

5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

21 - 23 ΙΟΥΝΙΟΥ 2012, CRETA MARIS - ΚΡΗΤΗ



ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ



ΤΟΜΟΣ ΠΡΑΚΤΙΚΩΝ

ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

ΕΤΟΣ: 2012



ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ
ΓΙΑ ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ



ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Όπως κάθε χρόνο στα πλαίσια του ετήσιου συνεδρίου της η ΕΜΠΑΚΑΝ σας προσφέρει έναν τόμο πρακτικών που περιλαμβάνει τα κυριότερα σημεία των ομιλιών που περιλαμβάνονται στο πρόγραμμα του συνεδρίου.

Ο τόμος αυτός θεωρούμε ότι αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο γνώσης σε μια εποχή που η αυτή εξελίσσεται και ανανεώνεται τάχιστα σε όλους τους τομείς που συναποτελούν το ενδιαφέρον της εταιρείας μας: τους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά και μεταβολικά νοσήματα.

Ελπίζοντας να αποκτήσει περίοπτη θέση στην βιβλιοθήκη σας, σας το προσφέρουμε.

Καλή ανάγνωση

Δρ. Ι. Ιωαννίδης, Δρ. Ι. Κυριαζής

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ Ε.Μ.Πα.Κ.Α.Ν.

Πρόεδρος:	Ι. Κυριαζής
Αντιπρόεδρος:	Ε. Ζέρβας
Γεν. Γραμματέας:	Ε. Χατζηαγγελιάκη
Ταμίας:	Α. Λαλούσης
Μέλη:	Χ. Δημοσθενόπουλος
	Κ. Θωμόπουλος
	Ι. Ιωαννίδης

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος:	Ι. Α. Κυριαζής
Αντιπρόεδρος:	Ι. Ιωαννίδης
Γραμματέας:	Ε. Χατζηαγγελιάκη
Μέλη:	

Δ. Αντωνάτος	Κ. Θωμόπουλος	Κ. Μπακαλάκου	Μ. Σαρίδη
Χ. Δημοσθενόπουλος	Ν. Κεφαλογιάννης	Ε. Μπελιώτης	Κ. Σγούρος
Ρ. Ευθυμιάδου	Μ. Κουράκος	Χ. Λυδάκης	Π. Σκλαβούνος
Ε. Ζάχαρης	Ε. Κυρλάκη	Α. Παππάς	
Ε. Ζέρβας	Α. Λαλούσης	Μ. Ρεκλιείτη	

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδροι: Δ. Βλαχάκος - Κ. Τσιούφης

Μέλη:

Α. Αθαβέρας	Α. Καφάτος	Ι. Μελισσάς	Α. Ράπτης
Α. Αμπραχιάμιν - Μιχαλάκη	Λ. Λαναράς	Σ. Μπούσμπουλας	Σ. Ράπτης
Ε. Γανωτάκης	Χ. Λιονής	Ι. Οικονομίδης	Δ. Ρίχτερ
Γ. Γρηνάκης	Κ. Μακρυλάκης	Θ. Παναγιώτου	Σ. Σουρής
Στ. Ηρακλειανού	Χ. Μανές	Ν. Παπαδάκης	Ι. Στέλιου
Θ. Καλογήρου	Α. Μαρκάκη	Σ. Παππάς	Ν. Τεντολούρης
Ν. Κατσιλάμπρος	Α. Μαυρίδης	Ν. Πατσουράκος	Π. Τσαπόγας
Ν. Κομιτόπουλος	Κ. Μαυρουδής	Π. Περγιάκη	Γ. Φραγκιαδάκης
	Α. Μελιδώνης	Β. Πυργάκης	Π. Χριστακόπουλος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος και καρδιαγγειακή νόσος.....	σελ. 6
Κ. ΜΠΑΚΑΛΑΚΟΥ	
Η συμμόρφωση των ασθενών στην υπολιπιδαιμική θεραπεία	σελ. 9
Ν. ΚΕΦΑΛΟΓΙΑΝΝΗΣ	
Ο ενδοκρινής νεφρός: ρόλος και κλινική χρησιμότητα	σελ. 15
Δ. ΒΛΑΧΑΚΟΣ	
Η βιθινταγλιπτινίνη ως εναλλακτική πρόταση στη θεραπεία διαβητικών ασθενών έναντι σουλφονουλουριών. Πότε και σε ποιους ασθενείς;.....	σελ. 16
Ι. ΚΥΡΙΑΖΗΣ	
Η μείωση της αρτηριακής πίεσεως ή οι πλειοτροπικές δράσεις των αντιυπερτασικών φαρμάκων έχουν μεγαλύτερη σημασία;.....	σελ. 21
Ε. ΦΟΥΚΑΡΑΚΗΣ	
Καμπύλη J στην υπέρταση: επηρεάζει την κλινική διαχείριση;	σελ. 23
Μ. ΜΑΡΚΕΤΟΥ	
Υπέρταση κύησης: πρακτικές κατευθύνσεις	σελ. 25
Κ. ΘΩΜΟΠΟΥΛΟΣ	
Υπογλυκαιμία σε διαβητικούς ασθενείς: αίτια, συμπτώματα, πρόληψη και αντιμετώπιση	σελ. 27
Ν. ΚΑΤΣΙΛΑΜΠΡΟΣ	
Στρατηγική για την πρωτογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων.....	σελ. 29
Α. ΚΑΦΑΤΟΣ	
Αθηροσκλήρωση και χρόνια αναπνευστική νόσος: Υπάρχει κλινική ταμή;	σελ. 31
Ε. ΖΕΡΒΑΣ	
Πρόληψη ισχαιμικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων	σελ. 34
Ε. ΓΑΝΩΤΑΚΗΣ	
Υπάρχει καρδιονεφρικό σύνδρομο; Η οπτική της άρνησης	σελ. 37
Δ. ΒΛΑΧΑΚΟΣ	
Διατροφή και πρωτογενής πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων	σελ. 40
Χ. ΔΗΜΟΣΘΕΝΟΠΟΥΛΟΣ	
Δευτερογενής Πρόληψη Καρδιαγγειακών Νοσημάτων: Παρέμβαση στον τρόπο ζωής.....	σελ. 43
Γ. ΦΡΑΓΚΙΑΔΑΚΗΣ	



Αντισταμοπεταλιακή αγωγή στη πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη στεφανιαίας νόσου	σελ. 47
Γ. ΛΑΖΑΡΟΣ	
Δυσανεξία στις στατίνες. Ποιες οι εναλλακτικές λύσεις;	σελ. 49
Μ. ΝΟΥΤΣΟΥ	
Νεοεμφανιζόμενος διαβήτης από στατίνες: πραγματικότητα ή μύθος;.....	σελ. 51
Ε. ΜΑΝΔΑΛΑΚΗ	
Αντιδράσεις στην ινσουλινοθεραπεία.....	σελ. 53
Μ. ΜΠΕΝΡΟΥΜΠΗ	
Συνδυασμοί αντιδιαβητικής αγωγής. Κριτήρια επιλογής – εξατομίκευσης	σελ. 55
Α. ΠΑΠΠΑΣ	
Αντιυπερτασική αγωγή στο ΣΔ.Πρέπει να στοχεύουμε σε επίπεδα <130/90mmHg; Η οπτική της κατάφρασης.....	σελ. 57
Α. ΑΛΑΒΕΡΑΣ	
Επεμβατική θεραπεία της ανθεκτικής υπέρτασης	σελ. 60
Κ. ΤΣΙΟΥΦΗΣ	
Ολοκληρωμένη ΠΦΥ στην Ελλάδα: η πρόκληση της Διεπιστημονικής συνεργασίας	σελ. 63
Χ. ΛΙΟΝΗΣ	
Συμμόρφωση: Ένα άλυτο πρόβλημα ή μια πρόκληση;	σελ. 65
Γ. ΘΑΝΑΣΑ	
Διεπιστημονική εκπαίδευση και Προαγωγή Υγείας: Η περίπτωση του ασθενή με καρδιομεταβολικό νόσημα ...	σελ. 67
Α. ΜΑΡΚΑΚΗ	
Μέθοδοι εκτίμησης καρδιαγγειακού κινδύνου	σελ. 70
Μ. ΖΩΓΡΑΦΑΚΗΣ - ΣΦΑΚΙΑΝΑΚΗΣ	
Προγράμματα αγωγής και προαγωγής υγείας για την πρόληψη του καρδιαγγειακού κινδύνου	σελ. 73
Γ. ΚΡΙΤΣΩΤΑΚΗΣ	
Η διακοπή του καπνίσματος στην πρόληψη καρδιομεταβολικών παθήσεων.....	σελ. 76
Ν. ΣΚΑΝΔΑΛΑΚΗ	
Η συμβολή της άσκησης στην πρόληψη των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου	σελ. 78
Θ. ΚΑΥΚΙΑ	
ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ	σελ. 81

ΜΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΛΙΠΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

Κωνσταντίνα Μπακαλάκου

Παθολόγος Επ. Επιμελήτρια Β', Γ.Ν.Α. Ασκληπιείο Βούλας

ΟΡΙΣΜΟΣ - ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Μελέτης Νοσημάτων του Ήπατος η μη αλκοολική λιπώδης διήθηση του ήπατος (ΜΑΛΔΗ) ορίζεται ως η συγκέντρωση λίπους υπό μορφή μεγάλων φυσαλίδων μέσα στο κυτταρόπλασμα των ηπατοκυττάρων σε αναλογία πάνω από 5%-10% του ήπατικού βάρους, επί απουσίας άλλων αιτιών στεάτωσης. Η κλινικοιστοπαθολογική αυτή οντότητα περιλαμβάνει εύρος ιστολογικών καταστάσεων από την απλή μακροφυσαλιδώδη ηπατική στεάτωση χωρίς φλεγμονή ή ίνωση (απλή ηπατική στεάτωση), μέχρι την ηπατική στεάτωση με νεκροφλεγμονώδη στοιχεία (στεατοηπατίτιδα), με ή χωρίς ίνωση. Η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (ΜΑΣΗ) μπορεί εξελιχθεί σε κίρρωση σε ποσοστό έως 20% των ασθενών.

Η ΜΑΛΔΗ αποτελεί τη συχνότερη αιτία ηπατικής δυσπραγίας στις αναπτυγμένες χώρες. Στο γενικό πληθυσμό η συχνότητα της είναι της τάξης του 25-35%, στα παχύσαρκα άτομα προσεγγίζει το 95% και στα άτομα με διαβήτη ξεπερνάει το 75%. Αείζει να σημειωθεί ότι στα παχύσαρκα παιδιά ο επιπολασμός της νόσου κυμαίνεται μεταξύ 23-53%.

Ως αυτοτελής νόσος περιγράφηκε για πρώτη φορά στις αρχές της δεκαετίας του 80 από τον Ludwig και έκτοτε ακολούθησε πληθώρα μελετών προκειμένου να αποσαφηνιστούν τα αίτια εμφάνισης της αλλή και η τυχόν σύνδεση της με τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Η παχυσαρκία φαίνεται να αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου τόσο για την εμφάνιση όσο και για την εξέλιξη της νόσου. Ο επιπολασμός της ΜΑΛΔΗ σχετίζεται θετικά με το δείκτη μάζας σώματος και την περίμετρο της μέσης, ενώ η εκσεσημασμένη παχυσαρκία σχετίζεται με βαρύτερη στεάτωση. Επίσης μελέτες έδειξαν τη σύνδεση της και με άλλες συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου δηλαδή με την αρτηριακή υπέρταση, τη δυσλιπιδαιμία το σακχαρώδη διαβήτη και την αντίσταση στην ινσουλίνη, με αποτέλεσμα σήμερα η νόσος να θεωρείται ως η ηπατική εκδήλωση του μεταβολικού συνδρόμου.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Η παθοφυσιολογία της ΜΑΛΔΗ δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως και έχουν προταθεί πολλές θεωρίες δημιουργίας της με την επικρατέστερη να διακρίνει τη νόσο σε δύο στάδια. Στο πρώτο στάδιο παρατηρείται αυξημένη μεταφορά λιπαρών οξέων από το λιπώδη ιστό στο ήπαρ, λόγω της αντίστασης στην ινσουλίνη με αποτέλεσμα την εμφάνιση στεάτωσης. Το δεύτερο στάδιο σχετίζεται κυρίως με το οξειδωτικό στρες στα μιτοχόνδρια και ακολούθως με την υπεροξειδωση των λιπιδίων και τη δράση των προφλεγμονώδων κυτταροκινών, παράγοντες που οδηγούν σε φλεγμονή και ίνωση.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η νόσος συνήθως διαδράμει ασυμπτωματικά. Ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν εύκολη κόπωση και δυσφορία στο δεξί άνω τεταρτημόριο της κοιλίας. Κατά τη διάρκεια της φυσικής εξέτασης στο 50% των ασθενών παρατηρείται παχυσαρκία και ηπατομεγαλία. Οι αυξημένες τιμές των τρανσαμινασών είναι την κύρια και πολλές φορές τη μοναδική εργαστηριακή διαταραχή. Επίσης μπορεί να παρατηρηθούν αυξημένα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης, γ-ΓΤ, τριγλυκεριδίων, και ουρικού οξέος. Κανένας βέβαια εργαστηριακός δείκτης δεν είναι διαγνωστικός καθώς σε μεγάλο ποσοστό ασθενών με ΜΑΛΔΗ δεν υπάρχει καμία εργαστηριακή διαταραχή.

Το υπερηχογράφημα, έχει αξιοσημείωτη ευαισθησία παρέχοντας σημαντικές πληροφορίες για τη διάγνωση της

ΜΑΛΔΗ αλλά δεν διαφοροποιεί τη ΜΑΛΝΗ από τη ΜΑΣΗ. Η βιοψία ήπατος και η επακόλουθη ιστολογική εξέταση είναι η μέθοδος αναφοράς για την πιστοποίηση της διάγνωσης και τη σταδιοποίηση της νόσου.

ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ

Η ΜΑΛΔΗ συνήθως ακολουθεί καλοήγη πορεία, όμως στο 10% των περιπτώσεων εξελίσσεται σε ΜΑΣΗ η οποία οδηγεί σε ίνωση (35%) και κίρρωση (15% των περιπτώσεων ΜΑΣΗ με ίνωση). Αξίζει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς που εμφανίζουν κίρρωση του ήπατος λόγω της ΜΑΣΗ έχουν το ίδιο ποσοστό μετάπτωση σε ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα σε σχέση με τους κίρρωτικούς ασθενείς οποιασδήποτε άλλης αιτιολογίας.

ΜΑΛΔΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

Η συσχέτιση της ΜΑΛΔΗ με κλασικούς (αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, κοιλιακή παχυσαρκία, αντίσταση στην ινσουλίνη) και νεότερους (αδипονεκτίνη) παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου έχει επιβεβαιωθεί από αρκετές μελέτες.

Μελέτες επίσης έχουν δείξει τη συσχέτιση της ΜΑΛΔΗ με αξιόπιστους δείκτες υποκλινικής αθηρωμάτωσης όπως την αύξηση του πάχους του μέσω έσω χιτώνα των καρωτίδων αρτηριών και την μείωση της εξαρτώμενη από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολή της βραχιόνιου αρτηρίας. Συγκεκριμένα πρόσφατη ανασκόπηση και μετά-ανάλυση 7 μελετών όπου συμμετείχαν συνολικά 3497 ασθενείς έδειξε ότι τα άτομα με ΜΑΛΔΗ έχουν υψηλότερες τιμές πάχους του μέσω έσω χιτώνα των καρωτίδων αρτηριών (intimal medial thickness IMT) και μεγαλύτερη συχνότητα αθηρωματικών αλλοιώσεων στις καρωτίδες. Μελέτες έδειξαν ότι η αύξηση του IMT σχετίζεται με την ιστολογική βαρύτητα της εξέλιξης την ΜΑΛΔΗ, ανεξάρτητα από τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου, την αντίσταση στην ινσουλίνη και τις συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου.

Παρομοίως η μείωση της εξαρτώμενη από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολής στη βραχιόνιο αρτηρία τόσο σε μελέτες με διαβητικούς ασθενείς όσο και σε μελέτες με μη διαβητικούς σχετίστηκε με την ύπαρξη και τη βαρύτητα της ΜΑΛΔΗ ανεξάρτητα από τους άλλους παράγοντες κινδύνου.

Οι μεταβολικές διαταραχές που υφίσταται το μυοκάρδιο ασθενών με ηπατική στεάτωση έχουν επίσης μελετηθεί. Οι ασθενείς με μεγάλο ποσοστό λίπους στο ήπαρ εμφάνισαν μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη και μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης από το μυοκαρδιακό κύτταρο, αυξημένα επίπεδα δεικτών φλεγμονής και αγγειακών μορίων προσκόλλησης. Σε μία άλλη μελέτη η ΜΑΛΔΗ σχετίστηκε με μειωμένο ενεργειακό μεταβολισμό των φωσφορικών ενώσεων της αριστεράς κοιλίας. Η διαταραχή αυτή ανιχνεύθηκε παρά τη φυσιολογική μορφολογία και τη φυσιολογική συστολική και διαστολική λειτουργία της αριστεράς κοιλίας. Επιπλέον τα απεικονιστικά ευρήματα στην ίδια έδειξαν την παρουσία αυξημένου επικαρδιακού λίπους στους ασθενείς με ΜΑΛΔΗ.

Σε πρόσφατη ανασκόπηση επιβεβαιώθηκε ότι οι ασθενείς με ΜΑΛΔΗ εμφανίζουν αυξημένο ποσοστό θνησιμότητας έναντι του γενικού πληθυσμού, με την καρδιαγγειακή νόσο να αποτελεί τη δεύτερη, μετά τον καρκίνο, πιο συχνή αιτία θανάτου σε αυτούς τους ασθενείς.

Οι πιθανοί μηχανισμοί που ενοχοποιούνται για τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο στη ΜΑΛΔΗ δεν έχουν αποσαφηνιστεί πλήρως. Πρωταρχικό ρόλο φαίνεται να διαδραματίζει η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης, Επίσης το σπληαχνικό λίπος, το επικαρδιακό λίπος, η φλεγμονή και η δυσλιπιδαιμία που συνοδεύουν τη ΜΑΛΔΗ ενδεχομένως να συμβάλλουν στην εμφάνιση αθηροσκλήρωσης στους ασθενείς με ΜΑΛΔΗ.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Ακρογωνιαίος λίθος στην πρόληψη και την αντιμετώπιση της ΜΑΛΔΗ είναι η τροποποίηση του τρόπου ζωής. Η μέτρια απώλεια βάρους στα παχύσαρκα άτομα και η συστηματική άσκηση συνοδεύονται από βελτίωση της ηπατικής στεάτωσης και αποκατάσταση της ηπατικής βιοχημείας και της ηπατομεγαλίας τόσο σε διαβητικούς όσο και σε μη διαβητικούς ασθενείς.

Προς το παρόν δεν υπάρχει φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση της ΜΑΛΔΗ κυρίως λόγω έλλειψης δεδομένων από μεγάλες μελέτες παρέμβασης. Έχουν δοκιμαστεί διάφορες φαρμακευτικές παρεμβάσεις (αρκτοδεοξυχολικό οξύ, η πεντοξυφυλλίνη, η βιταμίνη Ε μόνη ή σε συνδυασμό με βιταμίνη C, σθριστατίη, υπολιπιδαιμικά φάρμακα, φάρμακα που αναστέλλουν το σύστημα ρενίνης αγγειοτασίνης και τους α υποδοχείς) για την αντιμετώπιση της ΜΑΛΔΗ, το όφελος των οποίων όμως είναι περιορισμένο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Adams LA, Angulo P. Recent concepts in non-alcoholic fatty liver disease. *Diabet Med* 2005; 22: 1129-1133.
2. Marchesini G, Marzocchi R, Agostini F, Bugianesi E. Nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol* 2005; 16: 421-427.
3. Targher G, Bertolini L, Rodella S, Tessari R, Zenari L, Lippi G, Arcaro G. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased incidence of cardiovascular events in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2007; 30:2119-2121
4. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nagata C, Takeda J, Sarui H, Kawahito Y, Yoshida N, Suetsugu A, Kato T, Okuda J, Ida K, Yoshikawa T. Nonalcoholic fatty liver disease is a novel predictor of cardiovascular disease. *World J Gastroenterol* 2007;13:1579-1584.
5. Gastaldelli A, Kozakova M, Hojlund K, Flyvbjerg A, Favuzzi A, Mitrakou A, Balkau B. Fatty liver is associated with insulin resistance, risk of coronary heart disease, and early atherosclerosis in a large European population. *Hepatology* 2009;49:1537-1544.
6. Perseghin G, Lattuada G, De CF, Esposito A, Belloni E, Ntali G, Ragogna F, Canu T, Scifo P, Del MA, Luzi L. Increased mediastinal fat and impaired left ventricular energy metabolism in young men with newly found fatty liver. *Hepatology* 2008;47:51-58.
7. Lokpal S, Bhatia, Nicholas P, Curzen, Philip C, Calder, and Christopher D, Byrne. Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor? *European Heart Journal* 2012. Published online: March 8, 2012
8. Giovanni Targher, Christopher P. Day, and Enzo Bonora. Risk of Cardiovascular Disease in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *N Engl J Med* 2010; 363:1341-1350

Η ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΗΝ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ν. Κεφαλογιάννης

Παθολόγος, Διευθυντής Παθολογικού - Διαβητολογικού Τμήματος, «Βενιζέλειο Πανάνειο» Γ.Ν. Ηρακλείου Κρήτης, Διοικητής 7ης ΥΠΕ Κρήτης

Ε. Βουρλιωτάκη

Διαβητολογικό Τμήμα, «Βενιζέλειο Πανάνειο» Γ.Ν. Ηρακλείου Κρήτης

Η συμμόρφωση των ασθενών στις φαρμακευτικές αγωγές φαίνεται ότι θα πρέπει να αποτελεί σημαντικό στόχο στους θεραπευτικούς χειρισμούς, όπως δείχνουν σχετικές έρευνες.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.), η συμμόρφωση ορίζεται ως "ο βαθμός στον οποίο η συμπεριφορά ενός ατόμου – όσον αφορά στη λήψη των φαρμάκων, την τήρηση μιας αγωγής ή/και την αλλαγή του τρόπου ζωής – συνάδει με τις συμβουλές ενός επαγγελματία υγείας".

Η συμμόρφωση με τη θεραπεία μπορεί να εκτιμηθεί ως το ποσοστό ή η αναλογία των καλυφθέντων ημερών, δηλαδή το ποσοστό του συνολικού αριθμού ημερών σε μια συγκεκριμένη περίοδο για τις οποίες ο ασθενής έλαβε σωστά τη φαρμακευτική αγωγή του. Σε ποσοστό > 80% η συμμόρφωση θεωρείται καλή, από 20 – 79% μέτρια, ενώ σε ποσοστό < 20% θεωρείται κακή.

Κι ενώ η συμμόρφωση είναι εύκολο να οριστεί, υπάρχουν μεγάλες αντικειμενικές δυσκολίες να μετρηθεί. Επιπλέον, ο ορισμός του Π.Ο.Υ. δείχνει ότι η βελτίωση της συμμόρφωσης με τη θεραπεία σχετίζεται με μια αλλαγή στη συμπεριφορά, η οποία συχνά είναι δύσκολο να επιτευχθεί.

Υπολογίζεται ότι στην Ευρωπαϊκή Ένωση συμβαίνουν 194.500 θάνατοι ετησίως εξαιτίας της λανθασμένης λήψης φαρμάκων και της μη συμμόρφωσης στη θεραπεία. Ακόμη, η κακή συμμόρφωση επηρεάζει αρνητικά την όχι μόνο ατομική υγεία, αλλά επιβαρύνει σημαντικά τα συστήματα περίθαλψης σε μια ιδιαίτερα κρίσιμη περίοδο, όπου η ανεύρεση πόρων προβάλλει οδυμένα και επιτακτικότερα.

Το ετήσιο κόστος από την κακή συμμόρφωση στις θεραπευτικές αγωγές υπολογίζεται στα 1,25 δις ευρώ στην Ευρωπαϊκή Ένωση.

Η δυσλιπιδαιμία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, μαζί με την αρτηριακή υπέρταση, το σακχαρώδη διαβήτη, το κάπνισμα, την παχυσαρκία και το οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου.

Η αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας συμβάλλει σημαντικά στη μείωση της νοσηρότητας και θνητότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα, τόσο στην πρωτογενή, όσο και στη δευτερογενή πρόληψη.

Μέχρι σήμερα σημαντικός αριθμός αντιλιπιδαιμικών σκευασμάτων έχει αναπτυχθεί, με κυριότερο εκπρόσωπο τις στατίνες (αναστολείς της ΗΜG – CoA αναγωγής), όπως επίσης και τις φιμπράτες, τα ω3-λιπαρά οξέα, τις ριτίνες δέσμωσης χολικών οξέων και το νικοτινικό οξύ.

Ειδικά οι στατίνες είναι από τα πλέον συνταγογραφούμενα φάρμακα στις μέρες μας σε παγκόσμιο επίπεδο.

Παρά την πληθώρα μελετών που αποδεικνύουν το σημαντικό ρόλο των αντιλιπιδαιμικών φαρμάκων στην αντιμετώπιση της καρδιαγγειακής νόσου και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής, φαίνεται ότι η συμμόρφωση των ασθενών στην αγωγή αυτή δεν είναι καθόλου ικανοποιητική.

Σε έκθεση της Φαρμακευτικής Ομάδας της Ευρώπης (Pharmaceutical Group of the European Union, PGEU) το Μάιο 2008 αναφέρεται, με στοιχεία βασισμένα σε πλήθος μελετών, ότι οι ασθενείς με χρόνια νοσήματα, μεταξύ αυτών και υπερλιπιδαιμία, σε μεγάλο ποσοστό δε συμμορφώνονται στην αγωγή, ενώ πολύ συχνά οι επαγγελματίες υγείας υπερεκτιμούν το βαθμό συμμόρφωσής τους.

Οι περισσότεροι ερευνητές συμφωνούν ότι, από τους ασθενείς που λαμβάνουν αντιλιπιδαιμική αγωγή, μόνο το 40 - 50% περίπου τη συνεχίζουν μετά τους έξι πρώτους μήνες από την αρχική συνταγογράφηση, ενώ το ποσοστό αυτό κατέρχεται στο 30 - 40% μετά τον πρώτο χρόνο.

Φαίνεται ότι ο βαθμός συμμόρφωσης είναι ακόμη μικρότερος στην πρωτογενή πρόληψη (ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία, που δεν έχουν υποστεί καρδιαγγειακό συμβάν), όπου -μετά τον πρώτο χρόνο- σε πολλές μελέτες, διαπιστώθηκε ότι έως και 60% των ασθενών έχουν ήδη διακόψει την αγωγή. Τα παραπάνω ποσοστά είναι ακόμη πιο απογοητευτικά σε ηλικιωμένους ασθενείς (άνω των 65 ετών).

Το γεγονός ότι, στην καθημερινή κλινική πράξη, οι στατίνες εμφανίζονται λιγότερο αποτελεσματικές στη μείωση της χοληστερόλης σε σχέση με τα αποτελέσματα κλινικών μελετών (clinical trials) μπορεί να οφείλεται, εν μέρει τουλάχιστον, και στην ελλιπή συμμόρφωση.

Ποιοι όμως είναι οι λόγοι της έλλειψης συμμόρφωσης στην αντιλιπιδαιμική αγωγή;

Οι ασθενείς που λαμβάνουν υπολιπιδαιμικά φάρμακα συχνά έχουν και άλλα προβλήματα υγείας, όπως σακχαρώδη διαβήτη, αρτηριακή υπέρταση, στεφανιαία νόσο, παχυσαρκία (μεταβολικό σύνδρομο) με αποτέλεσμα να χρειάζεται να λαμβάνουν μεγάλο αριθμό φαρμακευτικών σκευασμάτων κάθε μέρα. Έρευνες έχουν δείξει ότι ο αριθμός των χαπιών που λαμβάνονται καθημερινά σχετίζεται αρνητικά με τα ποσοστά συμμόρφωσης. Πραγματικά, στις περισσότερες μελέτες που χρησιμοποιούν ερωτηματολόγια για τους ασθενείς η συχνότερη απάντηση για τη μειωμένη συμμόρφωση είναι «πολλά χάπια, γιαντρέ».

Από την άλλη, θα μπορούσε κανείς να ισχυριστεί ότι οι ασθενείς που ακολουθούν αγωγή για πολλαπλά προβλήματα υγείας μπορεί να δείχνουν μεγαλύτερη συμμόρφωση, καθώς έχουν αποδεχτεί την ιδέα της «πολυφαρμακίας».

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των αντιλιπιδαιμικών φαρμάκων, αντίθετα, δε φαίνεται να αποτελούν τόσο σημαντικό παράγοντα για ελλιπή συμμόρφωση, αν και ο ρόλος τους έχει ίσως υπερεκτιμηθεί. Σε μελέτη του Colivicchi αναφέρεται ότι το 72% των ερωτηθέντων αποδίδουν τη μειωμένη συμμόρφωσή τους στην πολυφαρμακία, ενώ το 28% στις παρενέργειές τους. Συγκεκριμένα, κατά σειρά αναφέρονται: δυσπεψία 52%, κόπωση 18%, κεφαλαλγία 17%, μυαλγία 11%, ασυμπτωματική αύξηση τρανσαμινασών 1% και ασυμπτωματική αύξηση της κρεατινικής φωσφοκινάσης 1%.

Θα πρέπει να επισημανθεί ότι η συμμόρφωση στις φημπράτες και στα άλλα αντιλιπιδαιμικά φάρμακα είναι μικρότερη απ' ότι στις στατίνες

Ακόμη, όσον αφορά στις στατίνες, φαίνεται ότι η αρχική επιλογή της θεραπείας μπορεί να επηρεάζει τη συμμόρφωση. Για παράδειγμα, οι Perreault και συνεργάτες εστιάζουν την προσοχή, χωρίς ωστόσο να διατυπώνουν μια εξήγηση γι' αυτό, ότι, μέσα στη θεραπευτική κατηγορία των στατινών, διαπιστώνονται διαφορές στη συμμόρφωση ανάλογα με το ιδιοσκεύασμα.

Επιπλέον, το γεγονός ότι η δυσλιπιδαιμία είναι ασυμπτωματική νόσος πιθανότατα συμβάλλει στην έλλειψη ικανοποιητικής συμμόρφωσης. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα στην πρωτογενή πρόληψη, όπου ασθενείς χωρίς καμιά συγκεκριμένη σωματική ενόχληση καλούνται να λαμβάνουν καθημερινά κάποια αγωγή «προκειμένου να μην αρρωστήσουν». Ακόμη, οι ασθενείς αυτοί συχνά δεν είναι πρόθυμοι να ανεχτούν οποιαδήποτε, έστω και ελάχισσα, ανεπιθύμητη ενέργεια των φαρμάκων αυτών.

Αντίθετα, οι ασθενείς με ήδη εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο μπορεί να πειθαρχούν καλύτερα στην αγωγή αναγνωρίζοντας τη σημασία της για την υγεία τους. Από την άλλη, ασθενείς που παθαίνουν κάποιο καρδιαγγειακό συμβάν ενώ βρίσκονται ήδη σε θεραπεία με αντιλιπιδαιμικά φάρμακα συχνά διακόπτουν την αγωγή, διότι τη θεωρούν αναποτελεσματική.

Το κόστος αποτελεί έναν ακόμη παράγοντα για μείωση της συμμόρφωσης στην αντιλιπιδαιμική αγωγή, ιδιαίτερα στις μέρες μας.

Σε μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς (άνω των 65 ετών), όπου καταγράφονται μικρότερα ακόμη ποσοστά συμμόρφωσης, φαίνεται ότι παίζουν ρόλο και επιπλέον παράγοντες όπως: άνοια, διαβίωση σε ιδρύματα, διαταραχές όρασης και κατάθλιψη. Ιδιαίτερα πρέπει να τονιστεί ο ρόλος της κατάθλιψης, η οποία εμφανίζεται σε σημαντικά ποσοστά σε ηλικιωμένους και σε ασθενείς με πολλαπλά προβλήματα υγείας. Πρόσφατα δεδομένα αναφέρουν ποσοστά κατάθλιψης σε άτομα άνω των 65 ετών 25% (δηλαδή ένας στους τέσσερις) και αυτό δυσκολεύει ακόμη περισσότερο τη συμμόρφωση.

Τέλος, σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζει το επίπεδο επικοινωνίας που επιτυγχάνεται ανάμεσα στον ασθενή και στον επαγγελματία υγείας, δηλαδή το γιατρό κυρίως και κατόπιν το φαρμακοποιό.

Η έλλειψη χρόνου σε κάθε επίσκεψη συχνά δεν επιτρέπει στο γιατρό να εξηγήσει στον ασθενή τη χρησιμότητα της αντιλιπιδαιμικής αγωγής, ιδιαίτερα όσον αφορά στην πρωτογενή πρόληψη. Επίσης, στις επόμενες επισκέψεις μετά την αρχική συνταγογράφηση, η συμμόρφωση στην αγωγή συχνά θεωρείται δεδομένη και δεν ερωτάται ο ασθενής εάν λαμβάνει όλα τα φάρμακα του. Σ' ένα δεύτερο επίπεδο, η συμμόρφωση του ασθενούς δεν επιβεβαιώνεται ούτε από το φαρμακοποιό. Σε αρκετές μελέτες αναφέρεται ότι η συμμόρφωση στην αγωγή συχνά υπερεκτιμάται από τους επαγγελματίες υγείας.

Πρέπει ακόμη να τονιστεί ότι οι ασθενείς που αλληάζουν αγωγή έχουν διπλάσια πιθανότητα μη συμμόρφωσης και τελικής διακοπής της θεραπείας.

Τελικά, όποιοι κι αν είναι οι λόγοι για τη μειωμένη συμμόρφωση στην αντιλιπιδαιμική αγωγή, είναι απαραίτητο να αναπτυχθούν τεχνικές και δομές μέσα στο σύστημα υγείας, που να προάγουν τη βελτίωση της συμμόρφωσης.

Κι αυτό γιατί πολλές έρευνες δείχνουν ότι η αύξηση της συμμόρφωσης στην αντιλιπιδαιμική αγωγή μειώνει σημαντικά τα καρδιαγγειακά συμβάματα, με τελικό αποτέλεσμα την εξοικονόμηση πόρων.

Έχουν προταθεί διάφοροι τρόποι για βελτίωση της συμμόρφωσης στην αντιλιπιδαιμική θεραπεία:

Σημαντικό ρόλο σ' αυτό φαίνεται να παίζει ο τρόπος επικοινωνίας ανάμεσα στον ασθενή και στο θεράποντα γιατρό. Κατά την επίσκεψη του ασθενούς στο γιατρό, πρέπει να αφιερώνεται ικανοποιητικός χρόνος προκειμένου να εξηγηθεί η φαρμακευτική αγωγή. Είναι απαραίτητο να προσδιορίζονται οι στόχοι της θεραπείας, να τονίζονται τα οφέλη που προκύπτουν από αυτήν και να γίνεται ενημέρωση για τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Ο ασθενής πρέπει να νιώθει άνετα να εκφράσει τις απορίες και τις ανησυχίες του και ο γιατρός οφείλει να είναι πρόθυμος να τις συζητήσει, ώστε στο τέλος ο ασθενής να είναι «συμμέτοχος» στη θεραπευτική απόφαση. Όλα τα παραπάνω, βέβαια, προϋποθέτουν επάρκεια χρόνου, γεγονός που πολλές φορές δεν είναι δυνατό στην καθημερινή κλινική πράξη.

Επίσης, σε πρότυπα προγράμματα επικοινωνίας γιατρού-ασθενή μέσω διαδικτύου, η συμμόρφωση αυξήθηκε σημαντικά.

Ιδιαίτερα στην πρωτογενή πρόληψη, όπου ο ασθενής δεν έχει βιώσει κάποιο ανεπιθύμητο καρδιαγγειακό συμβάν, ο γιατρός πρέπει να επιμένει ακόμη περισσότερο στην αναγκαιότητα της αγωγής και να τονίζει την πλειοτροπική δράση των στατινών, ανεξάρτητα από την υπολιπιδαιμική.

Στη δευτερογενή πρόληψη, εκτός των άλλων πρέπει να τονίζεται και η συμβολή της αντιλιπιδαιμικής αγωγής στη βελτίωση της ποιότητας ζωής π.χ. αύξηση της απόστασης βαδίσματος σε ασθενείς με περιφερική αγγειοπάθεια ή βελτίωση της στηθάγχης.

Ακόμη, μελέτες έχουν δείξει ότι η ενδονοσοκομειακή έναρξη της αντιλιπιδαιμικής αγωγής, μετά από ένα καρ-

διαγγειακό συμβάν αυξάνει τη συμμόρφωση μετά την έξοδο από το Νοσοκομείο.

Στα παραπάνω πολλή έχει να προσφέρει και ο φαρμακοποιός, ο οποίος είναι πιο προσβάσιμος από το γιατρό (δε χρειάζεται ραντεβού!) και συνήθως πιο οικείος, καθώς συχνά ανήκει στον «κοινωνικό ιστό» του ασθενούς («φαρμακείο της γειτονιάς»), ενώ είναι και ο πλέον ειδικός σε θέματα φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής.

Δεν είναι σπάνιο το φαινόμενο, τουλάχιστον στην Ελλάδα, οι ασθενείς να ακολουθούν πιο εύκολα τη συμβουλή του φαρμακοποιού, παρά του γιατρού τους. Αυτό καταδεικνύει πόσο σημαντικός μπορεί να αποδειχτεί ο ρόλος του φαρμακοποιού στη βελτίωση της συμμόρφωσης.

Σε αρκετές χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης έχει δημιουργηθεί ένα σύστημα μηχανογράφησης, προσβάσιμο τόσο στο γιατρό όσο και στο φαρμακοποιό, στο οποίο φαίνονται όλα τα συνταγογραφούμενα και μη φάρμακα που λαμβάνει ο ασθενής. Αυτό γίνεται μέσω μιας ειδικής «κάρτας» που διαθέτει ο ασθενής και μιας αντίστοιχης του φαρμακοποιού, με τη γραπτή συναίνεση του πρώτου. Μέσω του συστήματος αυτού είναι δυνατό να υπάρχει ενημέρωση όχι μόνο για το είδος των ληφθέντων φαρμάκων αλλά και για το χρόνο ανανέωσης της συνταγής, καθώς και την ημερήσια δοσολογία, ώστε έμμεσα να εξάγονται πολύτιμες πληροφορίες για τη συμμόρφωση.

Μάλιστα, το συγκεκριμένο σύστημα συχνά είναι δυνατό να εντοπίσει και να προειδοποιήσει για απρόσφορους συνδυασμούς φαρμάκων και για την πλημμελή λήψη ή και υπερδοσολογία των φαρμάκων. Σημαντικό βέβαια ρόλο εδώ παίζει η καλή συνεργασία γιατρού-φαρμακοποιού.

Τα παραπάνω προγράμματα είναι κυρίως πιλοτικά, αλλά έχουν φέρει καλά αποτελέσματα όπου έχουν δοκιμαστεί π.χ. Αυστρία, Γαλλία, Δανία, Ολλανδία και σε αρκετές περιπτώσεις επεκτείνονται βαθμιαία με τελικό σκοπό την κάλυψη ολόκληρου του πληθυσμού.

Ακόμη, πρέπει να εξηγούνται οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων και να τονίζεται η σχετική σπανιότητά τους, καθώς και η αναστρεψιμότητά τους.

Βεβαίως, η μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών των αντιλιπιδαιμικών φαρμάκων μπορεί να βελτιώσει τη συμμόρφωση. Έχουν προταθεί: η χρήση δισκίων βραδείας αποδέμευσης (που συχνά γίνονται καλύτερα ανεκτά), η διαίρεση της συνολικής ημερήσιας δόσης π.χ. 20mg x 2 αντί για 40mg x 1, αν και αυτό θα μπορούσε ενδεχομένως να πετύχει το αντίθετο, ή ακόμη και η ημέρα παρ' ημέρα ή δύο φορές ανά εβδομάδα χορήγηση σε ασθενείς με σοβαρό πρόβλημα δυσανεξίας. Σε ορισμένες αναφορές συζητείται και η συγχορήγηση συνενζύμου Q10, με σκοπό τη μείωση της μυοπάθειας, αλλά – πέραν της αύξησης του κόστους- τα αποτελέσματα είναι αμφιλεγόμενα.

Επίσης, μελέτες καταδεικνύουν ότι ο χρόνος έναρξης της αγωγής με αντιλιπιδαιμικά φάρμακα είναι κεφαλαιώδους σημασίας για τη συμμόρφωση.

Αυτό αφορά κυρίως στη δευτερογενή πρόληψη, όπου η έναρξη χορήγησης των στατινών ήδη από την αρχή της νοσηλείας για καρδιαγγειακό συμβάν δείχνει να αυξάνει τη συμμόρφωση. Επιπλέον, μετά από τη νοσηλεία η επόμενη επίσκεψη στο γιατρό πρέπει να γίνεται σε σύντομο χρονικό διάστημα και να συζητείται η αγωγή.

Θα πρέπει ακόμη να αναφερθεί ότι δοκιμάζονται ηλεκτρονικές συσκευές παρακολούθησης της θεραπείας (Medication Event Monitoring Systems – MEMS). Στις σχετικές μελέτες περίπου τα δύο τρίτα των ασθενών αναφέρουν ότι οι εν λόγω συσκευές τους βοηθούν να θυμούνται να παίρνουν τα φάρμακά τους και ήταν σχετικά εύκολες στη χρήση. Οι ασθενείς που χρησιμοποιούσαν καθημερινά αυτές τις συσκευές είχαν καλύτερη συμμόρφωση.

Το κόστος είναι μια άλλη παράμετρος που δεν πρέπει να αγνοείται και κάθε προσπάθεια μείωσής του σίγουρα μπορεί να αποβεί ωφέλιμη σε σχέση με τη βελτίωση της συμμόρφωσης.

Η διάθεση περισσότερων δισκίων ανά συσκευασία μπορεί επίσης να αυξήσει τη συμμόρφωση, καθώς θα μειώσει την ανάγκη συχνής ανανέωσης της συνταγής, απαλλάσσοντας τον ασθενή από χρονοβόρες διαδικασίες.

Ακόμη, η ανάπτυξη δισκίων που περιέχουν περισσότερες της μίας δραστικές ουσίες («πολυκάπια» - «polyfills») μπορεί να βελτιώσουν τη συμμόρφωση, όμως υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με το μέγεθος των χαπιών, τις αλληλεργικές αντιδράσεις, τις ανεπιθύμητες ενέργειες, τη δυσχέρεια στην ευελιξία της δόσης και την ώρα χορήγησης στη διάρκεια της ημέρας.

Συμπερασματικά, η συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή – όχι μόνο με στατίνες, αλλά με όλα τα φάρμακα – αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την επίτευξη του τελικού θεραπευτικού στόχου.

Συχνά όμως αυτή θεωρείται δεδομένη ή η συμβολή της υποτιμάται. Το πρόβλημα καθίσταται ιδιαίτερα μεγάλο σε ασυμπτωματικές παθήσεις όπως είναι η υπερλιπιδαιμία, όπου η συμμόρφωση μειώνεται έως και 50-70% μετά από ένα χρόνο.

Η κακή συμμόρφωση έχει αρνητικές συνέπειες για την κλινική αποτελεσματικότητα της θεραπείας, και επιφέρει αύξηση του κόστους ιατρικής περίθαλψης.

Θα μπορούσαμε να θεωρήσουμε την έλλειψη συμμόρφωσης στα θεραπευτικά σχήματα σαν ένα πραγματικό παράγοντα κινδύνου, καθώς υπάρχει θετική συσχέτιση ανάμεσα στη συμμόρφωση και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Υπό αυτήν την έννοια, η έλλειψη συμμόρφωσης στη θεραπεία θα μπορούσε να συμπεριληφθεί στους “κλασικούς” παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως είναι η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κάπνισμα, η παχυσαρκία και το θετικό οικογενειακό ιστορικό.

Από τα παραπάνω, καθίσταται επιτακτική η ανάγκη βελτίωσης της συμμόρφωσης των ασθενών, γεγονός που πρέπει να αποτελεί έναν από τους βασικούς στόχους της καθημερινής κλινικής πράξης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Liberopoulos EN, Florentin M, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Compliance with lipid-lowering therapy and its impact on cardiovascular morbidity and mortality. *Expert Opin Drug Saf* 2008; 7: 717-725
2. Pharmaceutical Group of the European Union (PGEU) Policy Statement on Targeting Adherence. Improving Patient Outcome in Europe through Community Pharmacists Intervention. May 2008
3. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2101-2107
4. Yang CC, Jick SS, Testa MA. Discontinuation and switching of therapy after initiation of lipid-lowering drugs : the effects of comorbidities and patient characteristics. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 56: 84-91
5. Hussein MA, Chapman RH, Benner JS. Does a single-pill antihypertensive/lipid-lowering regimen improve adherence in US managed care enrollees? A non-randomized, observational, retrospective study. *Am J Cardiovasc Drugs* 2010; 10: 193-202
6. Daugherty SL, et al. Association of early follow up after acute infarction with higher rates of medication use. *Arch Intern Med* 2008; 168: 485-491

Ο ΕΝΔΟΚΡΙΝΗΣ ΝΕΦΡΟΣ: ΡΟΛΟΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ

Δημήτριος Β. Βλαχάκος

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας - Νεφρολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Υπεύθυνος της Νεφρολογικής Μονάδας, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Με την εξέλιξη της ζωής και την εξάπλωση της από τα αλμυρά νερά των θαλασσών, στα γλυκά νερά των λιμνών και στην στεριά, δημιουργήθηκε η ανάγκη ανάπτυξης συστημάτων, που θα διατηρούσαν αλάτι και νερό στον οργανισμό, ακόμη και σε συνθήκες έλλειψής τους. Τα συστήματα αυτά ήσαν κατ' αρχάς το Σύστημα της Ρενίνης-Αγγειοτασίνης-Αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ) και η Βαζοπρεσίνη (αντιδιουρητική ορμόνη). Τα ορμονικά αυτά συστήματα ήσαν επιφορτισμένα με την αύξηση του εξωκυτταρίου όγκου και του πλάσματος και συγχρόνως προκαλούσαν αγγειοσυσπωση και αύξηση των περιφερικών αντιστάσεων με συνέπεια την αύξηση της αρτηριακής πίεσης και της αιμάτωσης των οργάνων.

Ο τελικός σκοπός του καρδιαγγειακού συστήματος είναι να οξυγονώνει τα όργανα του σώματος μας. Το ποσό του οξυγόνου που μεταφέρεται στους ιστούς εξαρτάται από την πίεση διήθησης και την συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης. Είναι επομένως «ολογικό» ότι συστήματα, που αυξάνουν την πίεση και των όγκο του πλάσματος, θα έπρεπε συγχρόνως να ευδώνουν την παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων, ώστε να μην μειώνεται η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης και ο αιματοκρίτης από την αραιώση σε αυξημένο όγκο πλάσματος.

Το νεφρικό παρέγχυμα αποτελείται από 2,000,000 σπειράματα, που αποτελούν μόλις το 10% της μάζας του νεφρού και από τον ενδιάμεσο-σωληναριακό ιστό, που αποτελεί το 90% της μάζας του νεφρού. Αν και η περισσότερη προσοχή δίδεται στην σπειραματική διήθηση και γενικώς στην εξωκρινή λειτουργία των νεφρών, δεν πρέπει να παραβλέπεται το γεγονός, πως οι νεφροί επιτελούν και σπουδαία ενδοκρινή λειτουργία, εκκρίνοντας δύο από τις σπουδαιότερες ορμόνες για την ομοιοστασία του καρδιαγγειακού συστήματος, συγκεκριμένα την ρενίνη και την ερυθροποιητίνη. Οι ορμόνες αυτές παράγονται από εξειδικευμένα κύτταρα του ενδιάμεσου-σωληναριακού ιστού, η μεν ρενίνη από κύτταρα των παρασπειραματικών συσκευών, η δε ερυθροποιητίνη από περισωληναριακά κύτταρα. Σε αντίθεση όμως με την ρενίνη, που είναι αποθηκευμένη σε κυστίδια και εκκρίνεται άμεσα, η ερυθροποιητίνη εκκρίνεται 3-4 ώρες μετά το υποξικό ερέθισμα, αφού πρέπει να μεταγραφεί πρώτα το γονίδιο της ερυθροποιητίνης σε mRNA και να ακολουθήσει de novo σύνθεση της πρωτεΐνης.

Πέρα όμως από την τοπογραφική συσχέτιση τους η ρενίνη και η ερυθροποιητίνη βρίσκονται σε εν σειρά λειτουργική συσχέτιση για την ισόρροπη αύξηση του συνολικού όγκου του αίματος. Η υποάρδευση του νεφρού και η νεφρική υποξία αποτελούν κοινό ερέθισμα για την έκκριση των δύο αυτών νεφρικών ορμονών. Όμως, η έκκριση της ρενίνης και συνεπώς η ενεργοποίηση του ΣΡΑΑ δημιουργεί συνθήκες ιστικής υποξίας και διέγερσης των περισωληναριακών κυττάρων προς παραγωγή ερυθροποιητίνης. Πράγματι, έρευνες σε πειραματόζωα και κλινικές παρατηρήσεις σε ανθρώπους έδειξαν πως ενδοφλέβια έγχυση αγγειοτασίνης II προκαλεί αύξηση των επιπέδων ερυθροποιητίνης στο πλάσμα. Αυτή η υπερέκκριση ερυθροποιητίνης φαίνεται να εξαρτάται αποκλειστικά από AT1 υποδοχείς της αγγειοτασίνης II, αφού αναστέλεται πλήρως από την βαλσαρτάνη, έναν ειδικό ανταγωνιστή των υποδοχέων αυτών. Η αγγειοτασίνη II, που είναι το δραστικό μόριο του ΣΡΑΑ, εκτός από την υπερέκκριση της ενδογενούς ερυθροποιητίνης, δρά σαν αυξητικός παράγοντας στις πρόδρομες μορφές των ερυθροκυττάρων στον μυελό των οστών. Επομένως απενεργοποίηση του ΣΡΑΑ με αΜΕΑ ή ανταγωνιστές των AT1 υποδοχέων της αγγειοτασίνης II πρέπει να αναμένεται πως θα μειώσει την ερυθροποίηση και θα προκαλέσει

πτώση της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη και αναιμία σε ευπαθείς ομάδες πληθυσμού, όπως σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ή/και νεφρική μεταμόσχευση, καρδιακή ανεπάρκεια, διαβήτη κλπ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Laragh JH. The renin-angiotensin-aldosterone system for blood pressure regulation and for subdividing patients to reveal and analyze different forms of hypertension. In Laragh JH, Buhler FR, Seldin DW eds. *Frontiers in hypertension research*. New York: Springer-Verlag, 1981; pp 183-194.
2. Vlahakos DV, Marathias KP, Madias NE. The Role of the Renin-Angiotensin System in the Regulation of Erythropoiesis. *Am J Kidney Dis* 2010;56:558-565.
3. Volpe M, Tritto C, Testa U et al. Blood levels of erythropoietin in congestive heart failure and correlation with clinical, hemodynamic and hormonal profiles. *Am J Cardiol* 1994; 74:468-473.
4. Vlahakos DV, Balodimos C, Papachristopoulos V et al. Renin-angiotensin system stimulates erythropoietin secretion in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1995; 43(1):53-59.
5. Vlahakos DV, Kosmas EN, Dimopoulou I et al. Association between activation of the renin-angiotensin system and secondary erythrocytosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1999; 106:158-164.

Η ΒΙΛΝΤΑΓΛΙΠΤΙΝΗ ΩΣ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΗ ΠΡΟΤΑΣΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΙΑΒΗΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΕΝΑΝΤΙ ΣΟΥΛΦΟΝΥΛΟΥΡΙΩΝ. ΠΟΤΕ ΚΑΙ ΣΕ ΠΟΙΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ;

Ιωάννης Α. Κυριαζής, Md Phd Fnscope

Παθολόγος Διαβητολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ

Β' Παθολογική & Διαβητολογικό Ιατρείο, Γ.Ν. Ασκληπιείο Βούλας

Η κατάλληλη γλυκαιμική ρύθμιση αποτελεί αδιαμφισβήτητο σημείο - κλειδί στην αντιμετώπιση του διαβητικού ασθενούς καθώς συσχετίζεται με μείωση του κινδύνου μικρο- και μακροαγγειακών επιπλοκών του διαβήτη ⁽¹⁾. Αποτελεί γεγονός ωστόσο, ότι ο γλυκαιμικός έλεγχος είναι ανεπαρκής στην πλειονότητα των διαβητικών ασθενών, αφού σύμφωνα με στοιχεία του 2004 μόνο στο 37% των ασθενών ήταν εφικτή η μείωση της HbA1c σε επίπεδα χαμηλότερα από 7% ⁽²⁾. Αυτό το σημαντικό θεραπευτικό έλλειμμα αποδίδεται στην εξέλιξη του διαβήτη (που χαρακτηρίζεται από προοδευτική έκπτωση της λειτουργικότητας του β-κυττάρου), στη μη αιτιολογική προσέγγιση και στη συντηρητική «βήμα-βήμα» αντιμετώπιση του διαβητικού ασθενούς. Ένας επιπρόσθετος περιορισμός στην επίτευξη της γλυκαιμικής ρύθμισης έγκειται στην ελλιπή συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία, η οποία μπορεί να σχετίζεται τόσο με την πολυφαρμακία ή την πολυπλοκότητα του θεραπευτικού σχήματος όσο και με ανεπιθύμητες ενέργειες της αντιδιαβητικής αγωγής. Σύμφωνα με τα παραπάνω καθίσταται επιτακτική η ανάγκη για την πρώιμη διάγνωση, την αιτιολογική - παθοφυσιολογική προσέγγιση του διαβήτη καθώς και για τη βελτίωση της συμμόρφωσης των ασθενών.

Βάσει των προτεινόμενων αλγορίθμων για την αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου 2 ^(3,4) η μετφορμίνη, η οποία βελτιώνει κυρίως την ευαισθησία στην ινσουλίνη, αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της αντιδιαβητικής αγωγής. Παρόλα αυτά σε αρκετούς ασθενείς η μονοθεραπεία δεν επαρκεί για την επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων και κατά συνέπεια απαιτείται η προσθήκη δεύτερου αντιδιαβητικού παράγοντα. Οι σουλφονυλουρίες αποτελούσαν επί σειρά δεκαετιών την αντιδιαβητική αγωγή δεύτερης γραμμής σε ασθενείς στους οποίους η μετφορμίνη ήταν ανεπαρκής για την επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων. Υπάρχουν ωστόσο κάποιοι βασικοί περιορισμοί που αφορούν στη χορήγηση σουλφονυλουριών οι οποίοι έγκεινται τόσο στη δευτεροπαθή αστοχία τους, όσο και στην σημαντική επίπτωση υπογλυκαιμιών ⁽⁵⁾. Επιπλέον, μία άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια των σουλφονυλουριών είναι η πρόσληψη βάρους η οποία οφείλεται τουλάχιστον εν μέρει στη μη-γλυκοζοεξαρτώμενη αύξηση της ινσουλίνης και δευτερογενώς στην αύξηση της όρεξης ⁽⁶⁾.

Τα τελευταία χρόνια στη θεραπευτική μας φαρέτρα έχει προστεθεί μία νέα κατηγορία φαρμάκων, οι αναστολείς DPP-IV, ένας εκ των οποίων είναι η βιλνταγλιπτίνη. Οι παράγοντες αυτοί φαίνεται ότι είναι εξίσου αποτελεσματικοί με τις σουλφονυλουρίες ως προς τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, αλλά στερούνται ορισμένων εκ των δυσμενών επιδράσεων των σουλφονυλουριών καθώς χαρακτηρίζονται από ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος και από χαμηλή επίπτωση υπογλυκαιμικών επεισοδίων. Η μειωμένη συχνότητα των υπογλυκαιμικών επεισοδίων αποδίδεται στο γεγονός ότι οι αναστολείς DPP-IV προάγουν την έκκριση της ινσουλίνης με γλυκοζο-εξαρτώμενο τρόπο ⁽⁵⁾. Κατόπιν της σημαντικής αυτής θεραπευτικής εξέλιξης εγείρεται εύλογα το ερώτημα σχετικά με το αν οι αναστολείς DPP-IV θα μπορούσαν να υποκαταστήσουν τις σουλφονυλουρίες στα πλαίσια της θεραπευτικής αντιμετώπισης του διαβήτη τύπου 2. Η βιλνταγλιπτίνη αποτελεί έναν εκλεκτικό και ισχυρό αναστολέα της DPP-IV ο οποίος προλαμβάνει την ταχεία αποδόμηση του ενδογενούς GLP-1 και GIP αυξάνοντας τα επίπεδα των δραστικών τους μορφών στο πλάσμα. Η βιλνταγλιπτίνη επίσης βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 τόσο ως μονοθεραπεία όσο και στα πλαίσια συνδυαστικής αγωγής με μετφορμίνη, γλιταζόνη ή σουλφονυλουρία (ή ινσουλίνη). Η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου αποδίδεται κυρίως στη

Βελτίωση της ευαισθησίας των β- και των α-κυττάρων των παγκρεατικών νησιδίων στη γλυκόζη. Επιπροσθέτως, η βιλνταγλιπτίνη ασκεί ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος και συσχετίζεται με ελάχιστο κίνδυνο για υπογλυκαιμικά επεισόδια χορηγούμενη είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με άλλους αντιδιαβητικούς παράγοντες ^[7]

Σε μία πολυκεντρική, διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της προσθήκης βιλνταγλιπτίνης (50 mg * 2 φορές ημερησίως, n=1396) έναντι της χορήγησης γλιμεπιρίδης (έως 6 mg ημερησίως, n= 1393) σε ανεπαρκώς ρυθμισμένους ασθενείς (HbA1c ~ 7.3%) οι οποίοι ήταν υπό αγωγή με μετφορμίνη (μέση δόση 1898 mg /ημέρα). Στη μελέτη αυτή η προσθήκη βιλνταγλιπτίνης αποδείχθηκε μη κατώτερη της γλιμεπιρίδης ως προς τη μείωση της HbA1c (-0.44% έναντι -0.53%). Παρά το γεγονός ότι ο θεραπευτικός στόχος (HbA1c < 7%) επετεύχθη σε παρόμοιο ποσοστό ασθενών (54.1% και 55.5% στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης και της γλιμεπιρίδης αντίστοιχα), το ποσοστό επίτευξης του παραπάνω στόχου χωρίς υπογλυκαιμικά επεισόδια ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης. Το σωματικό βάρος δε μεταβλήθηκε στην ομάδα που έλαβε βιλνταγλιπτίνη (-0.23 kg) ενώ παρουσίασε σημαντική αύξηση στην ομάδα της γλιμεπιρίδης (+ 1.56 kg). Επιπλέον, η χορήγηση βιλνταγλιπτίνης συσχετίσθηκε με κατά 10 φορές χαμηλότερη επίπτωση της υπογλυκαιμίας συγκριτικά με τη γλιμεπιρίδη (1.7 έναντι 16.2% ασθενών παρουσίασαν τουλάχιστον 1 υπογλυκαιμικό επεισόδιο; 39 έναντι 554 υπογλυκαιμικών επεισοδίων, p < 0.01). Αξιοσημείωτο είναι επίσης το γεγονός ότι στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης δεν παρατηρήθηκε κανένα σοβαρό επεισόδιο υπογλυκαιμίας. Συμπερασματικά, στη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε ότι σε ασθενείς στους οποίους η χορήγηση μετφορμίνης δεν επαρκεί για την επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου, η προσθήκη βιλνταγλιπτίνης παρέχει συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα με την προσθήκη γλιμεπιρίδης μετά από 52 εβδομάδες θεραπείας, αλλά υπερέχει της τελευταίας καθώς δεν οδήγησε σε πρόσληψη βάρους και συσχετίσθηκε με σημαντικά χαμηλότερη επίπτωση υπογλυκαιμικών επεισοδίων ^[7].

Σε μία επέκταση της παραπάνω μελέτης αξιολογήθηκαν οι επιδράσεις της χορήγησης βιλνταγλιπτίνης ή γλιμεπιρίδης για διάστημα έως 2 ετών στα επίπεδα της γλυκαγόνης και του ρυθμού έκκρισης της ινσουλίνης μεταγευματικά. Στη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε ότι τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκαγόνης μειώθηκαν στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης ενώ στην ομάδα της γλιμεπιρίδης αυξήθηκαν. Η ευνοϊκή αυτή επίδραση της βιλνταγλιπτίνης φαίνεται ότι απορρέει από την επαγόμενη εκ του GLP-1 αύξηση της ευαισθησίας των α-κυττάρων στη γλυκόζη. Το τελευταίο σε συνδυασμό με τη μικρότερη αύξηση της ινσουλίνης που διαπιστώθηκε στην ομάδα της βιλνταγλιπτίνης έναντι της γλιμεπιρίδης, μπορεί να παράσχει μία παθοφυσιολογική ερμηνεία σχετικά με τα μικρότερα ποσοστά υπογλυκαιμιών παρά τη συγκρίσιμη μείωση της HbA1c ^[8].

Ανάλογα ήταν και τα ευρήματα μίας άλλης πολυκεντρικής διπλής τυφλής τυχαιοποιημένης μελέτης 52 εβδομάδων στην οποία συγκρίθηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της προσθήκης βιλνταγλιπτίνης (50 mg * 2 φορές ημερησίως, n=513) έναντι μίας άλλης σουλφονυλουρίας, της γλικλαζιδης (έως 320 mg/ημέρα, n=494), σε ασθενείς υπό μετφορμίνη \geq 1500 g/ημέρα οι οποίοι ήταν αρρυθμιστοι (HbA1c ~ 8.5%). Στη μελέτη αυτή επιβεβαιώθηκε η μη-κατωτερότητα της προσθήκης βιλνταγλιπτίνης έναντι της γλικλαζιδης όσον αφορά στη μείωση της HbA1c (0.81% έναντι 0.85%). Επίσης, η βιλνταγλιπτίνη συσχετίσθηκε με σημαντικά χαμηλότερη επίπτωση υπογλυκαιμικών επεισοδίων (6 vs 11 επεισόδια) και ουδέτερη επίδραση στο σωματικό βάρος (+0.08 kg vs +1.36 kg) ενάντι της γλικλαζιδης. Αξίζει να αναφερθεί ότι η χορήγηση βιλνταγλιπτίνης συσχετίσθηκε με ευνοϊκότερη επίδραση στους δείκτες ινσουλινοαντίστασης (HOMA -IR : -0.67 vs -0.11, P=0.016) και λειτουργικότητας των β-κυττάρων (λόγος προΐνσουλίνη/ινσουλίνη: -0.11 vs -0.03, P<0.001) ^[6].

Παρότι η μετφορμίνη αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της αντιδιαβητικής αγωγής, υπάρχει σημαντικός αριθμός διαβητικών ασθενών στους οποίους η χορήγησή της είτε αντενδείκνυται είτε δεν είναι καλά ανεκτή. Σύμφωνα με μία ανασκόπηση που δημοσιεύθηκε στο JAMA το 2002, στο 25% των ασθενών η χορήγηση μετφορμίνης θεωρείται ακατάλληλη λόγω μίας ή περισσότερων αντενδείξεων όπως είναι η καρδιακή ανεπάρκεια ή η νεφρική δυσλειτουργία ^[9]. Σε μία μελέτη διετούς διάρκειας στην οποία αξιολογήθηκε η χορήγηση βιλνταγλιπτίνης (50 mg* 2 φορές ημερησίως) έναντι γλικλαζίδης (έως 320 mg/ημέρα) ως μονοθεραπείας διαπιστώθηκε ότι η βιλνταγλιπτίνη οδηγεί σε ικανοποιητική μείωση της HbA1c (-0.9 % vs -1.0 %), ενώ παρουσίασε ευνοϊκότερο προφίλ ασφαλείας όσον αφορά στην πρόσληψη βάρους και στις υπογλυκαιμίες και δεν συσχετίστηκε με αύξηση της ινσουλινοαντίστασης σε αντίθεση με τη χορήγηση γλικλαζίδης ^[10].

Οι ηλικιωμένοι διαβητικοί αποτελούν μία ομάδα ασθενών η οποία χρήζει ιδιαίτερης μνείας για αρκετούς λόγους. Πρώτον, είναι γεγονός ότι ο επιπολασμός του διαβήτη τύπου 2 αυξάνεται προϋούσης της ηλικίας ενώ ταυτόχρονα ο πληθυσμός γηράσκει σε παγκόσμιο επίπεδο, κάτι που υποδηλώνει αύξηση του ποσοστού των ηλικιωμένων διαβητικών. Επίσης η πολυφαρμακία είθισται στους ηλικιωμένους ασθενείς γεγονός που συνεπάγεται τόσο υψηλό κίνδυνο αλληλεπιδράσεων όσο και χαμηλή συμμόρφωση στη θεραπεία. Τέλος, οι ηλικιωμένοι ασθενείς, οι οποίοι συνήθως παρουσιάζουν κάποια έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας είναι περισσότερο «επιρρεπείς» στις ανεπιθύμητες ενέργειες των χορηγούμενων φαρμάκων, όπως είναι οι υπογλυκαιμίες. Κατά συνέπεια, ανάμεσα στα κριτήρια που θα πρέπει να πληροί μία αντιδιαβητική αγωγή για να θεωρηθεί κατάλληλη για τον ηλικιωμένο διαβητικό ασθενή συμπεριλαμβάνεται η αποτελεσματική μείωση της HbA1c, η χαμηλή συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ. υπογλυκαιμίες, αύξηση βάρους), η απουσία κλινικά σημαντικών φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων και το απλό θεραπευτικό σχήμα. Η βιλνταγλιπτίνη αποτελεί κατάλληλη θεραπευτική επιλογή για τους ηλικιωμένους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 καθώς δεν απαιτεί τροποποίηση της δοσολογίας ^[11], είναι αποτελεσματική στους ηλικιωμένους ασθενείς τόσο προστιθέμενη στη μετφορμίνη όσο και ως μονοθεραπεία ^[12], παρουσιάζει χαμηλό δυναμικό φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων με ευρέως συνταγογραφούμενα φάρμακα ^[13] και ταυτόχρονα χαρακτηρίζεται από χαμηλή συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως είναι οι υπογλυκαιμίες και η πρόσληψη βάρους ^[12]. Τέλος, η βιλνταγλιπτίνη διατίθεται και σε σταθερό συνδυασμό με μετφορμίνη γεγονός που απλοποιεί το θεραπευτικό σχήμα και συμβάλλει στη βελτίωση της συμμόρφωσης των ασθενών στη θεραπεία.

Η νεφρική δυσλειτουργία αποτελεί μία αρκετά συχνή συν-νοσηρότητα των ασθενών με διαβήτη τύπου 2 η παρουσία της οποίας περιορίζει σημαντικά τις διαθέσιμες επιλογές αντιδιαβητικής αγωγής. Επίσης, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, η νεφρική δυσλειτουργία (οριζόμενη ως κάθαρση κρεατινίνης < 60 ml/min) συνιστά μία εκ των βασικότερων αντενδείξεων χορήγησης της μετφορμίνης που αποτελεί τη «βάση» της αντιδιαβητικής θεραπείας ^[14]. Η κάθαρση των σουλφονουριδίων και των μεταβολιτών τους εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη νεφρική λειτουργία και έχουν αναφερθεί σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, ενώ σε ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 3-5 η χορήγηση σουλφονουριδίων 1ης γενιάς πρέπει να αποφεύγεται ^[15]. Κατά συνέπεια, υφίσταται ένα σημαντικό θεραπευτικό έλλειμμα στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών και καθίσταται επιτακτική η ανάγκη για τη χορήγηση αντιδιαβητικής αγωγής η οποία να είναι αποτελεσματική και συνάμα καλά ανεκτή στους ασθενείς με νεφρική νόσο. Σε μία διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων αξιολογήθηκε το προφίλ ανεκτικότητας / ασφαλείας και η αποτελεσματικότητα της προσθήκης βιλνταγλιπτίνης 50 mg ημερησίως στην τρέχουσα αντιδιαβητική αγωγή έναντι της προσθήκης εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Στη μελέτη έλαβαν μέρος συνολικά 515 ασθενείς εκ των οποίων οι 294 έπασχαν από μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (GFR 30-50 ml/min/1.73m², βιλνταγλιπτίνη=165,

placebo=129) και οι 221 έπασχαν από σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 30 ml/min/1.73m², βιθνταγλιπτινή=124, placebo=97) ^[16]. Η πλειονότητα των παραπάνω ασθενών ήταν υπό ινσουλινοθεραπεία (68% και 81% των ασθενών με μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία αντίστοιχα). Μετά το πέρας των 24 εβδομάδων, η προσθήκη βιθνταγλιπτινής οδήγησε σε στατιστικά και κλινικά σημαντική μείωση της HbA1c ενώ το προφίλ ασφαλείας της ήταν συγκρίσιμο με εκείνο του εικονικού φαρμάκου. Ειδικότερα, στη μελέτη παρατηρήθηκε ότι στους ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία η προσθήκη βιθνταγλιπτινής στην υπάρχουσα φαρμακευτική αγωγή είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης περίπου 0.7% (αρχικά επίπεδα 7.9%) και στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία η μείωση ήταν περίπου 0.9% (αρχικά επίπεδα 7.7%). Όσον αφορά στα υπογλυκαιμικά επεισόδια, παρατηρήθηκε ένα ελαφρώς μεγαλύτερο ποσοστό στην ομάδα της βιθνταγλιπτινής στους ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ενώ η επίπτωση υπογλυκαιμίας ήταν παρόμοια μεταξύ βιθνταγλιπτινής και placebo στους ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Τα παραπάνω ευρήματα επιβεβαιώνουν παλαιότερες αναφορές σύμφωνα με τις οποίες η συγχρόνηση βιθνταγλιπτινής με ινσουλίνη χαρακτηρίζεται από χαμηλό κίνδυνο υπογλυκαιμίας ^[17]. Η παρούσα μελέτη, η οποία αποτελεί τη μεγαλύτερη σε πληθυσμό ασθενών με μέτρια/σοβαρή νεφρική νόσο που τέθηκαν υπό αγωγή με αναστολέα DPP-IV, επιβεβαιώνει το ευνοϊκό προφίλ ανεκτικότητας και ασφάλειας της βιθνταγλιπτινής, καθιστώντας την ως μία αποτελεσματική και καλή ανεκτή αντιδιαβητική αγωγή στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών ^[16]. Σημειώνεται ότι η βιθνταγλιπτινή δύναται να χορηγηθεί σε ασθενείς με μέτρια / σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία στη δοσολογία 50 mg ημερησίως ενώ σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας ^[11].

Σύμφωνα με όλα τα παραπάνω φαίνεται η βιθνταγλιπτινή να υπερέχει των παραδοσιακών αντιδιαβητικών αγωγών, όπως είναι οι σουλφονυλουρίες, καθώς στερείται των σοβαρών υπογλυκαιμιών και της πρόσληψης βάρους που συνεπάγεται η χορήγηση των τελευταίων, οδηγώντας παράλληλα σε ικανοποιητική μείωση της HbA1c τόσο ως μονοθεραπεία όσο και ως συνδυαστική αγωγή. Τα παραπάνω σημαντικά οφέλη καθιστούν τη βιθνταγλιπτινή κατάλληλη αντιδιαβητική αγωγή σε ευρύ φάσμα ασθενών όπως είναι οι αρρύθμιστοι ασθενείς υπό μονοθεραπεία με μετφορμίνη ή άλλον από του στόματος αντιδιαβητικό παράγοντα, οι ασθενείς υπο συνδυαστική αγωγή με μετφορμίνη και σουλφονυλουρία οι οποίοι είτε έχουν ιστορικό υπογλυκαιμικών επεισοδίων είτε διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας (π.χ. ηλικιωμένοι) καθώς και οι πάσχοντες από νεφρική δυσλειτουργία. Ακόμη, η χορήγηση βιθνταγλιπτινής ενδείκνυται ως μονοθεραπεία σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 στους οποίους η χορήγηση μετφορμίνης είτε αντενδείκνυται είτε δεν είναι καλή ανεκτή. Τέλος, η συνδυαστική χορήγηση βιθνταγλιπτινής μετφορμίνης μπορεί να αποτελέσει το πρώτο θεραπευτικό βήμα σε ασθενείς οι οποίοι κατά τη διάγνωση παρουσιάζουν επίπεδα HbA1c 7.6-9% ^[4], ενώ η ο σταθερός συνδυασμός βιθνταγλιπτινής/μετφορμίνης συμβάλλει στην απλοποίηση του θεραπευτικού σχήματος και βελτιώνει τη συμμόρφωση η οποία ασκεί καθοριστική επίδραση στην επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Stratton I.M et al, Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study, *BMJ* 2000;321:405-12
2. Saydah S.H. et al, Poor Control of Risk Factors for Vascular Disease Among Adults With Previously Diagnosed Diabetes, *JAMA*. 2004;291:335-342
3. Inzucchi S.E. et al, Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD), *Diabetes Care* Publish Ahead of Print 19 Apr 2012
4. Πρωτόκολλα Συνταγογράφησης: Σακχαρώδης Διαβήτης

5. Bo Ahren, Are Sulfonylureas Less Desirable Than DPP-4 Inhibitors as Add-on to Metformin in the Treatment of Type 2 Diabetes?, *Curr Diab Rep* 2011 Apr; 11(2):83-90
6. Filozof C., Gautier J.F., A Comparison of Efficacy and Safety of Vildagliptin and Gliclazide in combination with Metformin in Patients with type 2 Diabetes Inadequately Controlled With Metformin Alone: a 52-week randomized study, *Diabet. Med.* 2010; 27: 318-326
7. Ferrannini E. et al, Fifty-two week efficacy and safety of vildagliptin vs glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy, *Diab Obes Metab* 2009; 11: 157-166
8. Ahren B. et al, Changes in Prandial Glucagon Levels After a 2-Year Treatment with Vildagliptin or Glimepiride in Patients With type 2 Diabetes Inadequately Controlled With Metformin Monotherapy, *Diabetes Care* 33: 730-732, 2010
9. Horlen C. et al, Frequency of Inappropriate Metformin Prescriptions, *JAMA*, May 15 2002; 287(19): 2504-2505
10. Foley J.E. et al, Efficacy and Safety Comparison Between the DPP-IV Inhibitor Vildagliptin and the Sulfonylurea Gliclazide after Two Years of Monotherapy in Drug Naïve Patients with Type 2 Diabetes, *Horm Metab Res* 2009; 41: 905-909
11. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Βιλνταγλιπτίνης
12. Schweizer A. et al, Clinical Experience with Vildagliptin in the management for Type 2 Diabetes in a Patient population ≥ 75 Years: a pooled analysis from a database of clinical trials, *Diab Obes Metab*, 13 : 55-64, 2011
13. Halimi S. et al, Role of Vildagliptin in managing type 2 diabetes mellitus in the elderly, *Curr Med Res Opin* 2010; 26: 1647-1656
14. Περίληψη Χαρακτηριστικών Μετφορμίνης
15. Cavanaugh K.L, Diabetes Management Issues for Patients with CKD, *Clin Diabetes* 2007; 25(3): 91-97
16. Lukashevich V. et al, Safety and Efficacy of vildagliptin versus placebo in patients with type 2 diabetes and moderate or severe renal impairment: a prospective 24-week randomized placebo-controlled trial, *Diab Obes Metab* 13: 947-954, 2011
17. Fonseca V. et al, Addition of vildagliptin to insulin improves glycaemic control in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2007; 50: 1148-1155



Η ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΕΩΣ Ή ΟΙ ΠΛΕΙΟΤΡΟΠΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΕΧΟΥΝ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΗ ΣΗΜΑΣΙΑ;

Μανώλης Γ. Φουκαράκης

Διευθυντής ΕΣΥ, Α' Καρδιολογική Κλινική Βενιζέλειο-Πάνανειο Γ.Ν. Ηρακλείου

Η σημασία της αρτηριακής υπέρτασης ως ανεξάρτητου παράγοντα κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο είναι απόλυτα τεκμηριωμένη, όπως και το καθαρό όφελος σε ότι αφορά τη θνητότητα και θνησιμότητα από τη μείωση της αρτηριακής πίεσης με την αντιυπερτασική αγωγή. Όμως ακόμη και σε υπερτασικούς ασθενείς με ρυθμισμένη αρτηριακή πίεση ο καρδιαγγειακός κίνδυνος είναι μεγαλύτερος από ότι σε νορμοτασικούς με την ίδια αρτηριακή πίεση. Η αύξηση του κινδύνου ίσως σχετίζεται με την παρουσία και άλλων παραγόντων κινδύνου, που συνυπάρχουν συχνότερα σε υπερτασικούς από ότι σε νορμοτασικούς και μοιράζονται παρόμοιους μηχανισμούς αθηρογένεσης και δημιουργίας καρδιαγγειακής νοσηρότητας.

Καθώς όλο και συχνότερα εμφανίζονται στοιχεία για τα νεότερα αντιυπερτασικά που καταδεικνύουν τη δράση τους σε παθογενετικούς μηχανισμούς, που συσχετίζουν την υπέρταση με την καρδιαγγειακή νόσο, εγείρεται το ερώτημα κατά πόσο κατηγορίες αντιυπερτασικών μπορούν να προσφέρουν επιπλέον καρδιαγγειακό ή νεφραγγειακό όφελος πέραν του οφέλους από την ίδια τη μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Οι δράσεις αυτές των αντιυπερτασικών φαρμάκων ονομάζονται πλειοτροπικές, δηλαδή δράσεις άλλες σε σχέση με αυτές για τις οποίες το φάρμακο χρησιμοποιείται και οι οποίες σχετίζονται σύνθετα με τον πρωτογενή μηχανισμό δράσης του φαρμάκου.

Οι κατηγορίες των αντιυπερτασικών στις οποίες αναφέρονται πλειοτροπικές δράσεις είναι οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ACE-inhibitors), οι αναστολείς των υποδοχέων αγγειοτασίνης (ARBs) και οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου (CCBs). Βέβαια δεν πρέπει να ξεχνάμε τις ιδιαίτερες περιπτώσεις ασθενών με ιδιαίτερα προβλήματα υγείας, όπου κάποιες κατηγορίες αντιυπερτασικών εμφανίζουν πλειοτροπικές δράσεις που ωφελούν περαιτέρω τον ασθενή, όπως οι β-αναστολείς σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο και υπέρταση.

Η συζήτηση για τις πλειοτροπικές δράσεις των αντιυπερτασικών φαρμάκων αφορά κύρια τους ACE-I και τους ARBs και την ανασταλτική δράση τους πάνω στο σύστημα ρενίνης αγγειοτασίνης, καθώς η αγγειοτασίνη φαίνεται μέσω της αγγειοσυσπάσης, της θρομβογένεσης, της ίνωσης, της μυϊκής υπερτροφίας και της αρνητικής αναδιαμόρφωσης που προκαλεί, ότι προάγει την καρδιαγγειακή νόσο. Οι πλειοτροπικές δράσεις των CCBs σχετίζονται με την μείωση της αγγειακής φλεγμονής, την αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας του NO και τη μείωση της μεταναστεύσης και αναπαραγωγής των λειών μυϊκών κυττάρων.

Η απόδειξη της ύπαρξης πλειοτροπικών δράσεων που έχουν επιπρόσθετο όφελος σε σχέση με την απλή μείωση της αρτηριακής πίεσης μπορεί να προκύψει, είτε από μελέτες όπου το όφελος στην καρδιαγγειακή έκβαση είναι μεγαλύτερο από αυτό που υπολογίζονταν από τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, είτε από μελέτες όπου στη σύγκριση διαφορετικών αντιυπερτασικών κατηγοριών το όφελος από τη μία κατηγορία φαρμάκων είναι μεγαλύτερο παρά την ίδια μείωση της αρτηριακής πίεσης ή το ίδιο παρά τη μικρότερη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Δυστυχώς στις περισσότερες μελέτες η συνύπαρξη στην αγωγή δύο ή περισσότερων αντιυπερτασικών κάνει δύσκολη την εξαγωγή συμπερασμάτων.

Η μελέτη HOPE έδειξε η μείωση του θανάτου-εμφράγματος- ΑΕΕ ήταν μεγαλύτερη από αυτήν που θα αναμέναμε από τη μικρή μείωση της αρτηριακής πίεσης που προέκυψε. Όμως σε υπομελέτη με τη χρήση περιπατητικής καταγραφής της αρτηριακής πίεσης έγινε κατανοητό ότι υποεκτιμήθηκε το όφελος της μείωσης της αρτηριακής

πίεσης από την αγωγή.

Στη μελέτη LIFE όπου η λοσαρτάνη είχε καλύτερα αποτελέσματα από την ατενολόλη σε σχέση με την καρδιαγγειακή θνησιμότητα και θνητότητα παρά την παρόμοια μείωση της αρτηριακής πίεσης. Όμως δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα η διαφορά αυτή να οφείλεται σε διαφορές που αφορούν την ίδια την αρτηριακή πίεση, καθώς όπως φάνηκε στη μελέτη CAFE οι β-αναστολείς για παρόμοια μείωση της περιφερικής αρτηριακής πίεσης μειώνουν λιγότερο την κεντρική αορτική πίεση σε σχέση με τα άλλα αντιυπερτασικά.

Από τις μελέτες HOPE, LIFE και ASCOT φαίνεται ότι όταν η μείωση της αρτηριακής πίεσης κερδίζεται ή είναι ίδια από τους αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης έχουμε μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ενώ όταν η μείωση της αρτηριακής πίεσης κερδίζεται από μη αναστολείς του συστήματος όπως στην ALLHAT και VALUE δεν υπάρχει όφελος στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα στη σύγκριση των φαρμάκων.

Στις περισσότερες όμως μεγάλες μελέτες σύγκρισης φαρμάκων όσο και στις μεταanalύσεις τα συμπεράσματα είναι ότι η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης είναι σημαντικότερη της προτίμησης συγκεκριμένου αντιυπερτασικού. Η διαφορά ανάμεσα στα αντιυπερτασικά ποικίλλουν ανάλογα με τον πληθυσμό, την ύπαρξη ή μη εγκατεστημένης καρδιαγγειακής νόσου, τη χρήση διαφορετικών συνδυασμών φαρμάκων, έτσι ώστε δύσκολα μπορούν να προκύψουν σημαντικές διαφορές που να μπορούν να συσχετισθούν με τις πλειοτροπικές δράσεις των φαρμάκων.

Τόσο οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης δεν συνιστούν την επιλογή φαρμάκου με βάση τις πλειοτροπικές δράσεις, παρά σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά του ασθενή και τις συνυπάρχουσες νοσηρές καταστάσεις, όπως για παράδειγμα σε διαβητική νεφροπάθεια ή καρδιακή ανεπάρκεια όπου η χρήση ACE-I και ARBs προτείνεται. Άλλωστε η συχνή ανάγκη χρήσης δύο ή περισσότερων φαρμάκων ξεπερνά το πρόβλημα της επιλογής ενός φαρμάκου που είναι καλύτερο από τα υπόλοιπα και θέτει το πρόβλημα του καλύτερου συνδυασμού αντιυπερτασικών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sever PS, Poulter NR. Blood pressure reduction is not the only determinant of outcome. *Circulation* 2006;113:2754–2763.
2. Elliot WJ, Jonsson MC, Black HR. It is not beyond the blood pressure; it is the blood pressure. *Circulation* 2006;113:2763–2772.
3. Howard S, Weintraub, Jan Basile . The Pleiotropic Effects of Antihypertensive Agents: Do They Account for Additional Cardiovascular Benefit Beyond BP Reduction? *South Med Assoc* 2008;101:818-823
4. Domenic Sica. Are There Pleiotropic Effects of Antihypertensive Medications or Is It All About the Blood Pressure in the Patient With Diabetes and Hypertension? *The J Clinical Hypertension* 2011;13:301-304
5. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *Journal of Hypertension* 2009, 27:2121–2158

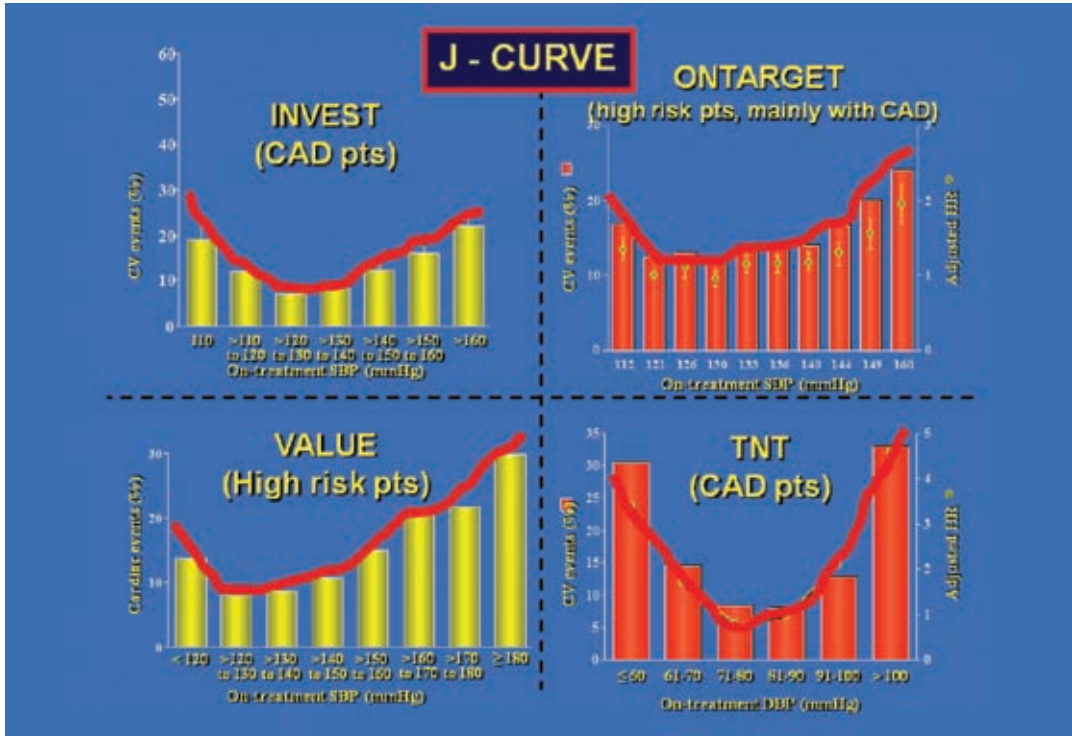
ΚΑΜΠΥΛΗ J ΣΤΗΝ ΥΠΕΡΤΑΣΗ: ΕΠΗΡΕΑΖΕΙ ΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ;

Μαρία Μαρκέτου

Καρδιολόγος, Επιμελήτρια Α' Καρδιολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Ηρακλείου ΠΑΓΝΗ

Η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Αντίθετα, η μείωση της αρτηριακής πίεσης με αντιυπερτασική αγωγή αυξάνει το προσδόκιμο επιβίωσης ανεξάρτητα από την συνύπαρξη ή όχι καρδιαγγειακού νοσήματος.¹ Πιο συγκεκριμένα η θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης σε επίπεδα < 140/90 mmHg προσφέρει πολύ μεγαλύτερο όφελος στην μείωση μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβάντων σε σχέση με υπερτασικά άτομα που παίρνουν μεν αντιυπερτασική αγωγή αλλά δεν φτάνουν σε τόσο χαμηλά επίπεδα. Το ερώτημα όμως που προκύπτει είναι πόσο χαμηλά μπορούμε να πάμε μειώνοντας την αρτηριακή πίεση έτσι ώστε να έχουμε το μέγιστο όφελος; Αν και η μείωση της αρτηριακής πίεσης οδηγεί σε μείωση της θνησιμότητας είναι λογικό ότι μείωση της αρτηριακής πίεσης στο 0 έχει 100% θνησιμότητα.

Ωστόσο, ακόμα τα θεραπευτικά όρια προς τα κάτω –ιδιαίτερα σε ασθενείς με γνωστή αγγειακή νόσο- βρίσκονται υπό συζήτηση. Από τη μια μειώνοντας την αρτηριακή πίεση χαμηλά μειώνουμε το έργο της καρδιάς, από την άλλη όμως κινδυνεύουμε να μειώσουμε την πίεση άρδευσης ζωτικών οργάνων και ιδιαίτερα των στεφανιαίων αγγείων. Το φαινόμενο της καμπύλης J περιγράφει αυτήν ακριβώς την αντίστροφη σχέση ανάμεσα στην αρτηριακή πίεση και τα καρδιαγγειακά συμβάντα. (Εικόνα 1)



Εικόνα 1: Συσχέτιση των θεραπευτικών στόχων της αρτηριακής πίεσης με τα καρδιαγγειακά συμβάντα στις μελέτες INVEST, VALUE, ONTARGET, TNT

Σε μια μελέτη παρατήρησης 6400 ασθενών με στεφανιαία νόσο και σακχαρώδη διαβήτη τύπου2 η εντατική μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης < 130 mm Hg απέτυχε στο να αναδείξει σημαντικό όφελος έναντι αρτηριακής πίεσης 130–140 mm Hg.² Μάλιστα η μακροχρόνια παρακολούθηση αυτών των ασθενών έδειξε ότι αύξανε τη θνησιμότητα σε σχέση με την ομάδα της λιγότερο επιθετικής μείωσης της αρτηριακής πίεσης. Παρόμοια ευρήματα έδειξε και η μελέτη ONTARGET όπου μείωση <130 mm Hg δεν σχετίσθηκε με μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάντα εκτός από μείωση των εγκεφαλικών επεισοδίων.³ Επίσης, μια άλλη μελέτη παρατήρησης 10001 ασθενών με στεφανιαία νόσο, αρτηριακή πίεση γύρω στα 146/81 mm Hg σχετίσθηκε με λιγότερα καρδιαγγειακά συμβάντα.⁴ Πρόσφατα, οι Dorresteijn και συν. έδειξαν σε 5788 ασθενείς με συμπτωματική αγγειακή νόσο ότι αρτηριακή πίεση κάτω ή πάνω από 143/82 mm Hg αποτελεί παράγοντα κινδύνου για νέο αγγειακό συμβάν.⁵ Στην ίδια μελέτη παρατηρήθηκε μια μη γραμμική συσχέτιση καμπύλης J και με την συστολική αλλά και τη διαστολική πίεση και όλα τα αγγειακά συμβάντα εκτός από τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια.

Η μεγάλη μείωση ιδιαίτερα της διαστολικής αρτηριακής πίεσης θεωρείται ότι δεν επηρεάζει αρνητικά την καρδιακή λειτουργία εφόσον η στεφανιαία αιμάτωση διατηρείται πάνω από το κατώτερο όριο της στεφανιαίας αυτορύθμισης. Η μυοκαρδιακή αιμάτωση συμβαίνει κυρίως κατά τη φάση της διαστολής και άρα η οδηγός πίεση είναι η διαστολική πίεση. Ωστόσο δεν υπάρχουν δεδομένα από κλινικές μελέτες πιο είναι το κατώτερο όριο της διαστολικής πίεσης που επιτρέπει αυτορύθμιση στον τόνο των στεφανιαίων έτσι ώστε να εξασφαλίζεται ικανοποιητική αιμάτωση του μυοκαρδίου. Αυτό γίνεται πιο επιτακτικό στην στεφανιαία νόσο όπου η παθοφυσιολογία της αυτορύθμισης εξαρτάται από πιο σύμπλοκα φαινόμενα. Αντίθετα δεν φαίνεται να ισχύει κάτι ανάλογο για τον εγκέφαλο και τους νεφρούς όπου η αιμάτωση τους γίνεται κυρίως στη φάση της συστολής.

Σήμερα, ο θεραπευτικός στόχος στο γενικό πληθυσμό των υπερτασικών ασθενών θεωρείται ότι είναι < 140/90 mmHg, ενώ τίθεται ακόμα χαμηλότερα <130/80 mmHg σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, σακχαρώδη διαβήτη ή περιφερική αρτηριακή νόσο και νεφρική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με επηρεασμένη συστολική λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας ο στόχος χαμηλώνει ακόμα περισσότερο και τίθεται < 120/80 mm Hg. Ωστόσο χρειάζεται προσοχή ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς, όπου η μείωση της αρτηριακής πίεσης πρέπει να γίνεται σταδιακά και η μείωση της διαστολικής να μη φτάνει σε ανεπιθύμητα επίπεδα < 60 mmHg.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665.
2. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL, Pepine CJ. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA*. 2010;304:61–68.
3. Sleight P, Redon J, Verdecchia P, Mancia G, Gao P, Fagard R, Schumacher H, Weber M, Bohm M, Williams B, Pogue J, Koon T, Yusuf S. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial study. *J Hypertens*. 2009;27:1360–1369.
4. Bangalore S, Messerli FH, Wun CC, Zuckerman AL, DeMicco D, Kostis JB, LaRosa JC. J-curve revisited: an analysis of blood pressure and cardiovascular events in the Treating to New Targets (TNT) Trial. *Eur Heart J*. 2010;31:2897–2908.
5. Dorresteijn JAN, van der Graaf Y, Spiering W, Grobbee DE, Bots ML, Visseren FLJ, on behalf of the Secondary Manifestations of Arterial Disease Study Group. Relation between blood pressure and vascular events and mortality in patients with manifest vascular disease: J-Curve revisited. *Hypertension*. 2012;59:14–21.

ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΥΗΣΗΣ: ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΕΙΣ

Κωνσταντίνος Θωμόπουλος

Καρδιολόγος, Επιμελητής Β', Υπεύθυνος Ιατρείου Υπέρτασης, Καρδιολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Μ.Α. «Ελένα Βενιζέλου»

Θα πρέπει να καταστεί σαφές ότι οι νορμοτασικές γυναίκες που κυοφορούν έχουν διαφορετική διακύμανση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης από τις υπερτασικές. Κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης είναι παρόμοια με αυτά προ της κύησης τόσο στις νορμοτασικές όσο στις υπερτασικές γυναίκες. Στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης καταγράφεται μικρή πτώση της αρτηριακής πίεσης που επιστρέφει στα επίπεδα προ της κύησης κατά το τρίτο τρίμηνο στις νορμοτασικές γυναίκες. Αντιθέτως, στις γυναίκες που πριν την κύηση ήταν υπερτασικές καταγράφεται πιο απότομη μείωση της αρτηριακής πίεσης κατά το δεύτερο τρίμηνο, ενώ στο τρίτο τρίμηνο υπάρχουν αυξήσεις που μιμούνται τα υπερτασικά επίπεδα προ της κύησης και του πρώτου τριμήνου. Κατά συνέπεια, από πρακτικής πλευράς είναι απαραίτητο να έχουμε επίγνωση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης σε όλες τις γυναίκες. Αν για παράδειγμα εξετάσουμε για πρώτη φορά μια γυναίκα κατά το δεύτερο τρίμηνο της κύησης ενδεχόμενα να έχουμε απολέσει τα υπερτασικά επίπεδα που ενδεχόμενα να είχε η γυναίκα κατά το πρώτο τρίμηνο.

Το φαινόμενο της λευκής μπλουζας είναι πολύ συχνό στην κύηση και ο επιπολασμός του κυμαίνεται από 20% έως 50%. Κατά συνέπεια, είναι πολύ σημαντική η σωστή μέτρηση της αρτηριακής πίεσης που πρέπει να γίνεται σε καθιστή θέση στο άνω άκρο με το μεγαλύτερο αιμοδυναμικό φορτίο. Επιπρόσθετα, η επιβεβαίωση υπέρτασης θα πρέπει να γίνεται στο ιατρείο σε τόσο χρόνο περίπου 6 ωρών από την αρχική υπερτασική τιμή της αρτηριακής πίεσης. Τα πιεσόμετρα που διαχρονικά χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της αρτηριακής υπέρτασης στην κύηση είναι τα υδραργυρικά. Τα τελευταία χρόνια έχουν εγκυροποιηθεί ηλεκτρονικά πιεσόμετρα με καλή αναπαραγωγικότητα των μετρήσεων. Τα πιεσόμετρα αυτά μπορούν να αναζητηθούν στην ακόλουθη ηλεκτρονική διεύθυνση: <http://www.dablededucational.org>. Η υπέρταση στην κύηση είναι συνήθως συστολική και διαστολική και πολύ πιο σπάνια μεμονωμένη διαστολική ή συστολική. 24ωρη περιπατητική καταγραφή της αρτηριακής πίεσης συνιστάται στις γυναίκες με κύηση υψηλού κινδύνου επιπλοκών συμπεριλαμβανόμενων αυτών με χρόνια νεφρική νόσο και σακχαρώδη διαβήτη. Ένα κλασικό φαινόμενο στην 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης είναι το προφίλ non-dipping που εμφανίζουν οι κυοφορούσες με υπέρταση κύησης.

Ένα σημαντικό στοιχείο στη σωστή διαχείριση της υπέρτασης στην κύηση είναι ότι οι γυναίκες με υψηλή κλινική υποψία προεκλαμψίας πρέπει να εισάγονται στο νοσοκομείο. Είναι δηλαδή κλινικώς σημαντικό να συνιστάται εισαγωγή στο νοσοκομείο των υπερτασικών που πιθανολογείται συνύπαρξη λευκωματινουρίας. Αποβολή λευκώματος >300mg/24ωρο θεωρείται παθολογική και όταν συνοδεύεται από υπέρταση στοιχειοθετεί διάγνωση προεκλαμψίας. Η προεκλαμψία είναι κατάσταση που σηματοδοτεί αυξημένο ποσοστό μαιευτικών ή/και εμβρυικών επιπλοκών και θα πρέπει να θεωρείται πάντα σοβαρή. Η σύγχρονη άποψη σύμφωνα με το positionpaper της American Society of Hypertension για τις υπερτασικές διαταραχές στην κύηση διακρίνει την προεκλαμψία σε περισσότερο (εμφάνιση <35η εβδομάδα) και λιγότερο (εμφάνιση >35η εβδομάδα) σοβαρή και όχι ως ήπια και σοβαρή όπως θεωρούνταν στο παρελθόν. Επειδή οι υπερτασικές διαταραχές στην κύηση συνδυάζονται συχνά με μαιευτικές και εμβρυικές επιπλοκές, οι μη μαιευτρές που διαχειρίζονται περιπτώσεις υπερτασικών διαταραχών στην κύηση θα πρέπει να είναι σε στενή συνεργασία με τους μαιευτρές.

Από θεραπευτικής πλευράς τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στις υπερτασικές διαταραχές στην κύηση είναι: α-μεθύλη-ντόπα (μέγιστη δόση 2gr/24h, λαμπεταλόλη (μέγιστη δόση 1.2gr/24h) και νιφεδιπίνη βραδείας απο-

δέσμευσης (μέγιστη δόση 120mg/24h). Η απάντηση στο ερώτημα 'σε τι τιμές αρχίζει η αντιυπερτασική αγωγή στην κύηση;' είναι: ΑΓΝΩΣΤΟΝ. Οποιαδήποτε αντιυπερτασική αγωγή στην κύηση δε συνδυάζεται με βελτίωση της πρόγνωσης μαιευτικών και εμβρυικών επιπλοκών πηλη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Γενικά, οι νορμοτασικές γυναίκες που εμφανίζουν επίπεδα αρτηριακής πίεσης >140/90mmHg θα μπορούν να λαμβάνουν μικρή δόση αντιυπερτασικής θεραπείας. Αντιθέτως στις υπερτασικές γυναίκες που εμφανίζουν χρόνια υπέρταση κύησης η έναρξη αντιυπερτασικής αγωγής μπορεί να αρχίζει σε τιμές >150/100mmHg. Στη χρόνια υπέρταση κύησης δε θα πρέπει να γίνονται επιθετικές αντιυπερτασικές παρεμβάσεις διότι οι τελευταίες ενδεχόμενα να επιφέρουν μειωμένη αιμάτωση του κυήματος. Σε απότομες αυξήσεις της αρτηριακής πίεσης (>170/110mmHg) θα πρέπει να στοχεύουμε στον έλεγχο της υπέρτασης εντός 24-36 ωρών είτε με από του στόματος χορήγηση νιφεδιπίνης βραδείας αποδέσμευσης ή με ενδοφλέβια χορήγηση υδραλαζίνης ή λαμπεταόλης. Χρειάζεται προσοχή στις γυναίκες που έχουν λάβει νιφεδιπίνη και κρίνεται απαραίτητη η χρήση MgSO₄ (για την πρόληψη σπασμών) διότι τα δυο αυτά φάρμακα έχουν συνεργική δράση στην μείωση της αρτηριακής πίεσης. Στην προεκλαμψία δεν θα πρέπει να χορηγούνται διουρητικά ενώ σε οποιαδήποτε υπερτασική επιπλοκή στην κύηση δεν θα πρέπει να χορηγούνται υπογλώσσια αντιυπερτασικά φάρμακα.

Οποιαδήποτε αντιυπερτασικό φάρμακο κρίνεται μη ασφαλές στο πρώτο τρίμηνο της κύησης. Επιπρόσθετα, τα φάρμακα του άξονα αντενδείκνυνται πλήρως σε όλη τη διάρκεια της κύησης διότι συνδυάζονται με εμβρυικές επιπλοκές. Οι β αναστολείς θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή γιατί συνδυάζονται με σε ορισμένες περιπτώσεις συσχετίζονται με εμβρυική βραδυκαρδία.

Οι υπερτασικές διαταραχές στην κύηση αποτελούν ξεχωριστό εδάφιο της υπερτασικής νόσου και η επιτυχής αντιμετώπισή τους χρήζει ειδικής κλινικής εμπειρίας. Οποιαδήποτε συμβουλευτική αναφορά σε positioηραπεργια την αντιμετώπιση της υπέρτασης στην κύηση έχει εντελώς εκπαιδευτικό χαρακτήρα και θα πρέπει να γίνεται με γνώμονα την εξαιτομίκευση.

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ: ΑΙΤΙΑ, ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ, ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Νικόλαος Κατσιλάμπος

Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, MD, PhD, FACP, EFIM hon Fellow, SCOPE Founding Fellow, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ερευνητικό Εργαστήριο «Ν.Σ. Χρηστέας»

Με τον όρο υπογλυκαιμία εννοούμε την παθολογική εκείνη κατάσταση, που οφείλεται στην ελάττωση του σακχάρου του αίματος σε επίπεδα που να προκαλούνται κλινικές εκδηλώσεις. Η ευαισθησία και αντίδραση του κάθε ατόμου στη μείωση των επιπέδων του σακχάρου του αίματος είναι διαφορετική, με αποτέλεσμα να παρατηρείται μια μεγάλη διακύμανση, ως προς την κατώτερη τιμή γλυκόζης αίματος, που πυροδοτεί στο κάθε άτομο κλινικά συμπτώματα υπογλυκαιμίας (τιμή γλυκόζης κάτω από 50 ή 60 mg/dl ή αλλιώς 0.5 ή 0.6 γραμμάρια ανά λίτρο). Ο ορισμός της υπογλυκαιμίας βασίζεται στην κλασική διαγνωστική τριάδα του Whipple: χαμηλές τιμές γλυκόζης πλάσματος, συμπτώματα που μπορούν να αποδοθούν σε υπογλυκαιμία και τέλος, υποχώρηση των συμπτωμάτων με τη χορήγηση γλυκόζης και την αποκατάσταση της ευγλυκαιμίας.

Η υπογλυκαιμία παρατηρείται συνήθως σε διαβητικούς ασθενείς λόγω της λήψης υπερβολικής δόσης ινσουλίνης ή από του στόματος αντιδιαβητικών δισκίων με ινσουλινοεκκριτική δράση (σουλφονουλουρίες, μεγλιτινίδες). Άλλα συνήθη αίτια είναι η παράλειψη ή μεγάλη καθυστέρηση ενός γεύματος, η μειωμένη πρόσληψη αμυλούχων τροφών καθώς και η αυξημένη φυσική δραστηριότητα, χωρίς την παράλληλη λήψη αυξημένης (extra) αμυλούχου τροφής. Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας είναι συνάρτηση τόσο των επιπέδων του σακχάρου του αίματος, όσο και της ταχύτητας με την οποία αυτό μειώνεται (ρυθμός πτώσης σακχάρου αίματος).

Τα συνήθη συμπτώματα της υπογλυκαιμίας παρουσιάζονται συνήθως σε άτομα που κάνουν υπέρβαση της δόσης της λαμβανόμενης ινσουλίνης και αποκαλούνται αδρενεργικά. Τα συμπτώματα αυτά οφείλονται σε υπερέκκριση αδρεναλίνης από το μυελό των επινεφριδίων και υπερδιέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος με σκοπό την αντιρροπιστική άνοδο του σακχάρου αίματος. Στα αδρενεργικά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας περιλαμβάνεται ο τρόμος, η εφίδρωση, το αίσθημα παλμών, η ανησυχία, η ευερεθιστότητα, η αδυναμία, η ωχρότητα, το θάμβος οράσεως και το αίσθημα πείνας.

Αν η υπογλυκαιμία παραταθεί, εμφανίζονται τα λεγόμενα νευρογλυκοπενικά συμπτώματα (συμπτώματα δυσλειτουργίας του κεντρικού νευρικού συστήματος λόγω ανεπαρκούς παροχής γλυκόζης, που αποτελεί την κύρια πηγή ενέργειας των νευρικών κυττάρων). Στις νευρογλυκοπενικές διαταραχές ανήκουν οι διαταραχές της όρασης, ο λήθαργος, η κεφαλαλγία, η αδυναμία συγκέντρωσης, η σύγχυση, η απώλεια της μνήμης, η υπνηλία, η επιθετικότητα, η ασυνήθιστη συμπεριφορά, οι αισθητικές διαταραχές και οι επιληπτικοί σπασμοί. Επί παρατεταμένης υπογλυκαιμίας αυξημένης βαρύτητας, είναι ορατό το ενδεχόμενο του υπογλυκαιμικού κώματος. Χρόνιοι διαβητικοί ασθενείς (συνήθως με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και μακρά διάρκεια της νόσου) είναι δυνατόν να χάσουν σε μικρότερο ή μεγαλύτερο βαθμό την ικανότητα να εμφανίζουν τα αδρενεργικά (πρώτα, προειδοποιητικά) συμπτώματα, λόγω αδυναμίας εκκρίσεως των αντιρροπιστικών ορμονών (αρχικά της γλυκαγόνης και στη συνέχεια της αδρεναλίνης). Το αποτέλεσμα είναι η απευθείας εμφάνιση απώλειας ή διαταραχής της συνείδησης, χωρίς να προηγούνται τα προειδοποιητικά αυτά συμπτώματα.

Κάθε διαβητικός ασθενής πρέπει να είναι κατάλληλα εκπαιδευμένος, ώστε να μπορεί να διακρίνει εύκολα τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας και να τα αντιμετωπίζει έγκαιρα και αποτελεσματικά, ώστε να μην διατρέχει τον κίνδυνο του κώματος.

Η πρόληψη της υπογλυκαιμίας αποτελεί βασική προτεραιότητα στη σχεδίαση οποιουδήποτε θεραπευτικού σχήματος, που περιλαμβάνει ινσουλίνη ή από του στόματος δισκία, που ευοδώσουν την έκκριση ινσουλίνης από το

πάγκρεας. Απαιτείται αφιέρωση χρόνου για την εκπαίδευση του διαβητικού ασθενούς σχετικά με την αποφυγή των επεισοδίων υπογλυκαιμίας. Ο αυτοέλεγχος με μετρητή σακχάρου (self-monitoring) βοηθά σημαντικά στην πρόληψη των υπογλυκαιμιών. Η σωστή δοσολογία της ινσουλίνης ή των δισκίων, με αντίστοιχη αναπροσαρμογή της σύστασης και κατανομής των γευμάτων και οι κατάλληλες οδηγίες σχετικά με τη διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα πρέπει να διδάσκονται με σαφήνεια και πληρότητα σε κάθε διαβητικό ασθενή που διατρέχει αυξημένο κίνδυνο υπογλυκαιμίας.

Η διόρθωση της υπογλυκαιμίας περιλαμβάνει ορισμένους κανόνες: Συνήθως, ένα ποτήρι χυμός ή αναψυκτικό με ζάχαρη μαζί με 1-2 φρυγανιές αρκούν για να επανέλθει το σάκχαρο σε φυσιολογικά επίπεδα. Εναλλακτικά, μπορεί να ληφθούν 2-3 καραμέλες γλυκόζης ή νερό με 2-3 κουταλάκια ζάχαρη ή μέλι. Δεν συνιστάται η σοκολάτα ή γλυκά με βούτυρο και κρέμα, γιατί το λίπος που περιέχουν επιβραδύνει την απορρόφηση της γλυκόζης. Μετά από 15 λεπτά, πρέπει να επαναλαμβάνεται η μέτρηση του σακχάρου για να επιβεβαιωθεί η διόρθωση της υπογλυκαιμίας. Σε περίπτωση εμμένουσας υπογλυκαιμίας, επαναλαμβάνεται η λήψη ζάχαρης με μια από τις μορφές που αναφέρθηκαν παραπάνω.

Εάν η υπογλυκαιμία είναι πολύ σοβαρή και το άτομο δεν είναι σε θέση να την αντιμετωπίσει μόνο του, πρέπει οι παρευρισκόμενοι να του χορηγήσουν άμεσα ζάχαρη. Εάν το άτομο δεν μπορεί να καταπιεί, γίνεται ένεση γλυκαγόνης (υποδορίως, ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως) και στη συνέχεια, όταν το άτομο συνέλθει, πρέπει να χορηγηθεί ζάχαρη ή γλυκόζη από το στόμα. Η γλυκαγόνη είναι μια ορμόνη, που φυσιολογικά εκκρίνεται από τα α κύτταρα του παγκρέατος, και δρα αυξάνοντας το σάκχαρο του αίματος (αντιστρατεύεται δηλαδή τις μεταβολικές δράσεις της ινσουλίνης). Αν δεν υπάρχει ένεση γλυκαγόνης, μπορεί να χορηγηθεί ζάχαρη ή μέλι στο στόμα και να γίνουν μαλάξεις στα ούλα για διευκόλυνση της απορρόφησης. Εάν ο ασθενής βρεθεί στο Νοσοκομείο λόγω υπογλυκαιμίας με ταυτόχρονη έλλειψη συνειδησίως ο ιατρός χορηγεί ενδοφλεβίως πυκνό διάλυμα γλυκόζης 35% (amp Calogose 35%, δύο ή περισσότερες ανάλογα με την κατάσταση) και αν παρά την αποκατάσταση της τιμής του σακχάρου στο φυσιολογικό ο ασθενής δεν συνέρχεται χορηγείται ενδοφλεβίως υδροκορτιζόνη ή και μανιτόλη.

Συνοπτικές οδηγίες για την πρόληψη της υπογλυκαιμίας

- Δεν πρέπει να παραλείπονται τα βασικά γεύματα της ημέρας
- Το κάθε γεύμα πρέπει να περιέχει απαραίτητα κάποια ποσότητα υδατανθράκων (αμυλούχων τροφίμων όπως ψωμί, ρύζι, πατάτες, μακαρόνια ή όσπρια)
- Δεν πρέπει να παραλείπονται τα ενδιάμεσα γευματίδια (σνακς), που αποτελούν βασικό συστατικό της διατροφής των διαβητικών ασθενών
- Πρέπει να αυξάνεται η περιεκτικότητα του γεύματος σε υδατάνθρακες, όταν ακολουθεί άσκηση. Στην περίπτωση αυτή, συνιστάται συχνά η μείωση της δόσης της ινσουλίνης που προηγείται της σωματικής δραστηριότητας
- Να αποφεύγεται η αυθαίρετη υπέρβαση της δοσολογίας της λαμβανόμενης ινσουλίνης ή των αντιδιαβητικών δισκίων
- Η κατανάλωση οινοπνευματωδών ποτών πρέπει να γίνεται με μέτρο και πάντοτε μαζί με το φαγητό

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Katsilambros N, Kanaka-Gantenbein Ch, Liatis S, Makrilakis K, Tentolouris N: Diabetic Emergencies Diagnosis and Clinical Management, Wiley – Blackwell Publ, Oxford 2011, pp 85-132

Κατσιλάμηρος Ν.: Επίτομη Διαφορική Διαγνωστική, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2009, Γ' Έκδοση, σελ. 179-182

Amiel S in : Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ: Joslin's Diabetes Mellitus 14th Ed, Lippincott Williams and Wilkins Publ, Boston 2005, pp 671-686

Κατσιλάμηρος Ν, Ιωαννίδης Ι, Τεντολούρης Ν, Τσαπόγας Π : Μαθαίνω να ζω με το διαβήτη. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2000, σελ 146-150

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Αντώνης Καφάτος

Ομότιμος Καθηγητής Προληπτικής Ιατρικής & Διατροφής, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης

Η ταχεία άνοδος των δεικτών νοσηρότητας και θνησιμότητας του ελληνικού πληθυσμού τις τελευταίες δεκαετίες επιβάρυνε την άμεση έναρξη προγραμμάτων πρωτογενούς πρόληψης από την παιδική ηλικία.

Όπως δείχνουν τα δεδομένα του CDC (Center for Diseases Control) στις ΗΠΑ καθώς και της Ευρωπαϊκής Στατιστικής Υπηρεσίας μόνο το 12% των πρόωρων θανάτων μπορούν να προληφθούν με τις υπάρχουσες υπηρεσίες υγείας ενώ τα 2/3 (67%) μπορούν να προληφθούν με παρέμβαση στον τρόπο ζωής και το περιβάλλον. Το 24% έχουν σχέση με γενετικούς παράγοντες αλλά η δράση τους μπορεί να μειωθεί με αλλαγές στον τρόπο ζωής, διατροφής και άθλησης.

Δυστυχώς το 99% των πιστώσεων για την υγεία δαπανώνται στις υπηρεσίες υγείας και τα φάρμακα, ενώ λιγότερο από το 1% δαπανάται για την πρωτογενή πρόληψη και αυτό περιλαμβάνει κυρίως τα εμβόλια. Παρά τη συνεχή τεράστια χρηματοδότηση των υπηρεσιών υγείας το χρέος συνεχώς συσσωρεύεται και διογκούται ενώ οι υπηρεσίες υγείας υπολειπόμενες.

Η στρατηγική για πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη είναι άγνωστη στη χώρα μας ενώ η διεθνής βιβλιογραφία σαφώς συμπεραίνει ότι τα καρδιαγγειακά νοσήματα μπορούν να ελαττωθούν κατά 80% με αλλαγές στον τρόπο ζωής, διατροφής και άσκησης, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 κατά 90% και οι καρκίνοι σε ποσοστό από 30 – 70%.

Το πρώτο βήμα σχεδιασμού στρατηγικής πρωτογενούς πρόληψης είναι η πληθυσμιακή διάγνωση της υγείας και διατροφής αντιπροσωπευτικού δείγματος ενηλίκων και παιδιών της χώρας μας που θα επαναλαμβάνεται ανά δεκαετία. Τα δεδομένα αυτά θα δείξουν το μέγεθος των προβλημάτων υγείας και διατροφής του ελληνικού πληθυσμού, τις πληθυσμιακές ομάδες με τις μεγαλύτερες ανάγκες ενώ η αποτελεσματικότητα προγραμμάτων πρωτογενούς πρόληψης θα αξιολογείται ανά δεκαετία για διαπίστωση θετικών ή αρνητικών μεταβολών στους δείκτες υγείας, νοσηρότητας και θνησιμότητας του πληθυσμού.

Η παρούσα οικονομική κρίση μάλλον καθιστά ανέφικτη μία τέτοια προσπάθεια. Για αυτό θα μπορούσε άμεσα να αρχίσει πρωτογενής πρόληψη σε θέματα υγείας, διατροφής, άσκησης, ευαισθητοποίησης για το περιβάλλον και αποφυγή τοξικών ουσιών από τα νηπιαγωγεία σε όλες τις βαθμίδες εκπαίδευσης με ιδιαίτερη έμφαση στα παιδαγωγικά τμήματα των πανεπιστημίων.

Ένα τέτοιο πρόγραμμα άρχισε η Κλινική Προληπτικής Ιατρικής και Διατροφής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κρήτης το 1992-93 με όλα τα (6.000) παιδιά της Κρήτης που ενεγράφησαν στην 1η δημοτικού. Η παρακολούθησή τους συνεχίστηκε καθ'όλη τη φοίτησή τους στο δημοτικό σχολείο. Τα 4.171 ήταν ομάδα παρέμβασης και τα υπόλοιπα 1.510 ήταν ομάδα ελέγχου χωρίς εκπαίδευση. Η εκπαιδευτική αυτή παρέμβαση βασίστηκε σε έντυπο και ηλεκτρονικό υλικό που ετοιμάστηκε από το Πανεπιστήμιο Κρήτης για το νηπιαγωγείο και χωριστά για κάθε τάξη του δημοτικού, γυμνασίου και λυκείου. Στην αρχή του ακαδημαϊκού έτους γινόταν ενημέρωση και ευαισθητοποίηση των εκπαιδευτικών για να επινοήσουν διαδραστικές και βιωματικές δραστηριότητες επιπρόσθετα αυτών που τους δόθηκαν στο έντυπο υλικό, με συμμετοχή των γονιών στις ασκήσεις, με επισκέψεις σε αγροκτήματα, σε αγορές τροφίμων, σε κήπους, μουσεία ιστορικά και φυσικής Ιστορίας, κ.α.

Αξιολόγηση της εκπαιδευτικής παρέμβασης έγινε σε αντιπροσωπευτικό δείγμα 40 σχολείων με 1.046 παιδιά (602 στην ομάδα παρέμβασης και 444 στην ομάδα ελέγχου) που εξετάστηκαν στην πρώτη δημοτικού πριν από την έναρξη του προγράμματος, στην τρίτη δημοτικού, στην έκτη δημοτικού και 4 χρόνια μετά τη λήξη της πα-

ρέμβασης. Οι ακόλουθες εξετάσεις γίνονταν σε κάθε εξέταση: σωματομετρικές μετρήσεις, λιποπρωτεΐνες ορού και αρτηριακή πίεση αίματος, ενώ παράλληλα εκτιμήθηκαν η φυσική κατάσταση, το διαιτητικό ιστορικό και οι συνήθειες υγείας. Διαχρονικά και δέκα χρόνια μετά την έναρξη του προγράμματος παρέμβασης διαπιστώθηκε σημαντικά μικρότερη αύξηση στο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) στην ομάδα παρέμβασης (+3,3 kg/m²) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (+4,3 kg/m²) (p<0,001). Στο παλίνδρομο τρέξιμο αντοχής σημειώθηκε σημαντικά μεγαλύτερη επίδοση στην ομάδα παρέμβασης (p<0,001). Η ολική χοληστερόλη μειώθηκε σημαντικά περισσότερο στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (-9% και -5% αντίστοιχα, p<0,001), ενώ η LDL-χοληστερόλη μειώθηκε σημαντικά στην ομάδα παρέμβασης και αυξήθηκε στην ομάδα ελέγχου (-10% και +5% αντίστοιχα, p<0,001). Επίσης, σημαντικά μικρότερο ποσοστό παιδιών της ομάδας παρέμβασης κάπνιζε το 2002 σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (7% και 13% αντίστοιχα, p<0,05).

Η εκπαιδευτική παρέμβαση φαίνεται ότι βελτιώνει το επίπεδο υγείας των παιδιών και ελαττώνει σημαντικά τους παράγοντες κινδύνου για χρόνια νοσήματα. Αν αυτές οι θετικές επιδράσεις συνεχιστούν τις επόμενες δεκαετίες, ίσως να είναι δυνατή η μείωση των παραγόντων κινδύνου για χρόνια νοσήματα.

Αδυναμία της μελέτης ήταν η έλλειψη επαρκούς παρακολούθησης του έργου των εκπαιδευτικών, η βαθμολογία της εκπαιδευτικής τους επίδοσης, η έλλειψη δεδομένων για τις συνήθειες υγείας τους που σχετίζονται στενά με την εκπαίδευση των παιδιών αφού αποτελούν πρότυπο προς μίμηση. Εκπαιδευτικοί που κάπνιζαν μπροστά στα παιδιά πρόσφεραν αρνητικό παράδειγμα και σε αυτές τις περιπτώσεις, καμία διδασκαλία με λόγια δεν μπορεί να είναι αποτελεσματική. Προσπάθεια να διερευνηθούν οι συνήθειες υγείας των εκπαιδευτικών δεν απέδωσε γιατί οι περισσότεροι δεν ήταν πρόθυμοι να συμπληρώσουν σχετικά ερωτηματολόγια. Δεν διερευνήθηκε επίσης η στάση, η συμπεριφορά και το παράδειγμα των γονιών σε θέματα υγείας, διατροφής, άθλησης και χρήσης τοξικών ουσιών όπως τα οινόπνευμα ποτά και το κάπνισμα, κυρίως λόγω έλλειψης ερευνητικών πιστώσεων. Δεν γνωρίζουμε επίσης σε ποια έκταση εκτελέστηκαν οι ασκήσεις που δόθηκαν στα παιδιά για να γίνουν μαζί με τους γονείς στο σπίτι.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kafatos A, Mamalakis G, Policies and programs in nutrition and physical fitness in Greece. *World Rev Nutr Diet* 1993;72:206-217.
2. Καφάτος Α, Μανιός Γ, Χατζής Χ, Μοσχονδρέα Ι, Μπαλωμενάκη Ε, Αθανασόπουλος Δ και συν. Αξιολόγηση προγράμματος Αγωγής Υγείας μετά από τρία χρόνια εκπαιδευτικής παρέμβασης στα δημοτικά σχολεία της Κρήτης. *Παιδιατρική* 1998;61:483-497.
3. Manios Y, Moschandreas J, Hatzis C, Kafatos A. Evaluation of a health and nutrition education program in primary school children of Crete over a three-year period. *Prev Med* 1999;28:149-159.
4. Manios Y, Kafatos A. Health and nutrition education in elementary schools: changes in health knowledge, nutrient intakes and physical activity over a six year period. *Public Health Nutr* 1999;2:445-448.
5. Manios Y, Moschandreas J, Hatzis C, Kafatos A. Health and nutrition education in primary schools of Crete: changes in chronic disease risk factors following a 6-year intervention program. *Br J Nutr* 2002;88:315-324.
6. Savva SC, Tornaritis M, Savv ME, Kourides Y, Panagi A, Silikiotou N et al. Waist circumference and waist-to-height ration are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1453-1458.

ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΑ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ: ΥΠΑΡΧΕΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΟΜΗ;

Ελευθέριος Ζέρβας

Πνευμονολόγος, Επιμελητής Α΄ Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

Η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) είναι μια συχνή νόσος του αναπνευστικού που προσβάλλει το 4-9% των ενηλίκων και κατατάσσεται στις πέντε συχνότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Η ΧΑΠ χαρακτηρίζεται από περιορισμό της ροής του αέρα που είναι συνήθως προοδευτικός και σχετίζεται με μια παθολογική φλεγμονώδη απάντηση του πνεύμονα σε εξωγενή σωματίδια ή αέρια και κυρίως τον καπνό του τσιγάρου ¹.

Είναι γενικά αποδεκτό ότι η ΧΑΠ εμφανίζει τόσο τοπικές όσο και συστηματικές επιδράσεις. Ο ακριβής μηχανισμός των συστηματικών αυτών επιδράσεων δεν είναι γνωστός, αλλά πιστεύεται πως σχετίζεται με αυξημένη συστηματική φλεγμονή και οξειδωτικό στρες ². Η προέλευση της συστηματικής φλεγμονής στη ΧΑΠ δεν είναι σαφής αλλά πιθανότατα σχετίζεται με πολλούς παράγοντες. Μηχανισμοί που εμπλέκονται σε αυτή τη συστηματική φλεγμονή περιλαμβάνουν την «υπερχείλιση» της πνευμονικής φλεγμονής στη συστηματική κυκλοφορία, την ενεργοποίηση φλεγμονωδών κυττάρων κατά τη διέλευσή τους από τον πνεύμονα που φλεγμαίνει, την πνευμονική υπερδιάταση, την ιστική υποξία, τη δυσλειτουργία των σκελετικών μυών και την παθολογική απάντηση του μυελού των οστών ².

Ο καπνός του τσιγάρου από την άλλη - που αποτελεί την κύρια αιτία της ΧΑΠ - δεν προκαλεί μόνο φλεγμονή στον πνεύμονα αλλά και συστηματική φλεγμονή, συστηματικό οξειδωτικό στρες και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Οι επιδράσεις αυτές του καπνίσματος μπορεί να συμβάλλουν σημαντικά στην ανάπτυξη αθηρωμάτωσης και καρδιαγγειακών νοσημάτων σε συνδυασμό με ή χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου όπως η υπερλιπιδαιμία, η παχυσαρκία, η καθιστική ζωή και η αυξημένη αρτηριακή πίεση. Ο καπνός του τσιγάρου βέβαια είναι ένας γνωστός παράγοντας κινδύνου τόσο για τη ΧΑΠ όσο και για τη δημιουργία αθηρωμάτωσης, έχει δείξει όμως ότι τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι πιο συχνά σε καπνιστές που έχουν αναπτύξει ΧΑΠ, από ότι σε καπνιστές χωρίς ΧΑΠ, γεγονός που υποδηλώνει τον πιθανό ρόλο της φλεγμονής της ΧΑΠ στην επίταση της αθηρωματικής διαδικασίας ³.

Η ΧΑΠ λοιπόν φαίνεται να είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση αθηρωμάτωσης και καρδιαγγειακών νοσημάτων. Επιδημιολογικά δεδομένα δείχνουν ότι η μειωμένη αναπνευστική λειτουργία (εκτιμώμενη με την FEV1) είναι δείκτης καρδιαγγειακής θνητότητας. Σε μια μελέτη που περιέλαβε ασθενείς από την NHANES I, βρέθηκε ότι ασθενείς με πτωχή πνευμονική λειτουργία έχουν υψηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνητότητας ⁴. Σε μια άλλη επίσης μελέτη με παρακολούθηση σχεδόν 14.000 ατόμων, φάνηκε ότι τα άτομα με μειωμένη πνευμονική λειτουργία είχαν υψηλότερο κίνδυνο ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου, ακόμη και αν δεν είχαν καπνίσει ποτέ, ούτε είχαν συμπτώματα από το αναπνευστικό ⁵. Η συσχέτιση αυτή υποστηρίχθηκε και από πιο πρόσφατες μελέτες, που έδειξαν ότι οι καπνιστές με απόφραξη των αεραγωγών εμφανίζουν επιταχυνόμενη αθηροσκλήρωση σε σχέση με καπνιστές χωρίς ανωμαλίες της πνευμονικής λειτουργίας ⁶.

Οι υποκείμενοι μηχανισμοί που συνδέουν τη ΧΑΠ με την αθηροσκλήρωση, την ισχαιμική καρδιακή νόσο και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια δεν είναι πλήρως ξεκαθαρισμένοι. Η εμένουσα συστηματική φλεγμονή της ΧΑΠ πιστεύεται πάντως ότι παίζει κεντρικό ρόλο στο σχηματισμό της αθηρωματικής πλάκας ⁷. Υπό φυσιολογικές συνθήκες το ανθρώπινο αγγειακό ενδοθήλιο δεν συγκολλά τα λευκοκύτταρα, φαινόμενο που αποτελεί το

αρχικό στάδιο στη γένεση της αθηρωματικής πλάκας. Ωστόσο σε καταστάσεις φλεγμονής, όπως για παράδειγμα στη ΧΑΠ, το ενδοθήλιο υπερεκφράζει μόρια προσκόλλησης που επιτρέπουν σε κυκλοφορούντα λευκοκύτταρα να προσκολληθούν σε αυτό και να πυροδοτήσουν έτσι την διαδικασία της αθηρωμάτωσης. Η διαταραχή της αγγειακής απάντησης είναι επίσης σημαντικός παράγοντας στην παθογένεση των καρδιαγγειακών νοσημάτων και η ενδοθηλιακή λειτουργία φαίνεται ότι διαταράσσεται σοβαρά σε ασθενείς με σταθερή ΧΑΠ⁸. Έχει δειχθεί ότι η ενδοτικότητα του αρτηριακού τοιχώματος που σχετίζεται με την αθηρωμάτωση και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο είναι αυξημένη σε ασθενείς με ΧΑΠ σε σύγκριση με καπνιστές χωρίς ΧΑΠ και υγιείς⁹. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν ότι η ΧΑΠ οδηγεί σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία που μπορεί να είναι ένας μηχανισμός για αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο στη ΧΑΠ. Σε μια πρόσφατη μελέτη από την Ελλάδα σε ασθενείς με ΧΑΠ χωρίς καρδιαγγειακές συνοσηρότητες η παρουσία εμφυσήματος στην αξονική τομογραφία θώρακος υψηλής ευκρίνειας σχετίστηκε με αυξημένο οξειδωτικό στρες και ινωδογόνο¹⁰. Τα ευρήματα αυτά δείχνουν ότι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην καταστροφή του κυψελιδικού τοιχώματος και την ανάπτυξη εμφυσήματος μπορεί να προάγουν τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο στη ΧΑΠ. Μια μεγάλη πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη με πάνω από 20.000 άτομα ήρθε να δώσει νέα επιβεβαιωτικά στοιχεία στην υπόθεση αυτή. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι αυξημένα επίπεδα ινωδογόνου πλάσματος σχετίζονταν με την εμφάνιση ΧΑΠ, ενώ αποτελούσαν προβλεπτικό παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων και νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ασθενείς με ΧΑΠ¹¹.

Η θνητότητα από τη ΧΑΠ συνεχίζει να αυξάνεται τα τελευταία χρόνια, ενώ αυτή που αποδίδεται στα καρδιαγγειακά νοσήματα φαίνεται να μειώνεται. Αυτό οφείλεται μερικώς στην ευρεία χρήση προφυλακτικών θεραπειών που φαίνεται να προλαμβάνουν την αθηρωμάτωση και να ελαττώνουν την καρδιαγγειακή θνητότητα. Συνεπώς, εγείρεται το ερώτημα κατά πόσο η σωστή εφαρμογή τέτοιων θεραπειών θα μπορούσε να έχει παρόμοια επίδραση και στη θνητότητα της ΧΑΠ. Οι στατίνες ενδέχεται να αποτελέσουν μια νέα θεραπευτική επιλογή για τη ΧΑΠ. Αν και χρησιμοποιούνται κυρίως για τη μείωση των επιπέδων της χοληστερόλης φαίνεται να ασκούν τόσο τοπική όσο και συστηματική αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτική δράση. Η χορήγηση στατινών βρέθηκε να σχετίζεται με βραδύτερο ρυθμό έκπτωσης της FEV1¹². Αυτό υποστηρίχτηκε και από άλλες αναδρομικές μελέτες από μεγάλες βάσεις δεδομένων που έδειξαν ότι οι στατίνες έχουν ευεργετική επίδραση στη θνητότητα των ασθενών με ΧΑΠ¹³. Είναι απαραίτητες λοιπόν τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες για να αξιολογήσουν τα ανωτέρω ευρήματα προοπτικά και να προσθέσουν ενδεχομένως μια νέα θεραπεία για αυτούς τους ασθενείς.

Από την άλλη, φάρμακα που παραδοσιακά χρησιμοποιούνται στη θεραπεία αναπνευστικών νόσων μπορεί να έχουν ευεργετικές επιδράσεις στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Ένα ενδιαφέρον εύρημα προέκυψε από μια αναδρομική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης EUROSCOP που αφορούσε τα εισπνεόμενα κορτικοειδή, τα οποία αν και δεν ήταν αποτελεσματικά στο να μειώσουν τον μακροχρόνιο ρυθμό έκπτωσης της FEV1, μείωσαν τη συχνότητα των ισχαιμικών καρδιακών συμβαμάτων σε ασθενείς με ήπια ΧΑΠ¹⁴. Αυτό υποστηρίχτηκε και από άλλες αναδρομικές μελέτες¹⁵ υποδεικνύοντας ότι τα εισπνεόμενα κορτικοειδή πιθανώς ελαττώνοντας τη συστηματική φλεγμονή σε ασθενείς με ΧΑΠ, ασκούν ευεργετική επίδραση στην αναστολή της αθηρωμάτωσης και στη πρόληψη του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Αθηρωμάτωση λοιπόν και ΧΑΠ αποτελούν ίσως εκφάνσεις από διαφορετικά συστήματα μιας ίδιας παθολογικής φλεγμονώδους διαδικασίας. Μένει στην έρευνα του μέλλοντος να στοχεύσει στην ανάπτυξη κοινώς αποτελεσματικών φαρμάκων για τις δύο αυτές σύγχρονες μάστιγες του καιρού μας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A. et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:532-555.
2. Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet* 2007;370:797-99.
3. Sin DD, Man SF. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation* 2003;107:1514-19.
4. Sin DD, Wu L, Man SF. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a populationbased study and a systematic review of the literature. *Chest* 2005; 127:1952-1959.
5. Hozawa A, Billings JL, Shahar E, Ohira T, Rosamond WD, Folsom AR. Lung function and ischemic stroke incidence: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Chest*. 2006 Dec; 130:1642-9.
6. Iwamoto H, Yokoyama A, Kitahara Y, Ishikawa N, Haruta Y, Yamane K, Hattori N, Hara H, Kohno N. Airflow limitation in smokers is associated with subclinical atherosclerosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 179:35-40.
7. Fimognari FL, Scarlata S, Conte ME, Incalzi RA. Mechanisms of atherothrombosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008; 3:89-96.
8. Eickhoff P, Valipour A, Kiss D, et al. Determinants of systemic vascular function in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:1211-1218.
9. Mills NL, Miller JJ, Anand A, et al. Increased arterial stiffness in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a mechanism for increased cardiovascular risk. *Thorax*. 2008; 63:306-11
10. Papaioannou AI, Mazioti A, Kiropoulos T, et al. Systemic and airway inflammation and the presence of emphysema in patients with COPD. *Respir Med* 2010;104:275-282.
11. Valvi D, Mannino DM, Müllerova H, Tal-Singer R. Fibrinogen, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and outcomes in two United States cohorts. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012; 7:173-82.
12. Alexeeff SE, Litonjua AA, Sparrow D, et al. Statin use reduces decline in lung function: VA Normative Aging Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:742-747
13. Soyseth V, Brekke PH, Smith P, et al. Statin use is associated with reduced mortality in COPD. *Eur Respir J* 2007;29:279-283.
14. Lofdahl CG, Postma DS, Pride NB, et al. Possible protection by inhaled budesonide against ischaemic cardiac events in mild COPD. *Eur Respir J* 2007;29:1115-1119.
15. Huiart L, Ernst P, Ranouil X, et al. Low-dose inhaled corticosteroids and the risk of acute myocardial infarction in COPD. *Eur Respir J* 2005;25:634-639.

ΠΡΟΛΗΨΗ ΙΣΧΑΙΜΙΚΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ

Εμμανουήλ Γανωτάκης

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ) αποτελούν τη δεύτερη αιτία θανάτου παγκοσμίως και τη πρώτη αιτία αναπηρίας στις περισσότερες χώρες ^[1]. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) ο αριθμός των ατόμων που εκδηλώνουν ΑΕΕ ανέρχεται σε 15 εκατομμύρια κάθε χρόνο. Από αυτά, τα 5 εκατομμύρια πεθαίνουν και άλλα 5 εκατομμύρια είναι ανίκανα για εργασία ^[2]. Τα επόμενα χρόνια αναμένεται να αυξηθεί σημαντικά τόσο ο επιπολασμός όσο και το κόστος θεραπείας των ΑΕΕ καθώς ο αριθμός των ατόμων άνω των 65 ετών αυξάνει με ρυθμό περίπου 9 εκατομμύρια άτομα ανά έτος ^[3]. Στις ΗΠΑ περίπου 795.000 άτομα κάθε χρόνο εκδηλώνουν ΑΕΕ (610.000 πρώτο συμβάν) και τα άτομα που έχουν επιζήσει μετά από ΑΕΕ υπολογίζονται σε 6.4 εκατομμύρια ^[4]. Επιπλέον τα ΑΕΕ αποτελούν την τρίτη αιτία θανάτου (περίπου 134.000 θάνατοι/έτος) και τη πρώτη αιτία ανικανότητας με το άμεσο και έμμεσο κόστος θεραπείας να ανέρχεται για το 2009 στα 68.9 εκατομμύρια δολάρια. ^[5,6] Στην Ευρώπη κάθε χρόνο συμβαίνουν 2.000.000 ΑΕΕ, με το οικονομικό κόστος να υπολογίζεται σε πάνω από 38 δισεκατομμύρια ευρώ για το έτος 2006. Στην Ελλάδα, εκτιμάται ότι τα ΑΕΕ αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτων περίπου 15.274 (21%) με δεύτερη αιτία τη στεφανιαία νόσο (13.075, ή 18.8%) ^[7], και την κυριότερη αιτία απώλειας χρόνων ζωής απαλλαγμένων από ανικανότητα. [Πίνακας 1] ^[8].

Πίνακας 1. Συχνότερες αιτίες απώλειας Χρόνων Ζωής Απαλλαγμένων από Ανικανότητα στην Ελλάδα (2002) [7].

Αιτία	Αριθμός DALYs	Ποσοστό επί του συνόλου
Όλες οι αιτίες	1.393.137	100,0%
Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια	130.517	9,4%
Ισχαιμική καρδιοπάθεια	111.885	8,0%
Κατάθλιψη	72.775	5,2%
Τροχαία ατυχήματα	51.404	3,7%
Απώλεια ακοής, μη συγγενής	50.397	3,6%
Alzheimer και λοιπές άνοιες	50.146	3,6%
Καρκίνος τραχείας, βρόγχων, πνεύμονα	48.553	3,5%
Κατάχρηση αλκοόλ	48.424	3,5%
Σακχαρώδης Διαβήτης	38.437	2,8%
Οστεοαρθρίτιδα	32.509	2,3%

Πηγή: WHO 2002 (DALYs = Disability Adjusted Life Years,)

Επίπτωση:

Δεδομένα από 6 μελέτες δείχνουν ότι η ετήσια επίπτωση ΑΕΕ αυξάνει σημαντικά με την ηλικία. Η συνοδική επίπτωση διορθωμένη ως προς το φύλο και ηλικία είναι 8.72 ανά 1000 ανθρωποέτη (95% CI 7.47 - 10.06) για άτομα ηλικίας από 65 έως 85 ετών και 17.31 ανά 1000 ανθρωποέτη (95% CI 14.79 - 20.02) για άτομα ≥ 75 ετών ^[9]. Πρόσφατες πληθυσμιακές και νοσοκομειακές μελέτες έδειξαν ότι ασθενείς που επιβιώνουν ενός ΑΕΕ ή παροδικού εγκεφαλικού, έχουν αυξημένο κίνδυνο ενός 2ου ΑΕΕ (50% μέσα στις πρώτες 48 ώρες και 10-20% τις πρώτες 90 ημέρες), το οποίο είναι συνήθως βαρύτερο ή θανατηφόρο. Περίπου 20%-40% των ΑΕΕ επέρχονται μετά από ένα παροδικό ή ένα μέτριας βαρύτητας ΑΕΕ ^[10-13].

Μορφές ΑΕΕ:

Ο ΠΟΥ όρισε ως ΑΕΕ, κάθε οξείας έναρξης εστιακή ή γενικευμένη διαταραχή της εγκεφαλικής λειτουργίας που διαρκεί περισσότερο από 24 ώρες και οφείλεται σε αγγειακά αίτια ^[14]. Τα ΑΕΕ με βάση τη παθογένειά τους ταξινομούνται σε αιμορραγικού τύπου από ρήξη των εγκεφαλικών αγγείων (20%) και σε ισχαιμικού τύπου από διακοπή της αιματικής ροής του εγκεφάλου (80%). Από τα ισχαιμικού τύπου περίπου το 50% προκαλείται από θρόμβωση αγγείου και το υπόλοιπο από εμβολή. Η θρόμβωση αφορά συνήθως την έσω καρωτίδα, τη μέση εγκεφαλική και τις βασικές αρτηρίες, ενώ η εμβολή αφορά συνήθως την μέση εγκεφαλική αρτηρία από έμβολα που προέρχονται από την καρδιά, από το αορτικό τόξο ή τις καρωτίδες.

Η διάκριση του τύπου Α.Ε.Ε (ισχαιμικής ή αιμορραγικής αιτιολογίας) πρέπει να γίνεται με βάση τα ευρήματα της αξονικής τομογραφίας.

Παράγοντες κινδύνου:

Τα ΑΕΕ είναι μια ετερογενής νόσος με πάνω από 150 γνωστές αιτίες ^[15]. Στους παράγοντες κινδύνου συμπεριλαμβάνονται τόσο οι μη τροποποιήσιμοι (ηλικία, ανδρικό φύλο, εθνικότητα, οικογενειακό ιστορικό, προηγούμενο ΑΕΕ), όσο και οι τροποποιήσιμοι (υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα, παχυσαρκία, υπερλιπιδαιμία, αυξημένη πρόσληψη αλκοόλ, κοιλιακή μαρμαρυγή και ασυμπτωματική νόσος των καρωτίδων) ^[16]. Η υπέρταση και η ηλικία είναι οι πιο σημαντικοί παράγοντες κινδύνου όπως αυτό φάνηκε σε μετα-ανάλυση που έδειξε ισχυρή και σταθερή συσχέτιση της θνητότητας από ΑΕΕ με τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης σε όλες τις ηλικίες ^[17].

Πολυκεντρική μελέτη ασθενών-μαρτύρων από 84 κέντρα σε 22 χώρες που συμπεριέλαβε 3000 ασθενείς, έδειξε ότι 10 παράγοντες κινδύνου (η υπέρταση, το κάπνισμα, η περιφέρεια μέσος, η άσκηση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η λήψη οινοπνεύματος πάνω από 30 ποτά την εβδομάδα, το ψυχοκοινωνικό stress, καρδιακά αίτια και ο λόγος απολιποπρωτεΐνης Β προς απολιποπρωτεΐνη Α1) σχετίζονται με το 90% του κινδύνου που αναλογεί στον πληθυσμό για όλα τα ΑΕΕ. Συλλογικά, οι παράγοντες αυτοί είναι σημαντικοί για τα ισχαιμικά ΑΕΕ, ενώ η υπέρταση, το κάπνισμα, η λήψη οινοπνεύματος, η δίαιτα και η περίμετρος μέσος είναι σημαντικοί για ενδοεγκεφαλικά αιμορραγικά ΑΕΕ ^[18].

Πρόληψη των ΑΕΕ:

Η πρωτογενής πρόληψη επικεντρώνεται στην αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου που συντελούν στην εμφάνισή του. Η θεραπεία της υπέρτασης, η διακοπή του καπνίσματος, η αλλαγή του τρόπου ζωής με βελτίωση της διατροφής και αύξηση της φυσικής δραστηριότητας μειώνει σημαντικά τα ΑΕΕ. Επιπλέον η σωστή αντιπηκτική αγωγή σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή και του σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να προστατέψει από την εμφάνιση ΑΕΕ. Πιο συγκεκριμένα η θεραπεία της υπέρτασης μειώνει τον κίνδυνο κατά 30-40%, ενώ της στεφανιαίας νόσου περίπου κατά 15%. Η καλή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με σακχαρώδη μειώνει τον κίνδυνο κατά 44%. Η διακοπή του καπνίσματος μειώνει τον κίνδυνο κατά 50% μετά από 2 χρόνια. Η θεραπεία με στατίνες σε ασθενείς με γνωστή στεφανιαία νόσο τον μειώνει κατά 20-30%. Τέλος στην κοιλιακή μαρμαρυγή, η αντιπηκτική αγωγή με κουμαρινικά μειώνει τον κίνδυνο κατά 68%.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Feigin VL. Stroke in developing countries: can the epidemic be stopped and outcomes improved? *Lancet Neurol* 2007; 6: 94-97.
2. WHO. The world health report 2002 - Reducing Risks, Promoting Healthy Life, www.who.int/whr/2002/en/
3. Mukherjee D, Patil CG. Epidemiology and the Global Burden of Stroke. *World Neurosurg.* 2011;76(6 Suppl):585-90.
4. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121:e46-e215. Epub December 17, 2009.

5. Goldstein LB, Bushnell CD, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals. From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42:517-584.
6. Oviagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. *Neurotherapeutic*. 2011;8(3):319-29.
7. <http://www.worldlifeexpectancy.com/country-health-profile/greece>.
8. Τούντας Γ, και συν. "Η Υγεία του Ελληνικού Πληθυσμού" www.neaygeia.gr/pdf/ygeia_tou_ellinikou_plithusμου.pdf.
9. Di Carlo A, Launer LJ, Breteler MM, et al. Frequency of stroke in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. ILSA Working Group and the Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Italian Longitudinal Study on Aging, Neurology*. 2000;54(11 Suppl 5):S28-33.
10. Johnston SC, Gress DR, et al. *JAMA* 2000; 284: 2901-6
11. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2005;366:1773-1783.
12. Rothwell PM Buchan A, Johnston SC. Recent advances in the management of transient ischaemic attacks and minor ischaemic strokes. *Lancet Neurol* 2006;5:323-331.
13. Giles MF, Rothwell PM: Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2007;6:1063-1072.
14. Murray CJL and Lopez AD. The global burden of disease. 1. 1996. Harvard school of public health.
15. Amarenco P, et al. Classification of Stroke Subtypes. *Cerebrovasc Dis* 2009;27:493-501.
16. Dahlöf B. Prevention of Stroke in Patients with Hypertension. *Am J Cardiol* 2007;100[suppl]: 17J-24J.
17. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, for the Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360: 1903-1913.
18. O'Donnell MJ, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010;376(9735):112-123.

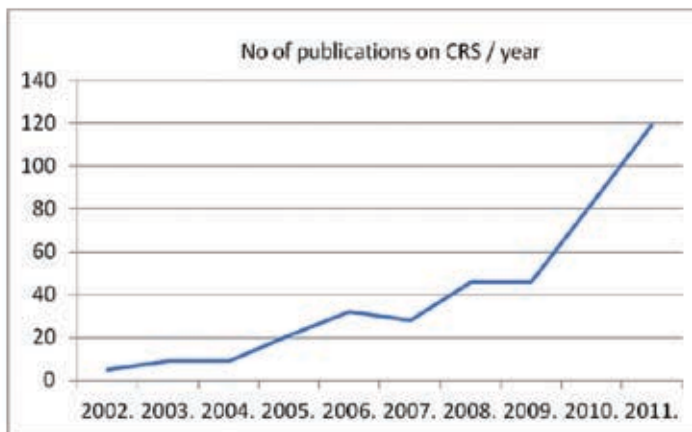
ΚΑΡΔΙΟΝΕΦΡΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ: Η ΟΠΤΙΚΗ ΤΗΣ ΑΡΝΗΣΗΣ

Δημήτριος Β. Βλαχάκος

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών
Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Η επίπτωση της καρδιακής και της νεφρικής ανεπάρκειας στις Δυτικού Τύπου Κοινωνίες αυξάνει παράλληλα με τον ίδιο ρυθμό τα τελευταία 30 χρόνια. Σημειωτέον, πως οι δύο αυτές νοσολογικές οντότητες συνυπάρχουν σε μεγάλο ποσοστό των ασθενών αυξάνοντας δραματικά την κακή πρόγνωση τους. Για παράδειγμα, 46% των ασθενών με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ) έχουν νεφρική κάθαρση (GFR) < 60 ml/min, ενώ το 1/3 των ασθενών με ΣΚΑ και στάδιο III ή IV κατά την κατάταξη NYHA έχουν προχωρημένη προτελικού σταδίου χρόνια νεφρική ανεπάρκεια με GFR < 30 ml/min.

Μετά το 2000, πρωτοστατούντος του Silverberg, νεφρολόγου από το Τελ Αβίβ, δημιουργήθηκε ο όρος «Καρδιο-νεφρικό Σύνδρομο (cardiorenal syndrome, CRS) για να περιγράψει τα διάφορα προβλήματα, που αντιμετωπίζει ο ασθενής με ΣΚΑ και ΧΝΑ. Ο όρος αυτός, όπως φαίνεται στην Εικόνα 1 τείνει να χρησιμοποιείται στην διεθνή ιατρική βιβλιογραφία, όλο και συχνότερα, εξυπηρετώντας προφανώς κάποιες ανάγκες. Έκτοτε, διάφοροι συγγραφείς μεταχειρίστηκαν τον όρο με διαφορετικό τρόπο και άλλοι αμφισβήτησαν τελείως την ύπαρξη του συνδρόμου. Δηλαδή το καρδιονεφρικό σύνδρομο έχει εγείρει παρόμοια ζητήματα με τον όρο «μεταβολικό σύνδρομο».



Εικόνα 1. Αριθμός δημοσιεύσεων στο PUBMED δημοσιεύσεων με τον όρο καρδιονεφρικό σύνδρομο με την πάροδο των ετών.

Ο όρος «σύνδρομο» σημαίνει την συνύπαρξη συμπτωμάτων και σημείων και σηματοδοτεί την ύπαρξη κοινής αιτίας, συχνά γονιδιακής αρχής και εν πάσει περιπτώσει απαιτεί χρονιότητα. Για το καρδιονεφρικό σύνδρομο ούτε καν έχει υπάρξει νήξη για κοινή γονιδιακή αρχή. Συγγραφείς, σαν τον Ronco, έχουν προτείνει «τύπους» καρδιονεφρικού συνδρόμου ακόμη και για οξείες καταστάσεις, όπως στην γενικευμένη σήψη, πράγμα, που θεωρούμε εντελώς αδόκιμο. Σοβαρή οξεία καρδιακή ανεπάρκεια, όπως για παράδειγμα επί διατακτικής μυοκαρδίτιδας μπορεί να προκαλέσει οξεία νεφρική δυσλειτουργία λόγω δραματικής μείωσης της καρδιακής παροχής.

Αντίστοιχα, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, όπως για παράδειγμα επί μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας ή αγγειίτιδας μπορεί να προκαλέσει καρδιακή κάμψη και πνευμονικό οίδημα λόγω μείωσης της αποβολής άλατος και ύδατος (φορτίο όγκου) και ενεργοποίησης του Αξονα Ρενίνης Αγγειοτασίνης Αλδοστερόνης. Αυτές οι περιπτώσεις εξηγούνται με απλή φυσιολογία του Guyton και δεν αποτελούν καρδιονεφρικό σύνδρομο.

Εάν ήθελε κάποιος να βρεί κοινό παρονομαστή για την συνύπαρξη καρδιακής και νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με το λεγόμενο καρδιονεφρικό σύνδρομο πρέπει να επικεντρωθεί σε χαρακτηριστικά των Δυτικού τύπου Κοινωνιών. Πρώτον, στην γήρανση του πληθυσμού και δεύτερον στην επιδημία παχυσαρκίας και διαβήτη. Η εποχή μας χαρακτηρίζεται από το υψηλότερο προσδόκιμο επιβίωσης στην ιστορία της ανθρωπότητας. Οι ηλικιωμένοι έχουν το μεγαλύτερο ποσοστό στεφανιαίας νόσου και υπέρτασης στον πληθυσμό, δύο από τις κυριότερες αιτίες για καρδιακή ανεπάρκεια. Επίσης λόγω νεφροσκλήρυνσης οι ηλικιωμένοι έχουν σε μεγάλο ποσοστό νεφρική ανεπάρκεια με το 1/3 των ατόμων > 70 ετών να έχουν GFR <60 ml/min/1.73 m². Άρα το γήρας αποτελεί τον κοινό τόπο για την ανάπτυξη του λεγόμενου καρδιονεφρικού συνδρόμου. Επάνω σε τέτοιο πληθυσμιακό υπόστρωμα αναπτύχθηκε τα τελευταία 50 χρόνια επιδημία παχυσαρκίας (το 1/3 του πληθυσμού), που ακολουθείται από επιδημία διαβήτη τύπου II (σε σχεδόν 1/10 του πληθυσμού). Είναι δε πλέον γνωστό, πως οι διαβητικοί ασθενείς πάσχουν σε μεγάλο ποσοστό από υπέρταση, στεφανιαία νόσο, καρδιακή ανεπάρκεια και νεφροπάθεια. Επομένως μπορεί κανείς να ισχυρισθεί, πως το καρδιονεφρικό σύνδρομο είναι το τίμημα της μακροζωίας και της καταναλωτικής κοινωνίας, που ακολούθησε την Ξέφρενη ανάπτυξη της Δύσης μετά τον Δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο.

Διάφοροι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί συνδέουν την καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια, με κυριότερο τον άξονα ρενίνης αγγειοτασίνης αλδοστερόνης. Έτσι, δεν είναι απορίας άξιο που φάρμακα, που αναστέλλουν τον Αξονα έχουν βρεί κεντρική θέση στο οπλοστάσιο εναντίον της καρδιακής και της νεφρικής ανεπάρκειας. Όμως ενώ τα φάρμακα αυτά βελτιώνουν την νοσηρότητα και την θνησιμότητα από καρδιολογικής απόψεως, μπορεί να επιδεινώνουν την νεφρική λειτουργία και να προκαλούν ή επιδεινώνουν την αναιμία, που συχνά συνοδεύει το καρδιονεφρικό σύνδρομο. Πολλά δηλαδή από τα συστατικά στοιχεία του καρδιονεφρικού συνδρόμου μπορεί σε τελική ανάλυση να είναι ιατρογενή φαινόμενα.

Η χαμηλή αιμάτωση του νεφρικού παρεγχύματος και η υποξία του ενδιάμεσου σωληναριακού χώρου προκαλεί κοινό ερέθισμα για την έκκριση ρενίνης και ερυθροποιητίνης. Πέρα όμως από ανατομικούς λόγους η σχέση των δύο ορμονικών συστημάτων είναι πιο πολύπλοκη. Προς αποφυγή αιμαραΐωσης λόγω κατακράτησης άλατος και ύδατος, που η ενεργοποίηση του Αξονα Ρενίνης Αγγειοτασίνης Αλδοστερόνης προκαλεί, η αγγειοτασίνη II ευσώδνει ταυτόχρονα την ερυθροποίηση με δύο μηχανισμούς: (α) αυξάνει την έκκριση της ενδογενούς ερυθροποιητίνης και (β) δρά ως αυξητικός παράγοντας στις άωρες μορφές των ερυθρών αιμοσφαιρίων του μυελού των οστών. Όταν χορηγούνται αΜΕΑ ή σαρτάνες, φάρμακα που κατ' εξοχήν ενδείκνυνται στην θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας, η νεφρική λειτουργία επιδεινώνεται επειδή καταργείται ο εκλεκτικός αγγειόσπασμος του απαγωγού αρτηριολίου του σπειράματος, που είναι απαραίτητος για την διατήρηση της ενδοσπειραματικής πίεσης διήθησης. Συγχρόνως μειώνεται η μάζα των ερυθρών αιμοσφαιρίων γιατί παρατηρείται μείωση των επιπέδων της ερυθροποιητίνης και της απ' ευθείας τροφικής δράσης της αγγειοτασίνης II στον μυελό των οστών. Στην μεγάλη πλειοψηφία των καρδιοπαθών δεν αναπτύσσεται αναιμία, επειδή με την βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας και την χρήση διουρητικών προκαλείται παράλληλα αντίστοιχη μείωση του όγκου του πλάσματος. Στην περίπτωση ασθενών με καρδιονεφρικό σύνδρομο η χορήγηση ενός αΜΕΑ ή σαρτάνης αυξάνει την επίπτωση της αναιμίας σε ποσοστό 10-20%, οπότε αναφερόμαστε στο λεγόμενο «καρδιονεφρικό σύνδρομο με αναιμία».

Συμπερασματικά, ο όρος καρδιονεφρικό σύνδρομο άρχισε να χρησιμοποιείται την τελευταία 10ετία για να περιγράψει την συνύπαρξη και την αλληλεπίδραση καρδιακής και νεφρικής ανεπάρκειας. Δεν έχει μέχρι σήμερα αποδειχθεί πως υπάρχει κοινή γενετική αιτία για την ανάπτυξη του συνδρόμου, πέραν από την γήρανση του πληθυσμού και την επιδημία παχυσαρκίας και διαβήτη, καταστάσεων που προκαλούν σε αυξημένα ποσοστά στεφανιαία νόσο, υπέρταση, διαβητική νεφροπάθεια και νεφροσκλήρυνση και προκαλούν την ταυτόχρονη εμφάνιση καρδιακής και νεφρικής ανεπάρκειας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ, Boomsma F, de Zeeuw D, Charlesworth A, Hampton JR, van Veldhuisen DJ. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2000;102:203-210.
2. Volpe M, Tritto C, Testa U et al. Blood levels of erythropoietin in congestive heart failure and correlation with clinical, hemodynamic and hormonal profiles. *Am J Cardiol* 1994; 74:468-473.
3. Marathias K.P., Agroyannis B., Mavromoustakos T., Matsoukas J. and Vlahakos D.V.. Hematocrit-Lowering effect following inactivation of Renin-Angiotensin System with angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. *Curr Top Med Chem*. 4(4):483-6, 2004.
4. McCullough PA, Lopor NE. The deadly triangle of anemia, renal insufficiency and cardiovascular disease: implications for prognosis and treatment. *Rev Cardiovasc Med* 2005; 6:1-10
5. Silverberg DS, Wexler D, Blum M et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of anemia of severe resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional class and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol* 2000; 1737-1744.



ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Χάρης Δημοσθενόπουλος, MMedSci. SRD

Κλινικός Διαιτολόγος-Βιολόγος, Προϊστάμενος Διαιτολογικού Τμήματος Λαϊκού Νοσοκομείου Αθηνών

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις εκτιμάται ότι είναι η κύρια αιτία θνησιμότητας, στο Δυτικό κόσμο, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, παρά τις σημαντικές παρεμβάσεις, σε πρωτογενές και δευτερογενές επίπεδο πρόληψης. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) εκτιμά ότι περίπου το 30% των θανάτων παγκοσμίως οφείλονται ή σχετίζονται άμεσα με αυτές ενώ στην Ευρωπαϊκή Ένωση, τα καρδιαγγειακά επεισόδια προκαλούν περίπου το ήμισυ του συνόλου των θανάτων (42%) και κοστίζουν στην οικονομία της ΕΕ € 169 δισεκατομμύρια το χρόνο. Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν για τις σύγχρονες κοινωνίες ιατρικό και κοινωνικό πρόβλημα, με δυσμενείς επιπτώσεις για τους πληθυσμούς και τις οικονομίες τους. Ο Π.Ο.Υ. αναφέρει ότι το 80% των πρόωρων θανάτων που σχετίζονται με καρδιαγγειακά νοσήματα και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια μπορούν να αποφευχθούν μέσα από αλλαγές του τρόπου ζωής, την υιοθέτηση μιας πιο υγιεινής διατροφής, την ύπαρξη μιας πιο συστηματικής φυσικής δραστηριότητας και τη διακοπή του καπνίσματος.

Τις τελευταίες δεκαετίες, οι αλλαγές τρόπου ζωής, ή έλλοψη των νοσημάτων που σχετίζονται με το μεταβολισμό και η υπέρσχυση του δυτικού τρόπου διατροφής έχουν οδηγήσει τη χώρα μας σε υψηλή θέση στον κατάλογο των χωρών που πλήττονται περισσότερο από την αύξηση των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Πιο συγκεκριμένα, και σύμφωνα με στοιχεία από το «Σχέδιο Δράσης για τα καρδιαγγειακά νοσήματα 2008-2012», την περίοδο 1970-2004, η αύξηση της θνησιμότητας στη χώρα μας έφτασε 27,8%, τη στιγμή που την ίδια περίοδο σε άλλες ευρωπαϊκές χώρες εμφανίστηκε μείωση κατά ποσοστά που φτάνουν το 42%-69,3%. Επίσης αρνητικά ήταν και τα αποτελέσματα για τη θνησιμότητα από ισχαιμική καρδιοπάθεια σε άτομα κάτω των 65 ετών στην Ελλάδα το 2004, η οποία παρουσίαζε την υψηλότερη τιμή στη Δυτική Ευρώπη, και ήταν διπλάσια από την αντίστοιχη των μεσογειακών και των περισσότερων άλλων δυτικοευρωπαϊκών χωρών. Τέλος, στη χώρα μας παρουσιάζονται πλέον τα υψηλότερα επίπεδα μέσης θνησιμότητας από ισχαιμική καρδιοπάθεια, από όλες τις χώρες της Νότιας Ευρώπης.

Η πρωτογενής πρόληψη της νόσου είναι σημαντική δεδομένου ότι πρέπει να ξεκινάει από την παιδική ακόμα ηλικία, μέσα από τη διαμόρφωση κατάλληλου υγιεινοδαιτητικού μοντέλου ζωής και διαμορφωμένης διατροφικής συμπεριφοράς.

Μελέτες αναφέρουν για παράδειγμα ότι τα ποιοτικά χαρακτηριστικά της διατροφής στην παιδική ηλικία επηρεάζουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο στην ενήλικη ζωή. Ταυτόχρονα, επίσημα επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν ότι το 50% των παχύσαρκων παιδιών θα γίνουν παχύσαρκοι ενήλικες, ενώ σχετικές μελέτες σε παιδιά και σε εφήβους έχουν δείξει ότι το ενδοθήλιο και οι περιφερικές αρτηρίες είναι συχνά ήδη επηρεασμένα, από πολύ μικρή ηλικία.

Η διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο, όχι μόνο στην αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών νοσημάτων, αλλά και στην πρόληψή τους, πριν εμφανιστούν τα πρώτα καρδιολογικά προβλήματα. Στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης, η συνολική διαιτητική αγωγή πρέπει να λαμβάνει υπ' όψη όλους τους παράγοντες κινδύνου του ασθενή και να αποβλέπει στην σταδιακή αλλαγή του καθημερινού διαιτολογίου και στην υιοθέτηση υγιεινών επιλογών.

Μία ενδεδειγμένη διατροφή μπορεί να συμβάλει:

- στη μείωση των υπερλιπιδαιμιών, με αυξημένη κατανάλωση φυτικών ινών, φρούτων και λαχανικών, ωμέγα 3 λιπαρών οξέων και αποφυγή κορεσμένων και trans λιπαρών,
- στη μείωση της υπέρτασης, με την υιοθέτηση των συστάσεων της δίαιτας DASH με μειωμένη κατανάλωση

αλατιού, αλατισμένων και τυποποιημένων τροφίμων, την υψηλή κατανάλωση καλίου και την κατανάλωση ασα-
βεστίου και μαγνησίου,

- στη ρύθμιση του σωματικού βάρους, μέσα από το αρνητικό, θερμιδικό ισοζύγιο, την καλή κατανομή των γευμά-
των, την αποφυγή έτοιμου και λιπαρού φαγητού και την αποφυγή γλυκών και ζαχαρούχων αναψυκτικών.

Ταυτόχρονα, σε συνδυασμό με την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας και την ενδεχόμενη φαρμακευτική αγω-
γή, η διαιτητική αγωγή μπορεί να επιφέρει συνολική μείωση του κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου.

Τα τελευταία χρόνια πληθαίνουν τα επιστημονικά στοιχεία σχετικά με τις προστατευτικές επιπτώσεις που μπο-
ρεί να έχει στην υγεία μας μια διατροφή με αυξημένη κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και δημητριακών,
μέτρια κατανάλωση ψαριών, τη μειωμένη πρόσληψη λιπών με έμφαση στα φυτικά έλαια, που περιέχουν χαμηλή
ποσότητα κεκορεσμένων λιπαρών οξέων. Επίσης, πλήθος επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει μεγάλη συ-
σχέτιση ανάμεσα σε μικρο- και μακροθρεπτικά στοιχεία της δίαιτας και τις συνολικές διατροφικές συνήθειες,
με τη μείωση εμφάνισης κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου (CVD).

Οι συχνότεροι παράγοντες καρδιομεταβολικού κινδύνου που πρέπει να αντιμετωπιστούν είναι:

1. η υψηλή αρτηριακή πίεση
2. η παχυσαρκία
3. η υπερλιπιδαιμία
4. ο αρρυθμιστος διαβήτης,
5. το κάπνισμα,
6. η υπερκατανάλωση λιπαρών, αλατιού και αλκοόλης

Έμφαση δίνεται λοιπόν σε όλους εκείνους στους παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι μπορούν να τροποποιηθούν.
Αυτοί αφορούν κυρίως τον τρόπο ζωής και τη διατήρηση των επιπέδων των λιπιδίων και της αρτηριακής πίεσης
του αίματος σε φυσιολογικά επίπεδα μέσα από τη φυσική δραστηριότητα, τον έλεγχο του βάρους, την μέτρια
κατανάλωση αλκοόλ, τον περιορισμό του αλατιού, την κατανάλωση φρέσκων φρούτων και λαχανικών καθώς και
γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά.

Η σωστή διατροφή, σε συνδυασμό με τη σωματική δραστηριότητα αποτελεί βασικό προδιαθεσικό παράγοντα
που επηρεάζει θετικά ή αρνητικά τον καρδιομεταβολικό κίνδυνο και όλους τους σχετικούς παράγοντες (επί-
πεδα των λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών του αίματος, την αρτηριακή υπέρταση, το σάκχαρο αίματος, τους δείκτες
φλεγμονής, θρόμβωσης και ενδοθηλιακής λειτουργίας). Μια τέτοια συνολική διατροφή, που ακολουθεί σε πολύ
μεγάλο βαθμό το διατροφικό πρότυπο της Μεσογειακής διατροφής, έχει σχετιστεί με ελάττωση στη νοσηρότη-
τα, την ολική θνητότητα, και ειδικότερα με μειωμένη θνητότητα λόγω καρδιαγγειακών παθήσεων (στοιχεία της
Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας).

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Andrikopoulos, G., Pipilis, A., Goudevenos, J., Tzeis, S., Kar talis, A., Dikonou, K., Karvounis, C., Mantas, J., Kyrpizidis, C., Gotsis, A., Paschidi, M., Tsaknakis, T., Pyrgakis, V., Manolis, A.S., Boudoulas, H., Vardas, P.E., Stefanadis, C.I. & Lekakis, J. (2007) HELIOS Study Investigators: Epidemiological characteristics, management and early outcome of acute myocardial infarction in Greece: the Hellenic Infarction Observation Study. *Hellenic J Cardiol.* 4, pp. 27-30.
2. Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 144:485-495.
3. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-2497.
4. Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML, et al. Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 2008; 168:713-720.

5. Heart disease and stroke statistics. (2006) Update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2006;113(6), pp. 85-151.
6. Parikh A, Lipsitz SR, Natarajan S. Association between a DASH-like diet and mortality in adults with hypertension: findings from a population-based follow-up study. *Am J Hypertens* 2009; 22:409-416.
7. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001; 344:3-10.
8. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation* 2002; 106:3143-3421.

ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ: ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΖΩΗΣ

Γ.Α. Φραγκιαδάκης, Α. Μαρκάκη

Τμήμα Διατροφής και Διαιτολογίας, Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα (Τ.Ε.Ι) Κρήτης

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι πολυπαραγοντικά, ο βαθμός βαρύτητας και ο χρόνος εμφάνισης/εξέλιξης επηρεάζεται από τον τρόπο ζωής, από γονιδιακούς παράγοντες και από τις ορμόνες του φύλου. Οι κατευθυντήριες γραμμές πολλών διεθνών επιστημονικών σωμάτων (π.χ. British Cardiac Society, Primary Care Cardiovascular Society, Stroke Association) για την πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων (CVD) στην κλινική πράξη συνιστούν ότι η πρόληψη πρέπει να εστιάζεται τουλάχιστον στις ακόλουθες ομάδες ασθενών, οι οποίες διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο: 1). Σε ανθρώπους με εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο. 2). Σε ανθρώπους με σακχαρώδη διαβήτη (τύπου 1 ή 2). 3). Σε υγιή (ασυμπτωματικά) άτομα που είναι όμως υψηλού κινδύνου (καρδιαγγειακός κίνδυνος αυξημένος κατά 20% ή περισσότερο εντός 10 ετών) για την ανάπτυξη αθηροσκληρωτικής νόσου με συμπτώματα ^[1].

Οι αλλαγές στον τρόπο ζωής αποτελούν σημαντικό μέρος της πρόληψης και όλοι οι ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο μπορούν να επωφεληθούν από σχετικά προγράμματα παρέμβασης. Προτείνεται μάλιστα η «αυτόματης παραπομπή» σε σχετικά προγράμματα, των ασθενών που είναι επιλέξιμοι για «καρδιακή αποκατάσταση» (rehabilitation). Η παρέμβαση μπορεί να γίνει σε οργανωμένο, νοσοκομείο, σε κέντρο υγείας αλλά και στο σπίτι ^[2, 3, 4]. Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας «καρδιακή αποκατάσταση» είναι «το σύνολο των δραστηριοτήτων που απαιτούνται για να επηρεάσουν θετικά την υποκείμενη αιτία της νόσου, καθώς και τις καλύτερες δυνατές, σωματικές, ψυχικές και κοινωνικές συνθήκες, έτσι οι άνθρωποι να διατηρήσουν κατά το δυνατόν τη θέση τους στην κοινότητα». Η αποκατάσταση στηρίζεται ιδιαίτερα στην άσκηση και δεν μπορεί να θεωρηθεί ως μεμονωμένη μορφή ή στάδιο της θεραπείας, αλλά πρέπει να ενταχθεί στις δευτερεύουσες υπηρεσίες πρόληψης, των οποίων αποτελεί μία κύρια πτυχή ^[5].

Μετά τη χορήγηση του καθαρά ιατρικού θεραπευτικού σχήματος θα πρέπει να επιδιωχθεί η καταγραφή του πρωτογενούς καρδιαγγειακού περιστατικού στο πρόγραμμα του νοσοκομείου, του κέντρου υγείας ή/και του ιδιωτικού κέντρου φροντίδας υγείας και να ανατεθεί σε υπεύθυνο προσωπικό, ιατρικό και άλλο (νοσηλευτικό προσωπικό, διαιτολόγοι, ψυχολόγοι, γυμναστές) ^[6, 7]. Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να αποθαρρύνονται ενεργά από το κάπνισμα. Εδώ είναι χρήσιμη η επαναλαμβανόμενη συμβουλευτική και ψυχολογική παρέμβαση, σε συνδυασμό με θεραπεία υποκατάστασης της νικοτίνης, όταν απαιτείται ^[8]. Η κατανάλωση οινόπνευματος πρέπει να περιορίζεται κάτω των 3 μονάδων ανά ημέρα (21 μονάδες ανά εβδομάδα) για τους άνδρες και των 2 μονάδων ανά ημέρα (14 μονάδες ανά εβδομάδα) για τις γυναίκες ^[1], αν βέβαια δεν υπάρχει άλλος λόγος πλήρους απαγόρευσής του. Μία μονάδα οινόπνευματος ισοδυναμεί με 8 γραμμάρια (gr) ή 10 κυβικά εκατοστά (cm³) και περιέχεται σ' ένα μικρό ποτήρι μπύρας ή ένα ποτήρι κρασί.

Από πλευράς διαιτητικής, η συνολική πρόσληψη λίπους έχει ανώτατο όριο το 30% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, με την πρόσληψη των κορεσμένων λιπών 10% ή λιγότερο και την πρόσληψη της διαιτητικής χοληστερόλης σε λιγότερο από 300 mg/ημέρα. Απαιτείται προσάθεια, τα κορεσμένα λίπη να αντικατασταθούν με μια αυξημένη πρόσληψη μονοακόρεστων λιπών, κυρίως από ελαιόλαδο. Επίσης η κατανάλωση 2-3 gr φυτικών στερολών την ημέρα είναι ωφέλιμη. Βέβαια, αν η κατάσταση συνδυάζεται με δυσλιπιδαιμία, η διαιτητική διαχείριση της λιπιδικής φάσης τη δίαιτα τροποποιείται ανάλογα. Η κατανάλωση φρέσκων φρούτων και λαχανι-

κών θα πρέπει να αυξηθεί σε τουλάχιστον 5 μερίδες την ημέρα. Μία μερίδα φρούτου είναι π.χ. ένα μέτριο μήλο, δύο μανταρίνια, τέσσερα μικρά βερίκοκα ή είκοσι κερύσια. Η Κρητική/Μεσογειακή διατροφή έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τη θνησιμότητα. Συνιστάται τακτική πρόσληψη ψαριών (τουλάχιστον δύο μερίδες ψάρι, αφρόψαρα όπως σαρδέλα – γαύρος – μαρίδα – σαφρίδι - την εβδομάδα) και εισαγωγή στη δίαιτα περισσότερων πηγών ωμέγα-3 (n-3) λιπαρών οξέων, όπως τα καρύδια. Η πρόσληψη αλατιού περιορίζεται σε λιγότερο από 5 gr κλωριούχου νατρίου ή λιγότερο από 2 gr νατρίου ανά ημέρα^[9]. Βέβαια, αν τίθενται απαιτήσεις άναλης διαίτας, η πρόσληψη αλατιού είναι ακόμα μικρότερη. Η κατανάλωση τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα αντιοξειδωτικών, φλαβονοειδών και ανθοκυανινών (όπως το ρόδι, τα κόκκινα σταφύλια, τα βατόμουρα, τα σμέουρα, τα δαμάσκηνα, τα σύκα, οι φράουλες), όταν βέβαια δεν αντενδύκνυνται, συνεπάγεται μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακών θανάτων^[10].

Οι ασθενείς πρέπει να ενθαρρύνονται να ασκούνται τακτικά, λαμβάνοντας βέβαια υπόψη την κατάστασή και τις δυνατότητες των ατόμων. Αν δεν συντρέχει κάποια αντένδειξη, είναι χρήσιμη η τακτική αερόβια σωματική δραστηριότητα για τουλάχιστον 30 λεπτά την ημέρα, τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας (π.χ. γρήγορο περπάτημα, κολύμβηση, αθλά και δουλειές του σπιτιού, κηπουρική)^[9]. Η σωματική άσκηση έχει αποδειχθεί ότι επιβραδύνει την εξέλιξη ή εν μέρει «περιορίζει» τη σοβαρότητα της στεφανιαίας αθηροσκλήρωσης χωρίς βέβαια να περιμένουμε «θαύματα». Πάντως είναι βέβαιο ότι η αεροβική άσκηση μπορεί να τροποποιήσει όλες τις συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου με μείωση της αρτηριακής πίεσης και των τριγλυκεριδίων, αύξηση των λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας (HDL) και βελτίωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη^[5, 11].

Οι υπέρβαροι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να χάσουν βάρος, μέσω του συνδυασμού δίαιτας και άσκησης να επιτύχουν και να διατηρήσουν ιδανικό βάρος σώματος για τους ενήλικες (δείκτης μάζας σώματος 20-25 kg/m²) και να αποφευχθεί η κεντρική παχυσαρκία (περίμετρος μέσης σε λευκούς Καυκάσιους μικρότερη από 102 cm στους άνδρες και λιγότερο από 88 cm, στις γυναίκες)^[1]. Σε κάθε περίπτωση, η παρέμβαση στον τρόπο ζωής δεν πρέπει να θεωρηθεί ως «πανάκεια» και να επηρεάσει τη συνολική αντιμετώπιση, αφού όπως έχει δείξει η συνολική θνησιμότητα μειώνεται κατά 74% σε ασθενείς που λαμβάνουν την κατάλληλη και συνδυασμένη φαρμακευτική αγωγή (ασπιρίνη, β-αποκλειστές, στατίνες, αναστολείς του άξονα ρενίνης-αγγειοτασίνης και θειενοπυριδίνες) έναντι των ασθενών που δεν υποβάλλονται στην κατάλληλη αγωγή^[12].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. JB5, 2005. JB5-2: Joint British Societies' guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice. Heart, 91(Supplement 5): v1-v52.
2. Murphy AW et al, 2009. Effect of tailored practice and patient care plans on secondary prevention of in general practice: cluster randomized controlled trial. British Medical Journal, 339: b4220.
3. British Heart Foundation, 2009. Cardiac rehabilitation resources (<http://www.bhf.org.uk/plugins/PublicationsSearchResults/DownloadFile.aspx?docid=d81bc3d5-6d77-412a-a621-2a0a59c2ed5b&version=-1&title=Cardiac+Rehabilitation&resource=H1523>), March 2009, pp: 1-70.
4. Clark AM et al., 2009. Effectiveness of secondary prevention programmes in CHD. Lancet, 373(9676): 1671.
5. World Health Organization; Recommended amount of physical activity. (http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/en/). Accessed on 4/2012.
6. Murchie P et al., 2003. Secondary prevention clinics for coronary heart disease: four year follow up of a randomized controlled trial in primary care. British Medical Journal, 326(7380): 84.
7. Moher M et al., 2001. Cluster randomized controlled trial to compare three methods of promoting secondary prevention of coronary heart disease in primary care. British Medical Journal, 322(7298): 1338.
8. Wood DA, 2005. Guidelines on cardiovascular risk assessment and management. European Heart Journal, 7(Supplement L): L5-L10.

9. At least five a week: Evidence on the impact of physical activity and its relationship to health: A report from the Chief Medical Officer UK, 2004. Start active – Stay Active, (http://www.nutrinfo.com/archivos/ebooks/act_fca_uk.pdf), pp: 1-62.
10. Mink P] et al., 2007. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 85(3): 895-909.
11. Lipid modification, NICE Clinical Guidelines, May 2008. (Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease, (<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG-67NICEguideline.pdf>), pp: 1-38.
12. Bramlage P et al., 2010. The effect of optimal medical therapy on 1-year mortality after acute myocardial. *Heart*, 96(8): 604-609.

ΑΝΤΙΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΠΡΩΤΟΓΕΝΗ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗ ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ

Γεώργιος Λάζαρος

Καρδιολόγος Επιμελητής Α', Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Γ.Ν.Α.

Η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) συγκαταλέγεται μεταξύ των σημαντικότερων αιτίων νοσηρότητας θνητότητας καθώς και αναπηρίας στις ανεπτυγμένες χώρες. Στις ΗΠΑ υπολογίζεται ότι περίπου το 50% των ανδρών και το 1/3 γυναικών μέσης ηλικίας θα εμφανίσουν σε βάθος χρόνου κάποια από τις εκδηλώσεις της ΣΝ.¹

Δεδομένου ότι τα αιμοπετάλια κατέχουν κεντρικό ρόλο στην παθογένεια της ΣΝ από ετών χρησιμοποιούνται ευρέως στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου. Στις ενότητες που ακολουθούν παρατίθενται τα υπάρχοντα στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των αντιαιμοπεταλιακών στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της ΣΝ.

1. ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ

Σε ότι αφορά στην πρωτογενή πρόληψη το ιδανικό αντιαιμοπεταλιακό θα πρέπει να είναι φτηνό αποτελεσματικό και ασφαλές δεδομένου ότι απευθύνεται σε μεγάλες πληθυσμιακές ομάδες για πρόληψη και όχι θεραπεία εγκατεστημένης νόσου. Πρακτικά όταν ομιλούμε για πρωτογενή πρόληψη ΣΝ και κατ'επέκταση καρδιαγγειακής νόσου, αναφερόμαστε στην ασπιρίνη.

Παρότι υπάρχει σημαντικός όγκος πληροφοριών από πληθώρα μελετών, ανασκοπήσεων και μεταanalύσεων, δυστυχώς δεν υπάρχει ομοφωνία ως προς τα τελικά συμπεράσματα. Έτσι συχνά νέες μελέτες συχνά έρχονται να αμφισβητήσουν τα αποτελέσματα προηγούμενων.

Σύμφωνα με τις τελευταίες οδηγίες (2009) του αρμόδιου φορέα για την πρόληψη καρδιαγγειακών νοσημάτων των ΗΠΑ, η ασπιρίνη χορηγούμενη σε άνδρες ηλικίας 45-79 ετών προκαλεί μείωση της επίπτωσης εμφράγματος του μυοκαρδίου κατά 32% χωρίς ωστόσο να υπάρχει όφελος στη συνολική θνητότητα και την επίπτωση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ). Αντίθετα, στις γυναίκες η προφυλακτική χορήγηση ασπιρίνης μείωσε τα ΑΕΕ στις ηλικίες μεταξύ 55-79 χωρίς να υπάρξει μείωση στη συνολική θνητότητα και επίπτωση εμφραγμάτων του μυοκαρδίου. Σε ηλικίες >80ετών δεν συνιστάται χορήγηση ασπιρίνης για πρωτογενή πρόληψη.

Σε μετανάλυση μελετών που δημοσιεύτηκε το 2011 στην οποία συμπεριλήφθηκαν περίπου 90.00 άτομα η ασπιρίνη μείωσε την επίπτωση μη θανατηφόρων εμφραγμάτων (OR 0,81, p=0,042), και καρδιαγγειακών συμβάντων (OR 0,86, p=0,001), χωρίς ωστόσο διαφορές στα ΑΕΕ, καρδιαγγειακή θνητότητα, ολική θνητότητα και συνολική επίπτωση ΣΝ.²

Ο σακχαρώδης διαβήτης ως γνωστό θεωρείται ισοδύναμο ΣΝ Στους διαβητικούς ασθενείς οι κοινές οδηγίες από την Αμερικανική Καρδιολογική και Διαβητολογική εταιρία είναι σαφείς. Συγκεκριμένα, ασπιρίνη συνιστάται σε άνδρες ηλικίας >50 ετών και σε γυναίκες ηλικίας >60 ετών εφόσον συνυπάρχει ένας ακόμη από τους μείζονες προδιαθεσικούς παράγοντες ΣΝ.

Στις αρχές του 2012 δημοσιεύθηκε η μεγαλύτερη μετανάλυση μελετών σχετικών με τη συμβολή της ασπιρίνης στην πρωτογενή πρόληψη. Η μελέτη συμπεριέλαβε 100.000 ασθενείς και η περίοδος παρακολούθησης ήταν 6 περίπου έτη. Από τα τελικά αποτελέσματα διαπιστώθηκε μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων κατά 10% (κυρίως λόγω μείωσης των μη θανατηφόρων εμφραγμάτων κατά 20%) με ταυτόχρονη αύξηση ωστόσο των μη θανατηφόρων αιμορραγιών κατά 30%. Ο αριθμός των ασθενών που πρέπει να λάβουν θεραπεία για να προληφθεί ένα καρδιαγγειακό συμβάν είναι 120, ενώ για εκδήλωση αιμορραγίας ο αντίστοιχος αριθμός είναι 73.

Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην καρδιαγγειακή θνητότητα στη συγκεκριμένη μετανάλυση. Οι συγγραφείς καταλήγουν ότι ο λόγος κόστους οφέλους πιθανώς να είναι ευνοϊκός μόνο στους ασθενείς υψηλού κινδύνου.³

Τέλος η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρία στις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες σχετικές με την καρδιαγγειακή πρόληψη που εκδόθηκαν το 2007 συνιστά τη χορήγηση ασπιρίνης σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με υψηλό 10ετή κίνδυνο καρδιαγγειακής θνητότητας, όπως υπολογίζεται από το SCORE system (>10%). Προϋπόθεση για τη χορήγηση είναι ο ικανοποιητικός έλεγχος της αρτηριακής πίεσης.

Δόσεις ασπιρίνης μεταξύ 75-162 mg φαίνεται ότι παρέχουν την καλύτερη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας στη πρωτογενή πρόληψη.

Σε ότι αφορά στα υπόλοιπα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα στη πρωτογενή πρόληψη τα δεδομένα είναι πτωχά και σαφώς η ασπιρίνη αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο λόγο στην πρωτογενή πρόληψη. Επίσης, η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ασπιρίνη + κλοπιδογρέλη) όπως αποδείχτηκε στη μελέτη CHARISMA όχι μόνο δεν έχει ευεργετικά αποτελέσματα στην πρωτογενή πρόληψη αλλά φαίνεται ότι αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.⁴

Συνοπτικά, τα αποτελέσματα των πρόσφατων μετανalύσεων φαίνεται ότι αποδυναμώνουν την ευρεία χρήση της ασπιρίνης στη πρωτογενή πρόληψη ΣΝ. Παρότι η μείωση των μη θανατηφόρων εμφραγμάτων είναι αναμφισβήτητη φαίνεται ότι το συνολικό όφελος περιορίζεται από την εμφάνιση αιμορραγιών. Ο ιδανικός υποψήφιος για χορήγηση ασπιρίνης με στόχο την πρωτογενή πρόληψη είναι εκείνος με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο με βάση τους διαθέσιμους χάρτες κινδύνου και χαμηλό αντίστοιχο αιμορραγικό. Συνεπώς, η όποια απόφαση θα πρέπει να είναι αυστηρά εξατομικευμένη.

2. ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ

Σχετικά με τη χρήση των αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων στη δευτερογενή πρόληψη ΣΝ τα δεδομένα είναι πολύ ισχυρά κάτι και οι κατευθυντήριες οδηγίες από τις Καρδιολογικές εταιρίες σαφείς. Ότι αναφερθεί στη συνέχεια αφορά στο χρόνιο θεραπευτικό χειρισμό ασθενών με διαγνωσμένη ΣΝ νόσο, ανεξάρτητα με τον τρόπο της αρχικής της εκδήλωσης (σταθερή στηθάγχη ή οξύ στεφανιαίο σύνδρομο).

Σε ασθενείς μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο συνιστάται η δια βίου χορήγηση ασπιρίνης σε δόση 75-100mg ημερησίως. Σε χρόνια σταθερή στηθάγχη συνιστώνται δόσεις 75-150mg ασπιρίνης δια βίου. Εναλλακτικά, σε περιπτώσεις υπερευαίσθησίας στην ασπιρίνη συνιστάται η χορήγηση κλοπιδογρέλης 75mg ημερησίως η οποία, ωστόσο, επισημαίνεται ότι δεν αποτελεί θεραπεία πρώτης επιλογής στη χρόνια σταθερή στηθάγχη. Πάλι από στοιχεία της μελέτης CHARISMA, η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ασπιρίνη+κλοπιδογρέλη) δεν απέδωσε πρόσθετα οφέλη ούτε και σε ασθενείς με χρόνια σταθερή στηθάγχη.

Σε αντίθεση με τη σταθερή στηθάγχη, στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα επιβάλλεται η χορήγηση διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής για 1 έτος, ανεξαρτήτως από την πραγματοποίηση ή μη επέμβασης επαναϊμάτωσης. Η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (δόση συντήρησης) περιλαμβάνει ασπιρίνη 75-150mg ημερησίως σε συνδυασμό με κλοπιδογρέλη 75mg, ή πρασουγρέλη (10mg ημερησίως), ή τικαγκρελόλη (90mgx2). Στις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής καρδιολογικής Εταιρίας που αναφέρονται στην αντιμετώπιση του οξέος εμφράγματος χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος η θέση της παρασουγρέλης και της τικαγκρελόλης φαίνεται να ενισχύεται δεδομένου ότι και τα δύο αντιαιμοπεταλιακά αναφέρονται σαν θεραπεία πρώτης επιλογής.⁵ Η χορήγηση κλοπιδογρέλης επιφυλάσσεται στους ασθενείς που δεν δύνανται να λάβουν τα 2 προαναφερθέντα αντιαιμοπεταλιακά. Η υπεροχή της πρασουγρέλης έναντι της κλοπιδογρέλης αναδείχτηκε στη μελέτη TRITON-TIMI 38 (με τίμημα τη αύξηση των μείζονων αιμορραγιών) και εκείνη της τικαγκρελόλης στη μελέτη PLATO (χωρίς αύξηση των μείζονων αιμορραγιών όταν στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν και οι σχετιζόμενες με ασπ-τοστεφανιαία παράκαμψη αιμορραγίες).

Στους ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου και επιμένουσα ανάσπαση του ST διαστήματος (STEMI) δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα σχετικά με τη διάρκεια χορήγησης της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής, στις περιπτώσεις που δεν πραγματοποιείται διαδερμική επέμβαση επαναιμάτωσης. Από την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρία στις κατευθυντήριες οδηγίες που έχουν εκδοθεί προ 5ετίας περίπου για το STEMI, στους ασθενείς στους οποίους δεν εμφυτεύεται stent έχει απόλυτη ένδειξη (κατηγορίας I) η χορήγηση κλοπιδογρέλης για 14 ημέρες, ενώ και οι δύο Καρδιολογικές Εταιρίες (Ευρωπαϊκή και Αμερικανική) θεωρούν 'λογική' (reasonable) τη χορήγηση της για 1 έτος (IIa-C).

Σε ότι αφορά στους αναστολείς των GPIIb/IIIa υποδοχέων της επιφανείας των αιμοπεταλίων στις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρίας του 2010 σχετικές με τις επεμβάσεις επαναγγείωσης του μυοκαρδίου στους ασθενείς με STEMI έχει ένδειξη IIa η χορήγηση αμπισιειμάμπης και επιφιμπατίδης σε ασθενείς με υψηλό φορτίο θρόμβου στις στεφανιαίες αρτηρίες, ενώ ασθενέστερη είναι η ένδειξη χορήγησης της τιροφιμπάνης (IIb).⁶ Σε ασθενείς με έμφραγμα χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος έχει απόλυτη ένδειξη η χορήγηση αμπισιειμάμπης (κατηγορία I) και σχετικότερη ένδειξη η χορήγηση επιφιμπατίδης και τιροφιμπάνης (IIb), με την προϋπόθεση ότι και σε αυτήν την περίπτωση υπάρχει αυξημένο φορτίο ενδοστεφανιαίου θρόμβου.⁶

Στην κατηγορία των ασθενών που υποβάλλονται σε διαδερμική αγγειοπλαστική με τοποθέτηση stent θα πρέπει να χορηγείται διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή όταν χορηγείται 'γυμνό' (bare metal) stent για 1 μήνα και για 6-12 μήνες για όλους τους ασθενείς στους οποίους τοποθετείται stent που απελευθερώνει φάρμακα (DES).⁶ Τέλος στους ασθενείς που λαμβάνουν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή και έχουν ιστορικό πεπτικού έλκους (με ή χωρίς αιμορραγία πεπτικού) ή προδιάθεση σε αιμορραγία είναι σκόπιμη η χορήγηση γαστροπροστασίας με αναστολέα αντλίας πρωτονίων, κατά προτίμηση εκτός ομεπραζόλης (λόγω της αλληλεπίδρασης της με την κλοπιδογρέλη).⁵

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet*. 1999;353:89-92.
2. Bartolucci A, Tendera M, Howard G. Meta-analysis of multiple primary prevention trials of cardiovascular events using aspirin. *Am J Cardiol* 2011;107:1796-801.
3. Seshasai SRK, Wijesuriya S, Sivakumaran R, et al. Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012; DOI:10.1001/archinternmed.2011.628. Availableat: <http://archinte.ama-assm.org>.
4. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med*. 2006 Apr 20;354(16):1706-17. Epub 2006 Mar 12.
5. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2011;32:2999-3054.
6. Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010;31:2501-55.

ΔΥΣΑΝΕΞΙΑ ΣΤΙΣ ΣΤΑΤΙΝΕΣ. ΠΟΙΕΣ ΟΙ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΛΥΣΕΙΣ

Μαρίνα Νούτσου

Παθολόγος, Επιμελήτρια Α', Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική - Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο»

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα συνδέονται στενά με τον σύγχρονο τρόπο ζωής και αποτελούν στις μέρες μας την κύρια αιτία θανάτου στις δυτικές κοινωνίες. Υπολογίζεται ότι η θνητότητα από ισχαιμικά καρδιακά επεισόδια θα αυξηθεί από 8 εκατομμύρια θανάτους το 2000 σε 11 εκατομμύρια το 2020. Οι δυσλιπιδαιμίες (κυρίως η υψηλή LDL, και η χαμηλή HDL) είναι η κύρια αιτία αθηροσκλήρυνσης η οποία εκδηλώνεται κλινικά, ανάλογα με το αγγείο που αποφράσσεται, με ικαρδιακά επεισόδια (έμφραγμα, ασταθή στηθάγχη, αιφνίδιο θάνατο), εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ ή παροδικό ΑΕΕ) ή περιφερική αρτηριοπάθεια. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ελαττώνοντας την LDL του πλάσματος μειώνεται ο κίνδυνος για καρδιαγγειακά επεισόδια καθώς επίσης και η θνησιμότητα.

Για την επίτευξη του πρωταρχικού στόχου αντιμετώπισης των δυσλιπιδαιμιών, που είναι η μείωση της LDL, ως φάρμακα εκλογής θεωρούνται οι στατίνες. Όταν όμως διαπιστωθεί δυσανεξία στις στατίνες είτε λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών είτε ιδιοσυγκρασιακά τότε θα πρέπει να καταφύγουμε σε δεύτερης επιλογής φάρμακα, και να επιμείνουμε περισσότερο στην υγειονομιακή παρέμβαση (δίαιτα και άσκηση). Επίσης στις επίσημες οδηγίες πλέον για την αντιμετώπιση των δυσλιπιδαιμιών συνιστάται η καθημερινή κατανάλωση στερολών τουλάχιστον 2γρ. την ημέρα. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της LDL κατά 9-13%.

Μείωση δόσης στατίνης ή αλλαγή στατίνης

Αν ο στόχος της LDL επιτυγχάνεται με μικρότερες δόσεις στατίνης θα πρέπει να χρησιμοποιήσουμε την μικρότερη δυνατή δόση. Η ατορβαστατίνη και η ροσουβαστατίνη που έχουν μεγαλύτερο χρόνο ημισίαιας ζωής μπορούν να δοθούν παρ' ημέρα σε περιπτώσεις μυαλγίας ή μυοπάθειας. Πρόσφατα έχουν δημοσιευτεί μικρές μελέτες με λίγα άτομα που είχαν αρκετά καλά αποτελέσματα ως προς την μείωση της LDL χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες. Μια άλλη εναλλακτική λύση είναι η αλλαγή της στατίνης. Η σιμβαστατίνη, η λοβαστατίνη και η ατορβαστατίνη μεταβολίζονται κυρίως μέσω του κυτοχρώματος P450 3A4 (CYP3A4), ενώ η φλουβαστατίνη και η ροσουβαστατίνη μεταβολίζονται μέσω του CYP2C9. Η πρβαστατίνη αποβάλλεται κύρια από τους νεφρούς. Έτσι αν παρατηρηθεί δυσανεξία σε κάποια στατίνη λόγω συγχρόνησης με άλλα φάρμακα μπορεί να δοκιμαστεί εναλλακτικά μια άλλη στατίνη που μεταβολίζεται από άλλη οδό.

Αναστολείς απορρόφησης χοληστερόλης από το έντερο (εζετιμίμη)

Η εζετιμίμη αναστέλλει την απορρόφηση της εξωγενούς χοληστερόλης από το λεπτό έντερο κατά 55% περίπου. Μειώνει τη LDL χοληστερόλη κατά περίπου 18% όταν χορηγείται ως μονοθεραπεία και κατά 40-60% όταν χορηγείται σε συνδυασμό με στατίνες (ανάλογα με το είδος και τη δόση της στατίνης). Η δοσολογία της είναι ένα δισκίο των 10 mg την ημέρα. Προς το παρόν έχουν γίνει μόνο μικρές κλινικές μελέτες για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του φαρμάκου, κυρίως σε συγχρόνηση με στατίνες.

Ρητίνες

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η χολεστυραμίνη και η χολεσεβελάμη. Οι ρητίνες ελαττώνουν την LDL πλάσματος κατά 15-25 %. Μπορεί να χρησιμοποιούνται όταν υπάρχει αντένδειξη χορήγησης στατινών. Η χολεσεβελάμη είναι ένα νέο φάρμακο που ανήκει στις ρητίνες. Έχει τόσο υπολιπιδαιμικές όσο και υπογλυκαιμικές ιδιότητες. Η χολεσεβελάμη προκαλεί μείωση της LDL κατά 16.5%, της ολικής χοληστερόλης κατά 6% και της απολιπηρωτείνης Β κατά 7.6%. Παρουσιάζει μόνο μια αρνητική επίδραση στα τριγλυκερίδια όπου παρατηρείται αύξηση

κατά 12%. Για τις ρητίνες δεν υπάρχουν δεδομένα από κλινικές μελέτες που να δείχνουν μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Νικοτινικό οξύ (νιασίνη)

Πρόσφατα έχει κυκλοφορήσει και στην Ελλάδα συνδυασμός νιασίνης με ιλαροπιράντη μια ουσία που είναι εκλεκτικός αναστολέας του υποδοχέα DP1 και εμποδίζει την σύνδεση με την νιασίνη. Ο συνδυασμός αυτός δεν μειώνει την αποτελεσματικότητα της νιασίνης ενώ μειώνει σημαντικά το ανεπιθύμητο σύμβαμα της έξαψης. Το νέο φάρμακο κυκλοφορεί με την εμπορική ονομασία Tredaptive 1000/20mg. Προκαλεί ελάττωση της LDL κατά 15-30%, ελάττωση των τριγλυκεριδίων κατά 30-40%, αύξηση της HDL κατά 10-30%. Επίσης ελαττώνει την Lp (a) κατά 40% περίπου. Λίγες κλινικές μελέτες έχουν γίνει μέχρι τώρα με χορήγηση νιασίνης κυρίως σε συνδυασμό με στατίνη.

Η μελέτη CDP (Coronary Drug Project) αφορούσε άτομα με ιστορικό στεφανιαίας νόσου. Κατά το follow up η θεραπεία με νιασίνη μείωσε τα εμφράγματα του μυοκαρδίου κατά 27% χωρίς να μειώσει τους θανάτους. Μετά όμως από 15ετές follow up κατά τον επανέλεγχο στην ομάδα που έπαιρνε νιασίνη παρατηρήθηκαν 11% λιγότεροι θάνατοι από κάθε αιτία παρά την διακοπή του φαρμάκου τουλάχιστον 9 χρόνια πριν.

Η μελέτη AIM HIGH: Μελέτη παρέμβασης με νιασίνη 2g ή placebo σε άτομα που έπαιρναν ήδη σιμβαστατίνη. Η ιδέα της μελέτης ήταν πως εάν εκτός από την χορηγούμενη μειωθούν και τα τριγλυκερίδια και αυξηθεί η HDL θα μπορούσε να μειωθεί περαιτέρω ο υπολειπόμενος καρδιαγγειακός κίνδυνος. Η μελέτη διακόπηκε στα 3 έτη, παρότι σημειώθηκε σημαντική μείωση της LDL στα 62 mg/dl, διότι κατά την διάρκεια της μελέτης δεν παρατηρήθηκε διαφορά στα θανατηφόρα και μη καρδιαγγειακά επεισόδια μεταξύ των δύο ομάδων και μάλιστα παρατηρήθηκε ελαφρά αυξημένη επίπτωση εγκεφαλικών επεισοδίων στα άτομα που έπαιρναν συνδυασμό σιμβαστατίνης και νιασίνης.

Άλλες εναλλακτικές μέθοδοι αντιμετώπισης δυσλιπιδαιμιών

Τελευταία κυκλοφορεί στο εμπόριο ένα σκεύασμα που περιέχει μαγιά κόκκινου ρυζιού και συνένζυμο Q10. Έχουν γίνει μικρές μελέτες με την χορήγηση αυτών των φαρμάκων με καλά αποτελέσματα. Έτσι μπορεί να θεωρείται μια καλή λύση σε άτομα με δυσανεξία σε στατίνες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Becker DJ, Gordon RY, Halbert SC, French B, Morris PB, Rader DJ. Red yeast rice for dyslipidemia in statin-intolerant patients: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:830-9.
2. Brown, W.V. Safety of statins. *Curr Opin Lipidol* 2008; 19: 558-562.
3. Gillett, R.C., Jr and Norrell, A. Considerations for safe use of statins: liver enzyme abnormalities and muscle toxicity. *Am Fam Physician* 2011; 83: 711-716.
4. Joy, T.R. and Hegele, R.A. Narrative review: statin-related myopathy. *Ann Intern Med* 2009; 150: 858-868.
5. Hu M, Cheun B, Tomlinson B, Safety of Statins. *Ther Adv in Drug Safe.* 2012; 3(3):133-144.
6. Vandenberg BF, Robinson J. Management of the patient with statin intolerance. *Curr Atheroscler Rep* 2010;12:48-57

ΝΕΟΕΜΦΑΝΙΖΟΜΕΝΟΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΑΠΟ ΣΤΑΤΙΝΕΣ: ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ Ή ΜΥΘΟΣ;

Ευθυμία Ι. Μανδαλάκη

Παθολόγος, Διαβητολογικό Ιατρείο ΙΚΑ Ηρακλείου

Οι στατίνες είναι ίσως τα συχνότερα συνταγογραφούμενα φάρμακα στα δυτικά συστήματα υγείας, καθώς σε ορισμένες χώρες το 25% του πληθυσμού άνω των 50 ετών λαμβάνει στατίνη. Είναι φάρμακα σημαντικά καθώς για κάθε μείωση 1 mmol/l LDL χοληστερόλης έχουμε όφελος 20-25% στα μείζονα καρδιαγγειακά συμβλήματα όπως το έμφραγμα μυοκαρδίου, το ΑΕΕ και οι επεμβάσεις επαναιμάτωσης.

Η ασφάλεια των στατινών έχει αποδειχθεί μέσα από δεκάδες μελέτες, με τη σημαντικότερη παρενέργεια τη μυοπάθεια και τη μυαλγία. Το τελευταίο διάστημα μέσα από μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες και μεταanalύσεις των μελετών έχει προκύψει το θέμα της συσχέτισης της χρήσης των στατινών με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη.

Στις αρχικές μελέτες των στατινών ο νεοεμφανιζόμενος διαβήτης δεν ήταν καταληκτικό σημείο, μάλιστα στη μελέτη WOSCOPS υπήρξε σε μία υποανάληψη μικρή μείωση στην εμφάνιση νέων περιστατικών διαβήτη. Στις μεταγενέστερες μελέτες και καθώς ο νεοεμφανιζόμενος διαβήτης περιλαμβάνονταν σε κάποιες μελέτες ως καταληκτικό σημείο, εμφανιζόταν μια μικρή αύξηση σε νέα περιστατικά διαβήτη στα άτομα που λάμβαναν στατίνη. Κομβική ήταν η μελέτη JUPITER με την ροσουβαστίνη σε πρωτογενή πρόληψη η οποία συμπεριέλαβε το νεοεμφανιζόμενο διαβήτη ως δευτερεύον καταληκτικό σημείο, με την υπόθεση ότι το φάρμακο θα μείωνε την εμφάνιση διαβήτη. Όμως αντίθετα το φάρμακο αύξησε 25% το νεοεμφανιζόμενο διαβήτη σε σχέση με την ομάδα placebo.

Εξαιτίας του ευρήματος διενεργήθηκαν μεταanalύσεις, έτσι ώστε το 2010 στο Lancet δημοσιεύθηκε μεγάλη μετανάλυση 13 μελετών (εικόνα) όπου διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση στατινών σχετίζεται με την εμφάνιση αύξησης κατά 9% των περιστατικών νέου διαβήτη, με μικρή στατιστική διακύμανση μεταξύ των μελετών, αν και οι πιο δραστικές στατίνες είχαν πιο υψηλό ποσοστό νεοεμφανιζόμενου διαβήτη σε σχέση με τις λιγότερο δραστικές. Με τα δεδομένα της μετανάλυσης υπολογίζεται ότι για κάθε 255 ασθενείς που θεραπεύονται με στατίνη για 4 έτη 1 νέο περιστατικό διαβήτη θα εμφανισθεί. Αν μάλιστα συσχετισθούν αυτά τα ποσοστά με τα γνωστά ποσοστά οφέλους από τη μείωση της LDL υπολογίζεται ότι για κάθε μείωση 1 mmol/l LDL χοληστερόλης θα αποφύγουμε 5 εμφράγματα μυοκαρδίου για κάθε ένα νέο περιστατικό διαβήτη που θα προκύψει.

Σε άλλη μετανάλυση 5 μελετών στο JAMA συγκρίθηκαν οι διαφορές στο νεοεμφανιζόμενο διαβήτη μεταξύ της θεραπείας με υψηλές δόσεις στατινών και αυτής με χαμηλές δόσεις. Φάνηκε ότι οι υψηλές δόσεις σχετίζονται με 12% υψηλότερο κίνδυνο νεοεμφανιζόμενου διαβήτη σε σχέση με τις χαμηλότερες δόσεις. Για κάθε 498 ασθενείς υπό θεραπεία με υψηλές δόσεις στατινών για ένα έτος έχουμε ένα περιστατικό νέου διαβήτη, ενώ για κάθε 155 ασθενείς με υψηλές δόσεις στατινών για ένα έτος έχουμε 1 λιγότερο καρδιαγγειακό σύμβαμα.

Δυστυχώς τα στοιχεία που συσχετίζουν τις στατίνες με τη γλυκαιμία δεν είναι ξεκάθαρα, αν και συνήθως εμφανίζεται μία μικρή αύξηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, ενώ υπάρχουν στοιχεία και για την αύξηση των επιπέδων ινσουλίνης πλάσματος.

Αν και αναφέρεται ως συγχυτικός παράγων για την αύξηση της επίπτωσης νεοεμφανιζόμενου διαβήτη στους θεραπευόμενους με στατίνη η αύξηση της επιβίωσης και η πιο χαλαρή υγεινοδιαιτητική παρέμβαση λόγω της μείωσης της χοληστερόλης σε αυτούς που λαμβάνουν στατίνη σε σχέση με αυτούς που δεν λαμβάνουν, κάτι τέτοιο δεν επιβεβαιώνεται από τις μελέτες.

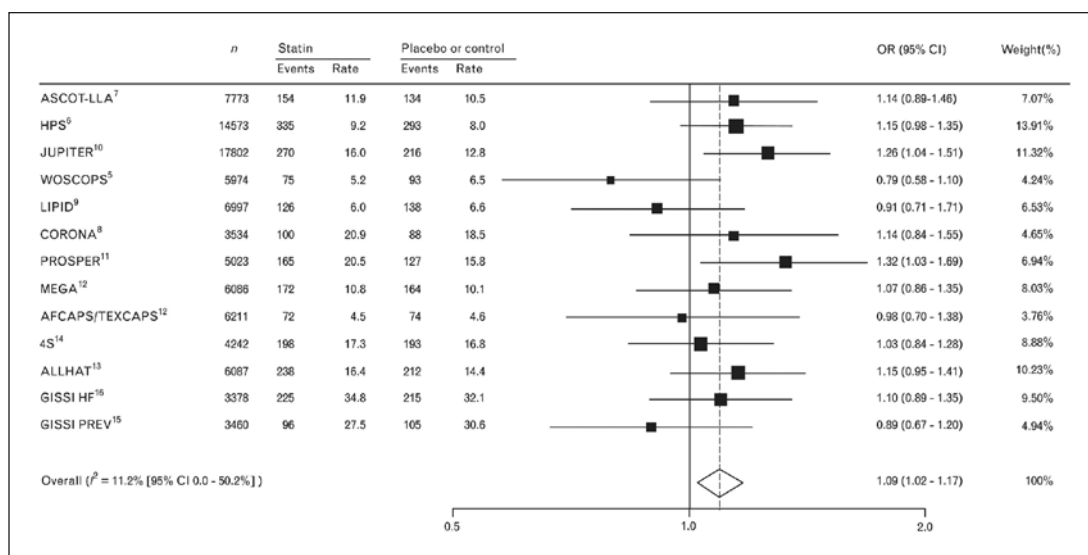
Πιθανότατα υπάρχει συγκεκριμένος βιολογικός μηχανισμός που είναι υπεύθυνος για αυτά τα ευρήματα. Η στατίνες μεταβάλλουν την ευαισθησία του ήπατος στην ινσουλίνη, ενώ και η μυοπάθεια μπορεί να σχετίζεται με

την περιφερική αντίσταση στην ινσουλίνη.

Ερωτήματα που επίσης προκύπτουν είναι αν η εμφάνιση του διαβήτη εξαιτίας της χρήσης στατινών σχετίζεται με τον ίδιο τρόπο με τις καρδιαγγειακές επιπλοκές του κλασικού διαβήτη, αν η χρήση στατινών έχει σημαντική σημασία στην απορύθμιση του σακχάρου σε ήδη διαβητικούς και αν η χρήση παράλληλα άλλων καρδιαγγειακών φαρμάκων που αυξάνουν την εμφάνιση διαβήτη αυξάνουν περαιτέρω την επίδραση των στατινών στο διαβήτη. Πάντως τα έως τώρα δεδομένα δείχνουν ότι η τα οφέλη από τη χρήση των στατινών ξεπερνούν τον κίνδυνο από την εμφάνιση νέων περιστατικών σακχαρώδη διαβήτη. Επίσης σημαντική είναι η συνεχής προσπάθεια να πείσουμε τους ασθενείς μας, άσχετα από τη λήψη στατινών και την επιτυχία στη μείωση της χοληστερόλης, να προσπαθούν να ακολουθούν τις υγιεινοδιαιτητικές συμβουλές, που μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη. Σημαντικό είναι επίσης η χρήση στατινών να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες και οι υψηλές δόσεις να χορηγούνται σε αυτούς με πραγματικά υψηλό κίνδυνο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376:1670–1681.
2. Sattar N, Preiss D, Murray HM, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet* 2010; 375: 735–742.
3. Waters DD, Ho JE, DeMicco DA, et al. Predictors of new-onset diabetes in patients treated with atorvastatin: results from three large randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:1535–1545.
4. Preiss D, Seshasai SR, Welsh P, et al. Risk of incident diabetes with intensive dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA* 2011; 305:2556–2564.
5. Koh KK, Quon MJ, Han SH, et al. Atorvastatin causes insulin resistance and increases ambient glycemia in hypercholesterolemic patients. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:1209–1216.
6. David Preiss, Naveed Sattar. Statins and the risk of new-onset diabetes: a review of recent evidence. *Curr Opin Lipidol* 2011; 22:460–466



Θεραπεία με στατίνες και ο κίνδυνος νεοεμφανιζόμενου διαβήτη σε 13 μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες

ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Μαριάννα Μπενρουμπή

Διευθύντρια Διαβητολογικού Κέντρου, Γ.Ν. Αθηνών «ΠΟΛΥΚΛΙΝΙΚΗ»

Πρόσφατα ανακοινώθηκαν δύο μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες, (INSTIGATER, IMPROVER) από όπου προέκυπτε, εκτός των άλλων πληροφοριών, με βάση τον σχεδιασμό των μελετών, ότι οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 καθυστερούν πολύ στο να αρχίσουν θεραπεία με ινσουλίνη.

Τα δεδομένα αυτά ισχύουν τόσο για την Ελλάδα όσο και για άλλες Ευρωπαϊκές χώρες, όπως Ηνωμένο Βασίλειο, Γερμανία, Γαλλία κ.τ.λ.

Συγκεκριμένα, στην Ελλάδα, σε δείγμα 260 ασθενών που εντάχθηκαν από γιατρούς πρωτοβάθμιας φροντίδας καθώς και από ειδικούς διαβητολογικών ιατρείων, σε μελέτη παρατήρησης, φάνηκε ότι η μέση τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κατά την μετάταξη τους από δισκία σε ινσουλίνη ήταν 9.3%. Η τιμή δε αυτή, όπως προκύπτει από τα δεδομένα των ασθενών, ήταν σε παρόμοια επίπεδα για διάστημα τουλάχιστον 8-10 μήνες πριν από την μετάταξη τους σε ινσουλίνη.

Αν σκεφθεί κανείς ότι οι κατευθυντήριες οδηγίες και οι διάφοροι αλγόριθμοι, θέτουν σαν όριο για μετάταξη σε ινσουλίνη τιμή HbA1c 7%, διερωτάται γιατί στην πράξη, δεν ακολουθούμε αυτές τις οδηγίες.

Αν λοιπόν μιλάμε για εκπαίδευση στην ινσουλινοθεραπεία, θα πρέπει καταρχήν να ορίσουμε, ποιους θα εκπαιδεύσουμε.

Εάν με τον όρο εκπαίδευση εννοούμε τόσο την απόκτηση γνώσεων και δεξιοτήτων όσο και την τροποποίηση της συμπεριφοράς, για την καλύτερη διαχείριση του προβλήματος της υγείας.

Η μελέτη DAWN (Diabetes Attitudes Wishes and Needs), που σχεδιάστηκε και εκπονήθηκε από την NovoNordisk, αποτελεί μελέτη αναφοράς ως προς την αξιολόγηση, ανά τον κόσμο, των αντιλήψεων και των διαθέσεων σχετικά με τον χειρισμό και την φροντίδα, των ατόμων με διαβήτη.

Στην μελέτη συμμετείχαν 1672 ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 και 3.432 με διαβήτη τύπου 2.

Παράλληλα ρωτήθηκαν 2070 γιατροί και 640 εξειδικευμένοι νοσηλευτές, σχετικά με τα πιστεύω τους και τις αντιλήψεις που έχουν όσον αφορά την αντιμετώπιση του διαβήτη.

Όπως προκύπτει από την μελέτη αυτή όχι μόνο οι ασθενείς αλλά και οι επαγγελματίες υγείας έχουν ισχυρές προκαταλήψεις και «αντιστάσεις» σχετικά με την έναρξη ινσουλινοθεραπείας σε άτομα με διαβήτη τύπου 2.

Ορισμένοι γιατροί δήλωσαν ότι καθυστερούν την έναρξη ινσουλινοθεραπείας, όσο περισσότερο μπορούν, γιατί θεωρούν ότι αλλιώς είναι σαν να παραδέχονται ότι απέτυχαν να ρυθμίσουν τον διαβήτη του ασθενούς τους.

Πολλοί γιατροί χρησιμοποιούν την ινσουλινοθεραπεία σαν απειλή προκειμένου να πείσουν τους ασθενείς τους να κάνουν δίαιτα. Φράσεις όπως «αν δεν κάνεις δίαιτα θα καταλήξεις στην ινσουλίνη» χρησιμοποιούνται πολύ συχνά στα αρχικά στάδια εμφάνισης της νόσου.

Οι ασθενείς από την μεριά τους μπορεί να φοβούνται το πώς θα καταφέρουν να κάνουν την ένεση, ή το ότι θα έχουν μεγάλο κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμιών, αλλά φαίνεται ότι οι δύο καθοριστικές παράμετροι για την άρνηση στην μετάταξη, είναι η αίσθηση του «εφ' όρου ζωής» και της εξάρτησης, καθώς και το ότι η ινσουλίνη σηματοδοτεί ότι φτάσαμε στο τελικό στάδιο.

Άρα λοιπόν εφόσον όπως ξέρουμε από την UKPDS, η έκπτωση της λειτουργικότητας του β κυττάρου, είναι μέσα στην φυσική εξέλιξη του διαβήτη, θα πρέπει να σκεφτούμε ότι η εκπαίδευση στην ινσουλινοθεραπεία θα πρέπει να αρχίζει πολύ νωρίτερα.

Η αναφορά στο ενδεχόμενο να χρειασθεί ο ασθενής μας, σε κάποια στιγμή στο μέλλον, ινσουλίνη, θα πρέπει να αναφέρεται από τις πρώτες κιόλας επισκέψεις.

Η εξοικείωση θα έρθει πιο ομαλά, η μετάταξη στην ινσουλίνη δεν θα ερμηνευθεί σαν τιμωρία για τυχόν διατροφικές εκτροπές ούτε σαν αποτυχία του γιατρού να ρυθμίσει το ζάχαρο με άλλους τρόπους.

Άρα λοιπόν η εκπαίδευση πρέπει να αρχίζει πολύ πριν την έναρξη της θεραπείας με ινσουλίνη, ώστε να ενσωματώσει την αποδοχή της ινσουλινοθεραπείας από τον ασθενή.

Τα παραπάνω αφορούν τους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, γιατί οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 ξέρουν και έχουν «νοιώσει» το πόσο απαραίτητη τους είναι η ινσουλίνη.

ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ - ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗΣ

Παππάς Άγγελος

Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Διαβητολογικό Ιατρείο,
«Βενιζέλειο Πανάειο» Γ.Ν. Ηρακλείου Κρήτης

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2) είναι εξελισσόμενη νόσος. Η έντονη υγιεινοδιαιτητική αγωγή σε συνδυασμό με μεταφορμίνη αποτελεί τη θεραπεία εκλογής στον πρωτοδιαγνωσθέντα ΣΔτ2 αλλά σύντομα η αγωγή αυτή αποτυγχάνει και απαιτείται συνδυαστική αγωγή με προσθήκη στη μεταφορμίνη άλλων φαρμάκων. Όλα τα αντιυπεργλυκαιμικά φάρμακα συνδυάζονται με μεταφορμίνη.

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΑΝΤΙΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΑΓΩΓΗΣ

Τρόπος Δράσης Φαρμάκων - Αυτοέλεγχος σακχάρου αίματος

Ο αυτοέλεγχος της γλυκόζης αίματος έχει νόημα μόνο όταν μας δίνει πληροφορίες για την αγωγή που θα ακολουθήσουμε. Παρότι γλυκόζη νηστείας και μεταγευματική γλυκόζη αλληλοεπηρεάζονται, είναι χρήσιμο για την επιλογή της φαρμακευτικής αγωγής να προσδιορισθεί πια απορρύθμιση είναι εντονότερη.

Αυξημένη γλυκόζη νηστείας (πρωινή) υποδηλώνει αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη (AI) και ηπατική νεογλυκογένεση. Μπορεί να αντιμετωπισθεί με φάρμακα που στοχεύουν στη μείωση της AI. Εκτός της μεταφορμίνης έντονη μείωση της AI προκαλεί η πιογλιταζόνη.

Αυξημένη μεταγευματική γλυκόζη μπορεί να αντιμετωπισθεί με τη χορήγηση:

- 1) Ακαρβόζης, φαρμάκου που προκαλεί δυσασπορόφηση των υδατανθράκων. Η χρήση της περιορίζεται λόγω των έντονων παρενεργειών από το Γαστρεντερικό.
- 2) Φαρμάκων που προκαλούν αυξημένη οξεία μεταγευματική ινσουλινοέκκριση:
 - Φάρμακα που δρουν στους SUR υποδοχείς του β-κυττάρου:

Οι σουλφονουριδίες δρουν έντονα και παρατεταμένα σε αυτούς ενώ οι γλινίδες έχουν βραχύ χρόνο δράσης. Προκαλούν υπογλυκαιμίες - οι γλινίδες σχετικά ήπιες - ενώ μέσω πιθανά της <εξάντλησης> του β-κυττάρου οδηγούν συνήθως σύντομα σε δευτεροπαθή αστοχία και σε ανάγκη αναπροσαρμογή της αγωγής

- Φάρμακα που δρουν μέσω του συστήματος ινκρετίνης: Προκαλούν γλυκοζοεξαρτώμενη ινσουλινοέκκριση και έτσι δεν προκαλούν υπογλυκαιμία. Διακρίνονται στους αναστολείς του ενζύμου DPP-VI και στα μιμητικά και ανάλογα της GLP-1.

Από το μηχανισμό δράσης γίνεται φανερό ότι οι συνδυασμοί σουλφονουριδίας με γλινίδη και DPP-VI με GLP-1 αναλόγου είναι αδόκιμοι

Βάρος σώματος

Η επιδίωξη ιδανικού σωματικού βάρους αποτελεί βασικό στόχο της θεραπευτικής του ΣΔτ2 καθώς η παχυσαρκία αυξάνει την AI και τον κίνδυνο μακροαγγειοπάθειας. Οι σουλφονουριδίες και σε μικρότερο βαθμό οι γλινίδες προκαλούν αύξηση βάρους (κατά μέσον όρο 3-4 Kg) ενώ αντίθετα τα ανάλογα και μιμητικά της GLP-1 προκαλούν ανορεξία και απώλεια βάρους. Οι αναστολείς του DPP-VI δεν έχουν επίδραση στο σωματικό βάρος. Τέλος η Πιογλιταζόνη προκαλεί αύξηση του σωματικού βάρους με τη διαφορά ότι προκαλεί παράλληλα ανακατανομή του λιπώδους ιστού μειώνοντας το ποσοστό του έκτοπου λίπους το οποίο συνδυάζεται με αυξημένη μακροαγγειοπάθεια. Πάντως χρειάζεται επαγρύπνηση ώστε σε υπερβολική αύξηση βάρους να διακόπτεται.

Αντενδείξεις

Η πιογλιταζόνη προκαλεί κατακράτηση Na⁺ και ύδατος με αποτέλεσμα οιδήματα και αντενδείκνυται σε καρδιακή ανεπάρκεια. Επίσης αντενδείκνυται σε Ca ουροποιητικού και επομένως πρέπει να προηγείται της χρήσης της διερεύνηση πιθανής αιματουρίας. Τέλος χορηγείται με προσοχή σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες λόγω αυξημένου κινδύνου καταγμάτων.

Τα GLP-1 μιμητικά και ανάλογα αντενδείκνυται σε νεφρική ανεπάρκεια με GFR<60ml/1'. Οι σουλφονουλορίες και οι γλινίδες αντενδείκνυται σε NA με GFR<30/1' και 15 ml/1' αντίστοιχα και η ακαρβόζη σε GFR<25 ml/1'.

Η πιογλιταζόνη χρησιμοποιείται σε GFR>5ml/1'.

Από τα DPP-VI η βιλνταγλιπτίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακόμα και σε NA τελικού σταδίου με μειωμένη δόση (50mg). Η σιταγλιπτίνη και η σαξαγλιπτίνη μπορούν επίσης να δοθούν σε NA τελικού σταδίου όμως απαιτούνται μειωμένες δόσεις που δεν κυκλοφορούν στην Ελλάδα.

Μη αντιυπεργλυκαιμικές δράσεις

Η μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου αποτελεί βασικό στόχο της θεραπείας του ΣΔτ2. Η μετφορμίνη και η πιογλιταζόνη είναι τα φάρμακα που η χρήση τους αποδεδειγμένα οδηγεί σε μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου μέσω της μείωσης της ΑΙ και της βελτίωσης του λιπιδαιμικού Profil.

Ευκολία χορήγησης

Τα GLP-1 μιμητικά και ανάλογα χορηγούνται με υποδόρια έγχυση, ενώ όλοι οι άλλοι φαρμακευτικοί παράγοντες per os.

Η πιογλιταζόνη και οι DPP-VI αναστολείς κυκλοφορούν στο εμπόριο σε έτοιμους συνδυασμούς με μετφορμίνη με σκοπό την καλύτερη συμμόρφωση των ασθενών.

Κόστος

Η μετφορμίνη έχει το φθηνότερο μηνιαίο κόστος θεραπείας ενώ σχετικά χαμηλό μηνιαίο κόστος -μικρότερο των 20 €- έχουν οι σουλφονουλορίες και οι γλινίδες. Ενδιάμεσο μηνιαίο κόστος (40-60 € περίπου) έχουν οι DPP-VI αναστολείς και η πιογλιταζόνη.

Τέλος υψηλό μηνιαίο κόστος (>100 €) έχουν τα GLP-1 μιμητικά και ανάλογα.

Αν η μετφορμίνη δεν γίνεται καλά ανεκτή (έντονες ΓΕΣ διαταραχές) ή υπάρχει αντένδειξη στη χορήγησή της (ασταθής ΚΑ, GFR<30/1') μπορεί να χορηγηθεί ως μονοθεραπεία ακαρβόζη, πιογλιταζόνη, σουλφονουλορία, ρεπαγλινίδη από τις γλινίδες και βιλνταγλιπτίνη η σιταγλιπτίνη από τους αναστολείς του DPP-VI.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει εμπειρία – και επομένως ένδειξη -συγχορήγησης γλινιδίων με άλλους παράγοντες πλην της μετφορμίνης.

Τέλος με ινσουλίνη συγχορηγούνται η μετφορμίνη, οι σουλφονουλορίες, από τους αναστολείς DPP-VI η σαξαγλιπτίνη και η σιταγλιπτίνη), τα GLP-1 μιμητικά και ανάλογα και τέλος η πιογλιταζόνη. Η τελευταία πρέπει να συγχορηγείται με προσοχή λόγω του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας.

ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΣΔ. ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΣΤΟΧΕΥΟΥΜΕ ΣΕ ΕΠΙΠΕΔΑ <130/90ΜΜΗΓ; Η ΟΠΤΙΚΗ ΤΗΣ ΚΑΤΑΦΑΣΗΣ

Αντώνης Αθαβέρας

Διευθυντής Παθολόγος, Γ' Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΕΕΣ, Κοργιαλένιο Μπενάκειο

Οι διεθνείς οδηγίες αντιμετώπισης της υπέρτασης συνιστούν ως στόχο τιμές συστολικής αρτηριακής πίεσης <140mmHg και <90mmHg διαστολικής αρτηριακής πίεσης στο γενικό υπερτασικό πληθυσμό. Ένας πιο επιθετικός στόχος συνιστάται όταν η υπέρταση συνοδεύεται από έναν επί πλέον παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, π.χ. διαβήτη, νεφροπάθεια ή καρδιαγγειακή νόσο (π.χ. ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου, περιφερική αγγειοπάθεια). Σε αυτές τις περιπτώσεις οι οδηγίες συνιστούν τη μείωση της συστολικής/διαστολικής αρτηριακής πίεσης <130/80mmHg αντίστοιχα.

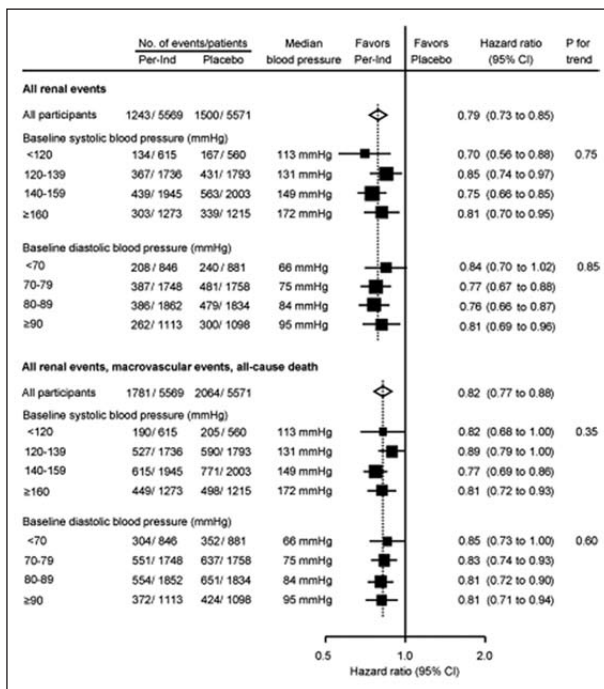
Οι οδηγίες της αυστηρότερης ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης δεν στηρίζονται όμως σε μελέτες σύγκρισης δραστικής ουσίας με εικονικό φάρμακο.

Έως σήμερα τα στοιχεία από μελέτες στηρίζουν τις συστάσεις μείωσης της ΑΠ κάτω από 140mmHg. Στο διαβήτη, μεγάλος αριθμός κλινικών μελετών έχει δείξει όφελος μείωσης της ΑΠ <140/90mmHg, όχι όμως <130/80mmHg. Εξαίρεση ήταν η μελέτη ABCD (Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes) όπου το κύριο καταλυτικό σημείο ήταν οι μεταβολές της κάθαρσης της κρεατινίνης. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 480 άτομα με τύπο 2 διαβήτη. Η αρχική τιμή της ΑΠ ήταν <140/90mmHg. Η συστολική ΑΠ που επιτεύχθηκε στην εντατικοποιημένη ομάδα ήταν 128mmHg και 137mmHg στη συμβατική ομάδα. Παρατηρήθηκε σημαντική μείωση εξέλιξης προς μικροαλβουμινουρία, διαβητική νεφροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια αλλά και αποτροπή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ), όλα δευτερεύοντα καταλυτικά σημεία. Δεν παρατηρήθηκε μείωση του πρωτεύοντος καταλυτικού σημείου, η μεταβολή στην κάθαρση κρεατινίνης. Η μελέτη όμως αυτή δεν είχε την ισχύ να διακρίνει διαφορές στην επίπτωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Δύο νεώτερες μελέτες, η NAVIGATOR (Nateglinide and Valsartan Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research) σε άτομα με προδιαβήτη, στην οποία η ΑΠ μειώθηκε σε επίπεδα ~133mmHg σε σχέση με επίπεδα 136mmHg με το εικονικό φάρμακο, δεν συνοδευόταν από μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, και η ACCORD (The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group) η οποία συνέκρινε χαμηλές τιμές ΑΠ σε άτομα με διαβήτη, 119mmHg συστολική αρτηριακή πίεση, σε σχέση με τιμή 135mmHg όπου επίσης δεν σημειώθηκε όφελος στην εντατικοποιημένη ομάδα.

Είναι αλήθεια ότι δεν υπάρχουν πολλές τεκμηριωμένες μελέτες που να υποστηρίζουν το στόχο ΑΠ <130mmHg, ενώ ορισμένες από αυτές μάλιστα υποστηρίζουν το 'φαινόμενο J' (αύξηση των συμβαμάτων με τη μείωση της ΑΠ κάτω από 130mmHg). Ωστόσο οι μελέτες που υποστηρίζουν αυτό το φαινόμενο (INVEST, VALUE, ONTARGET) είναι post hoc αναλύσεις με αποτέλεσμα να μη είναι πολύ αξιόπιστες.

Στοιχεία προστασίας βλάβης οργάνου στόχου, π.χ. της διαβητικής νεφροπάθειας, είναι πιο ισχυρά όσον αφορά τη σημαντική μείωση της ΑΠ. Στη μελέτη ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: preferAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation), συμμετείχε σημαντικός αριθμός ατόμων με διαβήτη, περίπου 11.000 άτομα, με και χωρίς υπέρταση. Κατά την έναρξη της μελέτης η μέση ΑΠ ήταν 145/81mmHg, ενώ 20% των συμμετεχόντων είχε συστολική και διαστολική ΑΠ <130/80mmHg αντίστοιχα. Αναφέρεται ωστόσο ότι μεγάλος αριθμός από τον πληθυσμό αυτόν ήταν υπερτασικά άτομα τα οποία είχαν διακόψει την αντιυπερτασική τους αγωγή. Η εντατικοποιημένη αγωγή μείωσε τον κίνδυνο νεφρικών συμβαμάτων κατά 21% (p <0.0001) σε όλες τις υπο-ομάδες ΑΠ, ακόμα και σε επίπεδα <110mmHg. (Σχήμα 1).



Σχήμα 1. Μελέτη ADVANCE και νεφροπάθεια

Στη μελέτη μειώθηκε σημαντικά η επίπτωση της μικρολευκωματιουρίας και μακρολευκωματιουρίας.

Εκτός της νεφροπροστασίας που ενδεχομένως να παρέχει η ρύθμιση της ΑΠ σε χαμηλά επίπεδα, προοπτικές μελέτες και post hoc αναλύσεις αναφέρουν προστασία και από ΑΕΕ στα άτομα με ΑΠ σε επίπεδα <130/80mmHg. Στην ACCORD η εντατικοποιημένη ρύθμιση της ΑΠ (περίπου 119mmHg) σε σχέση με τη 'συμβατική ομάδα' (περίπου 133mmHg) δεν μείωσε την επίπτωση των στεφανιαίων συμβαμάτων, ωστόσο σημειώθηκε σημαντική μείωση των ΑΕΕ, γεγονός που παρατηρήθηκε και στην ONTARGET, όπου όπως έχει ήδη επισημανθεί παρατηρήθηκε αύξηση των εμφραγμάτων με την σημαντική μείωση της ΑΠ.

Ίσως η διαφορετική συμπεριφορά εγκεφάλου σε σχέση με την καρδιά μετά από ρύθμιση της ΑΠ σε χαμηλά επίπεδα να είναι αποτέλεσμα της πιο αποτελεσματικής αυτορύθμισης του εγκεφάλου, δηλαδή καλύτερη δυνατότητα διατήρησης της ροής του αίματος και αιμάτωσης του ιστού όταν μειωθεί σημαντικά μετά από φαρμακευτική αγωγή η ΑΠ, ιδιότητα που παρατηρείται και στο νεφρικό ιστό. Ωστόσο επειδή το 'φαινόμενο J' έχει παρατηρηθεί κυρίως σε άτομα με ιστορικό στεφανιαίας νόσου, μια εναλλακτική ερμηνεία είναι ότι η αυτορύθμιση είναι εκλεκτικά διαταραγμένη σε αυτά τα άτομα, δηλαδή η διαφορά στην ανταπόκριση της ΑΠ εξαρτάται από τον υπό μελέτη πληθυσμό.

Συμπερασματικά, θα μπορούσε να ειπωθεί ότι ο στόχος της ΑΠ στην πράξη εξαρτάται ίσως από το όργανο που πρέπει να προστατευτεί. Στο άτομο με διαβητική νεφροπάθεια φαίνεται ότι η σημαντική μείωση της ΑΠ προσφέρει νεφροπροστασία. Επίσης το άτομο με ιστορικό ΑΕΕ έχει μεγαλύτερο κίνδυνο να υποστεί νέο ΑΕΕ με τιμές >130/80mmHg και λιγότερο ένα στεφανιαίο επεισόδιο. Στους δύο αυτούς πληθυσμούς αξίζει ίσως ο στόχος της ΑΠ να είναι <130/80mmHg. Αντιθέτως, στα άτομα με ΣΝ και τους υπερήλικες θα ήταν ίσως πιο φρόνιμο να επιδιώκεται πιο χαλαρός στόχος ΑΠ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ADVANCE Collaborative Group Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomized controlled trial. *Lancet*. 2007; 370:829-40.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2012; Supplement 1.
3. Mancia G, Laurent Stephane, Agabiti-Rosei E et al. Reappraisal of European guideline on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertension* 2009.
4. Schrier RW et al. Appropriate blood pressure control in hypertensive and normotensive type 2 diabetes mellitus: a summary of the ABCD trial. *Nature Clinical Practice Nephrology*. 2007; 8:428-438.
5. Schrier RW et al. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes *Kidney International* (2002) 61, 1086-1097;
6. The ACCORD Study Group. Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus *N Engl J Med* 2010; 362:1575-1585 April 29, 2010.
7. Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία. Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση του Διαβητικού Ασθενούς. 2011.

ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Κωνσταντίνος Τσιούφης

Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική,
Γ.Ν.Α Ιπποκράτειο, Member of the Board of ESH

Ρυθμίζεται επαρκώς σήμερα η υπέρταση;

Η αρτηριακή υπέρταση επηρεάζει σήμερα περίπου το 25% του ενήλικου πληθυσμού σε παγκόσμιο επίπεδο ενώ ο επιπολασμός της και το επακόλουθο υγειονομικό κόστος προβλέπεται να αυξηθούν καταλήγοντας σε 1.5 δισεκατομμύριο υπέρτασικούς ασθενείς το 2025. Σύμφωνα με μία παγκόσμια ανάλυση 7.6 εκατομμύρια πρόωροι θάνατοι (περίπου το 13.5% το παγκόσμιου συνόλου), το 54% των εγκεφαλικών επεισοδίων και το 47% της ισχαιμικής καρδιακής νόσου αποδίδονται σε υψηλή ΑΠ. Αν και έχει επιχειρηθεί στην Ευρώπη η εφαρμογή εντατικών προγραμμάτων ενίσχυσης της αντιυπέρτασικής θεραπείας με στόχο τον έλεγχο της ΑΠ, τα ποσοστά ελέγχου της υπέρτασης παραμένουν ακόμα σχετικά χαμηλά.

Ανθεκτική υπέρταση ορίζεται ως η ΑΠ που παραμένει πάνω από το στόχο παρά την σύγχρονη χρήση τριών αντιυπέρτασικών φαρμάκων σε επαρκείς δόσεις από διάφορες κατηγορίες συμπεριλαμβανομένου ενός διουρητικού, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες τόσο της ESH όσο και της JNC 7. Ο ακριβής επιπολασμός της ανθεκτικής υπέρτασης είναι δύσκολο να καθοριστεί καθώς κυμαίνεται ανάλογα με τον πληθυσμό και το κέντρο από 5-30%.⁶ Σε αυτά τα πλαίσια, η ανάπτυξη μεθόδων επιπρόσθετων στην τρέχουσα αντιμετώπιση της ανθεκτικής υπέρτασης, η οποία περιλαμβάνει αλλαγές στον τρόπο ζωής σε συνδυασμό με πολυ-φαρμακοθεραπεία, αποτελεί κλινική προτεραιότητα.

Νεφρική συμπαθητική υπερδραστηριότητα και καρδιαγγειακή νόσος

Η αυξημένη συμπαθητική δραστηριότητα είναι παρούσα σε όλους τους υπέρτασικούς φαινοτύπους και αυξάνεται προοδευτικά και παράλληλα με τα στάδια της υπέρτασης.

Η συμπαθητική νεύρωση των νεφρών επιτυγχάνεται μέσω ενός πυκνού δικτύου μεταγαγγλιακών νευρώνων που νευρώνουν τον νεφρό. Όταν τα νεφρικά συμπαθητικά νεύρα ενεργοποιούνται, οι β1 αδρενεργικοί υποδοχείς αυξάνουν την έκκριση ρενίνης και η ενεργοποίηση των α1 υποδοχέων οδηγεί σε αυξημένη επαναρρόφιση νατρίου και υγρών, νεφρική αγγειοσυσπασση και μείωση στην νεφρική αιματική ροή και τον ρυθμό σπειραματικής διήθησης. Τα προσαγωγά νεφρικά συμπαθητικά νεύρα ξεκινούν κυρίως από το νεφρικό πνευλικό τοίχωμα και συμβάλλουν σημαντικά στην ρύθμιση της συστηματικής αγγειακής αντίστασης και στον έλεγχο της ΑΠ.

RSD (Renal sympathetic denervation): Η χειρουργική συμπαθεκτομή δοκιμάστηκε πριν από περισσότερα από 80 χρόνια σε ασθενείς με κακοήθη υπέρταση, μία καταστρεπτική νόσο με ποσοστό πενταετούς θνησιμότητας περίπου 100% με δραματική βελτίωση στην επιβίωσή τους σε σύγκριση με την συντηρητική αντιμετώπιση. Ωστόσο, ο πιο σημαντικός περιορισμός της συμπαθεκτομής ήταν η ασφάλεια της μεθόδου. Τα αποτελέσματα της κατάλυσης των νεφρικών νεύρων έχουν μελετηθεί εκτενώς σε ποικίλες εργαστηριακές μελέτες διαφορετικών ζωικών μοντέλων (χοίρος, σκύλος, πρόβατο) με πολλαπλές νόσους (νεφρική και καρδιακή ανεπάρκεια καθώς και υπέρταση). Για τη νεφρική απονεύρωση έχουν ακολουθηθεί πολλαπλές μέθοδοι όπως χειρουργική απολίνωση της νεφρικής αρτηρίας και αναστόμωση, χειρουργική απογύμνωση του χιτώνα των νεφρικών νεύρων, χρήση χημικών ουσιών όπως η φαινόλη και η αιθόλη, καθώς και η εκλεκτική νεφρική έγχυση β-υδροξυτοπαμίνης. RSD μέσω καθετήρα.

Μελέτες για την Ανθεκτική Υπέρταση

Μέχρι σήμερα υπάρχουν δύο μεγάλες μελέτες που αφορούν την θεραπεία της ανθεκτικής υπέρτασης με RSD, η Symplicity HTN-1 και η Symplicity HTN-2 και μόλις πρόσφατα ανακοινώθηκαν τα πρώτα αποτελέσματα της μελέτης EnligHTN I.

Μετά τα θετικά αποτελέσματα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας της Symplicity HTN-1 δημοσιεύθηκε η Symplicity HTN-2, μία πολυκεντρική, προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη που περιέλαβε ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν για να υποβληθούν σε RSD με διατήρηση της προηγούμενης αντιυπερτασικής αγωγής ή για να λάβουν μόνο την φαρμακευτική αγωγή (ομάδα ελέγχου). Αείζει να σημειωθεί ότι οι διαφορές στην ΑΠ μεταξύ των ομάδων στους 6 μήνες ήταν 33/11mmHg ($p < 0.0001$). Η ανάλυση των διαθέσιμων αποτελεσμάτων του περιορισμένου αριθμού ασθενών ($n=20$) με περιπατητική καταγραφή της ΑΠ και από τις δύο ομάδες έδειξε παρόμοιες αν και λιγότερο έντονες μεταβολές στην ΑΠ μετά από 6 μήνες ($-11/7 \pm 15/11$ mmHg, $p=0.006$ για την μεταβολή στην συστολική ΑΠ, $p=0.014$ για την μεταβολή στην διαστολική ΑΠ) στην ομάδα της νεφρικής απονεύρωσης και $-3/-1 \pm 19/12$ mmHg την ίδια περίοδο ($p=0.51$ για την μεταβολή στην συστολική ΑΠ, $p=0.75$ για την μεταβολή στην διαστολική ΑΠ) στην ομάδα ελέγχου. Στα πλαίσια του EURO PCR 2012 ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα 1 μήνα παρακολούθησης της μελέτης EnligHTN I με την χρήση του νέου καθετήρα κατάλυσης από 4 ηλεκτρόδια με μορφολογία basket στο περιφερικό του άκρο σε 46 ασθενείς με σοβαρή ανθεκτική υπέρταση. Στη πολυκεντρική αυτή μελέτη η μονάδα υπέρτασης της Α Παν/κής Καρ/κής Κλινικής συνέβαλε με 20 ασθενείς. Στον πρώτο μήνα η συστολική πίεση μειώθηκε κατά 28mmHg που είναι η μεγαλύτερη μείωση πίεσης που έχει αναφερθεί μέχρι τώρα με αυτή την μέθοδο.

Σημερινές ενδείξεις θεραπείας με RSD

Με βάση τα τρέχοντα δεδομένα κλινικών μελετών, οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε RSD εάν έχουν σοβαρή ανθεκτική στη θεραπεία υπέρταση οριζόμενη ως ΑΠ ιατρείου ≥ 160 συστολική ή ≥ 100 mmHg διαστολική ($\geq 150/95$ mmHg σε διαβήτη τύπου 2) παρά την θεραπεία με ≥ 3 αντιυπερτασικά φάρμακα διαφόρων κατηγοριών, συμπεριλαμβανομένου ενός διουρητικού. Οι ασθενείς μετά από παραπομπή σε ένα κέντρο υπέρτασης (κατά προτίμηση σε ένα κέντρο αριστείας για την υπέρταση με βάση την πιστοποίηση της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης) θα πρέπει αρχικά να υποβάλλονται σε έναν ενδελεχή κλινικό έλεγχο για να επιβεβαιωθεί η ανθεκτικότητα στην θεραπεία και να αποκλειστεί η ψευδοαντίσταση. Χρειάζεται προσοχή στην μη συμμόρφωση στην φαρμακευτική αγωγή, η οποία είναι συχνά παρούσα αλλά είναι δύσκολο να διαπιστωθεί. Η υψηλή ΑΠ ιατρείου θα πρέπει να επιβεβαιώνεται με καταγραφή της ΑΠ στο σπίτι και κυρίως με 24ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ, μιας και το ένα τρίτο των “ανθεκτικών” στην θεραπεία υπερτασικών ασθενών έχουν φυσιολογική ΑΠ εκτός ιατρείου (ανθεκτική υπέρταση λευκής μηλούζας). Μετά την επιβεβαίωση της σοβαρής ανθεκτικής υπέρτασης, τα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα και η φαρμακευτική θεραπεία εντατικοποιούνται και εάν δεν επιτευχθεί έλεγχος της υπέρτασης, στη συνέχεια, ο ασθενής θεωρείται υποψήφιος για RSD. Σε αυτό το σημείο γίνεται επανεκτίμηση της περίπτωσης και πραγματοποιείται εκτενής έλεγχος καταλληλότητας (ανατομικός και κλινικός).

Μεθοδολογία της απονεύρωσης

Η απονεύρωση γίνεται υπό τοπική αναισθησία χρησιμοποιώντας την καθιερωμένη διαδερμική τεχνική (τροποποιημένη τεχνική Seldinger), με παραμονή του ασθενούς για μία ημέρα στο Νοσοκομείο. Μετά από επιβεβαίωση της κατάλληλης ανατομίας από τον έμπειρο επεμβατικό και την χορήγηση ηπαρίνης και νιτρογλυκερίνης, προωθείται ο ειδικά σχεδιασμένος καθετήρας κατάλυσης με ραδιοσυχνότητα στον αυλό της νεφρικής αρτηρίας και η άκρη του τοποθετείται εγγύς της διακλάδωσης. Πριν την έναρξη της RSD προτιμάται η χορήγηση στους ασθενείς ενδοφλέβιων αναλγητικών και αγχολυτικών/ηρεμιστικών φαρμάκων για τη μείωση του πόνου κατά τη διάρκεια

της χορήγησης της ραδιοσυχνότητας. Στο σημείο που επιλέγεται η θέση της αρχικής κατάλυσης μετράται αυτόματα η εμπέδωση, η θερμοκρασία και η αντίσταση και χορηγείται η ενέργεια ραδιοσυχνότητας σύμφωνα με το προκαθορισμένο πρωτόκολλο. Στη συνέχεια ο καθετήρας αποσύρεται εγγύτερα και εφαρμόζονται οι υπόλοιπες διαδοχικές αλλά διακεκριμένες καταλύσεις (4-8 ανάλογα με το μέγεθος του αυλού και το μήκος του στελέχους της νεφρικής αρτηρίας) που διαχωρίζονται τόσο κατά μήκος όσο και περιμετρικά της αρτηρίας, με τρόπο ώστε να επιτευχθεί περιμετρική νευρική κατάλυση. Η κατάλυση εφαρμόζεται με τον ίδιο τρόπο και στις δύο νεφρικές αρτηρίες και όταν η διαδικασία έχει ολοκληρωθεί ο καθετήρας απομακρύνεται. Η συνολική χρονική διάρκεια είναι συνήθως 40-60 λεπτά. Ελάσσονες επιπλοκές στα σημεία της κατάλυσης, κυρίως λόγω σπασμού του αγγείου και οιδήματος του έσω χιτώνα αυτού συνήθως λύνονται με το τέλος της διαδικασίας χωρίς κάποια επιπλέον παρέμβαση. Τέλος, το θηκάρι θα αφαιρεθεί σύμφωνα με το πρωτόκολλο που ακολουθεί το κέντρο. Μετά την διαδικασία της απονέυρωσης ο ασθενής παραμένει για 24ωρη παρακολούθηση στο Νοσοκομείο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A; International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008;371:1513-18
2. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, White A, Cushman WC, White W, Sica D, Ferdinand K, Giles TD, Falkner B, Carey RM. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2008; 51(6):1403-19
3. Tsioufis C, Kordalis A, Flessas D, Anastasopoulos I, Tsiachris D, Papademetriou V, Stefanadis C. Pathophysiology of resistant hypertension: the role of sympathetic nervous system. *Int J Hypertens*. 2011;2011:64241
4. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multi-centre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet* 2009;373:1275-81.
5. Esler MD, Krum H, Sobotta PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Bohm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:1903-9.
6. R.Schmieder, J.Redon, G.Grassi, S.Kjeldsen, G.Mancia, K.Narkiewicz, G.Parati, L.Ruilope, P.Van de Borne, C.Tsioufis. ESH Position paper: Renal denervation-an interventional therapy of resistant hypertension *J Hypertens* 2012;30:837-841

ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΕΝΗ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ: Η ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑΣ

Χρήστος Λιονής

Καθηγητής Γενικής Ιατρικής και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης

Η εισήγηση αναφέρεται στην αρχή στην ανάληψη των εννοιών της ολοκληρωμένης προαγωγής της υγείας (integrated health promotion). Με τον όρο αυτό εννοούνται υπηρεσίες που εργάζονται από κοινού μέσα στην ίδια την κοινότητά τους για την αντιμετώπιση προβλημάτων υγείας καθώς και για θέματα ευημερίας (<http://www.health.vic.gov.au/pcps/hp/>).

Θα υπογραμμιστεί ότι η ολοκληρωμένη προαγωγή της υγείας νοείται κυρίως στο πλαίσιο της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας (ΠΦΥ) και στο επίπεδο της κλινικής πρακτικής του γενικού/οικογενειακού γιατρού όπως αυτό καθαρά αποτυπώνεται στον ορισμό της Γενικής/Οικογενειακής Ιατρικής στην Ευρώπη (<http://www.woncaeurope.org>). Στη χώρα μας παρά τις σημαντικές προσπάθειες που έχουν γίνει δεν έχει συζητηθεί ευρύτερα η ανάπτυξη μιας ολοκληρωμένης ΠΦΥ, όπως και μια συστηματική ανασκόπηση υποδεικνύει. (Lionis et al., 2009). Ένα κύριο μήνυμα από μελέτες του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κρήτης, ήταν ότι οι γιατροί στην ΠΦΥ απαιτούν περισσότερη εκπαίδευση και δεξιότητες για να ανταποκριθούν στις σύγχρονες προσκλήσεις της προαγωγής της υγείας. Η απουσία συστηματικής προσέγγισης δραστηριοτήτων πρόληψης και προαγωγής υγείας, φαίνεται ακόμη και σε δράσεις σχετικά με τους εμβολιασμούς όπως αυτών που πρέπει να γίνεται σε ηλικιωμένους και σε ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως μια πρόσφατη μελέτη στην Κρήτη υποδεικνύει (Lionis et al, 2011). Τέλος, η προαγωγή της υγείας δε φαίνεται να εξετάζεται ή να συνδυάζεται με δράσεις διαχείρισης του κινδύνου, όπως στους ασθενείς με χρόνια κλινική μαρμαρυγή που εκτίθενται σε κίνδυνο για θρομβοεμβολικό επεισόδιο. Ακόμη στη χώρα μας φαίνεται να απουσιάζουν δραστηριότητες προαγωγής της υγείας σε άτομα με πολυνοσηρότητα στην κατεύθυνση που η βιβλιογραφία συζητά (Valderas et al, 2009). Για την αντιμετώπιση της κατάστασης αυτής συζητούνται οι προτεραιότητες εκπαίδευσης και κατάρτισης των επαγγελματιών υγείας στην ΠΦΥ και ανάμεσα σε αυτές η εκμάθηση κλινικών δεξιοτήτων αλλαγών της συμπεριφοράς, όπως εκπαίδευση σε μοντέλα αλλαγής συμπεριφοράς (Theory of Planned Behavior) για προβλήματα όπως κάπνισμα, χρήση ουσιών, αλκοόλ και ήπιες ψυχικές διαταραχές (Ajzen, 1991). Θα πρέπει να συζητηθούν η αναγκαιότητα εκπαίδευσης των επαγγελματιών υγείας και θα γίνει ιδιαίτερη αναφορά στο ρόλο των νοσηλευτών/τριών και των μαιευτών/μιαίων στην ΠΦΥ, που εξακολουθεί να είναι υποβαθμισμένος στη χώρα μας και στην απουσία εξειδίκευσης τους σε αντικείμενα προαγωγής της υγείας στην ΠΦΥ όπως παρουσιάζονται στο πλαίσιο μιας διδακτορικής διατριβής στην Κρήτη, (Markaki et al, 2006).

Οι οργανωτικές δομές αλλά και σχήματα καθώς και υποδείγματα συμπληρωματικά αυτών που υπάρχουν σήμερα και τα οποία θα μπορούσαν να αναπτυχθούν σε συνεργασία με την τοπική αυτοδιοίκηση θα συζητηθούν. Θεσμικές αλλαγές, όπως η καθιέρωση του θεσμού του προσωπικού/οικογενειακού ιατρού μέσω συμβολαίων και η καθιέρωση μιας ελάχιστης δέσμης υπηρεσιών (Lionis and Souliotis, 2003), θα μπορούσαν να ενσωματωθούν στο αναπτυσσόμενο από τον ΕΟΠΥΥ λειτουργικό και οργανωτικό πλαίσιο. Τέλος, η πρόταση για την ανάμιξη της νοσηλεύτριας στην προαγωγή της υγείας μέσω συμβολαίων αποτελεσματικής πρακτικής, φαίνεται να αποτελεί μια προτεραιότητα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Victorian Government Health Information. Integrated Health promotion: A better way to better health. (cited in <http://www.health.vic.gov.au/pcps/hp/> (accessed on 13/11/2011).

WONCA Europe.The European Definition of General Practice/ Family Medicine. [2005] cited in <http://www.woncaeurope.org> [ac-

cessed on 13/11/2011).

Lionis C, Symvoulakis EK, Markaki A, Vardavas C, Papadakaki M, Daniilidou N, Souliotis K, Kyriopoulos I. (2009). Integrated primary health care in Greece, a missing issue in the current health policy agenda: a systematic review. *International Journal of Integrated Care*, 30:9:e88.

Lionis C, Makri K, Anastasiou F, Dimitrakopoulos S, Duijker G, Ladoukaki E, Lionis D, Papadakaki M, Petraki Ch, Prokopiadou D, Stefanaki I, Symvoulakis E, Vasilaki A. (2011). Pneumococcal vaccination (PPV) coverage among high risk patients in primary health care centers and elderly care units in Greece. Abstract Presented in the 18th Wonca Asia Pacific Regional Conference and 10th Wonca Rural Health World Conference with the theme, Cebu, Filipines, 20-24 February 2011.

Valderas JM, Starfield B, Sibbald B, Salisbury C, Roland M. (2009). Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Annals of Family Medicine*, 7(4):357-63.

Ajzen I. (1991). The Theory of Planned Behavior. *Organizational Behavior And Human Decision Processes*, 50: 179-211.

Markaki A, Antonakis N, Philalithis A, Lionis C. (2006). Primary Health Care nursing staff in Crete: an emerging profile. *International Nursing Review.*, 53(1):16-18.

Lionis C, Souliotis K. (2003). Functional reconstruction of primary health care: A proposal for the removal of obstacles. *Archives of Hellenic Medicine*, 20(5): 466-476.

ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ: ΉΝΑ ΑΛΥΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ Η ΜΙΑ ΠΡΟΚΛΗΣΗ;

Θανασά Γεωργία

Νοσηλεύτρια ΤΕ, Μsc Προαγωγή και Αγωγή Υγείας,

Υπ. Γραφείου Πρόληψης και Αγωγής Υγείας, Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»

Η καλούμενη συμμόρφωση του ασθενή, όρος αδόκιμος στη σύγχρονη πραγματικότητα και φιλοσοφία των συστημάτων υγείας αποτελεί ένα βασικό εμπόδιο που καλείται να αναγνωρίσει όσο και να αντιμετωπίσει ο επαγγελματίας υγείας που εργάζεται και υποστηρίζει ένα ασθενή με χρόνια νόσημα. Υπολογίζεται ότι το 1/3 των ασθενών δεν τηρούν βραχύχρονες θεραπείες ενώ το ποσοστό εκτινάσσεται στο 50% στις περιπτώσεις των μακροχρόνιων θεραπειών. Όταν η ασθένεια είναι ασυμπτωματική όπως η υπέρταση σχεδόν το 70% των ασθενών δεν τηρούν τις ιατρικές οδηγίες.

Η γήρανση του πληθυσμού, τα αυξανόμενα κόστη και η αδυναμία των συστημάτων υγείας να λειτουργήσουν υπηρεσίες υγείας ισορροπημένες μεταξύ κόστους και αποτελέσματος οδήγησαν τα συστήματα υγείας να σχεδιάσουν και να υλοποιήσουν ποικιλία προγραμμάτων διαχείρισης χρόνιων ασθενών. Τα αποτελέσματα των προγραμμάτων αυτών έχουν επίπτωση στη ποιότητα ζωής των ασθενών, στα επίπεδα της συνεργασίας των ασθενών καθώς και στην εμφάνιση επιπλοκών από τη νόσο τους.

Μελέτες έχουν δείξει ότι η αλλαγή συμπεριφοράς και τρόπου ζωής των ασθενών προκειμένου αυτοί να διαχειριστούν τη νόσο τους δεν επιτυγχάνεται με την παροχή συμβουλών ή απλά με την ενημέρωσή τους από διάφορες πηγές. Η παροχή συμβουλών συχνά οδηγεί σε ασυμφωνίες του ασθενή με το προσωπικό υγείας οι οποίοι δίνουν έμφαση στα πλεονεκτήματα της αλλαγής συμπεριφοράς χωρίς να λαμβάνουν υπόψη το προσωπικό κόστος του ασθενή προκειμένου να επιτευχθεί η αλλαγή συμπεριφοράς. Από τη μεριά του ο ασθενής αντιλαμβάνεται ευκολότερα και δίνει προτεραιότητα στις προσωπικές επιπλοκές της αλλαγής συμπεριφοράς και στο άμεσο κόστος αυτής. Η κατάσταση αυτή συχνά οδηγεί σε εμφάνιση ή αύξηση της αντίστασης του ασθενή στην αλλαγή.

Η διαχείριση των ασθενών με χρόνια νόσο αποτελεί μία πρόκληση για το υγειονομικό σύστημα μίας χώρας αλλά και όλων των Ευρωπαϊκών συστημάτων υγείας. Ο ασθενής καλείται να μεταβάλλει συμπεριφορές και τρόπο ζωής, να τηρεί συχνά πολύπλοκη φαρμακευτική αγωγή και να παρακολουθεί ο ίδιος την υγεία του αποκτώντας δεξιότητες που πριν δεν φανταζόταν ότι μπορεί να χρειαστεί. Καλείται να πάρει αποφάσεις, να διαχειριστεί τη νόσο του και να διαχειριστεί εκ νέου τους κοινωνικούς του ρόλους διατηρώντας τη λειτουργικότητα του.

Συμμόρφωση Ασθενή και Συνεργατική Θεραπεία: Διαφορές

ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ

Πατερναλιστικό μοντέλο αναφορικά με τη μορφή της θεραπευτικής σχέσης όπου λειτουργεί η σχέση «Ενήλικα - Παιδιού» το οποίο στηρίζεται στο βιο-ιατρικό μοντέλο

Δύναμη απόφασης εστιάζεται στον επαγγελματία υγείας

Ευθύνη μη συμμόρφωσης ανήκει στον ασθενή

ΣΥΝΕΡΓΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Θεραπευτική σχέση βασισμένη στην αρχή της ισοτιμίας, του σεβασμού και της ενδυνάμωσης του ασθενή και της ενίσχυσης της αυτό αποτελεσματικότητας του

Οι αποφάσεις διαπραγματεύονται εξομοιωμένα και λαμβάνονται με άμεση συμμετοχή του ασθενή

Η ευθύνη απουσίας συνεργασίας μοιράζεται

Δε λαμβάνονται υπόψη οι ανάγκες,
επιθυμίες και δυνατότητες προσαρμογής
του ασθενή στην τήρηση των οδηγιών

Το πλάνο της θεραπείας τροποποιείται λαμβάνοντας
υπόψη τις ανάγκες και επιθυμίες του ασθενή και
δημιουργείται με την άμεση συμμετοχή του ασθενή
ό οποίος εκπαιδεύεται να είναι ικανός να παίρνει
αποφάσεις, να βάζει στόχους και να συμμετέχει
σε όλη τη θεραπευτική διαδικασία

Το θέμα της συνεργατικής θεραπείας των ασθενών αποτελεί πρωταρχικό στόχο των προγραμμάτων διαχείρισης των ασθενών με χρόνια νόσο. Στόχος είναι ο ασθενής να λάβει εξατομικευμένη φροντίδα εστιασμένη στον ίδιο και όχι στη νόσο του. Μια εμπειριστατωμένη στρατηγική για την υλοποίηση προγραμμάτων προαγωγής της συνεργασίας ασθενών με χρόνια νόσο εμπεριέχει:

- Εκπαίδευση των ασθενών για τη νόσο, τη διαχείριση της, τη θεραπεία, τις αλλαγές του τρόπου ζωής και συμπεριφοράς που αυτή απαιτεί
- Υποστήριξη των ασθενών με προσφορά συναισθηματικής/ψυχολογικής στήριξης τους
- Στρατηγικές τροποποίησης της συμπεριφοράς που σχετίζεται με την διαχείριση της νόσου τους

Συγκεκριμένα οι πέντε διαστάσεις που επηρεάζουν τη συνεργασία του ασθενή είναι:

1. Κοινωνικο - Οικονομικοί παράγοντες
2. Ομάδα υγείας και παράγοντες που σχετίζονται με το σύστημα της φροντίδας υγείας
3. Παράγοντες που σχετίζονται με την κατάσταση της υγείας του ασθενή
4. Παράγοντες που σχετίζονται με τη θεραπεία
5. Παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή (γνώση, στάσεις, κίνητρα, αυτοεκτίμηση και αυτό-αποτελεσματικότητα, στρες κλη)

Τα αίτια που συνηγορούν στην δυσλειτουργία συνεργασίας των ασθενών με χρόνια νόσο για λόγους χρηστικότητας κατατάσσουν τους ασθενείς σε τύπους μη συνεργαζόμενων ασθενών έτσι ώστε να είναι δυνατό για τους επαγγελματίες υγείας να αναγνωρίσουν τις αιτίες που αποτελούν εμπόδια στη συνεργασία και να είναι ικανοί να σχεδιάζουν αποτελεσματικές παρεμβάσεις υποστήριξης.

Επιπλέον οι επαγγελματίες υγείας έχουν πλέον στη φαρέτρα τους σημαντικά μοντέλα τεχνικές και εργαλεία που τους επιτρέπουν να υποστηρίζουν τους ασθενείς στην αυτοδιαχείριση της νόσου τους και να προάγουν την ενδυνάμωση και αυτό-αποτελεσματικότητά τους. Τέτοια εργαλεία και μοντέλα περιλαμβάνουν το μοντέλο 5As, το Διαθεωρητικό Μοντέλο κατάταξης των ατόμων σε στάδια αλλαγής στην προσπάθειά τους να τροποποιήσουν συμπεριφορές υγείας, τη συνέντευξη παρώθησης ή συνέντευξη κινήτρων και άλλα. Καταλήγοντας μπορεί να υποστηρικθεί ότι η εμπλοκή του ασθενή στη διαχείριση της νόσου του και η συνεργασία του στην επίλυση των θεμάτων που αφορούν τη θεραπεία και τη διαχείριση της μπορεί σε ένα βιο-ιατρικό πατριαρχικό σύστημα υγείας να αποτελούσε ένα άλυτο πρόβλημα, στα σύγχρονα συστήματα υγείας είναι δυνατό να είναι μία ενδιάμεση πρόκληση για τους επαγγελματίες υγείας να τροποποιήσουν και οι ίδιοι συμπεριφορές προκειμένου να καταστούν ικανοί να υποστηρίξουν αποτελεσματικό τον ασθενή με χρόνια νόσημα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Busse R., Blumel M., Scheller – Kreinsen D., Zentner A. Tackling chronic disease in Europe: Strategies, intervention and challenges. European Observatory on Health Systems and Policies.2010
2. Device EC, Prearcy J. Meta analysis of the effects of phychoeducational care in adults with obstructive pulmonary disease. Patient Education and Councelling vol 29, 2:167-78, 1996
3. Groene O, Garcia Barbero M. Health Promotion in Hospitals: Evidence for quality management, WHO Europe 1st Edition, 2005
4. WHO. Adherence to long term therapies: Evidence for action. WHO 2003

ΔΙΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΥΓΕΙΑΣ: Η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΝΟΣΗΜΑ

A. Μαρκάκη

Κλινικά Εξειδικευμένη Κοινωνική Νοσηλεύτρια, Δρ. Ιατρικής, Τμήμα Κοινωνικής Ιατρικής, Πανεπιστημίου Κρήτης

Εισαγωγή: Καρδιομεταβολικά νοσήματα και προαγωγή υγείας

Η αύξηση επιπολασμού των καρδιομεταβολικών νοσημάτων στις περισσότερες αναπτυγμένες χώρες, καθώς και η διεθνής οικονομική κρίση με τις συνεπαγόμενες μειώσεις διαθέσιμων πόρων στο χώρο της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας (ΠΦΥ), επιβάλλει την αναθεώρηση των μέχρι πρότινος συστηνόμενων πρακτικών αντιμετώπισης. Κατά συνέπεια, η προαγωγή υγείας και η πρόληψη καλούνται να παίξουν κεντρικό ρόλο στην προσπάθεια αναχαίτισης εμφάνισης των καρδιομεταβολικών νόσων και των επιπλοκών τους.

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, 357 εκατομμύρια άτομα σε όλο τον κόσμο πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, ενώ η προοπτική για το 2025 είναι ότι θα υπερβούν τα 500 εκατομμύρια. Το 2015 οι υπέρβαροι εκτιμάται ότι θα υπερβούν τα 2,3 δισεκατομμύρια και οι παχύσαρκοι τα 700 εκατομμύρια. Η Ελλάδα βρίσκεται ψηλά στην παγκόσμια κατάταξη με το 35,2% του πληθυσμού να είναι υπέρβαροι, το 22,5% παχύσαρκοι και το 10% να πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ).^[1] Η προσβασιμότητα παίζει σημαντικό ρόλο στην ζήτηση και στη συχνότητα χρήσης των υπηρεσιών ΠΦΥ από ασθενείς με καρδιομεταβολικά νοσήματα.^[2] Παράλληλα, το εισόδημα επηρεάζει την δυνατότητα πρόσβασης σε υγιεινή διατροφή και ασφαλή, οικονομική άσκηση-δραστηριότητα. Η αναγκαιότητα λιοπίν διερεύνησης εναλλακτικών μέσων προαγωγής της υγείας χαμηλού κόστους, ιδιαίτερα της σωστής διατροφής και άσκησης, αναδεικνύεται επιτακτότερα το τελευταίο διάστημα. Οι νέες τεχνολογίες έρχονται να βοηθήσουν τους ασθενείς με καρδιομεταβολικά νοσήματα προσφέροντας τους προσβάσιμες και αποτελεσματικές υπηρεσίες. Ένα τέτοιο καινοτόμο παράδειγμα είναι το πρόγραμμα Technologies in Diabetes Education (TIDE) στις Η.Π.Α. το οποίο συνδράμει στην εκπαίδευση και παρακίνηση των ασθενών με ΣΔ Τύπου II.^[3] Τα αποτελέσματα της πιλοτικής εφαρμογής έδειξαν ότι οι ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης με πρόσβαση στο TIDE α) γνώριζαν περισσότερο για την πάθηση τους, β) άλλαξαν στάση και συμπεριφορά ως προς την αυτοφροντίδα σε 9 από τις 11 κατηγορίες υπο διερεύνηση και γ) εμφάνισαν μεγαλύτερες ποσοστιαίες μειώσεις στην HbA1c σε σύγκριση με την ομάδα παρέμβασης. Τα πλεονεκτήματα του προγράμματος περιλαμβάνουν την αυξημένη υποστήριξη στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης (24 ώρες καθημερινά) και την μείωση των αναγκαίων προγραμματισμένων ραντεβού με τους επαγγελματίες ΠΦΥ, και επομένως και των αναγκαίων μετακινήσεων από/προς τη δομή ΠΦΥ.

Διεπιστημονική εκπαίδευση και καρδιομεταβολικά νοσήματα: η αναγκαιότητα και η διεθνής εμπειρία

Τα τελευταία χρόνια, η διεπιστημονική εκπαίδευση κερδίζει έδαφος στους προπτυχιακούς οδηγούς σπουδών αρκετών πανεπιστημίων. Μελέτη που έγινε για τον βαθμό ετοιμότητας των φοιτητών να συνεργαστούν διεπιστημονικά ανέδειξε τις φοιτήτριες ως θετικότερα διακείμενες έναντι της ομαδικής εργασίας σε σύγκριση με τους φοιτητές. Από τους προπτυχιακούς φοιτητές επιστημών υγείας, οι φοιτητές νοσηλευτικής βρέθηκαν να είναι θετικότεροι στην ομαδική εργασία σε σύγκριση με τους φοιτητές ιατρικής.^[4] Η εξοικείωση με διεπιστημονικό οδηγό σπουδών είχε μικρή συσχέτιση με τη θετική στάση έναντι της ομαδικής εργασίας. Συνεπώς, χρειάζεται μεγαλύτερη προσπάθεια και ευαισθητοποίηση σε θέματα διεπιστημονικής συνεργασίας με τους άνδρες φοιτητές ιατρικής, ανεξάρτητα από το περιεχόμενο του οδηγού σπουδών.

Τα νέα δεδομένα για την αντιμετώπιση των καρδιομεταβολικών νόσων, όπως του σακχαρώδη διαβήτη, δίνουν έμφαση στην εξατομίκευση των θεραπευτικών αγωγών με την ενεργό συμμετοχή του ασθενή, στην ομαδική παρέμβαση από εξειδικευμένους επαγγελματίες υγείας και στην συνεχή διαπροσωπική επικοινωνία ασθενούς-

ομάδας υγείας. Η προσέγγιση από διεπιστημονική ομάδα με νοσηλευτή σε ηγετικό ρόλο έχει δοκιμασθεί με επιτυχία τα τελευταία χρόνια σε αρκετές προηγμένες χώρες και έχει βρεθεί ότι:

- α) βελτιώνει τον έλεγχο του ΣΔ, της στεφανιαίας νόσου (ΣΝ) και της κατάθλιψης τροποποιώντας τόσο τη συμπεριφορά του ασθενή όσο και του ιατρού (στενότερος έλεγχος των παραμέτρων της νόσου και έγκαιρη προσαρμογή του σχήματος για να επιτευχθούν οι εξατομικευμένοι στόχοι) [5]
- β) βελτιώνει το επίπεδο σακχάρου, την ΑΠ, την χοληστερίνη και τα επίπεδα κατάθλιψης σε μεσήλικες ασθενείς με πολλαπλά χρόνια προβλήματα, όπως ΣΝ, ΣΔ, και κατάθλιψη [6]
- γ) μειώνει το κόστος κατά 80% κατά μέσο όρο [6]
- δ) αυξάνει την αυτο-αναφερόμενη ποιότητα ζωής, καθώς και την ικανοποίηση των ασθενών με την φροντίδα που λαμβάνουν για τον ΣΔ ή και τη ΣΝ [6]

Στην προαναφερόμενη διεπιστημονική προσέγγιση, ο νοσηλευτής συνεργάζεται στενά με τον ασθενή θέτοντας τους στόχους βήμα-προς-βήμα και στη συνέχεια με τον θεράποντα ιατρό, τροποποιώντας το θεραπευτικό σχήμα ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενή. Η ρύθμιση ενός ασθενή με πολλαπλά χρόνια νοσήματα αποτελεί πραγματική πρόκληση διότι συνήθως οι ασθενείς αυτοί παρακολουθούνται από πολλούς ιατρούς ειδικοτήτων, λαμβάνουν σύνθετα θεραπευτικά σχήματα και διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για αθροιστικές συνέργειες φαρμάκων. Για τους ηλικιωμένους ασθενείς με πολυνοσηρότητα έχει προταθεί το μοντέλο διαχείρισης περιστατικών (case management) από νοσηλεύτες. Συστηματική ανασκόπηση ποιοτικών μελετών ανέδειξε ότι η πρόσβαση σε υπηρεσίες case management είχε θετική επίδραση στον ασθενή, στον φροντιστή και στους επαγγελματίες υγείας, ιδιαίτερα τον Γ.Ι. [7]

Διεπιστημονική εκπαίδευση και καρδιομεταβολικά νοσήματα: Η εμπειρία του Πανεπιστημίου Κρήτης

Στη Μονάδα Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας Δήμου Ηρακλείου, οι φοιτητές του έτους ιατρικής εκπαιδεύονται στις απαραίτητες κλινικές και διαχειριστικές δεξιότητες για την αντιμετώπιση των συνηθέστερων νοσολογικών προβλημάτων στην ΠΦΥ, στο πλαίσιο της κλινικής τους άσκησης. [8] Οι φοιτητές καλούνται να αναγνωρίζουν και να αντιμετωπίζουν παράγοντες κινδύνου οι οποίοι συνδέονται με τα καρδιομεταβολικά νοσήματα, δίνοντας τεκμηριωμένη πληροφορία για τον τρόπο αντιμετώπισης της παχυσαρκίας, την προσαρμογή του διαιτολογίου, την διαμόρφωση προγράμματος φυσικής άσκησης και τη διακοπή καπνίσματος. Ιδιαίτερο ζητούμενο από τους φοιτητές αποτελεί να κατανοήσουν την αναγκαιότητα ενεργοποίησης του οικογενειακού ή του στενού κοινωνικού περιβάλλοντος του ασθενούς για να είναι αποτελεσματική η υποστήριξη της αλλαγής του τρόπου ζωής. [8]

Η εκπαίδευση των φοιτητών βασίζεται στο ολιστικό μοντέλο και παρέχεται μέσα από μια διεπιστημονική ομάδα εκπαιδευτών-εποπτών η οποία απαρτίζεται από γενικό ιατρό, ιατρό κοινωνικής ιατρικής, κοινοτικό νοσηλευτή, διατροφολόγο και ψυχολόγο. Καθημερινά οι φοιτητές βλέπουν ολοκληρωμένα 2 με 3 ασθενείς που επισκέπτονται τη μονάδα και αναπτύσσουν ένα πλήρες ιστορικό, διενεργώντας με επίβλεψη την κλινική εξέταση στον ασθενή και συμμετέχοντας στη διατύπωση της διάγνωσης και την διαμόρφωση του θεραπευτικού σχήματος. Επιλεγμένες περιπτώσεις ασθενών με συνοσηρότητα ή πολυνοσηρότητα (κυρίως με καρδιομεταβολικά νοσήματα) συζητούνται διεξοδικά μεμονωμένα ή και ομαδικά με τους επόπτες-εκπαιδευτές, καταλήγοντας σε μια διεξοδική μελέτη περιστατικού η οποία παρουσιάζεται την τελευταία ημέρα της άσκησης. Η μελέτη του περιστατικού αποσκοπεί, πέρα από τα εκπαιδευτικά οφέλη, να παρέχει έγκυρη πληροφορία και ανατροφοδότηση στους επόπτες-εκπαιδευτές και στους άλλους επαγγελματίες υγείας της μονάδας ως προς τις συνολικές ανάγκες του ασθενούς, ενώ παράλληλα θα μπορούσε να λειτουργήσει και ως έλεγχος φακέλου υγείας (medical audit).

Αν και υιοθετήθηκε σχετικά πρόσφατα η παραπάνω διεπιστημονική προσέγγιση, τα αποτελέσματα του πρώτου ενάμιση έτους φαίνονται να είναι ενθαρρυντικά ως προς την επίτευξη μιας σφαιρικότερης εκπαίδευσης των

προπτυχιακών φοιτητών και την εξοικείωσή τους με τις προκλήσεις της ΠΦΥ. Απομένει ζητούμενο να φανεί η αποτελεσματικότητα της στην κλινική έκβαση των ασθενών με καρδιομεταβολικά νοσήματα, απαιτώντας συστηματική μελέτη σε βάθος χρόνου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. WHO Global Health Observatory Data Repository. <http://www.who.int/diabetes/facts/en/index.html>
2. CC Unger, N Warren, R Canway, L Manderson, K Grigg. Type 2 diabetes, cardiovascular disease and the utilisation of primary care in urban and regional settings. *Rural and Remote Health* 11: 1795. [Online] 2011
3. Rukstalis MR. Technology brings diabetes education to patients' doorsteps. Presented at: the American Association of Diabetes Educators Annual Meeting & Exhibition; Aug. 3-6, 2011; Las Vegas. [<http://www.endocrinetoday.com/pda.aspx?rid=86356>]
4. Wilhelmsson M, Ponzer S, Dahlgren L, Timpka T, Faresjo T. Are female students in general and nursing students more ready for teamwork and interprofessional collaboration in healthcare? *BMC Medical Education* 2011, 11:15
5. Lin E, et al. Treatment adjustment and medication adherence for complex patients with diabetes, heart disease, and depression: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med* 2012; 10: 6-14.
6. Katon, W., Lin, E., VonKorff, M., Ciechanowski, P., Ludman, E., Young, B., Peters on, D., Rutter, C., Mcgregor, M., & McCulloch, D. (2010). Collaborative Care for Patients with Depression and Chronic Illnesses. *The New England Journal of Medicine*, 363(27), 2611-20.
7. Lupari M, Coates V, Adamson G, Crealey GE. 'We're just not getting it right' – how should we provide care to the older person with multi-morbid chronic conditions? *Journal of Clinical Nursing*, 2011 20, 1225–1235.
8. Λιονής Χ., Συμβουλάκης Ε., Κούτσης Α., Αποστολάκη Ι., Μαρκάκη Α. Εγχειρίδιο Κλινικής Άσκησης στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας. Τομέας Κοινωνικής Ιατρικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο Μάιος 2012.

ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Μιχάλης Ζωγραφάκης - Σφακιανάκης

Νοσηλεύτης ΠΕ, ΜSc, Υποφ. Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Κρήτης Καθηγητής Εφαρμογών, Τμήμα Νοσηλευτικής, ΤΕΙ Κρήτης

Εισαγωγή

Η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί την κύρια αιτία πρώιμης θνησιμότητας στον πληθυσμό των ανεπτυγμένων ευρωπαϊκών κρατών. Παράλληλα, η καρδιαγγειακή νόσος αποφέρει σημαντικό πρόβλημα αναπηρίας στη καθημερινή ζωή των ασθενών ενώ απορροφά μεγάλο μέρος των πόρων ενός συστήματος υγείας ^[1].

Ο ΠΟΥ το 2005, κατέγραψε 17 εκ. θανάτους λόγω καρδιαγγειακής νόσου που αντιστοιχεί σε ποσοστό 30% ανάμεσα σε όλες τις άλλες αιτίες θανάτου την ίδια χρονιά. Παράλληλα προειδοποιεί ότι μελλοντικά σε παγκόσμιο επίπεδο το 2015 θα είναι η πρώτη αιτία θανάτου ανάμεσα σε όλες τις κατηγορίες νοσημάτων ^[2].

Η πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων αποτελεί αντικείμενο της πρωτοβάθμιας περίθαλψης. Η διεργασία της αθηρωματικής νόσου όπου αποτελεί τη βάση της καρδιαγγειακής νόσου αρχίζει από την παιδική ηλικία και εξαρτάται από πολλούς παράγοντες μερικοί από τους οποίους είναι τροποποιήσιμοι ^[3].

Η πρωτογενής πρόληψη ασχολείται με την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασυμπτωματικό πληθυσμό ενώ η δευτερογενής πρόληψη εστιάζεται στον πληθυσμό που έχει εκδηλώσει καρδιαγγειακή νόσο με σκοπό τον έλεγχο των υποτροπών και τη μείωση της θνητότητας ^[4].

Βέβαια η επιστημονική έρευνα αναδεικνύει ότι η πρόληψη έχει συνεισφέρει στη μείωση της θνητότητας, όχι όμως και στη μείωση της νοσηρότητας. Αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η δευτερογενής πρόληψη επικρατεί έναντι της πρωτογενούς ^[5].

Το αιτιολογικό σύμπλεγμα της καρδιαγγειακής νόσου

Το αιτιολογικό σύμπλεγμα της καρδιαγγειακής νόσου έχει καθοριστεί και εκτιμηθεί επαρκώς από πλήθος επιδημιολογικών μελετών σε ελληνικό (CARDIO 2000, ATTICA) και διεθνές επίπεδο (Framingham Heart Study, 1st, 2nd & 3rd Joint task Force Recommendations, EuroASPIRE II & III,) μελετώντας μεγάλο αριθμό ατόμων. Αναμφίβολα, σε αυτό έχουν παίξει καθοριστικό ρόλο ο συντονισμός και η συνεργασία επιστημονικών καρδιολογικών εταιρειών όπως η American Heart Association (AHA), η European Society of Cardiology (ESC), ενώ στον ελληνικό χώρο, συντονιστικό ρόλο έχει η Ελληνική Καρδιολογική Εταιρεία.

Οι παράγοντες κινδύνου διακρίνονται σε α) μη τροποποιήσιμους, β) τροποποιήσιμους ή αλλιώς παράγοντες συμπεριφοράς και γ) βιοχημικούς και φυσιολογικούς παράγοντες που ανιχνεύονται στην κλινική πράξη. Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες θεωρούνται η ηλικία, το φύλο, η φυλή, το οικογενειακό ιστορικό, οι κλιματολογικές συνθήκες. Στους τροποποιήσιμους εντάσσονται συμπεριφορές ή καταστάσεις όπως το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ, η αρτηριακή υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, οι διατροφικές συνήθειες, η χαμηλή φυσική δραστηριότητα. Οι βιοχημικοί και φυσιολογικοί παράγοντες αναγνωρίζονται στην κλινική πράξη και θεωρούνται περισσότερο ότι είναι αποτέλεσμα των μη τροποποιήσιμων παραγόντων όπως το μεταβολικό σύνδρομο, η αυξημένη λιποπρωτεΐνη-α ορού, οι δείκτες φλεγμονής, η απεικόνιση αθηρωματικής πλάκας κ.α. ^[6,7].

Η αντιμετώπιση όλων των παραγόντων κινδύνου που μπορούν να ελεγχθούν και να τροποποιηθούν είναι απαραίτητη για να μειωθούν τα επίπεδα νοσηρότητας και θνητότητας της καρδιαγγειακής νόσου. Στοχευμένες αλλά και συνδυασμένες προληπτικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις για τη θεραπεία των συμπτωματικών ασθενών, τη θεραπεία των φυσιολογικών - βιοχημικών παραγόντων και τη τροποποίηση των επιβλαβών συμπεριφορών στο γενικό πληθυσμό είναι επιβεβλημένες στη σύγχρονη φροντίδα υγείας.

Εργαλεία εκτίμησης καρδιαγγειακού κινδύνου για την πρωτογενή πρόληψη

Η εκτίμηση του κινδύνου αποτελεί κεντρική επιλογή της επιστημονικής κοινότητας στην πρωτοβάθμια φροντίδα. Έχουν παραχθεί μοντέλα κινδύνου που ουσιαστικά είναι μαθηματικές (στατιστικές) εξισώσεις που αποτιμούν την πιθανότητα εκδήλωσης μιας νόσου με βάση το σύνολο των χαρακτηριστικών των ατόμων.

Υπάρχουν ειδικοί πίνακες οι οποίοι συνυπολογίζοντας τους υφιστάμενους κάθε φορά παράγοντες κινδύνου προσφέρουν μια εκτίμηση του απόλυτου κινδύνου σε βάθος 10ετίας για το πρώτο θανατηφόρο συμβάν από καρδιαγγειακή νόσο.

- **Το Πρόγραμμα “Systematic COronary Risk Evaluation” (SCORE) και το “HeartScore” από την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (ESC).**

Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία το 2000 ανέπτυξε έπειτα από πολύχρονες επιδημιολογικές πολυκεντρικές μελέτες (SCORE) ειδικούς υπολογιστικούς πίνακες χωρίζοντας τους πληθυσμούς σε χαμηλού και υψηλού κινδύνου (εικόνα 1). Παράλληλα ανέπτυξε ένα ηλεκτρονικό εργαλείο αξιολόγησης του καρδιαγγειακού κινδύνου το οποίο ονόμασε “HeartScore”. Πρόκειται για διαδραστικό εργαλείο στο διαδίκτυο, όπου οι επαγγελματίες υγείας μπορούν εύκολα και έγκυρα να μετρήσουν εξατομικευμένα πλέον τον απόλυτο καρδιαγγειακό κίνδυνο για εμφάνιση θανατηφόρου συμβάντος σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Η μελέτη στοιχειοθετήθηκε σε 12 χώρες με 250.000 ασθενείς, όπου αναλύθηκαν τρία εκατομμύρια ανθρωποέτη και 7.000 θανατηφόρα συμβάντα από καρδιαγγειακή νόσο ^[8].

Βέβαια όπως συμβαίνει σε όλα τα συστήματα υπολογισμού κινδύνου υπάρχουν ορισμένες επιφυλάξεις και ιδιαιτερότητες που πρέπει να λαμβάνονται υπ’ όψιν από τους ειδικούς. Ο κίνδυνος υπερεκτιμάται σε χώρες με μειωμένη καρδιαγγειακή θνητότητα και υποεκτιμάται σε χώρες με αυξανόμενη θνητότητα. Επίσης σε οποιαδήποτε ηλικία ο κίνδυνος φαίνεται μικρότερος στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Αυτό είναι παραπλανητικό καθώς τελικά περισσότερες γυναίκες πεθαίνουν από καρδιαγγειακή νόσο παρά άνδρες. Απλά ο κίνδυνος καθυστερεί κατά 10 χρόνια. Οι πληροφορίες που επεξεργάζεται το πρόγραμμα είναι: η ηλικία, η συστολική αρτηριακή πίεση, η χοληστερόλη και το κάπνισμα. Πρόκειται δηλαδή για πολύ απλή διαδικασία και σύντομη. Αυτό μπορεί να επαναλαμβάνεται και να συγκρίνεται με τα προηγούμενα αποτελέσματα. Για τις ανάγκες του ελληνικού πληθυσμού έχει γίνει μια προσπάθεια αναβαθμονόμησης σύμφωνα με τα δεδομένα της Ελληνικής Στατιστικής Υπηρεσίας για την ηλικιακή κατανομή, το φύλο και τη θνητότητα. Χρησιμοποιήθηκαν επίσης στοιχεία από τη μελέτη ATTICA όπως ο επιπολασμός του καπνίσματος, της αρτηριακής πίεσης και της λιπιδαιμίας ^[9].

- **Η «Εκτίμηση Κινδύνου Καρδιαγγειακού Επεισοδίου» από την Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία (AHA)**

Η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία μετά βάση τα αποτελέσματα της μελέτης Framingham έχει αναπτύξει λογισμικό που προσφέρεται στην ιστοσελίδα της www.heart.org/HEARTHORG/ και το ονομάζει «υπολογιστής κινδύνου για καρδιαγγειακό επεισόδιο» (heart attack risk calculator). Εισάγοντας δεδομένα για το φύλο, την ηλικία, το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό, ατομικό ιστορικό αθηρωμάτωσης, σακχαρώδη διαβήτη, γλυκόζη αίματος, το σωματικό βάρος, το ύψος, την περιφέρεια μέσης, την συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, την ολική χοληστερόλη, HDL, LDL, και τα τριγλυκερίδια υπολογίζεται ο απόλυτος κίνδυνος για θανατηφόρο συμβάν από καρδιαγγειακή νόσο, καθώς και ο κίνδυνος για μεταβολικό σύνδρομο.

Συμπεράσματα

Τα εργαλεία εκτίμησης καρδιαγγειακού κινδύνου μπορούν να συμβάλλουν στην πρωτογενή πρόληψη μέσω της καθολικής εφαρμογής στον πληθυσμό και της έγκαιρης ανίχνευσης κινδύνου σε ασυμπτωματικά άτομα. Όμως πρέπει να λαμβάνονται υπ’ όψιν οι περιορισμοί και οι κατά τόπους εξειδικεύσεις που προτείνονται από τις επιστημονικές εταιρείες. Σε καμία περίπτωση τα εργαλεία δεν πρέπει να υποκαθιστούν την ιατρική αξιολό-

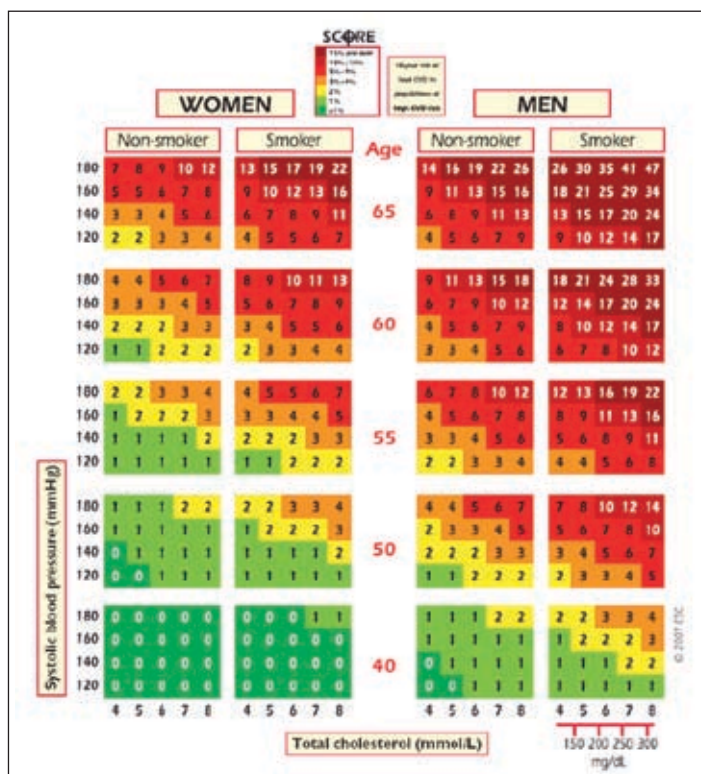
5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

21 - 23 ΙΟΥΝΙΟΥ 2012, CRETA MARIS - ΚΡΗΤΗ

γηση αλλά να συνηγορούν στην επιστημονική προσέγγιση της πρωτογενούς πρόληψης της καρδιαγγειακής νόσου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. WorldHealthOrganization, mortality data statistics. http://www3.who.int/whosis/mort/table1.cfm?path=whosis,mort,mort_table1&language=english (accessed on February 10, 2006)
2. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K et al. Third Joint Task Force of European and Other Societies on cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2003; 24:1601-1610.
3. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. N Engl J Med 1998;338:1650-1656.
4. Υφαντί ΓΚ. Η αντιμετώπιση του καρδιαγγειακού κινδύνου στην πρωτοβάθμια περίθαλψη – Εισαγωγή. Νοσοκομειακά Χρονικά 2009; 71, Συμπλήρωμα: 183-185.
5. Mc Govern PG, Jacobs DR Jr, Shahar E et al. Trends in Acute Coronary Heart Disease Mortality, Morbidity, and Medical Care from 1985 through 1997: The Minnesota Heart Survey, Circulation 2001; 140:19-24.
6. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, et al: Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998; 97: 1837-1847.
7. C. Pitsavos, D.B. Panagiotakos, C. Chrysohoou, C. Stefanadis. Epidemiology of cardiovascular risk factors, in Greece aims, design and baseline characteristics of the ATTICA study. BMC Public Health 2003; 32: p. 9
8. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al; SCORE project group: Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003; 24:987-1003.
9. Panagiotakos DB, Fitzgerald AP, Pitsavos C, et al., Statistical modelling of 10-year fatal cardiovascular disease risk in Greece: the HellenicSCORE [a calibration of the ESC SCORE project], Hellenic J Cardiol, 2007; 48:55-63.



Εικόνα 1. HEART SCORE. Κίνδυνος για την επόμενη 10ετία θανατηφόρου καρδιαγγειακού επεισοδίου σε χώρες υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, βασίζεται στους εξής παράγοντες κινδύνου: ηλικία, φύλο, κάπνισμα, ΣΑΠ, ολική κολιστερόλη. www.escardio.org

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΑΓΩΓΗΣ ΥΓΕΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟ

Γεώργιος Κριτσωτάκης

RN, MA, PhD. Καθηγητής Εφαρμογών, Τμήμα Νοσηλευτικής, ΤΕΙ Κρήτης

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα περιλαμβάνουν ένα φάσμα ασθενειών που σχετίζονται με την αθηροσκλήρωση, όπως στεφανιαία νόσος και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Αποτελούν την κύρια αιτία πρώιμου θανάτου, νοσηρότητας και αναπηρίας στις χώρες του εμπομαζόμενου 'δυτικού κόσμου'. Στην Ελλάδα, τα καρδιαγγειακά νοσήματα ευθύνονται για το 35–40% του συνόλου των 100.000 θανάτων ετησίως, με περίπου τους μισούς από αυτούς να συμβαίνουν σε ηλικίες κάτω των 70 ετών, επιβαρύνοντας το σύστημα υγείας με περίπου 2–3 δις ευρώ [ΥΓΚΑ 2008].

Στην παρούσα εργασία επιχειρείται μια ενδεικτική ανασκόπηση του σύνθετου πλαισίου της πρόληψης του καρδιαγγειακού κινδύνου με έμφαση στις μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις. Στο τέλος θα συζητηθούν 2 περιπτώσεις παρεμβάσεων ως 'καλή πρακτική'.

Αρκετοί παράγοντες έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά νοσήματα όπως προτείνεται από κύριες επιστημονικές εταιρίες (π.χ. American Heart Association, European Society for Cardiology). Μπορούν να χωριστούν σε 2 μεγάλες κατηγορίες: τους μη τροποποιήσιμους και τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου. Στην 1η κατηγορία ανήκουν παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, το οικογενειακό ιστορικό και η εθνικότητα. Στην 2η κατηγορία, η οποία παρέχει υψηλές δυνατότητες προληπτικής παρέμβασης, ανήκουν μεταξύ άλλων: το κάπνισμα/παθητικό κάπνισμα, η παχυσαρκία, οι λιπιδαιμικές ή ανεπαρκείς διατροφικές συνθήκες, η έλλειψη άσκησης και ο καθιστικός τρόπος ζωής, το υψηλό άγχος, η υψηλή ολική χοληστερόλη (LDL) ή η χαμηλή χοληστερόλη υψηλής πυκνότητας (HDL), η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης.

Για την πρόληψη και τη διαχείριση των παραγόντων κινδύνου των καρδιαγγειακών νοσημάτων έχουν αναπτυχθεί αρκετά προγράμματα αγωγής και προαγωγής της υγείας με τεκμηριωμένη αποτελεσματικότητα, έχοντας οδηγήσει στην έκδοση κατευθυντήριων οδηγιών. Μπορούν να χωριστούν σε διαφορετικές κατηγορίες ανάλογα με τα χαρακτηριστικά τους. Ενδεικτικά αναφέρονται μερικές, όπως:

1. Σε σχέση με το επίπεδο πρόληψης: Πρωτογενές, Δευτερογενές ή Τριτογενές.
2. Σε σχέση με τον πληθυσμό στον οποίο απευθύνονται: Σύνολο του πληθυσμού ή ομάδα υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου.
3. Σε σχέση με το εύρος της παρέμβασης: ατομική παρέμβαση, σε επίπεδο οικογένειας, σχολείου, εργασιακού χώρου, κοινότητας ή ανά περιφέρεια/χώρα.
4. Σε σχέση με τον παράγοντα κινδύνου στον οποίο στοχεύουν, όπως αυτοί που αναφέρθηκαν προηγουμένως.
5. Σε σχέση με την ηλικιακή ομάδα.
6. Σε σχέση με το επίπεδο τεκμηρίωσης της αποτελεσματικότητας, δηλαδή σε ποιο βαθμό τα αναμενόμενα αποτελέσματα έχουν επιβεβαιωθεί από επιστημονικές μελέτες.

Ένα γενικό συμπέρασμα που μπορεί να εξαχθεί από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας είναι ότι ενώ υπάρχουν αρκετές μετα-αναλύσεις και συστηματικές ανασκοπήσεις που τεκμηριώνουν την αποτελεσματικότητα πολλών παρεμβάσεων και έχουν οδηγήσει στην έκδοση κατευθυντήριων οδηγιών, εμφανίζεται ένα χάσμα μεταξύ θεωρητικής τεκμηρίωσης και πρακτικής εφαρμογής.

Το χάσμα θεωρίας-πράξης δεν περιορίζεται μόνο στην αδυναμία του πληθυσμού να ακολουθήσει τις υγειονομικά ορθές συμπεριφορές υγείας. Εντοπίζεται απ' ενός στο ότι οι επαγγελματίες υγείας αδυνατούν να

ταυτοποιήσουν με συστηματικό τρόπο πληθυσμούς για παρεμβάσεις και αφ' ετέρου στο να χρησιμοποιήσουν καινοτόμες αποτελεσματικές μεθόδους για να τροποποιήσουν τις συμπεριφορές στο σύνολο των υγιών ατόμων ή των ασθενών τους στην καθημερινή τους πρακτική. Η τελευταία διαπίστωση καθίσταται ιδιαίτερα σημαντική διότι, παρά την κατηγοριοποίηση του καρδιαγγειακού κινδύνου στα άτομα σε υψηλό, μέσο και χαμηλό, δεν μπορούμε, σε καμία περίπτωση, να μιλήσουμε για την πλήρη εξάλειψή του. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι αν δεν αντιμετωπιστούν προληπτικά οι παράγοντες κινδύνου στις χαμηλές και μεσαίες κατηγορίες καρδιαγγειακού κινδύνου, που αποτελούν και τη συντριπτική πλειοψηφία ενός πληθυσμού, τα καρδιαγγειακά συμβάντα θα εξακολουθήσουν να βρίσκονται σε υψηλά ποσοστά (Σχήμα 1).

Στην Ελλάδα, οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου είναι σχετικά περιορισμένες, αλλά κυρίως αποσπασματικές. Στη συνέχεια θα αναφερθούν ενδεικτικά 2 μοντέλα μη φαρμακευτικών παρεμβάσεων. Η επιλογή τους έγινε με γνώμονα είτε την τεκμηριωμένη αποτελεσματικότητά τους, είτε το καινοτόμο των δράσεων και τη δυνατότητα εφαρμογής στο ελληνικό πλαίσιο.

1. Παρέμβαση σε σχολικούς πληθυσμούς: Ένα σύνολο παρεμβάσεων που απευθύνεται σε ηλικιακές ομάδες από 3 έως 17 ετών, αφορά τη μείωση χρήσης Η/Υ και γενικότερα των ωρών που δαπανώνται μπροστά σε οθόνη (βθέαση DVDs, χρήση internet, χρήση ηλεκτρονικών παιχνιδιών κ.ά.). Οι συγκεκριμένες παρεμβάσεις γίνονται συνήθως σε σχολεία και μπορούν να συμπεριλαμβάνουν και τους γονείς των μαθητών. Μπορούν να περιλαμβάνουν μία ή περισσότερες δράσεις όπως οι παρακάτω:

- Ανάπτυξη δεξιοτήτων, τόνωση αυτοπεποίθησης (Skills building, reinforcement techniques).
- Υποστήριξη στην οικογένεια μέσω παροχής πληροφοριών και εναλλακτικών δραστηριοτήτων στη χρήση συσκευών με οθόνη.
- Παιχνίδι 'Κλείνουμε την τηλεόραση' κατά το οποίο οι συμμετέχοντες καλούνται να απέχουν από τις συνήθεις δραστηριότητες για ορισμένο χρόνο.

Οι παραπάνω δράσεις, εκτός από τη μείωση του χρόνου 'μπροστά στην οθόνη' για έως 55λεπτά/ημέρα, εμφάνισαν βελτίωση και σε άλλους κύριους τομείς ενδιαφέροντος: Σε σχέση με τις ομάδες ελέγχου, οι συμμετέχοντες στις μελέτες βελτίωσαν τη διατροφή τους και μείωσαν σημαντικά το βάρος τους, ενώ παράλληλα καταγράφηκε και αύξηση της άσκησης (παρ' ότι μη σημαντική σε ορισμένες περιπτώσεις). Η εφαρμογή αυτών των δράσεων είναι ιδιαίτερα σχετική για την Ελλάδα λόγω της συνεχούς αύξησης της παιδικής παχυσαρκίας. Ενδεικτικές βιβλιογραφικές αναφορές: Salmon και συν. 2008, Zieske και συν. 2002.

2. Παρέμβαση σε επαγγελματίες υγείας: Σκοπός αυτής της ομάδας των παρεμβάσεων είναι να ευαισθητοποιήσει και να παρέχει καθοδήγηση σε επαγγελματίες υγείας στο να διαχειρίζονται με απλό τρόπο και σε σύντομο χρόνο υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα όλων των ηλικιών στην καθημερινή τους πρακτική. Περιλαμβάνονται αρκετές διαδοχικές δράσεις: Ξεκινούν με εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας για τη βελτίωση των γνώσεών τους και των δεξιοτήτων συμβουλευτικής. Στη συνέχεια, ακολουθεί αξιολόγηση των πρακτικών των επαγγελματιών υγείας και εξατομικευμένη παροχή προτάσεων (ανατροφοδότηση, feedback) για τη βελτίωση των πρακτικών τους κ.ά. Η ανατροφοδότηση στοχεύει στη βελτίωση, από πλευράς επαγγελματιών υγείας, των εξής παραμέτρων:

- Συλλογής και καταγραφής δεδομένων σχετικών με το βάρος (π.χ. Δείκτης Μάζας Σώματος).
- Παροχή συμβουλών για να βοηθήσουν τα άτομα να μειώσουν το βάρος τους.

Αυτές οι παρεμβάσεις, αν και περιορισμένης έκτασης προς το παρόν, επιτυγχάνουν την ευαισθητοποίηση των επαγγελματιών υγείας οι οποίοι αρχίζουν να συμπεριλαμβάνουν τη συμβουλευτική για τη μείωση βάρους στην καθημερινή τους επαγγελματική πρακτική. Το σημαντικότερο, όμως, είναι η μείωση του βάρους των ατόμων που παρακολουθούν (μείον 1 - 5kg ένα χρόνο μετά, σε σχέση με άτομα που παρακολουθούνται από επαγγελματίες

στους οποίους δεν πραγματοποιήθηκε κάποια παρέμβαση). Η καθοδήγηση στους επαγγελματίες υγείας μπορεί, βεβαίως, να επεκταθεί και να συμπεριλάβει και άλλες συμπεριφορές υψηλού υγειονομικού κινδύνου. Ενδεικτικές βιβλιογραφικές αναφορές: Guide to Community Preventive Services 2011, Davis και συν. 2008.

Τέτοιου είδους παρεμβάσεις αποτελούν μια ένδειξη για το πώς θα πρέπει να προσαρμοστούν τα προγράμματα αγωγής - προαγωγής υγείας: θα αντιμετωπίζουν θέματα που σχετίζονται με το σύγχρονο τρόπο ζωής βελτιώνοντας παράλληλα πολλαπλούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.

Μία καταληκτική σημείωση: Η Αγωγή - Προαγωγή της υγείας προσφέρει αρκετές τεκμηριωμένες προτάσεις για την τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου σε καρδιαγγειακά νοσήματα. Όμως, ενώ μπορεί να υπάρχουν επιλογές που να υπερτερούν έναντι άλλων επί χάρτου, η αποτελεσματικότητά τους δεν είναι ίδια σε διαφορετικά πλαίσια. Συνεπώς, η επιλογή ενός προγράμματος αγωγής - προαγωγής υγείας οφείλει να γίνεται πάντα σε συνάρτηση με τον υπό παρέμβαση πληθυσμό και τους υπάρχοντες πόρους, αρχές που αν και αυτόνοτες, δεν ακολουθούνται στο σύνολο των περιπτώσεων, υπονομεύοντας την τελική έκβασή τους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Davis TC, Wolf MS, Bass PF, et al. Provider and patient intervention to improve weight loss: a pilot study in a public hospital clinic. *Patient Educ Couns* 2008, 72(1):56-62.

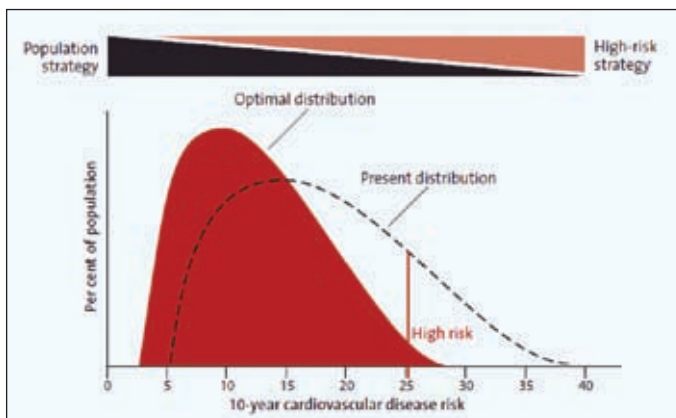
Guide to Community Preventive Services. Obesity prevention and control: provider-oriented interventions. www.thecommunityguide.org/obesity/provider.html, last updated: 2011.

Salmon J, Ball K, Hume C, Booth M, Crawford D. Outcomes of a group-randomized trial to prevent excess weight gain, reduce screen behaviours and promote physical activity in 10-year-old children: switch-play. *Int J Obes* 2008; 32(4):601-12.

World Health Organization. Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk. Geneva, 2007.

Zieske AW, Malcom GT, Strong JP. Natural history and risk factors of atherosclerosis in children and youth: the PDAY study. *Pediatr Pathol Mol Med* 2002; 21(2):213-237.

Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης. Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τα Καρδιαγγειακά Νοσήματα 2008 - 2012. Αθήνα, 2008.



Σχήμα 1. Προκειμένου να μειωθεί ο καρδιαγγειακός κίνδυνος στο σύνολο ενός πληθυσμού (μετατοπίζοντας την κατανομή του καρδιαγγειακού κινδύνου προς τα αριστερά) είναι απαραίτητες παρεμβάσεις που θα στοχεύουν τόσο στο σύνολο του πληθυσμού, όσο και σε ομάδες υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου (WHO 2007).

Η ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

Νεκταρία Σκανδαλάκη

RN, BSc, MSc «Βενιζέλειο Πανάνειο», Γ.Ν. Ηρακλείου, Κρήτης

Το κάπνισμα (ενεργητικό και παθητικό) αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου που αφορά στις βασικότερες αιτίες θανάτου. Μέχρι το 2020 υπολογίζεται ότι ο αριθμός των σχετιζόμενων θανάτων θα φτάσει τα 10 εκ. επίσης. Λόγω της αυξημένης νοσηρότητας και θνητότητας αποτελεί επίσης επιβαρυντικό οικονομικό παράγοντα του υγειονομικού συστήματος. Ως συμπεριφορά χαρακτηρίζεται από μια μοναδική ιδιότητα. Επιδέχεται τροποποίηση, γεγονός που το καθιστά επίκεντρο στη προσπάθεια μείωσης των καρδιαγγειακών (αλλήλ και άλλων) νοσημάτων.

Αν και η εκτίμηση της επίδρασης της διακοπής του καπνίσματος έχει γίνει μέσα από μελέτες παρατήρησης και όχι προοπτικές έρευνες, η ισχυρή συσχέτιση της παρέμβασης αυτής με τη μείωση της επιπτώσεών του, οδήγησε την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία να προτείνει ότι «οι ασθενείς με ΚΑΝ πρέπει να λαμβάνουν κάθε δυνατή υποστήριξη και κίνητρο για τη διακοπή του καπνίσματος».

Η διακοπή λοιπόν, συνδέεται με άμεσα αλλά κυρίως με μακροπρόθεσμα θετικά αποτελέσματα, όπως την εκθετική μείωση του στεφανιαίου κινδύνου και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Μελέτες έχουν δείξει ότι το ποσοστό εμφάνισης καρδιακής ανακοπής σε στεφανιαίους ασθενείς, μειώνεται στο 50% πέντε μόλις χρόνια μετά τη διακοπή, ειδικά αν αυτό γίνει πριν την ηλικία των 35 ετών.

Το εύρος και η βαρύτητα των επιπτώσεων στο άτομο αλλά και τη Δημόσια Υγεία, υποδεικνύουν τη μεγάλη σημασία των προγραμμάτων α) πρόληψης και β) διακοπής καπνίσματος. Όμως, παρά το γεγονός ότι όλοι αναγνωρίζουν την υγειονομικό-οικονομικό-κοινωνική διάσταση του προβλήματος, εντούτοις οι λύσεις δεν είναι απλές. Ο Π.Ο.Υ. το 2003 πέτυχε τη συμφωνία 193 χωρών για την ανάπτυξη και εφαρμογή σχεδίων δράσης για το θέμα αυτό, χωρίς όμως τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Τα ποσοστά των ατόμων που διακόπτουν το κάπνισμα παραμένουν χαμηλότερα από τα επιθυμητά. Υπολογίζεται ότι πάνω από 70% των καπνιστών θα επιχειρήσει έστω και μία προσπάθεια διακοπής, αλλά τελικά μόνο το 6% θα κρατήσει τη στάση αυτή. Μερικά από τα αίτια που οδηγούν στο χαμηλό αυτό ποσοστό είναι η εθιστική δράση της νικοτίνης, οι αντιλήψεις των καπνιστών, η έλλειψη κινήτρων, το μη εκπαιδευμένο προσωπικό, η έλλειψη υποδομών κ.α. Οι εν λόγω δυσκολίες ενισχύουν την ανάγκη ενιαίας κοινωνικής πολιτικής και εφαρμογής πολυδιάστατων στρατηγικών που θα υποστηρίζονται από ρεαλιστικά σχέδια δράσης και διεθνείς συνεργασίες. Παράγοντες που σχετίζονται με τη διακοπή του καπνίσματος και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη από τους επαγγελματίες υγείας είναι η ηλικία, το φύλο, το επίπεδο εκπαίδευσης, η χρήση άλλων ουσιών, τα ψυχιατρικά νοσήματα, η εγκυμοσύνη κ.α.

Το κόστος των παρεμβάσεων διακοπής ποικίλει και εκτιμάται 5-14 €/άτομο/έτος. Όμως η συνολική μείωση των δαπανών υγείας το καθιστά ενδιαφέρουσα και αναγκαία συνθήκη που θα συμβάλει στην ορθολογική διαχείριση των ήδη περιορισμένων πόρων. Σε μελέτη που έγινε στις Η.Π.Α. από τους Ahmad & Franz, υπολογίστηκε ότι μείωση της συχνότητας καπνιστών στο 15,2% μέχρι το 2025 θα οδήγούσε σε μείωση του νοσοκομειακού κόστους κατά 317 δισ. \$.

Τα κράτη λοιπόν, στα πλαίσια των προσπαθειών αυτών, υιοθέτησαν ή/και υιοθετούν μια σειρά από μέτρα όπως απαγορευτικές διατάξεις διαφήμισης, υποχρεωτική αναγραφή προειδοποιητικών κειμένων, απαγόρευση καπνίσματος σε δημόσιους χώρους, αύξηση της φορολογίας καπνού, τηλεφωνικές γραμμές στήριξης, ενημέρωση του πληθυσμού, εκπαίδευση επαγγελματιών υγείας, κ.α. Τα προγράμματα στοχεύουν τόσο στη διακοπή της εν

λόγω συμπεριφοράς, όσο και στη ενίσχυση της αποχής (δηλαδή της διατήρησης του νέου συμπεριφορικού προτύπου). Όμως, για τη μεγιστοποίηση του αποτελέσματος οι παρεμβάσεις πρέπει να συμπεριλαμβάνουν διάφορες κατηγορίες τεχνικών. Η πρώτη αφορά στις «συμπεριφοριστικές τεχνικές αυτοελέγχου» όπως η αυτοπαρατήρηση με τήρηση ημερολογίου. Παράλληλα βοηθά η εφαρμογή γνωσιακών τεχνικών όπως η τροποποίηση πεποιθήσεων που στηρίζουν τη καπνιστική συμπεριφορά και δεν ανταποκρίνονται στην πραγματικότητα και η ενεργοποίηση κινήτρων. Τέλος, οι τεχνικές πρέπει να ενισχύονται με τη χρήση φαρμακευτικών υποκατάστατων νικοτίνης όπως η υδροχλωρική βουπροπιόνη. Η συμβολή των Ιατρικών Διακοπής Καπνίσματος σε αυτή τη προσπάθεια κρίνεται καθοριστική. Επιπρόσθετα υπογραμμίζεται ο βασικός ρόλος των γιατρών και νοσηλευτών στην «ανακάλυψη» των καπνιστών, στη στήριξη τους ώστε (ανάλογα με τα κίνητρα και την επιθυμία τους) να προχωρήσουν σε διακοπή, στη συμβουλευτική και στην ενίσχυση της προσπάθειάς τους. Η προσέγγιση των 5 A (Ask, Advise, Assess, Assist, Arrange) χρησιμοποιείται σε πολλές χώρες λόγω της απλότητας στην εφαρμογή της. Προτείνεται δε, τέτοιες διαδικασίες να γίνονται επίσης υπό το πρίσμα της «πυραμίδας πραγματοποίησης προγράμματος διακοπής καπνίσματος», μοντέλο που εισάγει ένα καθοδηγητικό αλγόριθμο παρέμβασης στους γιατρούς της Π.Φ.Υ.

Συμπερασματικά: Παρά την αναγνώριση της σημασίας της διακοπής του καπνίσματος στη μείωση των καρδιαγγειακών κινδύνων, υπάρχει ακόμα μακρύς δρόμος για την επίτευξη των στόχων. Καθοριστικό ρόλο στη προσπάθεια αυτή, καλούνται να διαδραματίσουν οι επαγγελματίες υγείας της ΠΦΥ, μέσα όμως σε ένα καλά οργανωμένο και στοχευμένο πλαίσιο λειτουργίας.

¹ Πρώτα αν καπνίζει, Συμβούληψε για διακοπή, Αξιολόγησε τη προθυμία, Βοήθα να το διακόψει, Μεριμνησε για μη υποτροπή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Εθνικό σχέδιο δράσης για το κάπνισμα 2008-2012. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα <http://www.ygeianet.gov.gr/HealthMapUploads/Files/kapnisma.pdf> (12/3/2012)
2. Ροβίνα Ν, Γκράτζιου Χ. Στρατηγικές διακοπής καπνίσματος. ΠΝΕΥΜΩΝ. 2005, 3(18):245-262.
3. European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. European Heart Journal 2008, 29:2388-2442.
4. JCS Joint Working Group. Guidelines for Smoking Cessation (JCS 2010). Circ J 2012, 76(4): 1024 – 1043.
5. Litt J, Ling M-Y, Mc Avoy B. How to help your patients quit: practice-based strategies for smoking cessation. Asia Pacific Fam Med 2003, 2:175-9.
6. Mottillo S, Filion KB, Be' lisle P, Joseph L, Gervais A, O'Loughlin J et al. Behavioural interventions for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. European Heart Journal 2009, 30(6):718-730.
7. World Health Organization Regional Office for Europe. The European Tobacco Control Report 2007. WHO. Copenhagen, Denmark; 2007. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα <http://www.euro.who.int/en/what-we-publish/abstracts/european-tobacco-control-report-2007> (10/4/2012).

Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Θεοδώρα Καυκιά

MSc στην Άσκηση & Υγεία, PhD(c), Προϊσταμένη Αναισθησιολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Θ. “Άγιος Παύλος”- Παναγία, Θεσσαλονίκη

Η άσκηση δεν πρέπει να έχει αποκλειστικά ανταγωνιστική μορφή, δεν αποβλέπει μόνο στον πρωταθλητισμό, αλλά έχει και άλλο ένα ουσιαστικό ρόλο την προάσπιση της υγείας. Σήμερα η φυσική αποκατάσταση ή θεραπευτική γυμναστική αποτελεί την τρίτη φάση της ιατρικής, καθώς ακολουθεί την προληπτική και θεραπευτική ιατρική και ορίζεται ως το σύνολο των διαδικασιών που εφαρμόζονται προγραμματισμένα για να μειώσουν ή να προλάβουν τις επιπτώσεις των καταστάσεων σωματικής ή ψυχικής ανικανότητας (νοσηρότητας) και αναπηρίας (σε ατομικό ή ομαδικό επίπεδο), καθώς και για να βοηθήσουν στην κοινωνική επανένταξη των ασθενών.

Τα τελευταία είκοσι χρόνια έχει μεταβληθεί ο τρόπος ζωής. Έχει αυξηθεί ο χρόνος παρακολούθησης τηλεόρασης, γεγονός που επηρεάζει την κατανάλωση τροφής και μειώνει τη φυσική δραστηριότητα. Τροφές - “θερμιδικές βόμβες” με υψηλά κορεσμένα λιπαρά και επεξεργασμένους υδατάνθρακες έχουν αντικαταστήσει την παραδοσιακή διατροφή με λαχανικά, φρούτα και προϊόντα ολικής άλεσης. Η αύξηση των ταχυφαγείων και το φαγητό έξω σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας. Η μη υγιεινή διατροφή σχετίζεται συχνά με έλλειψη φυσικής δραστηριότητας. Υπολογίζεται ότι το 60% του πληθυσμού παγκοσμίως δεν έχει καμία φυσική δραστηριότητα. Η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας παίζει κύριο ρόλο στην ανάπτυξη Καρδιαγγειακής Νόσου (ΚΑΝ) και αποτελεί σημαντικό κρίκο στην αλυσίδα παχυσαρκία, φλεγμονή, ανοχή στην ινσουλίνη και πρόωμη αθηρωμάτωση στους ενήλικες. Η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας και η κακή φυσική κατάσταση σχετίζονται με μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης Αρτηριακής Υπέρτασης (ΑΥ), Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου (ΑΕΕ) και Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ) τύπου II, ασχέτως της ύπαρξης παχυσαρκίας¹.

Η πρόληψη της παχυσαρκίας αρχίζει από την παιδική ακόμα ηλικία. Η έρευνα KIGGS στη Γερμανία (German Health Interview & Examination Survey for Children & Adolescents) έδειξε ότι μόνο το 28% των αγοριών και το 17% των κοριτσιών πετυχαίνουν το στόχο των 60 λεπτών ή περισσότερο φυσικής δραστηριότητας την ημέρα². Σε παρόμοια έρευνα στις ΗΠΑ μόνο το 15% των παιδιών πηγαίνει με ποδήλατο στο σχολείο, ενώ στο Ηνωμένο Βασίλειο, ο μέσος όρος καθημερινής βόδισης ενός εφήβου 15-19 ετών έχει μειωθεί κατά 24% στη δεκαετία 1985-1995. Το ίδιο συμβαίνει και με την επίσημη απόσταση που διανύει ένας έφηβος με ποδήλατο, έχει μειωθεί κατά 31%². Έτσι προτείνεται ένα πρόγραμμα φυσικής δραστηριότητας στο σχολείο με περισσότερες ώρες την εβδομάδα γυμναστική με δομημένο πρόγραμμα ασκήσεων, ελεύθερο παιχνίδι στο διάλειμμα και μεγαλύτερη διάρκεια του διαλλήματος. Ακόμα επιβιβάζεται η απομάκρυνση, από τα σχολικά κυλικεία και τα εστιατόρια, τροφών & αναψυκτικών με ζάχαρη και η αντικατάστασή τους από φρούτα και λαχανικά¹.

Η άσκηση μπορεί να αλλάξει δραματικά τη σύσταση του σώματος, συχνά χωρίς διαιτητικούς περιορισμούς, και μπορεί να μειώσει το κοιλιακό και το σπλαχνικό λίπος. Τα οφέλη από την άσκηση στους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου έχουν φανεί από την έρευνα SHPE (Senior Hypertension and Physical Exercise), στην οποία βρέθηκε ότι η άσκηση μειώνει το συνολικό και κοιλιακό σωματικό λίπος, αυξάνει τη μυϊκή μάζα, και περιορίζει τους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου³.

Η ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας έδειξε ότι χρησιμοποιούνται δύο είδη άσκησης. Η άσκηση με αντιστάσεις και η αερόβια άσκηση. Η άσκηση με αντιστάσεις περιλαμβάνει άσκηση σε μηχανήματα άρσης βαρών με ασκήσεις για όλες τις μυϊκές ομάδες, καθώς και σε μηχανήματα κοιλιακών και ραχιαίων μυών. Τα βάρη κάθε

εβδομάδα αυξάνονται κατά δύο κιλά. Το πρόγραμμα περιλαμβάνει ασκήσει 3 μέρες την εβδομάδα, με 3 σετ την ημέρα των 8-12 επαναλήψεων. Η αερόβια άσκηση περιλαμβάνει περπάτημα ή jogging για 50-60 λεπτά την ημέρα, 5 ημέρες την εβδομάδα στο 65 με 80% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας. Η αερόβια άσκηση μπορεί να πραγματοποιηθεί στο ύπαιθρο ή σε κλειστό χώρο σε διάδρομο ή ποδήλατο⁴. Όμως, ποιό είδος άσκησης παρέχει καλύτερη πρόληψη καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου; Η αερόβια άσκηση ή η άσκηση με αντιστάσεις;

Αρκετοί ερευνητές εξέτασαν τα αποτελέσματα της αερόβιας άσκησης στους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου. Πολλές έρευνες έχουν δείξει ότι η αερόβια άσκηση μειώνει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων νηστείας, αυξάνει τη συγκέντρωση HDL, μειώνει την περιφέρεια μέσης και την αρτηριακή πίεση, και είτε μειώνει τη γλυκόζη νηστείας ή/και προλαμβάνει την αύξησή της που σχετίζεται με την καθιστική ζωή. Η αερόβια άσκηση, επίσης, μειώνει σημαντικά το συνολικό σωματικό λίπος⁴.

Η άσκηση με αντιστάσεις έχει φανεί ανώτερη από την αερόβια άσκηση για τη βελτίωση της μυϊκής δύναμης και την άλιπη μάζα σώματος. Στα οφέλη της άσκησης με αντιστάσεις συγκαταλέγεται η βελτίωση της αντίστασης στην ινσουλίνη και ο γλυκαιμικός έλεγχος, η βελτίωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης σε άτομα με ΣΔ τύπου II. Λόγω της γνωστής βελτίωσης της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης σε σακχαροδιαβητικά άτομα θα μπορούσε να υποθέσει κανείς ότι μειώνει και/ή προλαμβάνει την αύξηση της συγκέντρωσης γλυκόζης νηστείας σε άτομα χωρίς ΣΔ. Η άσκηση με αντιστάσεις επηρεάζει πολύ λίγο τις τιμές τριγλυκεριδίων ή HDL. Υπάρχει μικρή, αλλά σημαντική, μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης αλλά όχι σημαντική μεταβολή στη διαστολική. Κάποιες έρευνες αναφέρουν ότι η άσκηση με αντιστάσεις μειώνει την περιφέρεια μέσης, ενώ άλλες αναφέρουν ότι δεν τη μεταβάλλει. Με την άσκηση αυτή καταναλώνονται λιγότερες θερμίδες από ότι στην αερόβια άσκηση, ίσως εξαιτίας της περιόδου ανάπαυσης ανάμεσα στα σετ των ασκήσεων⁴.

Σε έρευνα των Saremi και συν (2010) στην Τεχεράνη, βρέθηκε ότι οι παχύσαρκοι μετά από 12 εβδομάδες άσκηση παρουσίασαν απώλεια βάρους συνοδευόμενη από σημαντική μείωση του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), της περιφέρειας μέσης, του ποσοστού σωματικού λίπους, της γλυκόζης, του δείκτη ανοχής στην ινσουλίνη, των τριγλυκεριδίων, της ολικής χοληστερόλης και της συστολικής αρτηριακής πίεσης⁵.

Το καλύτερο είδος άσκησης σε άτομα με ΣΔ είναι αυτό που περιέχει αερόβιες ασκήσεις (βάδισμα, jogging, κοιλύμβηση, ποδηλασία, σκι). Οι ασκήσεις θα πρέπει να επαναλαμβάνονται 3-5 φορές την εβδομάδα, να έχουν διάρκεια αρχικά 10-15 λεπτά φτάνοντας τα 60 λεπτά, και να είναι μέτριας έντασης (60% της VO_{2max} ή 70% της Μέγιστης Καρδιακής Συχνότητας). Τέλος, οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να αναπτύξουν καθημερινή φυσική δραστηριότητα (π.χ. βάδισμα, χορός, ποδηλασία). Η άσκηση αντενδείκνυται ή θα πρέπει να γίνεται με μεγάλη προσοχή στους διαβητικούς που οι τιμές της γλυκόζης δεν ρυθμίζονται ικανοποιητικά και εμφανίζουν συχνά επεισόδια υπογλυκαιμίας ή υπεργλυκαιμίας, καθώς και όταν υπάρχουν σοβαρές επιπλοκές, όπως αμφιβληστροειδοπάθεια, διαβητική νεφροπάθεια, σοβαρού βαθμού στεφανιαία νόσος, ανθεκτική υπέρταση⁶.

Η άσκηση για να έχει θετικά αποτελέσματα στα παχύσαρκα άτομα θα πρέπει να είναι αερόβια, να γίνεται τουλάχιστον 3-4 φορές την εβδομάδα, να έχει διάρκεια 30-60 λεπτά, να έχει ένταση που να αντιστοιχεί περίπου στο 50-85% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO_{2max}) ή στο 60-90% της μέγιστης προβλεπόμενης καρδιακής συχνότητας ή στη δαπάνη 7,5-10 kcal/min. Οι πλέον κατάλληλες ασκήσεις για παχύσαρκα άτομα είναι το βάδισμα, η κοιλύμβηση, η ποδηλασία, ο χορός και το jogging. Η βελτίωση του σωματικού βάρους επέρχεται μετά τις 10-12 εβδομάδες⁵.

Η άσκηση είναι ασφαλής στα άτομα με αρτηριακή υπέρταση, όταν αυτή ρυθμίζεται. Η συστηματική αερόβια άσκηση οδηγεί σε μείωση της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης, κυρίως όταν συνοδεύεται και από ελάττωση σωματικού βάρους και περιορισμό νατρίου των τροφών. Αντενδείκνυται οι ισομετρικές ασκήσεις (στατικό τύπου), καθώς και οι ασκήσεις άνω άκρων, γιατί οδηγούν σε αύξηση συστολικής και μέσης αρτηριακής πίεσης⁶.

Εν κατακλείδι, η αερόβια άσκηση βελτιώνει περισσότερο την αερόβια ικανότητα και επηρεάζει περισσότερο θετικά τους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου. Όμως για να υπάρξουν καλύτερα αποτελέσματα θα πρέπει να υιοθετηθεί υγιεινή διατροφή και αλλαγή του τρόπου ζωής των σύγχρονων ανθρώπων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Siegrist M, Hanssen H, Lammell C, Haller B & Halle M (2011). A cluster randomised school-based lifestyle intervention programme for the prevention of childhood obesity and related early cardiovascular disease (JuventUM 3) BMC Public Health, 11, 258-268.
2. WHO: Global Recommendations on Physical Activity for Health. WHO Library 2010, ISBN 978 92 4 159 997 9.
3. Yassine H, Marchetti C, Krishnan R, Vrobel T, Gonzalez F & Kirwan F (2009). Effects of Exercise and Caloric Restriction on Insulin Resistance and Cardiometabolic Risk Factors in Older Obese Adults — A Randomized Clinical Trial. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 64A, 1, 90-95.
4. Bateman L, Slentz C, Willis L, Shields A, Piner L, Bales C, Houmard J & Kraus W (2011). Comparison of Aerobic Versus Resistance Exercise Training Effects on Metabolic Syndrome (from the Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention Through Defined Exercise - STRRIDE-AT/RT. Am J Cardiol, 108:838-844.
5. Saremi A, Asghari M & Ghorbani A (2010): Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. Journal of Sports Sciences, 28:9, 993-998
6. Δεληγιάννης Α, Ιατρικής της Αθήνας: από τη θεωρία στην πράξη, University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 1997.

ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

▶ ΑΛΑΒΕΡΑΣ ΑΝΤΩΝΗΣ

Διευθυντής Παθολόγος, Γ' Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΕΕΣ, Κοργιαλένιο Μπενάκειο

▶ ΒΛΑΧΑΚΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ

Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών - Υπεύθυνος Νεφρολογικής Μονάδας Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Π.Γ.Ν. «Αττικών»

▶ ΓΑΝΩΤΑΚΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας Π.Γ.Ν. Ηρακλείου ΠΑΓΝΗ

▶ ΔΗΜΟΣΘΕΝΟΠΟΥΛΟΣ ΧΑΡΗΣ

Mmedsci Κλινικός Διαιτολόγος - Βιολόγος - Προϊστάμενος Διαιτολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

▶ ΖΕΡΒΑΣ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ

Πνευμονολόγος, Επιμελητής Α' Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

▶ ΖΩΓΡΑΦΑΚΗΣ - ΣΦΑΚΙΑΝΑΚΗΣ ΜΙΧΑΗΛ, RN, BSc, MSc, PhD[®]

Τμήμα Νοσηλευτικής ΑΤΕΙ Κρήτης

▶ ΘΑΝΑΣΑ ΓΕΩΡΓΙΑ, RN, MSc

Υπεύθυνη Γραφείου Πρόληψης και Αγωγής Υγείας, Γ.Ν.Α. «Γ.Ν. Γεννηματάς», Αθήνας

▶ ΘΩΜΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ, FESC

Καρδιολόγος, Επιμελητής Β', Υπεύθυνος Ιατρείου Υπέρτασης, Καρδιολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Μ.Α. «Ελένα Βενιζέλου»

▶ ΚΑΤΣΙΛΑΜΠΡΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ

Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, MD, PhD, FACP, EFIM hon Fellow, SCOPE Founding Fellow Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ερευνητικό Εργαστήριο «Ν.Σ. Χρυστέας»

▶ ΚΑΥΚΙΑ ΘΕΟΔΩΡΑ, RN, MSc, PhD[®]

Προϊσταμένη Αναισθησιολογικού Τμήματος, Γ.Ν. «Άγιος Παύλος», Παράρτημα Παναγία, Θεσσαλονίκης

▶ ΚΑΦΑΤΟΣ ΑΝΤΩΝΙΟΣ

Ομότιμος Καθηγητής Προληπτικής Ιατρικής και Διατροφής Πανεπιστήμιο Κρήτης

▶ ΚΕΦΑΛΟΓΙΑΝΝΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ

Παθολόγος, Διευθυντής Παθολογικού - Διαβητολογικού Τμήματος, «Βενιζέλιο Πανάειο» Γ.Ν. Ηρακλείου Κρήτης, Διοικητής 7ης ΥΠΕ Κρήτης

▶ ΚΡΙΤΣΩΤΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, RN, MA, PhD

Καθηγητής Εφαρμογών, Τμήμα Νοσηλευτικής ΑΤΕΙ Κρήτης

▶ ΚΥΡΙΑΖΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ, MD, PhD, NFSCOPE

Παθολόγος Διαβητολόγος, Διευθυντής, Β' Παθολογική Κλινική & Διαβητολογικό Ιατρείο, Γ.Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας

▶ ΛΑΖΑΡΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

Καρδιολόγος, Επιμελητής Α', Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο ΓΝΑ

▶ ΛΙΟΝΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ

Καθηγητής Γενικής Ιατρικής και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

▶ ΜΑΝΔΑΛΑΚΗ ΕΥΘΥΜΙΑ

Παθολόγος, Διαβητολογικό Ιατρείο ΙΚΑ Ηρακλείου

▶ ΜΑΡΚΑΚΗ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ

Κλινική Εξειδικευμένη Κοινωνική Νοσηλεύτρια, Δρ. Ιατρικής, Τμήμα Κοινωνικής Ιατρικής, Πανεπιστημίου Κρήτης

▶ ΜΑΡΚΕΤΟΥ ΜΑΡΙΑ

Καρδιολόγος, Επιμελήτρια Α' Καρδιολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Ηρακλείου ΠΑΓΝΗ

▶ ΜΠΑΚΑΛΑΚΟΥ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ

Παθολόγος Επ. Επιμελήτρια Β', Γ.Ν.Α. Ασκληπιείο Βούλας

▶ ΜΑΡΙΑΝΝΑ ΜΠΕΝΡΟΥΜΠΗ

Διευθύντρια Διαβητολογικού Κέντρου, Γ.Ν. Αθηνών «ΠΟΛΥΚΛΙΝΙΚΗ»

▶ ΝΟΥΤΣΟΥ ΜΑΡΙΑ

Παθολόγος, Επιμελήτρια Α', Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική - Διαβητολογικό Κέντρο, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο»

▶ ΠΑΠΠΑΣ ΑΓΓΕΛΟΣ

Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Διαβητολογικό Ιατρείο, «Βενιζέλιο Πανάειο» Γ.Ν. Ηρακλείου Κρήτης

▶ ΣΚΑΝΔΑΛΑΚΗ ΝΕΚΤΑΡΙΑ, RN, BSc, MSc

«Βενιζέλιο Πανάειο», Γ.Ν. Ηρακλείου, Κρήτης

▶ ΤΣΙΟΥΦΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ

Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α Ιπποκράτειο, Member of the Board of ESH

▶ ΦΟΥΚΑΡΑΚΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ

Καρδιολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ, «Βενιζέλιο Πανάειο» Γ.Ν. Ηρακλείου Κρήτης

▶ ΦΡΑΓΚΙΑΔΑΚΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Διατροφής - Διαιτολογίας ΤΕΙ Κρήτης



**Εταιρεία Μελέτης Παραγόντων Κινδύνου
για Αγγειακά Νοσήματα**

Ιακ. Δραγάτση 8, 185 35 ΠΕΙΡΑΙΑΣ

(Όροφος 4 - Γραφείο 9)

T & F: 210 4953646, E: info@empakan.gr

W: www.empakan.gr

