκληρία στην παιδική ηλικία και τους πιθανούς μηχανισμούς.

 **Λέξεις-κλειδιά:** Παιδική παχυσαρκία, υπέρταση, αρτηριακή σκληρία

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παιδική παχυσαρκία ορίζεται ως ο δείκτης μάζας σώματος πάνω από την 95η ΕΘ για την ηλικία και το φύλο και είναι ένα ολοένα αυξανόμενο πρόβλημα υγείας στις ανεπτυγμένες χώρες. Στην Ελλάδα, η παιδική παχυσαρκία φαίνεται να αποτελεί μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας που φτάνει σε κρίσιμες διαστάσεις¹. Η παιδική υπέρταση αυξάνεται ραγδαία και τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι ο επιπολασμός της υπέρτασης σε παιδιά από την Ελλάδα υπερβαίνει τα ποσοστά που αναφέρονται για αντίστοιχες ηλικιακές ομάδες σε άλλες ευρωπαϊκές χώρες², ενώ είναι τρίτη χώρα σε παιδική παχυσαρκία³. Στη μελέτη του Αρσάκειου σχολείου

σχετικά με το φυσιολογικό εύρος της ΑΠ στο σπίτι για κλινική χρήση σε παιδιά και εφήβους τονίστηκε η σημασία των μετρήσεων εκτός ιατρείου για την ταυτοποίηση των φαινοτύπων υπέρτασης (λευκής μπλούζας, συγκεκαλυμμένης)⁴. Η παχυσαρκία φαίνεται ότι σχετίζεται με αλλαγές στα αγγεία, οι οποίες ξεκινούν νωρίς⁵. Η αρτηριακή σκληρία η οποία μετράται ως η ταχύτητα του σφυγμικού κύματος (pulse wave velocity, PWV) αποτελεί έναν ενδιαμέσο φαινότυπο για την πρόγνωση των καρδιαγγειακών συμβάντων και τη θνητότητα. Δύο πρόσφατες μετα-αναλύσεις έχουν δείξει την ισχυρή προγνωστική ικανότητα του PWV ανεξάρτητα από την υπέρταση και άλλους παράγοντες

* Η εργασία έχει χρηματοδοτηθεί από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

¹ Κέντρο Αριστείας στην Υπέρταση, Α' Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, ² Β' Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ

✉ **Αλληλογραφία:** Μαρία Ποικιλίδου, MD, MSc, PhD, Α' Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Στ. Κυριακίδη 1, Θεσσαλονίκη 546 36 • E-mail: pikilidou@gmail.com

κινδύνου⁶. Πρόσφατη μετα-ανάλυση έδειξε ότι η παιδική εφηβική παχυσαρκία σχετίζεται με υψηλότερη αρτηριακή σκληρία σε σχέση με τα νορμοβάρη παιδιά⁵. Ο σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι να αναπτύξει τα νεότερα δεδομένα με τους μηχανισμούς αύξησης της αρτηριακής σκληρίας στα παχύσαρκα παιδιά-εφήβους και να συνοψίσει τα δεδομένα κλινικών μελετών πάνω στη σχέση της αρτηριακής σκληρίας και της παιδικής παχυσαρκίας.

ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Η παχυσαρκία χαρακτηρίζεται από την περίσσεια του σωματικού λίπους, το οποίο αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Το σωματικό λίπος μπορεί να προσδιοριστεί με διάφορες τεχνικές που η καθεμία έχει δυνατότητες και περιορισμούς. Το ποσοστό του σωματικού λίπους μπορεί να προσδιοριστεί με dual energy X-ray absorptiometry (DXA). Η DXA δεν είναι ευρέως διαθέσιμη και χρησιμοποιείται κυρίως για ερευνητικούς σκοπούς. Υπάρχουν και άλλοι τρόποι μέτρησης σωματικού λίπους, όπως είναι με δερματοπυχόμετρο, το οποίο όμως έχει χαμηλή επαναληψιμότητα. Το BMI παρόλο που είναι πρακτικός και επαναλήψιμος τρόπος δεν μπορεί να διακρίνει τη λιπώδη μάζα από τους υπόλοιπους ιστούς. Χρησιμοποιείται από τους επιστήμονες υγείας ως εργαλείο κατηγοριοποίησης των παιδιών σε ομάδες υψηλού και χαμηλού κινδύνου για την εμφάνιση προβλημάτων υγείας. Ο ΔΜΣ υπολογίζεται από σχετικές κλίμακες σε εκατοστιαίες θέσεις που έχουν προκύψει από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ανάλογα με την ηλικία και το φύλο. Η κατάταξη των παιδιών με βάση το ΔΜΣ γίνεται ως εξής: <5 ΕΘ Λιποβαρής, ≥5 και <85 ΕΘ Φυσιολογικό βάρος, ≥85 και <95 ΕΘ Υπέρβαρος, ≥95 ΕΘ Παχύσαρκος.

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΥΞΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΣΚΛΗΡΙΑΣ ΣΕ ΠΑΧΥΣΑΡΚΑ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ

Η παιδική παχυσαρκία συνδέεται με πολλές νοσηρότητες που επηρεάζουν το καρδιαγγειακό σύστημα. Σε ενήλικες, η παχυσαρκία, ειδικά η κεντρική παχυσαρκία, συσχετίζεται με αυξημένη ταχύτητα παλμικού κύματος, και η απώλεια βάρους αναφέρεται ότι μειώνει την ταχύτητα αγωγής του σφυγμικού κύματος^{7,8}.

Σε παιδιά και εφήβους, τα z-scores του BMI συσχετίζονται θετικά με αιμοδυναμικές (περιφερικές και κεντρική ΑΠ) και αγγειακές παράμετρους (δομικές και λειτουργικές) ανεξάρτητα από την ηλικία, το φύλο και άλλους παραγόντες καρδιαγγειακού κινδύνου (δυσλιπιδαιμία, υπέρταση, κάπνισμα, διαβήτης)⁹.

Από τις αρχικές μελέτες πάνω στο θέμα ήταν η μελέτη Finns (n=2.260) η οποία χρησιμοποίησε το πάχος του έσω μέσου χιτώνα της καρωτίδας ως δείκτη αρτηριακής σκληρίας (intima media thickness, IMT) και βρήκε ότι τα άτομα που ήταν παχύσαρκα στην παιδική ηλικία είχαν αυξημένο IMT στην ενήλικη ζωή σε σχέση με τα νορμοβαρή¹⁰. Αργότερα σε μετα-ανάλυση σε ευρωπαϊκό πληθυσμό που συμπεριέλαβε 2.237 παιδιά έδειξε ότι η παιδική και εφηβική παχυσαρκία συσχετίστηκε σημαντικά με την αρτηριακή σκληρία⁵.

Οι περιβαλλοντικοί και γενετικοί παράγοντες, που είναι μοναδικοί για κάθε παιδί, μπορεί να επηρεάσουν διαφορετικά την αρτηριακή δομή και θα μπορούσαν να εξηγήσουν πώς μπορεί να εμφανιστεί η υπέρταση με ή χωρίς αρτηριακή σκληρία σε παιδιά με παχυσαρκία⁵.

Οι κύριοι μηχανισμοί της αυξημένης αρτηριακής πίεσης και σκληρίας στα παιδιά και τους εφήβους είναι όπως και στους ενήλικες: η αυξημένη ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, ινσουλινική αντίσταση, οι αλλαγές στο αγγειακό δέντρο¹¹ και η υπνική άπνοια.

Η ενεργοποίηση του ΣΝΣ προκαλεί, όπως είναι γνωστό, αύξηση στον καρδιακό ρυθμό ηρεμίας. Πρόσφατες μελέτες έχουν διασαφηνίσει τη σχέση του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής σκληρίας¹². Αυτή έχει ποσοτικοποιηθεί ως αύξηση 0,17 m/s για αύξηση 10 κτύπων/λεπτό. Από τις τιμές αναφοράς του PWV στον κανονικό πληθυσμό αύξηση κατά 10 κτύπους/λεπτό, με τη σχετική αύξηση 0,17 m/s σε PWV, θα είχε ως αποτέλεσμα επιπλέον 2 χρόνια αγγειακής ηλικίας σε χρονολογική ηλικία 40, αλλά επιπλέον 5 χρόνια αγγειακής ηλικίας στην ηλικία των 20 ετών¹³.

Συνολικά, τα αποτελέσματα δύο σημαντικών μελετών των Olivetti¹⁴ και MINISAL¹⁵ δείχνουν ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη και η υψηλή πρόσληψη αλατιού είναι δύο σημαντικοί παράγοντες της παθογένειας της υψηλής PWV στα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά. Αυτοί οι δύο παράγοντες μπορεί να ενεργούν συνεργικά με αποτέλεσμα η

υπερινουλιαιμία να ενισχύει το συμπαθητικό νευρικό σύστημα και τη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης, ενώ η αυξημένη πρόσληψη αλάτος να επιτείνει την επαναρρόφιση νερού και νατρίου στο επίπεδο του νεφρικού σωληναρίου συμβάλλοντας στην αύξηση της ευαισθησίας στο αλάτι και της ΑΠ¹².

Έφηβοι με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 όπως αυτοί της μελέτης TODAY, που συμπεριέλαβε 452 εφήβους με διαβήτη τύπου 2, έδειξε ότι το 50% των ατόμων είχε αυξημένη αρτηριακή σκληρία δηλαδή $PWV > 90$ ή EO ¹⁶.

Σε μία προσπάθεια διαχωρισμού των παιδιών σε μεταβολικά υγιή και μη, οι Prochotska και συν. κατέληξαν ότι το σκορ του μεταβολικού συνδρόμου συσχετίστηκε καλύτερα από το BMI με τον δείκτη αρτηριακής σκληρίας¹⁷.

Με την πάροδο της ηλικίας προκύπτουν εκφυλιστικές αλλοιώσεις έσω-μέσου χιτώνα των αγγείων με αποτέλεσμα τη μείωση της αρτηριακής ελαστικότητας και την αύξηση της αρτηριακής σκληρίας¹⁸. Η αύξηση της αρτηριακής σκληρίας συμβαίνει μέσω αλληλεπίδρασης σταθερών και δυναμικών προσαρμογών των κυτταρικών στοιχείων και της εξωκυττάριας ουσίας του αγγειακού τοιχώματος¹⁹. Μελέτη επίσης σε παχύσαρκα παιδιά έδειξε ότι εμφανίζουν ανωμαλίες στην καρδιά (που συνίστανται από αυξημένες διαστάσεις τοιχώματος της αριστερής κοιλίας και από τη μεταβολή της διαστολικής λειτουργίας), που μπορούν να ανιχνευθούν από το ιστικό doppler. Επιπλέον, το στανταρισμένο (standardized, SDS) BMI και/ή BSA (body surface area) και όχι οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (παράμετροι του μεταβολισμού των υδατανθράκων και των λιπιδίων) βρέθηκαν να είναι ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες της δυσμενούς αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας και της διαστολικής δυσλειτουργίας²⁰. Πρόσφατη μελέτη κατέδειξε το ύψος ως σημαντικό καθοριστή της προσχολικής αρτηριακής σκληρίας²¹.

Ένας άλλος πιθανός μηχανισμός αυξημένης αρτηριακής σκληρίας είναι η μείωση της αδιπνεκτικής στα παχύσαρκα παιδιά ιδιαίτερα αυτά που έχουν αυξημένο σπλαχνικό λίπος, το οποίο προάγει και την αθηρογένεση²². Σε μελέτη με παχύσαρκα παιδιά στην προεφηβεία, η αδιπνεκτική συσχετίστηκε σημαντικά αρνητικά με την PWV ²³.

Οι Taggeti και συν. βρήκαν σημαντικές συσχετίσεις τόσο με την 24ωρη καταγραφή της αρτηρια-

κής πίεσης, όσο και με την αρτηριακή σκληρία σε παχύσαρκα παιδιά που έπασχαν από υπνική άπνοια και τα οποία δεν ανέφεραν συμπτώματα κατά τη διάρκεια του ύπνου. Έτσι, πιστεύεται ότι υπάρχει ένας φαύλος κύκλος μεταξύ της αρτηριακής σκληρίας, της υπνικής άπνοιας και της αρτηριακής πίεσης^{11,24}. Μία μελέτη που επικεντρώθηκε σε παιδιά που ροχάλιζαν έδειξε ότι τα παχύσαρκα παιδιά είχαν υψηλότερα ποσοστά υπέρτασης από τα νορμοβαρή¹¹. Μία άλλη μελέτη έδειξε ότι ακόμη και έπειτα από χειρουργική θεραπεία των υπερτροφικών αμυγδαλών τα παχύσαρκα παιδιά συνέχισαν να έχουν υπέρταση ακόμη και μετά τη θεραπεία της υπνικής άπνοιας, πιθανώς λόγω της παραμονής του ενεργοποιημένου συμπαθητικού νευρικού συστήματος²⁵. Αξίζει να σημειωθεί ότι η υπνική άπνοια σχετίζεται με έλλειμμα νευρογνομιακό, συμπεριφορικό και με αρνητικές καρδιαγγειακές εκβάσεις²⁴.

Το πρόβλημα που υπήρχε με τις τιμές αναφοράς της αρτηριακής σκληρίας στον παιδιατρικό πληθυσμό σε έναν βαθμό λύθηκε τα τελευταία χρόνια με τη δημοσίευση φυσιολογικών τιμών για κάθε εκατοστιαία θέση ηλικίας και φύλου. Ξεχωριστές τιμές αναφοράς έχουν δημοσιευθεί για τον παιδιατρικό πληθυσμό της Ισπανίας το προηγούμενο έτος²⁶.

Οδηγίες έχουν δημοσιευτεί σχετικά με τη μεθοδολογία στις μετρήσεις του Pulse Wave Analysis για τα παιδιά, οι οποίες διαφέρουν από αυτές των ενηλίκων μόνο στο ότι τα παιδιά μπορούν να φάνε έως και δύομισι ώρες πριν τη μέτρηση και μπορούν κατά τη διάρκεια της μέτρησης να παρακολουθούν κινούμενα σχέδια²⁷.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΣΚΛΗΡΙΑ

Ορισμένες μελέτες χρονικής στιγμής δείχνουν καμία συσχέτιση ή αντίστροφη σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και του PWV σε παιδιά²⁸⁻³¹.

Μελέτη 501 παιδιών και εφήβων ηλικίας 8-18 ετών αξιολόγησε την επίδραση της παχυσαρκίας και της πίεσης του αίματος στην PWV . Τα άτομα χωρίστηκαν με βάση την αρτηριακή πίεση σε νορμοτασικά, οριακά υπεртаσικά και υπεртаσικά, και με βάση το σωματικό βάρος σε φυσιολογικά, υπέρβαρα και παχύσαρκα. Υπήρξε μια βαθμηδόν αύξηση στην PWV με την αύξηση της πίεσης του αίματος, αλλά υπήρχε μια αντίστροφη σχέση με-

τάξυ της PWV και των BMI z-scores. Στην πραγματικότητα, η παχυσαρκία άμβλυνε την αναμενόμενη αύξηση PWV των υπερτασικών και των οριακά υπερτασικών άτομων²⁹.

Σε άλλη μεγάλη μελέτη κοόρτης οι ερευνητές μελέτησαν 6.576 παιδιά ηλικίας 10-11 ετών και βρήκαν αυξημένο καρδιακό ρυθμό και ΑΠ στα υπέρβαρα παιδιά, αλλά και μια αντίστροφη σχέση με την PWV³⁰. Αυτή είναι η μεγαλύτερη αναφερθείσα μελέτη που συνδέει το σωματικό βάρος και την ταχύτητα του παλμικού κύματος σε προ-εφηβικής ηλικίας παιδιά. Μία μικρή μελέτη 33 παχύσαρκων παιδιών και εφήβων (13,9±1,6 έτη) και 18 νορμοβαρών (14,3±2,2 έτη) έδειξε ότι η PWV ήταν χαμηλότερη στα παχύσαρκα παιδιά σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (6,2±0,8 έναντι 7,0±0,9 m/sec, αντίστοιχα)²⁸. Αυτές οι αντίστροφες σχέσεις μεταξύ παχυσαρκίας και PWV ίσως οφείλονται σε μηχανισμούς προσαρμογής μεγάλων αγγείων βραχυπρόθεσμα. Έτσι, είναι πιθανό να υπάρχει ένα παράθυρο στην αρχή της παιδικής ηλικίας όπου μπορεί να στοχευθεί η παχυσαρκία, πριν εμφανιστούν οι δυσμενείς αγγειακές αλλαγές³⁰.

Σε κάποιο σημείο, αυτές οι λειτουργικές προσαρμογές δεν μπορούν να αντισταθμίσουν τις αυξημένες αρτηριακές πιέσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκία, και η τάση στο αρτηριακό τοίχωμα τελικά προκαλεί δυσκαμψία στο αγγείο³². Αυτό το φαινόμενο υποστηρίζεται από άλλες μελέτες σε παιδιά που εμφανίζουν αυξημένο PWV στην παχυσαρκία^{28,33,34}. Μελέτη 670 νέων ηλικίας 10-24 ετών στρατολόγησε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και παχύσαρκους και νορμοβαρείς μάρτυρες. Υπήρξε σταδιακή αύξηση στην PWV και ΑΙχ από νορμοβαρείς στους παχύσαρκους διαβητικούς τύπου 2, αλλά δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στην PWV μεταξύ των ομάδων³³. Η μελέτη περιορίστηκε λόγω του σχεδιασμού της (χρονικής στιγμής) καθιστώντας έτσι δύσκολη την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Μία μεγάλη προοπτική μελέτη κοόρτης σχεδιάστηκε στην Αυστραλία με το όνομα «τρόπος ζωής των παιδιών μας» για να διερευνήσει την επίδραση της σωματικής δραστηριότητας στην υγεία και την ανάπτυξη.

Οι ερευνητές πραγματοποίησαν μετρήσεις PWV σε 573 παιδιά (10,1±0,3 έτη), οι οποίες συσχετίστηκαν με τη σωματική σύσταση και ένα με-

τρητή βηματισμού 7 ημερών. Η PWV συσχετίστηκε θετικά με το BMI και την περιφέρεια μέσης, και τη συσσώρευση λίπους και την αρνητική συσχέτιση με τα βήματα³⁴.

Σε άλλη μελέτη 193 παιδιών ηλικίας 13,2±0,7 ετών, συσχετίστηκε η κεντρική παχυσαρκία με την αυξημένη PWV³⁵.

Υπάρχουν μερικά δεδομένα προοπτικών μελετών που συνδέουν την παχυσαρκία με την αυξημένη αρτηριακή σκληρία στα παιδιά. Σε μία προοπτική (5 έτη), σουηδική μελέτη 28 παχύσαρκων παιδιών ηλικίας 10,2-17,6 ετών (μέση ηλικία 13,8 έτη) και 14 αδύνατων παιδιών ηλικίας 11,5-16,1 ετών (μέση ηλικία 13,8 έτη), τα παχύσαρκα παιδιά είχαν αυξημένη PWV σε ποσοστό 25% σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου που είχε αυξημένη PWV σε ποσοστό 3% κατά τη διάρκεια της μελέτης²⁸.

Η μελέτη Cardiovascular Risk in Young Finns σε 1.691 ενήλικες³⁶ ηλικίας 30-45 ετών, με γνωστά δεδομένα για τους παράγοντες κίνδυνου από την παιδική ηλικία, έδειξε ότι η βελτίωση της σωματικής σύστασης από την παιδική ηλικία έως την ενηλικίωση συσχετίστηκε με χαμηλότερη PWV στην ενήλικη ζωή³⁶.

Αυτές οι μελέτες υποστηρίζουν την ιδέα ότι ενώ η PWV δεν αυξάνεται από την αρχή στην παιδική παχυσαρκία, η παχυσαρκία επιδεινώνει την αρτηριακή σκλήρυνση με την πάροδο του χρόνου. Όλα αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν επίσης πρόωμη παρέμβαση στην παχυσαρκία όπου οι αγγειακές αλλαγές ενδέχεται να είναι ακόμη αντιστρεπτές.

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΣΚΛΗΡΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ – ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΕΚΤΑΣΕΙΣ

Η αυξημένη αρτηριακή σκληρία στους ενήλικες σχετίζεται με επιταχυνόμενη αύξηση της αρτηριακής πίεσης και αυξημένο μελλοντικό κίνδυνο για υπέρταση³⁷. Βέβαια ισχύει και το αντίθετο, δηλαδή ότι η υπέρταση επιδεινώνει την αρτηριακή σκληρία και μέχρι σήμερα δεν γνωρίζουμε τι από τα δύο προηγείται³⁷.

Παρόλο που κανείς θα περίμενε η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας να σχετίζεται με την αρτηριακή σκληρία, αυτό δεν φάνηκε σε μελέτη σε παιδιά 8 έως 10 ετών που παρακολούθηθηκαν για 6 χρόνια. Παρ' όλα αυτά σημαντική ήταν η συσχέτιση με το μεταβολικό προφίλ των παιδιών αυ-

τών³⁸. Τα πολύ γυμνασμένα παιδιά όμως που είναι σε >80ή ΕΘ της καρδιοαναπνευστικής φυσικής κατάστασης έχουν χαμηλότερη αρτηριακή σκληρία σε σχέση με τα υπόλοιπα³⁹. Η πρώιμη διάγνωση της αρτηριακής δυσλειτουργίας σε παιδιά με παχυσαρκία, αλλά και στον γενικό πληθυσμό, μπορεί να αποτελέσει ένα παράθυρο για την έγκαιρη θεραπεία ή την τροποποίηση του τρόπου ζωής για τη μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων. Είναι πλέον ο καιρός να προχωρήσουμε σε μία πιο ενδελεχή εκτίμηση και αντιμετώπιση των παραγόντων καρδιομεταβολικών κινδύνων στα παιδιά έτσι ώστε να βελτιώσουμε την πρόληψη μελλοντικών επεισοδίων. Κατά πόσο η βελτίωση στην αγγειακή λειτουργία θα βοηθήσει στην πρόληψη του καρδιαγγειακού κινδύνου δεν είναι ξεκάθαρο. Αλλά και κατά πόσο η βελτίωση της παχυσαρκίας θα βελτιώσει την αρτηριακή σκληρία δεν είναι σίγουρο, δεδομένου ότι ενέχονται και οι γενετικοί παράγοντες στην εμφάνισή της.

SUMMARY

Pikilidou M, Grammatikopoulou A, Stamou M, Giannopoulos A, Zebekakis P

Arterial Stiffness in Childhood Obesity

Arterial Hypertension 2019; 28: 141-147.

Childhood obesity in Greece, appears to be a major public health problem that has reached critical dimensions. A tool used in recent years to determine cardiovascular risk and follow hypertension is arterial stiffness measured as pulse wave velocity (PWV). Increased arterial stiffness is thought to be an intermediate phenomenon for the prognosis of cardiovascular events and mortality. Two recent post-analyses have shown the strong prognostic potential of PWV regardless of hypertension and other risk factors. Conflicting data exist on arterial stiffness in obese children where there appears to be an initial stage in which arterial stiffness correlates negatively with weight. This is considered to be an intermediate stage of adjustment and the association becomes positive after some time. The purpose of this review is to summarize studies on changes in childhood arterial stiffness and possible mechanisms.

Key-words: Childhood obesity, hypertension, arterial stiffness.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Roditis ML, Parlapani ES, Tzotzas T, Hassapidou M, Krassas GE. Epidemiology and predisposing factors of obesity in Greece: From the Second World War until today. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009; 22(5): 389-405. doi:10.1515/JPEM.2009.22.5.389
- Angelopoulos PD, Milionis HJ, Moschonis G, Manios Y. Relations between obesity and hypertension: Preliminary data from a cross-sectional study in primary schoolchildren: The children study. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60(10): 1226-1234. doi:10.1038/sj.ejcn.1602442
- Hamann A. Obesity Update 2017. *Diabetologie* 2017; 13(5): 331-341. doi:10.1007/s11428-017-0241-7
- Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC, Panagiotakos DB. Home blood pressure normalcy in children and adolescents: the Arsakeion School study. *J Hypertens* 2007; 25(7): 1375-1379. doi:10.1097/HJH.0b013e328122d3fc
- Cote AT, Phillips AA, Harris KC, Sandor GGS, Panagiotopoulos C, Devlin AM. Obesity and arterial stiffness in children: Systematic review and meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015; 35(4): 1038-1044. doi:10.1161/ATVBAHA.114.305062
- Cruickshank JK, Silva MJ, Molaodi OR, et al. Ethnic differences in and childhood influences on early adult pulse wave velocity: The determinants of adolescent, now young adult, social wellbeing, and health longitudinal study. *Hypertension* 2016; 67(6): 1133-1141. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.07079
- Recio-Rodriguez JI, Gomez-Marcos MA, Patino-Alonso MC, et al. Abdominal obesity vs general obesity for identifying arterial stiffness, subclinical atherosclerosis and wave reflection in healthy, diabetics and hypertensive. *BMC Cardiovasc Disord* 2012; 12(1): 3. doi:10.1186/1471-2261-12-3
- Scuteri A, Orru' M, Morrell CH, et al. Associations of large artery structure and function with adiposity: Effects of age, gender, and hypertension. The SardinIA Study. *Atherosclerosis* 2012; 221(1): 189-197. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.11.045
- Garcia-Espinosa V, Bia D, Castro J, et al. Peripheral and Central Aortic Pressure, Wave-Derived Reflection Parameters, Local and Regional Arterial Stiffness and Structural Parameters in Children and Adolescents: Impact of Body Mass Index Variations. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2018; 25(3): 267-280. doi:10.1007/s40292-018-0264-1
- Juonala M, Raitakari M, S.A. Viikari J, Raitakari OT. Obesity in youth is not an independent predictor of carotid IMT in adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Atherosclerosis* 2006; 185(2): 388-393. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2005.06.016
- Tagetti A, Bonafini S, Zaffanello M, et al. Sleep-disordered breathing is associated with blood pressure and carotid

- arterial stiffness in obese children. *J Hypertens* 2017; 35(1): 125-131. doi:10.1097/HJH.0000000000001123
12. Palatini P, Rosei EA, Avolio A, et al. Isolated systolic hypertension in the young: A position paper endorsed by the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018; 36(6): 1222-1236. doi:10.1097/HJH.0000000000001726
 13. Tan I, Spronck B, Kiat H, et al. Heart Rate Dependency of Large Artery Stiffness. *Hypertension* 2016; 68(1): 236-242. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07462
 14. Strazzullo P, Barbato A, Galletti F, et al. Abnormalities of renal sodium handling in the metabolic syndrome. Results of the Olivetti Heart Study. *J Hypertens* 2006; 24(8): 1633-1639. doi:10.1097/01.hjh.0000239300.48130.07
 15. Rocchini AP, Key J, Bondie D, et al. The Effect of Weight Loss on the Sensitivity of Blood Pressure to Sodium in Obese Adolescents. *N Engl J Med* 1989; 321(9): 580-585. doi:10.1056/NEJM198908313210905
 16. Shah AS, El Ghormli L, Gidding SS, et al. Prevalence of arterial stiffness in adolescents with type 2 diabetes in the TODAY cohort: Relationships to glycemic control and other risk factors. *J Diabetes Complications* 2018; 32(8): 740-745. doi:10.1016/j.jdiacomp.2018.05.013
 17. Prochotska K, Kovacs L, Vitariuso E, Feber J. Is arterial stiffness predicted by continuous metabolic syndrome score in obese children? *J Am Soc Hypertens* 2016; 10(1): 47-54. doi:10.1016/j.jash.2015.10.011
 18. Ahmadizar F, Voortman T. Arterial stiffness in childhood: A predictor for later cardiovascular disease? *Eur J Prev Cardiol* 2018; 25(1): 100-102. doi:10.1177/2047487317743046
 19. Eikendal ALM, den Ruijter HM, Uiterwaal CSPM, et al. Extracellular vesicle protein CD14 relates to common carotid intima-media thickness in eight year old children. *Atherosclerosis* 2014; 236(2): 270-276. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.07.018
 20. Van Putte-Katier N, Rooman RP, Haas L, et al. Early cardiac abnormalities in obese children: Importance of obesity per se versus associated cardiovascular risk factors. *Pediatr Res* 2008; 64(2): 205-209. doi:10.1203/PDR.0b013e318176182b
 21. Vanderschuren MM, Uiterwaal CSPM, van der Ent CK, Eising JB. Feasibility and characteristics of arterial stiffness measurement in preschool children. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24(17): 1895-1902. doi:10.1177/2047487317721979
 22. Kudo U, Takahashi I, Matsuzaka M, et al. Influence of obesity on blood pressure and arterial stiffness in the early teens. *Obes Res Clin Pract* 2013; 7(3): e211-e217. doi:10.1016/j.orcp.2011.12.005
 23. Maggio ABR, Farpour-Lambert NJ, Aggoun Y, et al. Serum cardiovascular risk biomarkers in pre-pubertal obese children. *Eur J Clin Invest* 2018; 48(9). doi:10.1111/eci.12995
 24. Walter LM, Tamanyan K, Limawan AP, et al. Overweight and obese children with sleep disordered breathing have elevated arterial stiffness. *Sleep Med* 2018; 48: 187-193. doi:10.1016/j.sleep.2018.05.007
 25. Çiftel M, Demir B, Kozan G, Yılmaz O, Kahveci H, Kılıç Ö. Evaluation of carotid intima-media thickness and carotid arterial stiffness in children with adenotonsillar hypertrophy. *World J Pediatr* 2016; 12(1): 103-108. doi:10.1007/s12519-015-0066-7
 26. Mora-Urda AI, Molina M del CB, Mill JG, Montero-López P. Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity in Healthy Spanish Children: Reference Percentile Curves. *J Clin Hypertens* 2017; 19(3): 227-234. doi:10.1111/jch.12899
 27. Stoner. Guidelines for the Use of Pulse Wave Analysis in Adults and Children " gold standard " for assessing endothelial function and cardiovascular disease risk 3). *J Atheroscler Thromb* 2012; 20(4): 404-406. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jat/20/4/20_16295/_pdf
 28. Dangardt F, Chen Y, Berggren K, Osika W, Friberg P. Increased Rate of Arterial Stiffening with Obesity in Adolescents: A Five-Year Follow-Up Study. Kirchmair R, ed. *PLoS One* 2013; 8(2): e57454. doi:10.1371/journal.pone.0057454
 29. Lurbe E, Torro I, Garcia-Vicent C, Alvarez J, Fernández-Fornoso JA, Redon J. Blood Pressure and Obesity Exert Independent Influences on Pulse Wave Velocity in Youth. *Hypertension* 2012; 60(2): 550-555. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194746
 30. Charakida M, Jones A, Falaschetti E, et al. Childhood Obesity and Vascular Phenotypes. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(25): 2643-2650. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1017
 31. Dangardt F, Osika W, Volkmann R, Gan L-M, Friberg P. Obese children show increased intimal wall thickness and decreased pulse wave velocity. *Clin Physiol Funct Imaging* 2008; 28(5): 287-293. doi:10.1111/j.1475-097X.2008.00806.x
 32. Cote AT, Harris KC, Panagiotopoulos C, Sandor GGS, Devlin AM. Childhood Obesity and Cardiovascular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(15): 1309-1319. doi:10.1016/j.jacc.2013.07.042
 33. Urbina EM, Kimball TR, Khoury PR, Daniels SR, Dolan LM. Increased arterial stiffness is found in adolescents with obesity or obesity-related type 2 diabetes mellitus. *J Hypertens* 2010; 28(8): 1692-1698. doi:10.1097/HJH.0b013e32833a6132
 34. Sakuragi S, Abhayaratna K, Gravenmaker KJ, et al. Influence of Adiposity and Physical Activity on Arterial Stiffness in Healthy Children. *Hypertension* 2009; 53(4): 611-616. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.123364
 35. Arnberg K, Larnkjær A, Michaelsen KF, Mølgaard C. Central Adiposity and Protein Intake Are Associated with Arterial Stiffness in Overweight Children. *J Nutr* 2012; 142(5): 878-885. doi:10.3945/jn.111.150672

36. Aatola H, Hutri-Kahonen N, Juonala M, et al. Lifetime Risk Factors and Arterial Pulse Wave Velocity in Adulthood. *Hypertension* 2010; 55(3): 806-811. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.145102
37. Dernellis J, Panaretou M. Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of Progression to Hypertension in Nonhypertensive Subjects. *Hypertension* 2005; 45(3): 426-431. doi:10.1161/01.HYP.0000157818.58878.93
38. Ried-Larsen M, Grøntved A, Møller NC, Larsen KT, Froberg K, Andersen LB. Associations between objectively measured physical activity intensity in childhood and measures of subclinical cardiovascular disease in adolescence: Prospective observations from the European Youth Heart Study. *Br J Sports Med* 2014; 48(20): 1502-1507. doi:10.1136/bjsports-2012-091958
39. Weberrub H, Pirzer R, Schulz T, et al. Reduced arterial stiffness in very fit boys and girls. *Cardiol Young* 2017; 27(1): 117-124. doi:10.1017/S1047951116000226.