

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ



ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ



ΤΟΜΟΣ ΠΡΑΚΤΙΚΩΝ

ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

ΕΤΟΣ: 2013



ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ
ΓΙΑ ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΕΚΔΟΣΗΣ: ΔΡ. Ι. Μ. ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ - ΔΡ. Ι. Α. ΚΥΡΙΑΖΗΣ



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

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδροι:	Ι. Ιωαννίδης - Ι. Κυριαζής
Γραμματέας:	Ε. Χατζηαγγελιάκη

Μέλη:				
Χ. Δημοσθενόπουλος	Α. Κορδαλής	Σ. Λιάτσης	Σ. Μπούσμπουλλας	Κ. Σγούρας
Ρ. Ευθυμιάδου	Κ. Κυφνίδης	Ε. Μάκαρης	Ι. Παπαδόπουλος	Π. Στουγιάννος
Ε. Ζέρβας	Γ. Λάζαρος	Θ. Μακρής	Σ. Πατσιλινάκος	
Σ. Ηρακλειανού	Α. Λαλούσης	Δ. Μυτάς	Ν. Πατσουράκος	
Κ. Θωμόπουλος	Λ. Λαναράς	Ε. Μπελιώτης	Π. Περδικάκη	

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδροι: Α. Αθαβέρας - Ι. Οικονομίδης

Μέλη:	
Δ. Βηλαχάκος	Α. Μελιδώνης
Γ. Δημητριάδης	Σ. Παππάς
Ν. Κατσιλάμπρος	Β. Πυργάκης
Α. Καφάτος	Σ. Ράπτης
Ν. Κομιτόπουλος	Ν. Τεντολούρης
Ε. Μαγκλιάρα	Κ. Τσιούφης
Α. Μανώλης	Π. Χριστακόπουλος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Αντιμετώπιση της υπέρτασης σε ασθενείς με ΑΕΕ.....	σελ. 5
A. ΔΑΜΕΛΟΥ	
Ανθεκτική υπέρταση: πως αντιμετωπίζεται στην κλινική πράξη.....	σελ. 8
Δ. ΤΣΙΑΧΡΗΣ	
Η θέση των DPP-4 αναστολέων στη θεραπεία του ΣΔ.	σελ. 11
Ι. ΚΥΡΙΑΖΗΣ	
Δράσεις των στατινών πέραν της υπολιπιδαιμικής.....	σελ. 16
N . ΠΑΤΣΟΥΡΑΚΟΣ	
Η κλινική σημασία της εκτίμησης των ελαστικών ιδιοτήτων της αορτής και των περιφερικών αγγείων ..	σελ. 19
Ι. ΟΙΚΟΝΟΜΙΔΗΣ	
Είναι η αναστολή του Συστήματος Ρενίνης - Αγγειοτασίνης αιτία ιατρογενούς αναιμίας;.....	σελ. 23
Δ. ΒΛΑΧΑΚΟΣ, Κ. ΜΑΡΑΘΙΑ	
Μειώθηκαν τα ΚΑ επεισόδια με την επίτευξη της ευγλυκαιμίας; Μια κριτική ματιά στις μεγάλες μελέτες	σελ. 26
Ι. ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ	
Μετά την αποτυχία της μεθορμίνης ως μονοθεραπεία τι; Η θέση της πιογλιταζόνης	σελ. 29
Ι. ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ	
Διατροφή στην καρδιαγγειακή νόσο: το αλάτι στην υπέρταση και την καρδιακή ανεπάρκεια	σελ. 32
Χ. ΔΗΜΟΣΘΕΝΟΠΟΥΛΟΣ	
Ο ρόλος του μεγέθους μερίδας στη ρύθμιση του σωματικού βάρους και του σακχαρώδη διαβήτη	σελ. 35
Π. ΠΑΠΑΧΡΗΣΤΟΣ	
Χρήση νεωτέρων εκ του στόματος αντιπηκτικών	σελ. 38
N. ΠΑΤΣΟΥΡΑΚΟΣ	
Βαριατρική χειρουργική: αλήθειες, υπερβολές και ανακρίβειες	σελ. 40
N. ΚΑΤΣΙΛΑΜΠΡΟΣ, Κ. ΑΛΕΞΙΑΔΟΥ	
Προσυμπτωματικός έλεγχος καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου	σελ. 44
M. ΓΚΟΥΖΟΥ	
Σχεδιασμός προγραμμάτων Δευτερογενούς Πρόληψης - Βέλτιστες πρακτικές	σελ. 49
M. ΣΑΡΙΔΗ	
Διεθνής εμπειρία στο επίπεδο της τριτογενούς πρόληψης - Διαχείριση του διαβήτη.....	σελ. 53
M. ΡΕΚΛΕΙΤΗ	
Σχεδιασμός προγραμμάτων τριτογενούς πρόληψης για τα καρδιαγγειακά νοσήματα	σελ. 56
A. ΜΙΧΟΠΟΥΛΟΣ	
Εισαγωγή στην γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία, ως βασική δεξιότητα, για την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων	σελ. 59
Σ. ΖΥΓΑ	
Η χρησιμότητα του αυτοελέγχου στο ΣΔ	σελ. 63
Ι. ΚΟΤΣΟΜΥΤΗ	
ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ	σελ. 66

Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΕΕ

Αναστασία Δαμέλου

Καρδιολόγος, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πάτρας

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ) είναι υπεύθυνα για περισσότερους από 5 εκατομμύρια θανάτους ετησίως, καθιστώντας έτσι την αγγειακή εγκεφαλική νόσο ως τη δεύτερη αιτία θανάτου σε παγκόσμιο επίπεδο. Τουλάχιστον 15 εκατομμύρια ασθενείς προσβάλλονται από μη θανατηφόρα ΑΕΕ κάθε χρόνο, από τους οποίους, περίπου το 1/3 θα εμφανίσει σοβαρή υπολειμματική αναπηρία. Ταυτόχρονα, ο κίνδυνος υποτροπής μετά από ένα ΑΕΕ είναι σημαντικός: ένας στους έξι ασθενείς με ΑΕΕ θα προσβληθεί από νέο επεισόδιο εντός της πενταετίας.

Η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση αγγειακής εγκεφαλικής νόσου. Έως και 50% των ΑΕΕ μπορούν να αποδοθούν στην υπέρταση. Τόσο η συστολική, όσο και η διαστολική υπέρταση σχετίζονται με ανεξάρτητο και συνεχή τρόπο με την επίπτωση των ΑΕΕ, ώστε οι πάσχοντες από οριακή υπέρταση να εμφανίζουν 1,5 φορά μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ, ενώ εκείνοι με τεκμηριωμένη σημαντική υπέρταση, έως και τριπλάσιο ή τετραπλάσιο κίνδυνο της νόσου συγκριτικά με νορμοτασικά άτομα.

Κι ενώ η βιβλιογραφία σε σχέση με τη ρύθμιση της υπέρτασης για την πρωτογενή πρόληψη των ΑΕΕ είναι εκτεταμένη, οι αμιγείς μελέτες για την δευτερογενή πρόληψη είναι περιορισμένες και πολλές φορές τα συμπεράσματα αντιφατικά. Παράλληλα, σύγχυση εξακολουθεί να επικρατεί και σε ό, τι αφορά την αντιμετώπιση της υπέρτασης στην οξεία φάση των ΑΕΕ.

Α. Αρτηριακή υπέρταση και δευτερογενής πρόληψη ΑΕΕ

Η πρώτη αμιγής μελέτη αντιμετώπισης της υπέρτασης σε ασθενείς με προηγηθέν ΑΕΕ, η μελέτη PATS (Post-Stroke Antihypertensive Treatment Study) ^[1], τυχαίοποίησε 5665 ασθενείς σε μονοθεραπεία με το διουρητικό ινδαπαμίδη ή placebo. Η μέση μείωση της αρτηριακής πίεσης ήταν 5/2mmHg και το αποτέλεσμα η εντυπωσιακή μείωση των θανατηφόρων και μη ΑΕΕ κατά 29% και η ανάδειξη των διουρητικών ως κατηγορία αντιυπερτασικών πρώτης γραμμής στην συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών.

Η μελέτη PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) ^[2], διερεύνησε την επίδραση ενός ανταγωνιστή μετατρεπτικού ενζύμου, της περινδοπρίλης, μόνης ή σε συνδυασμό με ινδαπαμίδη, συγκριτικά με placebo, σε 6105 ασθενείς με προηγούμενο ΑΕΕ. Οι ασθενείς που έλαβαν τον συνδυασμό περινδοπρίλης + ινδαπαμίδης (αλλά όχι μονοθεραπεία με περινδοπρίλη), κατά την τετραετή παρακολούθησή τους, παρουσίασαν μείωση του σχετικού κινδύνου υποτροπής ΑΕΕ κατά 28%.

Το 2005, η μελέτη MOSES (Morbidity and Mortality after Stroke, Eprosartan compared with Nitrendipine for Secondary Prevention) ^[3], ήταν η πρώτη που αποπειράθηκε να συγκρίνει δύο διαφορετικές κατηγορίες αντιυπερτασικά (την επροσαρτάνη - αναστολέας των υποδοχέων 1 της αγγειοτενσίνης 2, με την νιτρενδιπίνη - ανταγωνιστής διαύλων ασβεστίου) στη δευτερογενή πρόληψη των ΑΕΕ. Το αποτέλεσμα ήταν σαφώς υπέρ της θεραπείας με επροσαρτάνη, η οποία επέφερε 28% περαιτέρω μείωση του κινδύνου εμφάνισης νέου ΑΕΕ με παράλληλη σημαντική μείωση όλων των μειζόνων καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

Η πιο πρόσφατη μελέτη PROFESS (Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes) ^[4] έλεγξε την αποτελεσματικότητα της τελμιασартάνης σε συνδυασμό με συνήθη αντιυπερτασική αγωγή σε ασθενείς με πρόσφατο ΑΕΕ, αλλά τα ουδέτερα αποτελέσματά της δεν επιβεβαίωσαν την αισιοδοξία που είχε προκύψει από την μελέτη MOSES, αν και μεθοδολογικά προβλήματα (μικρός χρόνος παρακολούθησης, μειωμένη συμμόρφωση στην τελμιασартάνη, εντατική προηγούμενη αντιυπερτασική θεραπεία) ίσως να επηρέασαν αρνητικά.

Με βάση και τα αποτελέσματα των προαναφερθεισών μελετών, οι Κατευθυντήριες Οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για την αντιμετώπιση της υπέρτασης στον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών ^[5], συστήνουν μείωση της αρτηριακής πίεσης με ανώτερο στόχο 130/80mmHg. Η μείωση της αρτηριακής πίεσης θεωρείται πιο σημαντική από την εφαρμοζόμενη θεραπεία, ώστε όλες οι κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμάκων μπορούν να χορηγηθούν, με πιθανή προτίμηση στους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου και των υποδοχέων 1 της αγγειοτενσίνης 2 και τα διουρητικά. Ταυτόχρονα, πρέπει να συσπίνεται αλλαγή του τρόπου ζωής: περιορισμός άλατος, απώλεια σωματικού βάρους, τροποποίηση της δίαιτας, τακτική άσκηση και περιορισμός της κατανάλωσης αλκοόλ.

Β. Αρτηριακή υπέρταση στην οξεία φάση των ΑΕΕ

Τα 2/3 περίπου των ασθενών που προσέρχονται στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών με συμπτωματολογία οξείας ΑΕΕ, εμφανίζουν αυξημένες τιμές αρτηριακής πίεσης, οι οποίες έχουν την τάση να μειώνονται αυτόματα εντός των πρώτων 24ώρων.

Τα αίτια της υπερτασικής αντίδρασης στην οξεία φάση των ΑΕΕ δεν είναι πλήρως κατανοητά. Παράγοντες όπως η αυξημένη ενδοκράνια πίεση, η προϋπάρχουσα αρτηριακή υπέρταση, ψυχολογικές διαταραχές που σχετίζονται με το stress της νοσηλείας, αλλά και διαταραγμένη αυτόνομη λειτουργία λόγω ανατομικής ή λειτουργικής βλάβης ισχαιμικών περιοχών του εγκεφάλου, φαίνονται να εμπλέκονται. Ανεξάρτητα από την αιτιολογία, παραμένει ασαφές το εάν η υπερτασική απάντηση αποτελεί προστατευτικό μηχανισμό βελτίωσης της εγκεφαλικής ροής (και κυρίως της περιεμφρακτικής περιοχής - penumbra - ευάλωτης δηλαδή αλλά δυνητικά διασώσιμης, αν αιματοωθεί σωστά, περιοχής πέριξ του ισχαιμικού πυρήνα), επί διαταραγμένης αυτορρύθμισης των εγκεφαλικών αγγείων ή αν ενοχοποιείται για την πρόκληση περαιτέρω βλάβης, επιδεινώνοντας το εγκεφαλικό οίδημα, αυξάνοντας την ενδοκράνια πίεση ή επεκτείνοντας την περιοχή του αιματώματος σε περιπτώσεις αιμορραγικών ΑΕΕ.

Η επίδραση των τιμών της αρτηριακής πίεσης κατά την οξεία φάση του ΑΕΕ, στην μετέπειτα έκβαση των ασθενών, αποτελεί θέμα διαφωνίας μεταξύ μελετών και καταγραφών της τελευταίας 20ετίας. Η μεγαλύτερη μελέτη, η IST (International Stroke Trial) ^[6], περιέγραψε σχέση σχήματος U, μεταξύ των τιμών της αρτηριακής πίεσης και των ποσοστών πρώιμης και όψιμης θνητότητας και αναπηρίας. Έτσι για κάθε 10mmHg αύξηση της συστολικής πίεσης άνω των 150mmHg, η θνητότητα στις 2 εβδομάδες αυξάνει κατά 3.8%, ενώ για κάθε 10mmHg μείωση της συστολικής πίεσης κάτω των 150mmHg, η θνητότητα στις 14 ημέρες αυξάνει κατά 17.9% και η αναπηρία στους 6 μήνες κατά 3.6%.

Αλλά και από μελέτες παρέμβασης ώστε να ελεγχθεί η υπέρταση κατά την οξεία φάση των ΑΕΕ προκύπτουν ποικίλα αποτελέσματα. Στην μελέτη CHHIPS (Controlling Hypertension and Hypotension Immediately Post-Stroke) ^[7], η πρώιμη αντιυπερτασική αγωγή με λισιναπρίλη ή λαβεταλόλη βελτίωσε την επιβίωση στους 3 μήνες, χωρίς επιδείνωση των νευρολογικών παραμέτρων. Αντίθετα, η μελέτη SCAST (Candesartan Acute Stroke Trial)

(8), δεν επιβεβαίωσε τα προηγούμενα θετικά αποτελέσματα και μάλιστα η πρώιμη χορήγηση της καντεσартάνης συσχετίσθηκε με επιδεινωμένη νευρολογική έκβαση.

Οι πρόσφατα δημοσιευθείσες κατευθυντήριες οδηγίες για την πρώιμη αντιμετώπιση των ισχαιμικών ΑΕΕ ⁽⁹⁾, προτείνουν αντιϋπερτασική αγωγή σε περιπτώσεις τιμών >220/120mmHg, εντός του πρώτου 24ώρου, εκτός κι αν συνυπάρχουν άλλες ειδικές περιπτώσεις, όπως ισχαιμία μυοκαρδίου, αορτικός διαχωρισμός, οξεία καρδιακή ανεπάρκεια, για τις οποίες η αποφυγή αρτηριακής υπέρτασης είναι κριτικής σημασίας. Η μείωση πρέπει να γίνεται σταδιακά, έως περίπου 15% της αρχικής τιμής της SBP, με ταυτόχρονο νευρολογικό monitoring για τυχόν επιδείνωση της κλινικής εικόνας του ασθενούς.

Πιο σαφείς είναι οι οδηγίες για τους ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε θρομβόλυση, με συνιστώμενες παρέμβαση σε τιμές >185/110mmHg πριν τη θρομβόλυση και διατήρηση τιμών <180/105mmHg κατά το πρώτο 24ωρο, ώστε να περιοριστεί ο κίνδυνος αιμορραγικής μετατροπής.

Στις περιπτώσεις αιμορραγικών ΑΕΕ, συστήνεται ⁽¹⁰⁾ παρέμβαση σε τιμές SBP>200mmHg - MBP>130mmHg, ή SBP>180mmHg - MBP>110mmHg, όταν υπάρχει ταυτόχρονη δυνατότητα μέτρησης της ενδοκράνιας πίεσης, ώστε να διατηρούνται τιμές πίεσης εγκεφαλικής άρδευσης ≥ 60 mmHg.

Πρόσφατα ανακοινωθείσες μελέτες, αλλά και πρωτόκολλα που δεν έχουν ολοκληρωθεί ακόμα, πιθανώς θα οδηγήσουν στην πιο πρώιμη και κυρίως πιο επιθετική αντιμετώπιση της υπέρτασης πρώιμα μετά από ισχαιμικά αλλά και αιμορραγικά ΑΕΕ.

ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ: ΠΩΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΕΤΑΙ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Δημήτριος Τσιαχρής

Καρδιολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, «Ιπποκράτειο» Γ.Ν.Α.

Η υπέρταση αποτελεί μία από τις πιο συχνές χρόνιες νόσους παγκοσμίως. Έχει εκτιμηθεί ότι εντός των επόμενων 2 δεκαετιών έως και το 50% του ενήλικου πληθυσμού θα πάσχει από υπέρταση, όπως αυτή ορίζεται από τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες. Παρά την διαθεσιμότητα πολλών και σε γενικές γραμμές αποτελεσματικών αντιυπερτασικών φαρμάκων, το ποσοστό της ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης παραμένει χαμηλό. Συγκεκριμένα 5-10% του συνόλου των ασθενών που εμφανίζουν υψηλή αρτηριακή πίεση παρουσιάζουν ανθεκτική στη φαρμακευτική θεραπεία υπέρταση όπως ορίζεται η αρτηριακή πίεση >140/90 mmHg στον γενικό υπερτασικό πληθυσμό, >130-139/80-85 mmHg στους διαβητικούς ασθενείς ή >130/80 mmHg σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο παρά την λήψη 3 ή/και περισσότερων αντιυπερτασικών φαρμάκων από διαφορετικές κατηγορίες, συμπεριλαμβανόμενου ενός διουρητικού, στις μέγιστες ή στις μεγαλύτερες ανεκτές δόσεις [1].

Αν και έχει οριστεί και αναγνωριστεί από αρκετά χρόνια η ύπαρξη της ανθεκτικής υπέρτασης, δεν υπήρχε πλήθος δεδομένων σχετικά με την πρόγνωση αυτών των ασθενών. Με βάση το δυσμενή φαινότυπο αυτών των ασθενών, ο οποίος χαρακτηρίζεται από τη συνύπαρξη σε μεγαλύτερο βαθμό καρδιαγγειακών νοσημάτων, χρόνιας νεφρικής νόσου, σακχαρώδη διαβήτη, παχυσαρκίας και βλαβών οργάνων στόχων, έχει υποθεθεί ότι οι ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση πιθανότατα θα εμφανίζουν δυσμενή πρόγνωση. Προς την κατεύθυνση αυτή, μόλις πρόσφατα δημοσιεύθηκαν στοιχεία που επιβεβαιώνουν τον αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση [2].

Η αντιμετώπιση της ανθεκτικής υπέρτασης τα προηγούμενα χρόνια βασιζόταν στην ενταντικοποίηση υγιεινοδιαιτητικών παραμέτρων και την ενίσχυση της υπάρχουσας φαρμακευτικής αγωγής. Στο πλαίσιο αυτό σημαντικός είναι ο ρόλος των αντιυπερτασικών φαρμάκων που δεν συμπεριλαμβάνονται στις 5 κλασσικές κατηγορίες, με πρωταρχική θέση να κατέχουν οι ανταγωνιστές αλδοστερόνης και δευτερευόντως οι άλφα αποκλειστές και τα κεντρικώς δρώντα φάρμακα [3]. Παρά τις εναλλακτικές αυτές μορφές φαρμακευτικής θεραπείας η αρτηριακή πίεση παραμένει αρρύθμιστη σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών. Τα τελευταία χρόνια η διαδερμική κατάλυση του συμπαθητικού συστήματος των νεφρικών αρτηριών έχει ανακύψει ως μια ιδιαίτερα υποσχόμενη θεραπεία για τους πολυανθεκτικούς αυτούς ασθενείς. Η θεραπεία αυτή, όπως έχει αποδειχθεί, μειώνει σημαντικά τη συμπαθητική δραστηριότητα, την κάθαρση της νορεπινεφρίνης καθώς επίσης και την αρτηριακή πίεση στους ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση [4]. Μάλιστα ήδη το τελευταίο έτος έχουν δημοσιευθεί πληθώρα τόσο εθνικών ανά χώρα οδηγιών όσο και κειμένων συμφωνίας σχετικά με την απονεύρωση των συμπαθητικών νεύρων των νεφρικών αρτηριών (RSD) από τις Ευρωπαϊκές Εταιρείας Υπέρτασης και Επεμβατικής Καρδιολογίας.

Στοιχεία από μελέτες

Τα πρώτα ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα του RSD προέκυψαν από την proof-of-concept μελέτη Symplicity HTN-1 και ακολούθως από την πολυκεντρική προοπτική, τυχαιοποιημένη Symplicity HTN-2 όπου μελετήθηκε η επίδραση του RSD σε 45 και 106 ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση, αντίστοιχα. Η αρχική αρτηριακή πίεση ήταν 177/100 και 178/96 mmHg, αντίστοιχα, παρά τη λήψη 4 και πλέον αντιυπερτασικών φαρμάκων κατά μέσο όρο. Η RSD είχε ως αποτέλεσμα σημαντική μείωση της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης στον 1 μήνα (-14/-10 mmHg, P=0.026) η οποία παρέμεινε μέχρι και τους 24 μήνες (-32/-14 mmHg, P=0.001) ενώ αντίστοιχα ήταν και τα αποτελέσματα της μακροχρόνιας (36 μήνες) παρακολούθησης της πρώτης μη τυχαιοποιημένης μελέτης [5].

Οι μειώσεις στις μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης κατ'οίκον και κατά την 24ώρη περιπατητική καταγραφή ήταν επίσης στατιστικά σημαντικές αν και σε απόλυτο βαθμό μικρότερου μεγέθους, όπως άλλωστε αναμενόταν. Ως ανταπόκριση στη θεραπεία έχει οριστεί αυθαίρετα η μείωση της συστολικής πίεσης >10 mmHg μετά από 6 μήνες παρακολούθησης, γεγονός το οποίο γενικά παρατηρείται περίπου στο 80-85% των ασθενών με ανθεκτική υπέρταση [4].

Σε γενικές γραμμές δεν αναμένεται άμεσα σημαντική πτώση της πίεσης μετά την επέμβαση, αν και έχει δείχθει ότι η μείωση της πίεσης συσχετίζεται θετικά με το ύψος της αρχικής συστολικής πίεσης. Σε γενικές γραμμές θεωρείται ότι η επέμβαση δρα μέσω τροποποίησης της ρύθμισης του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Στο πλαίσιο αυτό είναι πολύ μικρή η πιθανότητα να επιτευχθεί ρύθμιση της πίεσης χωρίς την ταυτόχρονη λήψη φαρμακευτικής αγωγής, γεγονός το οποίο πρέπει να καθίσταται σαφές τόσο στους ασθενείς όσο και στους γιατρούς οι οποίοι συχνά καθλούνται να παρακολουθήσουν τους ασθενείς αυτούς μετά την RSD.

Κριτήρια καταλληλότητας

Αφού τα ως τώρα υπάρχοντα δεδομένα ενισχύουν το ρόλο του RSD στη θεραπεία της ανθεκτικής υπέρτασης, προέχει να αναγνωρισούμε τους ασθενείς αυτούς που είναι οι πλέον κατάλληλοι να υποβληθούν στην επεμβατική αυτή θεραπεία. Σύμφωνα με τα υπάρχοντα δεδομένα, κατάλληλοι θεωρούνται οι ασθενείς με συστολική αρτηριακή πίεση ιατρείου ≥ 160 mmHg (≥ 150 mmHg στους διαβητικούς) παρά την λήψη 3 ή/και περισσότερων αντιυπερτασικών φαρμάκων από διαφορετικές κατηγορίες, συμπεριλαμβανομένου ενός διουρητικού, στις μέγιστες ή στις μεγαλύτερες ανεκτές δόσεις [4].

Σε συγκεκριμένα κέντρα προχωρούν στη διενέργεια της επέμβασης και σε ασθενείς με τιμές πίεσης >140/90 mmHg. Φυσικά η διαπίστωση υψηλής αρτηριακής πίεσης στο ιατρείο δεν είναι από μόνη της αρκετή και σε γενικές γραμμές συνιστάται η επαλήθευση της ανθεκτικότητας με 24ώρη περιπατητική καταγραφή έτσι ώστε να μειώνεται η πιθανότητα ψευδο-αντίστασης στην αγωγή. Η ψευδο-ανθεκτική υπέρταση θα πρέπει να διερευνάται κυρίως σε ασθενείς στους οποίους η αρτηριακή πίεση εκτός ιατρείου είναι αρκετά μικρότερη και ειδικότερα όταν η μέση μερήσια συστολική πίεση είναι <135 mmHg στην 24ώρη περιπατητική καταγραφή. Σε κάθε περίπτωση όλοι οι υποψήφιοι ασθενείς για διενέργεια RSD θα πρέπει να εξετάζονται σε ειδικά κέντρα υπέρτασης για να κριθεί η καταλληλότητά τους (π.χ. Hypertension Excellence Centers; <http://www.eshonline.org/Communities/CentresList.aspx>).

Η βελτιστοποίηση της φαρμακευτικής αντιυπερτασικής αγωγής και η αναγνώριση των υπεύθυνων για την απορρύθμιση παραμέτρων του τρόπου ζωής πρέπει να αποτελούν μέρος του αρχικού διαγνωστικού ελέγχου. Όπως προαναφέραμε, ειδική έμφαση πρέπει να δίνεται στα δυνητικά επιπρόσθετα οφέλη από την χρήση ανταγωνιστών των υποδοχέων αλδοστερικού οξυγόνου (σπιρονολακτόνη, επλερενόνη), τα οποία έχει δείχθει ότι είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά στους ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση [6]. Το γεγονός ότι η μακροχρόνια χορήγηση αυτών των φαρμάκων είναι προβληματική ειδικά στους ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία δεν αποκλείει τους ανταποκρινόμενους σε αυτήν τη θεραπεία ασθενείς από το να κριθούν κατάλληλοι για RSD. Θεωρείται αυτονόητο ότι πριν ληφθεί η απόφαση για τη διενέργεια του RSD θα πρέπει να επανεκτιμηθεί διεξοδικά (ειδικότερα εφόσον δεν έχει πραγματοποιηθεί σχετικός έλεγχος σε πιο πρώιμα στάδια) η πιθανότητα ύπαρξης αιτίου δευτεροπαθούς υπέρτασης. Στο πλαίσιο αυτό πρέπει να μελετηθεί ανεπιφύλακτα η συνύπαρξη υπνικής άπνοιας, αφού η χρήση της θεραπευτικής μάσκας CPAP ενδείκνυται σε κάθε περίπτωση ανθεκτικής υπέρτασης ακόμα και εάν η υπνική άπνοια διαδράμει ασυμπτωματικά.

Τέλος, θα πρέπει να λάβουμε υπόψη μας τα υπάρχοντα, με βάση τα κριτήρια αποκλεισμού των αρχικών μεγάλων μελετών, ανατομικά κριτήρια καταλληλότητας για τη διενέργεια του RSD. Συγκεκριμένα, αποκλείονται ασθενείς με προηγηθείσες επεμβάσεις στις νεφρικές αρτηρίες (αγγειοπλαστική ή stenting), με ενδείξεις αθηρωμάτωσης των νεφρικών αρτηριών (στένωση >50%), παρουσία πολλαπλών κύριων κλάδων των νεφρικών αρτηριών ή περιπτώσεις ασθενών με μικρό τέλεχος νεφρικής αρτηρίας (<4 mm σε διάμετρο ή <20 mm σε μήκος). Σε κάθε περίπτωση η νεφρική λειτουργία πρέπει να είναι διατηρημένη (GFR \geq 45 mL/min per 1.73 m²), αν και η απανεύρωση του συμπαθητικού πλέγματος των νεφρικών αρτηριών φαίνεται να είναι ιδιαίτερα ευεργετική στους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο. Με ενδιαφέρον αναμένονται τα αποτελέσματα των τρεχουσών μελετών σε ειδικότερες κατηγορίες υπερτασικών ασθενών και με χαμηλότερα επίπεδα αρτηριακής πίεσης.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-1187.
2. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation* 2012;125:1635-1642.
3. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. 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. *Circulation* 2008;117:e510-e526.
4. Schmieder RE, Redon J, Grassi G, et al. ESH position paper: renal denervation - an interventional therapy of resistant hypertension. *J Hypertens*. 2012;30(5):837-41.
5. Krum H, Barman N, Schlaich M, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension* 2011;57:911-917.
6. Vlachavik J, Sedlak R, Plachy M, Navratil K, Plasek J, Jarkovsky J, Vlachavik T, Husar R, Kocianova E, Taborsky M. Addition of spironolactone in patients with resistant arterial hypertension (ASPIRANT): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Hypertension* 2011;57:1069-1075.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. PATS Collaborating Group: Post-stroke antihypertensive treatment study: a preliminary result. *Chin Med J [Engl]* 1995;108:710-717.
2. PROGRESS Collaborative Study Subgroup: Randomized trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6,108 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-1041.
3. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, et al: Morbidity and mortality after stroke - eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention: principal results of a prospective randomized controlled study(MOSES). *Stroke* 2005;36:1218-1226.
4. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, et al: Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008;359:1225-1227.
5. 2007 ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Eur Heart J* 2007;28:1462-1536.
6. Leonardi-Bee J, Bath PMW, Phillips SJ, Sandercock PAG. Blood pressure and clinical outcomes in the international stroke trial. *Stroke* 2002;33:1315-1320.
7. Potter JF, Robinson TG, Ford GA, et al. Controlling hypertension and hypotension immediately poststroke (CHHIPS): a randomised, placebocontrolled, double-blind pilot trial. *Lancet Neurol* 2009;8:48-56.
8. Sandset EC, Bath PMW, Boysen G, et al. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebocontrolled, double-blind trial. *Lancet* 2011;377:741-750.
9. AHA/ASA Guidelines for the Early Management of patients with Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2013;44:870-947.
10. AHA/ASA Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2010;41:2108-2129.

Η ΘΕΣΗ ΤΩΝ DPP-4 ΑΝΑΣΤΟΛΕΩΝ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΔ.

Ιωάννης Α. Κυριαζής MD, Ph.D, NFSCOPE

Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ.

Α΄ Παθολογική Κλινική & Ιατρείο Διαβήτη - Παχυσαρκίας, Γ.Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας

Σήμερα είναι γνωστό ότι η αιτιοπαθογένεια του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 είναι ετερογενής. Τελευταία, η ανακάλυψη και άλλων ορμονών και πεπτιδίων που εμπλέκονται στον μεταβολισμό της γλυκόζης, όπως η αμυλίνη, το GLP-1 (Glucagon like peptide-1) και το GIP (Glucose Dependent Insulinotropic Polypeptide) έχουν επεκτείνει την γνώση μας σχετικά με την ομοιοστασία της γλυκόζης και την δυνατότητα παρέμβασης στις βασικές πτυχές της παθοφυσιολογικής διαταραχής που οδηγεί στην υπεργλυκαιμία του διαβητικού ασθενούς.

Η ινσουλινοτρόπος δράση του GLP-1 (γλυκαγονόμορφου πεπτιδίου-1) είναι γλυκοζεξαρτώμενη και μειώνεται σημαντικά όταν οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης στην κυκλοφορία προσεγγίσουν τα φυσιολογικά επίπεδα, με αποτέλεσμα να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας. Τα άτομα με ΣΔ 2 παρουσιάζουν σχεδόν πλήρη απώλεια του φαινομένου της ινκρετίνης.

Φαίνεται λοιπόν, ότι η θεραπευτική χρήση που αποσκοπεί στην αύξηση της δράσης του GLP-1 μπορεί να προσφέρει πλείστα όσα οφέλη:

- A. Διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης κατά γλυκοζεξαρτώμενο τρόπο, αποκαθιστά την πρώτη φάση έκκρισης ινσουλίνης, αυξάνει την μεταγευματική αιχμή ινσουλίνης στα άτομα με ΣΔ 2.
- B. Μειώνει την υπεργλυκαιμία που χαρακτηρίζει τον ΣΔ 2.
- Γ. Μειώνει την πρόσληψη τροφής και το σωματικό βάρος.
- Δ. Μπορεί να καθυστερήσει ή και να ανατρέψει την πορεία του διαβήτη (εάν επιβεβαιωθούν οι τροφικές δράσεις στα παγκρεατικά ανθρώπινα νησιδιακά κύτταρα).

Η χρήση όμως του GLP-1 στην κλινική πράξη είναι δύσκολη, αφού ο χρόνος ημίσειας ζωής του είναι μόνο 1-2 λεπτά, επειδή καταβολίζεται ταχύτατα από το ένζυμο DPP-4 (διπεπτιλ-πεπτιδάση 4), (εικόνα 1).



Εικόνα 1.

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

Για να αντιμετωπισθεί το μεγάλο αυτό μειονέκτημα του ενδογενούς GLP-1 η φαρμακευτική έρευνα και βιομηχανία ανέπτυξε φάρμακα που αναστέλλουν το ένζυμο DPP-4. Χαρακτηριστικό των αναστολέων αυτών είναι η per os χορήγησή τους.

Σειρά μελετών έχει δείξει ότι οι αναστολείς του DPP-4 και στα πειραματικά μοντέλα του διαβήτη και στα άτομα με διαβήτη βελτιώνουν τη γλυκαιμική ρύθμιση, μειώνουν την HbA1C με μεγαλύτερη μείωση στους ασθενείς που παρουσίαζαν πτωχό γλυκαιμικό έλεγχο, υποδεικνύοντας ότι η υπογλυκαιμική δράση του φαρμάκου μειώνεται όταν τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος προσεγγίζουν τις φυσιολογικές τιμές, αυξάνουν την ινσουλινική έκκριση και δράση, ενώ δεν παρουσιάζουν δράση στη ρύθμιση του σωματικού βάρους και στην όρεξη.

Στα πειραματόζωα οι DPP-4 αναστολείς βελτίωσαν την επιβίωση των νησιδιοκυττάρων και διατήρησαν τη μάζα και τη λειτουργικότητα των β-κυττάρων.

Σημαντικοί βεβαίως στόχοι στην ανάπτυξη αυτών των αναστολέων είναι η χημική σταθερότητα, και η ειδικότητα της αναστολής (αναστολή κυρίως του DPP-4). Οι DPP-4 αναστολείς δεν παρουσιάζουν πρωτογενώς δράση στους υποδοχείς GLP-1 (όπως τα ινκρετινομιμητικά).

Η δράση τους εξαρτάται από τις αλλαγές στα ενδογενή επίπεδα GLP-1 που επιτυγχάνουν. Συνεπώς τα επίπεδα του GLP-1 που επιτυγχάνουν οι αναστολείς εξαρτώνται από την εκκριτική ικανότητα των L- κυττάρων.

Οι κυριότεροι αναστολείς DPP-4, που κυκλοφορούν ως σκευάσματα είναι:
Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin, Linagliptin (πίνακας 1-2).

Η βιλνταγλιπτίνη ως μονοθεραπεία, είναι ένα δραστικό αντιδιαβητικό σκευάσμα για τον τύπο 2 σακχαρώδη διαβήτη. Κυκλοφορεί, επίσης, σαν σταθερός συνδυασμός με μετφορμίνη και παρουσιάζει πιο ισχυρή αντιδιαβητική δράση έναντι της μονοθεραπείας, γιατί οδηγεί σε υψηλότερα κυκλοφορούντα επίπεδα GLP-1, λόγω συνέργειας, ενώ διατηρείται το θεραπευτικό αποτέλεσμα για μακρότερο χρονικό διάστημα, έναντι της μονοθεραπείας με μετφορμίνη. Δεν έχει αναφερθεί από καμία μελέτη αύξηση βάρους σώματος και λόγω των πλειοτροπικών της δράσεων βελτιώνει τις βιοχημικές παραμέτρους της δυσλιπιδαιμίας και μειώνει τη συστολική αλλά και τη διαστολική αρτηριακή πίεση. Σε συσχολήγηση με πιογλιταζόνη ο βαθμός ανάπτυξης οιδημάτων και η αύξηση του σωματικού βάρους παρουσιάζεται δραματικά μειωμένος. Όταν συσχοληγήθηκε με ινσουλίνη καταμετρήθηκε μείωση στην εμφάνιση υπογλυκαιμικών επεισοδίων που υποδηλώνει ότι, η βιλνταγλιπτίνη δεν δρα στα α-κύτταρα, αναστέλλοντας μόνο την απελευθέρωση γλυκαγόννης σε φάση υπεργλυκαιμίας, αλλά διεγείρει την έκκρισή της, όταν απαιτηθεί όπως σε περιπτώσεις υπογλυκαιμίας. Μελέτες σε πειραματόζωα περιγράφουν την ευεργετική επίδραση της βιλνταγλιπτίνης στη μάζα (μείωση της απόπτωσης) και στη λειτουργικότητα των β-κυττάρων (αυξημένη διαφοροποίηση). Έτσι σε κλινικές μελέτες παρατηρείται βελτίωση της ινσουλινοέκκρισης και της ινσουλινοευαισθησίας μετά από 6 εβδομάδες μονοθεραπείας με βιλνταγλιπτίνη. Όσον αφορά στην σύγκρισή της με άλλους DPP-4 αναστολείς, γενικά η αποτελεσματικότητά τους είναι ίδια. Σε μια μικρή μελέτη, όμως, η βιλνταγλιπτίνη σε σύγκριση με την σιταγλιπτίνη φαίνεται να σχετίζεται με μικρότερες διακυμάνσεις της γλυκόζης αίματος κατά τη διάρκεια του 24ωρου, γεγονός που υποδηλώνει μειωμένο οξειδωτικό φορτίο και, επομένως, ευεργετική μακροπρόθεσμα επίδραση στην λειτουργικότητα του ενδοθηλίου. Η ανάγκη όμως χορήγησης 2 φορές ημερησίως καθώς και η ανάγκη ελέγχου πριν την έναρξη της ηπατικής βιολογίας είναι σαφή μειονεκτήματα για την βιλνταγλιπτίνη. Βέβαια η βιλνταγλιπτίνη, παραμένει ο μόνος DPP-4 αναστολέας που διατίθεται στο εμπόριο στην μειωμένη δόση που είναι εγκεκριμένη σε άτομα νεφρική νόσο.

Σε πολυκεντρικές τυχαίοποιημένες μελέτες, σε άτομα με διαβήτη χωρίς πρότερη αντιδιαβητική αγωγή, η χορήγηση Σιταγλιπτίνης για 12 έως 24 εβδομάδες είχε σαν αποτέλεσμα μείωση της HbA1c 0,7 ως 0,9% (με αρχική HbA1c 7,9%) έναντι 0,3% του Placebo. Υπήρχε μείωση κατά 14-25 mg% των μεταγευματικών σακχάρων. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες με το placebo. Η προσθήκη Σαξαγλιπτίνης (5mg άπαξ ημερησίως) σε ανεπαρκώς ρυθμιζόμενους διαβητικούς με Μετφορμίνη, είχε ως αποτέλεσμα (24 εβδομάδες παρακολούθηση) μείωση της HbA1c κατά 0,7% έναντι Placebo και βελτίωση της λειτουργίας του β-κυττάρου και των μεταγευματικών επιπέδων c-πεπτιδίου και ινσουλίνης. Ο αρχικός επίσης συνδυασμός 5mg Σιταγλιπτίνης και Μετφορμίνης είχε σημαντικά καλύτερη αποτελεσματικότητα στην γλυκαιμική ρύθμιση έναντι μονοθεραπείας με 10mg Σαξαγλιπτίνη ή Μετφορμίνη σε παρακολούθηση 24 εβδομάδων (Μείωση HbA1c κατά 2,5% έναντι 1,7% και 2%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοια ελάχιστες και στις τρεις ομάδες. Μεταξύ των αναστολέων DPP-4 η Σαξαγλιπτίνη φαίνεται να προκρίνεται για την ισχύ της in vitro και την μεγάλη διάρκεια δράσης της. Η αναστολή του DPP-4 in vitro επετεύχθη σε επίπεδα σύνδεσης ($K_i = 0,6nM$) που θεωρούνται ότι είναι από τα χαμηλότερα αντιστοίχων αναστολέων DPP-4, ενώ το ποσοστό αναστολής του DPP-4 σε πειραματόζωα (87% στα 30' και στις 4h) με χορήγηση 4μmol/kg per os ήταν από τα υψηλότερα της κατηγορίας.

Οι παρενέργειες των φαρμάκων είναι λίγες και συνήθως αφορούν το γαστρεντερικό σύστημα. (ναυτία, έμετοι, διάρροια). Ο κίνδυνος παγκρεατίτιδας παρά την ελλιπή επιστημονική τεκμηρίωση αναφέρεται στις οδηγίες των φαρμάκων και αποφεύγεται σε άτομα με ιστορικό τέτοιας νόσου. Στην νεφρική νόσο όλες (εκτός από την θιναγλιπτίνη) πρέπει να μειώσουν την δόση τους.

Η έρευνα συνεχίζεται και σύντομα και άλλα φάρμακα θα προστεθούν στην προσπάθεια μείωσης της υπεργλυκαιμίας, που όπως απεδείχθη πλέον τόσο στον τύπο I, από τη μελέτη DCCT 1993, όσο και στον τύπο II από τη μελέτη UKPDS 1998, αποτελεί τον κύριο παράγοντα κινδύνου, για τις απώτερες επιπλοκές της νόσου. Ειδικότερα, σε ότι αφορά το διαβήτη τύπου 2, η επιλογή του (των) φαρμάκου (-ων) γίνεται ανάλογα πάντοτε προς τις επιμέρους ενδείξεις. Συνεπώς, η εξατομίκευση – προσωποποίηση αποτελεί την καλύτερη θεραπευτική τακτική. Αυτό γίνεται ιδιαίτερα κατανοητό, αν λάβουμε υπόψη την ετερογένεια των παθολογοφυσιολογικών μηχανισμών που χαρακτηρίζουν τα διαβητικά άτομα τύπου 2. Παράλληλα, ποτέ δεν πρέπει να διαφεύγει από το μυαλό εκείνων που ασχολούνται με τον Σακχαρώδη διαβήτη, ότι ο στόχος τους είναι όχι μόνο να μειώσουν το σάκχαρο, αλλά να φροντίσουν παράλληλα για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης του ασθενούς, για τη διαπίστωση ή μη υπερλιπιδαιμίας και την κατάλληλη αντιμετώπισή της, για την απόκτηση ιδανικού σωματικού βάρους (μείωση παχυσαρκίας), τη σύσταση φυσικού τρόπου ζωής και άσκησης και τέλος τη σύσταση για προσπάθεια διακοπής του καπνίσματος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
2. Gangji AS, Cukiermans T, Goldsmith CH et al. A systemic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin. *Diabetes Care* 2007;30:389-94.
3. Nathan DM, Buse JB, Ferrannini E et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. *Diabetes Care* 2008;31:1-11.
4. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545-59.
5. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-72.
6. Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;360:129-39

7. Kurukulasuriya LR, Sowers JR. Therapies for type 2 diabetes: lowering HbA1c and associated cardiovascular risk factors. *Cardiovasc Diabetol*. 2010 Aug 30;9:45. Review.
8. Shomali M. Add-on therapies to metformin for type 2 diabetes. *Expert Opin Pharmacother*. 2011 Jan;12(1):47-62. Epub 2010 Dec 10.
9. S. Inzucchi, D. McGuire. New drugs for the treatment of diabetes: part II: incretin – based therapy and beyond. *Circulation* 117: 574-584 (2008)
10. G. Lankas. Dipeptyl peptidase IV inhibition for the treatment of type 2 diabetes: potential importance of selectivity over dipeptidyl peptidases 8 and 9. *Diabetes* 54: 2988-2994 (2005)
11. P. Aschner. Effect of the dipeptyl peptidase 4 inhibitor sitagliptin as monotherapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 29: 2632-2637 (2006)
12. B. Charbonnel. Efficacy and safety of the dipeptyl peptidase 4 inhibitor sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone. *Diabetes Care* 29: 2638-2643 (2006)
13. J. Rosenstock. Efficacy and safety of the dipeptyl peptidase 4 inhibitor sitagliptin added to ongoing pioglitazone therapy in patients with type 2 diabetes: a 24-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study. *Clin Ther* 28: 1556-1568 (2006)
14. R. Scott. Efficacy and safety of sitagliptin when added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes. Metab* 10: 959-969 (2008)
15. T. Visbol. Sitagliptin, a selective DPP-4 inhibitor improves glycemic control when added to insulin with or without metformin in patients with type 2 diabetes. 69th ADA, abstract 588 (2009)
16. B. Richter, E. Bandeira, K. Bergerhorf et al. DPP-4 inhibitors for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2 (2008)
17. K. Azuma, Z. Radikova, J. Mancino et al. Measurements of islet function and glucose metabolism with the DPP 4 inhibitor Vildagliptin in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 93: 459-464 (2008)
18. R. De Fronzo. Efficacy and safety of the DPP 4 inhibitor alogliptin in patients with type 2 diabetes mellitus and inadequate glycemic control: a randomized, double blind, placebo controlled study. *Diabetes Care* 32: 2315-2317 (2008)
19. M. Nauck. Efficacy and safety of adding DPP 4 inhibitor alogliptin to metformin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin monotherapy: a multicentre, randomised, double blind, placebo controlled study. *Int J Clin Pract* 63: 46-55 (2009)
20. R. De Fronzo, M. Hissa, A. Garber et al. The efficacy and safety of saxagliptin when added to metformin therapy in patients with inadequately controlled type 2 diabetes with metformin alone. *Diabetes Care* 32: 1649-1655 (2009)
21. M. Jadzinsky, A. Pflutzner, E. Pachero et al. Saxagliptin given in combination with metformin as initial therapy improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes compared with either monotherapy. *Diab. Obes and Metabolism* 11: 611-622 (2009)
22. Jago C. American Diabetes Association – 66th Scientific Sessions 2006, Washington, DC, USA. *Drugs* 2006, 9:538-541
23. Bergman aj, Cote j, Yi b. Effect of renal insufficiency on the pharmacokinetics of MK-0431 (sitagliptin), a selective dipeptidyl-peptidase-IV (DPP-IV) inhibitor. *Clin Pharmacol Ther* 2006,38:PII-46
24. Lambeir AM, Durinx C, Scharpe S, De Meester I. Dipeptidylpeptidase IV from bench to bedside: An update on structural properties, functions, and clinical aspects of the enzyme DPP IV. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2003, 40:209-294
25. Ahrén B, Schweizer A, Dejager S, Dunning BE, Nilsson PM, Persson M, Foley JE. Vildagliptin Enhances Islet Responsiveness to Both Hyper- and Hypoglycemia in Patients with Type 2 Diabetes *JCEM* 2009; 94(4): 1236-1243
26. Utzschneider KM, Tong J, Montgomery B, Udayasankar J, Gerchman F, Marcovina SM, Watson CE, Ligueros-Saylan MA, Foley JE, Holst JJ, Deacon CF, Kahn SE. The dipeptidyl peptidase-4 inhibitor vildagliptin improves beta-cell function and insulin sensitivity in subjects with impaired fasting glucose. *Diabetes Care*. 2008;31(1):108-13
27. Schweizer A, Dejager S, Foley JE, Couturier A, Ligueros-Saylan M, Kothny W. Assessing the cardio-cerebrovascular safety of vildagliptin: meta-analysis of adjudicated events from large phase III type 2 diabetes population. *Diab Obes and Metabol* 2010; 12:485-94
28. Ligueros-Saylan M, Foley JE, Schweizer A, Couturier A, Kothny W. An assessment of adverse effects of vildagliptin vs comparators on the liver, the pancreas, the immune system, the skin and in patients with impaired renal function from a large pooled database of phase II and III clinical trials. *Diab Obes and Metabol* 2010; 12:495-509
29. Marfella R, Barbieri M, Grella R, Rizzo MR, Nicoletti GF, Paolisso G. Effects of vildagliptin twice daily vs. sitagliptin once daily on 24-hour acute glucose fluctuations. *J Diabetes Complications*. 2010; 24(2):79-83.
30. Janet B. McGill, MD *Ther Adv in Endo and Metab*. 2012;3(4):113-124.

Πίνακας 1.

Δραστική ουσία / DPP-4	Μείωση A1c	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα - Αντενδείξεις
Σιταγλιπτίνη *	0.5 - 0.8	Δεν προκαλούν αύξηση βάρους και υπογλυκαιμίες	Υψηλό κόστος θεραπείας. Αντενδείκνυται [η δοσολογία των 100mg] και χορηγείται το 1/2 της δόσης [50mg] για όποιο σκεύασμα υπάρχει η συγκεκριμένη δοσολογία/δισκίο στην Ευρώπη, σε νεφρική ανεπάρκεια [GFR<50mL/min]. * για τη σιταγλιπτίνη περαιτέρω μείωση της δόσης σε 25 mg εάν το GFR <30 ml/min. ** Βιθνταγλιπτίνη 50mg 1x1 χορηγείται σε όλα τα στάδια της ΧΝΑ. *** Λίναγλιπτίνη 5mg χορηγείται σε όλα τα στάδια της ΧΝΑ. **** Σαεαγλιπτίνη μείωση σε 2.5 mg σε GFR <50 mL/min. Για κάθαρση <15 mL/min για την βιθδαγλιπτίνη και την σαεαγλιπτίνη χρειάζεται προσοχή λόγω ελλειπούς εμπειρίας.
Βιθνταγλιπτίνη **			
Σαεαγλιπτίνη ****			
Λίναγλιπτίνη ***			

Πίνακας 2.

Δραστική ουσία / DPP-4	mg/δισκίο	Ημερήσια δόση mg/ημέρα	Ημερήσια κατανομή (ανεξαρτήτως γεύματος)	Μονοθεραπεία	Διπλός συνδυασμός με:	Τριπλός συνδυασμός με:
Σιταγλιπτίνη	100	100 & 50 x 1 σε GFR< 50mL/min & περαιτέρω μείωση της δόσης σε 25 εάν το GFR <30 mL/min	ΑπαΕ ημερησίως	ΝΑΙ	Μετφορμίνη Πιογλιταζόν Σουλφονουλουρία Ινσουλίνη	Μετφορμίνη και Σουλφονουλουρία Μετφορμίνη και πιογλιταζόν Μετφορμίνη και Ινσουλίνη
Βιθνταγλιπτίνη	50	100 & 50 x 1 σε όλα τα στάδια της ΧΝΑ Για κάθαρση <15 mL/min χρειάζεται προσοχή λόγω ελλειπούς εμπειρίας.	Δίς ημερησίως	ΝΑΙ	Μετφορμίνη Πιογλιταζόν Σουλφονουλουρία [σε δόση 50 mg x1 (ηρωί)] Ινσουλίνη	Μετφορμίνη και Σουλφονουλουρία Μετφορμίνη και Ινσουλίνη
Σαεαγλιπτίνη	5	5 & μείωση σε 2.5 σε GFR <50mL/min Για κάθαρση <15 mL/min χρειάζεται προσοχή λόγω ελλειπούς εμπειρίας.	ΑπαΕ ημερησίως	ΟΧΙ	Μετφορμίνη Σουλφονουλουρία Πιογλιταζόν Ινσουλίνη	Μετφορμίνη και Σουλφονουλουρία Μετφορμίνη και Ινσουλίνη
Λίναγλιπτίνη	5	5 σε όλα τα στάδια της ΧΝΑ	ΑπαΕ ημερησίως	ΝΑΙ	Μετφορμίνη Σουλφονουλουρία Ινσουλίνη. Σε συνδυασμό με σουλφονουλουρία ή με ινσουλίνη, θα πρέπει να εξεταστεί μικρότερη δόση σουλφονουλουρίας ή ινσουλίνης, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας	Μετφορμίνη και Σουλφονουλουρία Μετφορμίνη και Ινσουλίνη

ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΣΤΑΤΙΝΩΝ ΠΕΡΑΝ ΤΗΣ ΥΠΟΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΗΣ

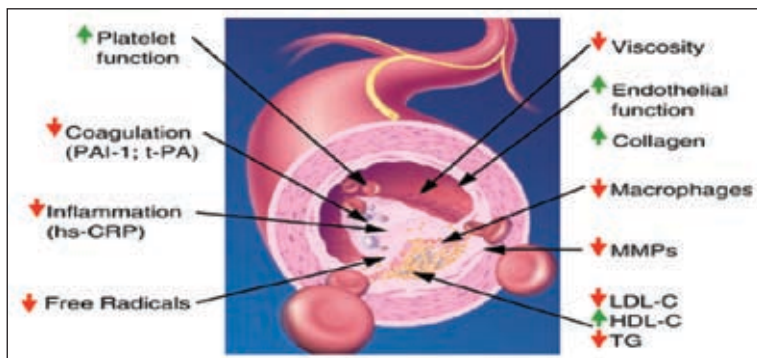
Νικόλαος Γ. Πατσουράκος

Καρδιολόγος - Εντατικολόγος, Επιμελητής Καρδιολογικού τμήματος, Υπεύθυνος Μονάδας Εμφραγμάτων

Από το 1987 που κυκλοφόρησε η πρώτη στατίνη καμιά άλλη κατηγορία φαρμάκων δεν γνώρισε τόσο μεγάλη εμπορική επιτυχία. Πολλά εκατομμύρια ασθενείς παίρνουν στατίνες σε όλο τον κόσμο καθώς ο επίσηος τζίρος από τις πωλήσεις στατινών στις Η.Π.Α. συναγωνίζεται εκείνον των εξαγωγών όπλων.

Οι στατίνες (ατορβαστατίνη, σιμβαστατίνη, ροβαστατίνη, πραβαστατίνη, φλουβαστατίνη, ροσουβαστατίνη) παρεμποδίζουν τη διαδικασία σύνθεσης της χοληστερίνης στο ήπαρ (όπου παράγεται το 75% της χοληστερίνης του οργανισμού). Η διαδικασία αυτή επιτυγχάνεται μέσω της αναστολής του ενζύμου HMG-CoA αναγωγάσης, που ρυθμίζει την ταχύτητα σύνθεσης της χοληστερόλης.

Οι στατίνες είναι πιο ισχυρά φάρμακα από τις ρητίνες ανταλλαγής ιόντων στη μείωση της LDL-χοληστερόλης, αλλά λιγότερο δραστικά στη μείωση των τριγλυκεριδίων και την αύξηση της HDL. Μειώνουν το σύνολο των αθηροσκληρωτικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων, καθώς και τη συνολική θνητότητα των ασθενών συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων, που βρίσκονται σε κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο, όπως αυτοί με στεφανιαία νόσο (συμπεριλαμβανομένου του ιστορικού στηθάγχης ή εμφράγματος του μυοκαρδίου), αποφρακτική αρτηριακή νόσο, μη αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικά ισχαιμικά επεισόδια, σακχαρώδη διαβήτη. Επίσης είναι φάρμακα που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη δευτεροπαθή πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, αποφρακτική αρτηριακή νόσο ή ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου και στην πρωτοπαθή πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε ασθενείς υψηλού κινδύνου.



Συνήθως οι στατίνες χορηγούνται σε μια δόση, το βράδυ. Είναι προτιμότερο να δίνονται το βράδυ διότι ο οργανισμός συνθέτει την περισσότερη χοληστερίνη τη νύκτα. Ωστόσο δεν είναι σίγουρο ότι το όφελος που προκύπτει από τις στατίνες έρχεται μέσω της μείωσης της χοληστερίνης. Φαίνεται ότι οι στατίνες έχουν μια «πλειοτροπική δράση».

Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία

Δεδομένου λοιπόν ότι η φυσιολογική λειτουργία του ενδοθηλίου διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην καρδιαγγειακή ομοιόσταση, είναι απόλυτα λογικό ότι η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία συμβάλλει στην παθογένεια

νοσημάτων που χαρακτηρίζονται από αγγειοσύσπαση, εκτεταμένη ή μη φυσιολογική υπερπλησία των αγγείων όπως είναι η αθηροσκλήρυνση, η υπέρταση και η καρδιακή ανεπάρκεια. Μέσω παραγωγής ουσιών, όπως είναι το οξειδίο του αζώτου (NO, ουσία που παράγεται από την L-αργινίνη), η προστακυκλίνη και ο παρερχόμενος από το ενδοθηλίο υπερπολωτικός παράγοντας (EDHF), το ενδοθηλίο ασκεί χαλαρωτική δράση στα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων, αυξάνει τη διάμετρο τους και άρα και την ποσότητα του αίματος που αυτά προωθούν στην περιφέρεια. Παράλληλα όμως, παράγει και αγγειοσυσπαστικές ουσίες, όπως είναι η ενδοθηλίνη, η θρομβοξάνη και η αγγειοτενσίνη, ρυθμίζοντας έτσι τον τόνο και τη διάμετρο των αγγείων ανάλογα με τις εκάστοτε ανάγκες των ιστών. Το ενδοθηλίο παρουσιάζει ευεργετικές αντιθρομβωτικές ιδιότητες, αφού τόσο το οξειδίο του αζώτου όσο και η προστακυκλίνη αναστέλλουν την συσσώρευση των αιμοπεταλίων εμποδίζοντάς τα έτσι να σχηματίσουν θρόμβους που θα κλείσουν το αγγείο και θα εμποδίσουν τη ροή αίματος στην περιφέρεια ενώ εμποδίζει και την προσκόλληση των λευκοκυττάρων στο τοίχωμα των αγγείων και μειώνει την αγγειακή υπερπλησία, συμμετέχοντας έτσι με ουσιώδη τρόπο στη αναστολή της αθηρογένεσης. Οι στατίνες μειώνουν την παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου που είναι αυτές που εξουδετερώνουν το NO αυξάνοντας έτσι την συγκέντρωση του πριν ακόμα ελαττωθούν τα επίπεδα χοληστερόλης.

Σταθεροποίηση της αθηρωματικής πλάκας

Είναι γνωστό ότι με τη χρήση των στατινών μειώνεται το αθηρωματικό φορτίο στις στεφανιαίες αρτηρίες κατά 8-9%. Το φαινόμενο όμως αυτό δεν περιορίζεται μόνο στις στεφανιαίες αρτηρίες αλλά σε όλο το αγγειακό δίκτυο. Τα φάρμακα αυτά συμβάλλουν στην σταθεροποίηση της ευάλωτης πλάκας με ποικίλους τρόπους όπως με την αύξηση της ποσότητας του κολληγόνου στην ινώδη κάψα, την αναστολή παραγωγής των μεταλοπρωτεϊνών, ελαττώνοντας το περιεχόμενό της πλάκας σε μακροφάγα και την προσκόλληση των αιμοπεταλίων.

Λειτουργία των αιμοπεταλίων και θρομβογένεση

Αναστέλλουν την συγκόλληση των αιμοπεταλίων επί της αθηρωματικής πλάκας και της εξωγενούς οδού της πήξης ευοδώνοντας την ινωδόλυση μέσω της αύξησης της δραστηριότητας του NO.

Αντιφλεγμονώδη δράση

Πράγματι εμφανίζουν και σημαντικές αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και αυτό σίγουρα δεν αποτελεί μόνο κομμάτι του marketing των φαρμακευτικών εταιριών.

Ο τρόπος με τον οποίο ασκούν την αντιφλεγμονώδη δράση αφορά την μείωση των κυττάρων φλεγμονής στην αθηρωματική πλάκα με αναστολή της σύνθεσης των μορίων προσκόλλησης πάνω στα ενδοθηλιακά κύτταρα και λευκοκύτταρα καθώς και την έκφραση των κυτοκινών που συμμετέχουν στην επιστράτευση των φλεγμονοδών κυττάρων. Η καταστολή αυτή της φλεγμονώδους απάντησης είναι ανεξάρτητη από την ικανότητα των στατινών να αναστέλλουν την HMG-CoA αναγωγή, από την δράση τους δηλ. ως υπολιπιδιαμικά φάρμακα. Με τον τρόπο αυτό μειώνουν τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής όπως της CRP που αποτελεί ισχυρό προγνωστικό δείκτη καρδιοαγγειακών επεισοδίων. (JUPITER, CARE, PRINCE)

Αντιοξειδωτική δράση

Πέρα από τις αντιφλεγμονώδεις δράσεις των στατινών εμφανίζουν ακόμα αντιοξειδωτική και ανοσοτροποποιητική δράση που οφείλονται κυρίως στην αναστολή σύνθεσης των ισοπρενοειδών, τα οποία αποτελούν ενδιάμεσο στάδιο στον καταρράκτη, βιοσύνθεσης της χοληστερόλης και είναι απαραίτητα για της κυτταρικές διεργασίες όλων των κυττάρων.

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

Αυτή η μείωση των ισοπρενοειδών μπορεί να εξηγήσει επίσης την ευνοϊκή επίδραση των στατινών σε νοσήματα των οποίων η παθογένεια είναι άσχετη με τις διαταραχές των λιπιδίων, όπως στην οστεοπόρωση, ορισμένα αυτοάνοσα νοσήματα, την νόσο Alzheimer, την άνοια και την αύξηση κακοήθων όγκων.

Αντικαρκινική δράση

Τα σκευάσματα αυτά βρέθηκαν να μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου κατά 15%. Η παρεχόμενη από τις στατίνες προστασία ήταν μάλιστα ανάλογη της λαμβανόμενης δόσης αλλά και της διάρκειας της θεραπείας. Στην Δανία από τους 19.000 ασθενείς που διαγνώστηκαν με καρκίνο μεταξύ του 1995 και του 2007 αυτοί που λάμβαναν μια στατίνη αντιμετώπιζαν μειωμένες κατά 30% πιθανότητες υποτροπής της νόσου τους σε σύγκριση με όσους δεν λάμβαναν το φάρμακο.

Σακχαρώδης διαβήτης και στατίνες

Τα ερευνητικά δεδομένα για το αν η χορήγηση στατινών συνδέεται με μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη στους ασθενείς που τις λαμβάνουν είναι πολλα και αντικρουόμενα. Ο κίνδυνος που διαπιστώθηκε όμως ήταν μικρός, τόσο σε απόλυτη τιμή όσο και σε σχέση με τον κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων από τη μη χορήγηση.

Συνεπώς, δεν στοιχειοθετείται λόγος να αλλάξει η μέχρι σήμερα πρακτική χορήγησης στατινών σε άτομα με μέτριο ή υψηλό δείκτη καρδιαγγειακού κινδύνου ή με υπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο.

Νεφρική ανεπάρκεια και στατίνες

Πέρα από τις γνωστές επιδράσεις των αυξημένων επιπέδων των λιπιδίων στην καρδιαγγειακή νόσο, μελέτες έχουν δείξει ότι τα υψηλά τους επίπεδα επιβαρύνουν τη σπειραματική βλάβη. Η φαρμακευτική αγωγή περιλαμβάνει κατά κύριο λόγο τις στατίνες ενώ σε ορισμένες νεφροπάθειες παρέχουν και πρόσθετη θεραπεία (IgA νεφροπάθεια). Η χρήση στατινών σε ασθενείς με Χ.Ν.Ν. συνοδεύεται από αυξημένη συχνότητα ραβδομυόλυσης

Ολοένα και περισσότερες έρευνες καταλήγουν σε αισιόδοξα συμπεράσματα για την ευεργετική δράση των στατινών σε διάφορες νόσους. Ωστόσο, προτού αναδειχτούν οι στατίνες σε «θαυματουργό» φάρμακο, αυτές οι ιδιότητες που τους αποδίδονται πρέπει να διερευνηθούν σε βάθος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)
2. Guidelines of ACCF/AHA 2009 Performance Measures for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults
3. Pleiotropic effects of statins. - Basic research and clinical perspectives -. Zhou Q, Liao JK. Circ J. 2010 May; 74(5):818-26.
4. Pleiotropic effects of statins: evidence against benefits beyond LDL-cholesterol lowering. Pedersen TR. Am J Cardiovasc Drugs. 2010; 10 Suppl 1:10-7
5. Statin use and reduced cancer-related mortality. Nielsen SF, Nordestgaard BG, Bojesen SE. N Engl J Med. 2012 Nov 8;367(19):1792-802
6. The differential effect of statins on oxidative stress and endothelial function: atorvastatin versus pravastatin. Murrow JR J Clin Lipidol. 2012 Jan-Feb; 6(1):42-9.
7. Is atherosclerosis regression a realistic goal of statin therapy and what does that mean? Singh M, Bedi US. Curr Atheroscler Rep. 2013 Jan;15(1):294

Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΩΝ ΕΛΑΣΤΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΗΣ ΑΟΡΤΗΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ

Ιγνάτιος Οικονομίδης, MD, FESC

Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας, Β' Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Αττικόν»

Οι λειτουργικές ιδιότητες των αγγείων εξαρτώνται από το μέγεθός τους, τα ελαστοδυναμικά και βιολογικά χαρακτηριστικά των συστατικών του τοιχώματός τους, τα οποία αλληλεπιδρώντας μεταξύ τους καθορίζουν τη μηχανική και βιολογική συμπεριφορά τους και κατά συνέπεια το ρόλο κάθε τμήματος του αγγειακού δικτύου^[1,2].

Το αγγειακό τοίχωμα δομείται από το ενδοθήλιο, τις αγγειακές πλείες μυϊκές ίνες και την εξωκυττάρια θεμέλια ουσία της οποίας κύρια συστατικά είναι το κολλαγόνο και η ελαστίνη. Οι βιολογικές ιδιότητες των αγγείων καθορίζονται κυρίως από το αγγειακό ενδοθήλιο και λιγότερο από τα υπόλοιπα συστατικά του τοιχώματος. Αντιθέτως οι μηχανικές ιδιότητες (πχ αρτηριακή σκληρία) των μεγάλων αγγείων εξαρτάται κυρίως από τη σύνθεση και τη διάταξη των ινών κολλαγόνου, ελαστίνης και μυϊκών κυττάρων, ιδιαίτερα στο μέσο χιτώνα του αγγειακού τοιχώματος. Ο γενικός κανόνας είναι ότι όταν ο λόγος ελαστίνης προς κολλαγόνο είναι υψηλός, τότε η ελαστικότητα μειώνεται και η διατασιμότητα αυξάνει και το αντίστροφο Σε ένα φυσιολογικό νέο άτομο, τα ινώδη συστατικά του μέσου χιτώνα της θωρακικής αορτής περιέχουν κατ' επικράτηση ελαστίνη έναντι του κολλαγόνου, αλλά καθώς απομακρυνόμαστε κατά μήκος του αρτηριακού δένδρου, υπάρχει μια γρήγορη αναστροφή της αναλογίας με περισσότερο κολλαγόνο από ότι ελαστίνη στις περιφερικές μυϊκού τύπου αρτηρίες^[1,2], ενώ προδευτικά αυξάνει και η συμμετοχή των πλείων μυϊκών κυττάρων. Έτσι, η θωρακική αορτή και οι άμεσοι κλάδοι της παρουσιάζουν μεγαλύτερη ελαστικότητα, ενώ περισσότερο άπω αγγεία γίνονται προδευτικά περισσότερο σκληρά και δρουν σαν αγωγοί. Η προδευτική αυτή αύξηση της σκληρίας κατά την μετάβαση από τις κεντρικές στις περιφερικές αρτηρίες ονομάζεται κλίση σκληρίας.

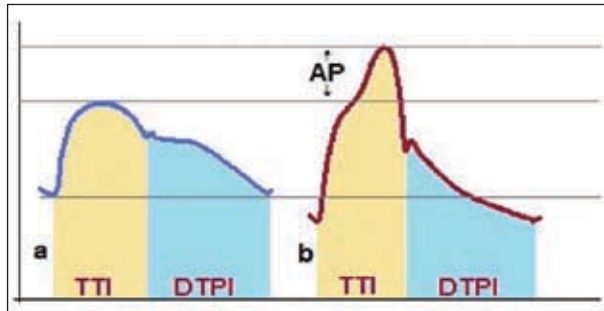
Διάφορα θεωρητικά πρότυπα έχουν προταθεί για να περιγράψουν την ελαστική συμπεριφορά των μεγάλων αρτηριών. Το περισσότερο ρεαλιστικό πρότυπο είναι εκείνο όπου το αρτηριακό δέντρο αντιπροσωπεύεται από ένα ενιαίο διατάσιμο ασύμμετρο T-σωλήνα.

Η βάση του T αναπαριστά την ανιούσα αορτή, στην οποία η καρδιά αντλεί το αίμα, το βραχύτερο άκρο τις μείζονες αρτηρίες του άνω ημιμορίου του σώματος και το μακρύτερο άκρο την κατιούσα αορτή και τους μείζονες κλάδους του κάτω ημιμορίου του σώματος.

Τα δύο τελευταία άκρα του σωλήνα αντιπροσωπεύουν την περιφερειακή αντίσταση και τις δύο κύριες περιοχές ανάκλισης των κυμάτων, δηλαδή τα άνω και κάτω άκρα. Σε αυτόν τον σωλήνα, οι ιδιότητες αποθήκευσης και αγωγής συνδυάζονται, αλλά η αποθηκευτική λειτουργία μειώνεται σταδιακά προς την περιφέρεια. Το κύμα σφυγμού που παράγεται από την αριστερή κοιλία ταξιδεύει προς την περιφέρεια του αρτηριακού δένδρου και εν συνεχεία ανακλίνεται σε διάφορες περιφερικές θέσεις.^[1,2] Οι αρτηρίες αντίστασης (μικρές μυϊκές αρτηρίες και αρτηριόλια) είναι οι κύριες περιοχές ανάκλισης στην περιφέρεια, εντούτοις, αυτές οι περιοχές ανάκλισης δεν καθορίζονται επακριβώς ανατομικά επειδή υπόκεινται σε δομικά και λειτουργικά έλεγχο.

Η αποδοτική λειτουργικότητα των μεγάλων ελαστικών αρτηριών αλληλεπιδρά με την αριστερή κοιλία με τρεις τρόπους: ^[1] με τη λειτουργία Windkessel, χάρη στις ελαστικές τους ιδιότητες, οι μεγάλες αρτηρίες αποθηκεύουν ένα μέρος της ενέργειας της εξώθησης της αριστερής κοιλίας στη συστολή οδηγώντας έτσι σε μείωση της

συστολικής πίεσης κατά την κορύφωση της ροής μέσω της λειτουργίας εξομάλυνσης ^[2] Κατά τη διάρκεια της καρδιακής διαστολής με την ίδια λειτουργία αποδίδουν το αποθηκευμένο αίμα με την ελαστική τους επαναφορά όταν η καρδιά δεν εξωθεί πια αίμα ενισχύοντας έτσι και τη διαστολική πίεση που ευθύνεται για το μεγαλύτερο μέρος της στεφανιαίας άρδευσης και ^[3] η φυσιολογική αρτηριακή σκληρία επιτρέπει στο ανακλώμενο κύμα να επιστρέψει στην καρδιά ακριβώς μετά το πέρας της κοιλιακής εξώθησης, ενισχύοντας έτσι την πίεση κατά τη διάρκεια της διαστολής και αυξάνοντας τη στεφανιαία ροή αίματος. Με αυτό τον τρόπο η αποδοτική λειτουργία των μεγάλων ελαστικών αρτηριών ευδώνει την μυοκαρδιακή λειτουργία ^[1]. Η αυξημένη αρτηριακή σκληρία οδηγεί λόγω μείωσης της ελαστικότητας των κεντρικών αρτηριών σε μείωση της λειτουργίας εξομάλυνσης (Windkessel), οπότε προκαλεί αύξηση της συστολικής και μείωση της διαστολικής πίεσης/ Επίσης, η αυξημένη ταχύτητα του αορτικού σφυγμικού κύματος επιτρέπει στα ανακλώμενα κύματα να επιστρέψουν στην αορτική ρίζα νωρίτερα, κατά την πρώιμη ή και ώριμη συστολή, να συναθροιστούν με το προς τα πίσω κύμα δημιουργώντας μια ενίσχυση της κεντρικής συστολικής πίεσης (Εικόνα 1) και επομένως και του έργου της αριστερής κοιλίας.



Εικόνα 14.

Σχηματική αναπαράσταση κυματομορφών πίεσης από έναν έφηβο νέο (a) και έναν ηλικιωμένο (b) για την ίδια καρδιακή συχνότητα και μέση ΑΠ. Η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη κατά τη συστολή (TTI) είναι κύριος καθοριστικός παράγοντας της μυοκαρδιακής κατανάλωσης οξυγόνου, ενώ η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη κατά τη διαστολή (DTPI) κύριος καθοριστικός παράγοντας της στεφανιαίας ροής αίματος.

Σε νεότερα άτομα, το ανακλώμενο κύμα επιστρέφει στη διαστολή και ενισχύει τη διαστολική άρδευση, πχ των στεφανιαίων αρτηριών. Σε ηλικιωμένα άτομα, το ανακλώμενο κύμα επιστρέφει κατά τη συστολή προκαλώντας αύξηση της συστολικής πίεσης, ενώ η διαστολική άρδευση είναι μειωμένη, διευκολύνοντας την εμφάνιση μυοκαρδιακής ισχαιμίας.

Η αυξημένη αρτηριακή σκληρία με τη συνοδό αύξηση του εύρους των ανακλώμενων κυμάτων πίεσης καθορίζουν την αύξηση της συστολικής πίεσης και του ρυθμού προίσχυσης της ηλικίας. Χαρακτηριστικά, σε ηλικιωμένα άτομα με μεμονωμένη συστολική υπέρταση, η αορτική πίεση μπορεί να αυξηθεί κατά 30–40 mm Hg σαν αποτέλεσμα της πρώιμης επιστροφής των ανακλώμενων κυμάτων. Η ηλικία είναι ο κύριος καθοριστικός παράγοντας της σκληρίας στις μεγάλες ελαστικές αρτηρίες, ανεξάρτητα από την αρτηριακή πίεση ή τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου με μια μεγαλύτερη αύξηση μετά από την ηλικία 55 ετών. Αυτό οφείλεται στην μακροχρόνια κυκλική καταπόνηση του μέσου χιτώνα των ελαστικών αρτηριών που προκαλεί κόπωση και επακόλουθα κατακερματισμό της ελαστίνης με επακόλουθη αύξηση του κολλαγόνου που οδηγεί σε αύξηση του λόγου του κολλαγόνου προς την ελαστίνη και εναπόθεση ασβεστίου. Η αυξημένη συστολική πίεση προκαλεί αύξηση του μεταφόρτιου, του τοιχωματικού stress και συνακόλουθα των απαιτήσεων του μυοκαρδίου σε O₂.

Αυξημένα επίπεδα της πίεσης παλμού, ενός έμμεσου δείκτη αρτηριοσκληρύωσης, και του καρωτιδο-μηνιαίου pulse wave velocity (PWV), ενός πιο άμεσου δείκτη σκληρίας, σχετίζονται με κακή κλινική έκβαση.

Η αρτηριακή σκληρία σχετίζεται με πολλαπλούς γνωστούς παράγοντες κινδύνου όπως και με την νοσηρή παχυσαρκία, οδηγώντας στο συμπέρασμα πως η αύξησή της μπορεί να είναι ανεξάρτητος παράγοντας αθηροσκληρώσεως [2].

Η ταχύτητα του σφυγμικού κύματος (PWV) μετριέται με μια μη επεμβατική μέθοδο με την συσκευή COMPLIOR, η οποία επιτρέπει την ταυτόχρονη καταγραφή του σφυγμικού κύματος τόσο της κοινής καρωτίδας όσο και της μηνιαίας αρτηρίας. Όσο μεγαλύτερη είναι η ταχύτητα των ανακλώμενων κυμάτων, τόσο μεγαλύτερη είναι η αρτηριακή σκληρία. Η απόσταση που διανύει το σφυγμικό κύμα μετριέται πάνω στην επιφάνεια του σώματος και υπολογίζεται σαν απόσταση προς τον χρόνο (m/s) [3-8].

Επίσης, μια άλλη μέθοδος υπολογισμού της PWV αποτελεί η καταγραφή της κυματομορφής της συστολικής πίεσης της βραχιόνιας αρτηρίας μέσω της συσκευής ARTERIOGRAPH η οποία έχει μια πολύ καλή συσχέτιση με την μέτρηση με την COMPLIOR. Πρόκειται για μια μη επεμβατική μέθοδο εκτίμησης της πίεσης των ανακλώμενων κυμάτων μέσω μιας μετατροπής με ένα μαθηματικό τύπο της κυματομορφής της πίεσης της βραχιόνιας αρτηρίας. Μπορούμε να υπολογίσουμε και τον κεντρικό δείκτη (CAI) αύξησης του σφυγμικού κυμαντος, ο οποίος εκφράζει την αύξηση της συστολικής Α.Π. που προκαλείται από τα ανακλώμενα κύματα των περιφερικών αγγείων.

Η PWV είναι ένας ανεξάρτητος δείκτης που σχετίζεται με την στεφανιαία εφεδρεία ροής (CFR) και έχει αναδειχθεί ότι η αυξημένη PWV σχετίζεται με την μειωμένη CFR [7].

Το αυξημένο πάχος του έσω μέσου χιτώνα της καρωτίδας σχετίζεται με την αυξημένη αρτηριακή σκληρία και συνάμα με τους περισσότερους παράγοντες καρδιαγγειακών συμβαμάτων, τις αθηροσκληρυντικές αλλοιώσεις και την στεφανιαία νόσο. Το IMT και η αυξημένη αρτηριακή σκληρία αποτελούν δύο ανεξάρτητους και αλληλοσυμπληρωμένους προγνωστικούς δείκτες για την ελαττωμένη CFR. Η συσχέτιση μάλιστα αυτών των δύο δεικτών της λειτουργίας και της δομής των αγγείων έχει μια μεγαλύτερη προγνωστική αξία για την ελαττωμένη CFR απ'ότι ξεχωριστά ο κάθε δείκτης [8].

Η αύξηση της αρτηριακής σκληρότητας εκτιμώμενη με την ταχύτητα του σφυγμικού κύματος από την καρωτίδα στη μηνιαία αρτηρία (cf-PWV) έχει συσχετισθεί με την επιδείνωση της διαστολικής λειτουργίας σε υπερτασικούς ασθενείς [4-7]. Η αρτηριακή σκληρία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου με σημαντική επιπρόσθετη προγνωστική αξία σε καθιερωμένους χάρτες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως το Framingham risk score. Επιπλέον η προγνωστική της αξία έχει τεκμηριωθεί και στη δευτερογενή πρόληψη όπως ασθενείς με υπέρταση, νεφρική ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο [9].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Vlachopoulos C, Michael O'Rourke, M: Genesis of the Normal and Abnormal Arterial Pulse Curr Probl Cardiol, 2000; 25(5).
2. Cohn JN, Finkelstein S, McVeigh G: Non-invasive pulse wave analysis for the early detection of vascular disease. Hypertension 1995; 26: 503-508.
3. Laurent S, Kingwell B, Bank A, et al. Clinical applications of arterial stiffness: therapeutics and pharmacology. Am J Hypertens 2002;15:453-8.

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

4. Ikonomidis I, Tzortzis S, Papaioannou T, Protogerou A, Stamatelopoulos K, Papamichael C, Zakopoulos N, Lekakis J. Incremental value of arterial wave reflections in the determination of left ventricular diastolic dysfunction in untreated patients with essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 2008 Oct;22:687-98.
5. Ikonomidis I, Mazarakis A, Papadopoulos C, Patsouras N, Kalfarentzos F, Lekakis J, Alexopoulos D. Weight loss after bariatric surgery improves aortic elastic properties and left ventricular function in individuals with morbid obesity: a 3-year follow-up study. *J Hypertens*. 2007;25(2):439-47.
6. Ikonomidis I, Lekakis J, Stamatelopoulos K, Markomihelakis N, Kaklamanis P, Mavrikakis M. Aortic elastic properties and left ventricular diastolic function in patients with Adamantiades-Behcet's disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1075-81.
7. Ikonomidis I, Lekakis J, Papadopoulos C, Triantafyllidi H, Paraskevaidis I, Georgoula G, Tzortzis S, Revela I, Kremastinos DT. Incremental value of pulse wave velocity in the determination of coronary microcirculatory dysfunction in never-treated patients with essential hypertension. *Am J Hypertens* 2008; 21:806-813
8. Tzortzis S, Ikonomidis I, Lekakis J, Papadopoulos C, Triantafyllidi H, Parisis J, Trivilou P, Paraskevaidis I, Anastasiou-Nana M, Kremastinos DT. Incremental predictive value of carotid intima-media thickness to arterial stiffness for impaired coronary flow reserve in untreated hypertensives. *Hypertens Res*. 2010 Apr;33(4):367-73.
8. Weber T, Auer J, O' Rourke MF, Kvas E, Lassnig E, Lamm G, Stark N, Rammer M, Eber B. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J*. 2005;26:2609-10.

ΕΙΝΑΙ Η ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΡΕΝΙΝΗΣ - ΑΓΓΕΙΟΤΑΣΙΝΗΣ ΑΙΤΙΑ ΙΑΤΡΟΓΕΝΟΥΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ;

Δημήτριος Β. Βλαχάκος

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας - Νεφρολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Υπεύθυνος της Νεφρολογικής Μονάδας, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Κατερίνα Π. Μαραθιά

Πνευμονολόγος - Εντατικολόγος, Υποδιευθύντρια της Καρδιοχειρουργικής ΜΕΘ, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

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 «λογικό» 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 αραίωση λόγω αυξημένου όγκου πλάσματος. Πράγματι, η ενεργοποίηση του Συστήματος Ρενίνης Αγγειοτασίνης Αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ) παράλληλα με την κατακράτηση άλατος και ύδατος και την αύξηση του όγκου του πλάσματος, προκαλεί ευόδωση της ερυθροποίησης και αύξηση της μάζας των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Έτσι, δικαιολογείται η σε άλλοτε άλλο βαθμό πτώση του αιματοκρίτη και η αναιμία, που προκύπτει σε μερικά άτομα από την χρήση των αναστολέων του Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγειοτασίνης (αΜΕΑ) ή των ανταγωνιστών του ΑΤ1 υποδοχέα της Αγγειοτασίνης (σαρτάνες), όπως αναλύεται στην συνέχεια.

Η παθοφυσιολογία της ευδώσεως της παραγωγής ερυθρών αιμοσφαιρίων από το ενεργοποιημένο ΣΡΑΑ συνοψίζεται στην Εικόνα 1. Κύριο ρόλο φαίνεται να παίζει το δραστικό οκταπεπτιδίο αγγειοτασίνη II, που αποτελεί ρυθμιστή της ερυθροποίησης με δύο μηχανισμούς. Συγκεκριμένα, η υποξία του νεφρικού παρεγχύματος αποτελεί κοινό ερέθισμα τόσο για την έκκριση της ρενίνης, όσο και για την έκκριση της ενδογενούς ερυθροποιητίνης. Η αγγειοτασίνη II είναι αυξητικός παράγοντας για πολλά κύτταρα, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται και οι ώρες μορφές των ερυθρών αιμοσφαιρίων στον μυελό των οστών, που αποδεδειγμένα φέρουν στην κυτταρική τους μεμβράνη ΑΤ1 υποδοχείς της αγγειοτασίνης. Επίσης, η αγγειοτασίνη II αυξάνει την έκκριση της ενδογενούς ερυθροποιητίνης από τα περισώληνιακά κύτταρα του διάμεσου-σωληνιακού χώρου του νεφρικού παρεγχύματος. Η ερυθροποιητίνη είναι αντι-αποπτωτικός παράγοντας για τις ώρες μορφές των ερυθρών αιμοσφαιρίων και επιτρέπει την επιβίωση και ωρίμανση μεγάλου αριθμού αυτών. Άρα η συνδυασμένη αυξητική επίδραση της αγγειοτασίνης II και αντι-αποπτωτική δράση της ερυθροποιητίνης στις ώρες μορφές των ερυθρών αιμοσφαιρίων κάθε φορά που ενεργοποιείται το ΣΡΑΑ αυξάνει την παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων και εν τέλει την συνολική μάζα τους, χωρίς να παρατηρείται πολυερυθραιμία λόγω της παράλληλης κατακράτησης άλατος και ύδατος. Άρα το ενεργοποιημένο ΣΡΑΑ αυξάνει τον συνολικό όγκο του αίματος και όχι μόνο του πλάσματος όπως πιστευόταν μέχρι πρόσφατα.

Το αντίστροφο συμβαίνει όταν χορηγούνται αΜΕΑ ή σαρτάνες, φάρμακα δηλαδή που αναστέλλουν το ΣΡΑΑ. Αυτά τα φάρμακα χορηγούνται ευρέως στην θεραπεία της υπέρτασης, της καρδιακής ανεπάρκειας, του σακχαρώδη διαβήτη, της πρωτεϊνουρικής νεφρικής ανεπάρκειας κλπ. σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες πολλών ιατρικών Εταιρειών ανά την υφήλιο. Με την αναστολή του ΣΡΑΑ παρατηρείται μείωση των επιπέδων τόσο της αγγειοτασίνης II, όσο και της ερυθροποιητίνης, που συνοδεύονται από μείωση της μάζας των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Στην μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών παρατηρείται μικρή μη κλινικά αξιολογήσιμη πτώση της

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

συγκεντρώσεως της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη, γιατί και η ερυθροποίηση δεν εξαρτάται βασικά από το ΣΡΑΑ και υπάρχει ταυτόχρονη μείωση του όγκου του πλάσματος, έτσι ώστε το πηλίκο της μάζας των ερυθρών αιμοσφαιρίων προς τον όγκο του πλάσματος να παραμένει σταθερό. Αντίθετα, όταν υπάρχει δραστική μείωση της ερυθροποίησης λόγω υπερβολικής αναστολής του ΣΡΑΑ, ελλείψεως απαραίτητων παραγόντων (έλλειψη σιδήρου ή βιταμινών Β12 και φυλλικού οξέως), έντονης φλεγμονής (αύξηση CRP, IL-6, hepcidin), χρόνιας νεφρικής νόσου, ανοσοκαταστολής ή/και υπερυδάτωση, όπως επί ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και επί λήψεως φαρμάκων, που αυξάνουν την κατακράτηση ύδατος (αγωνιστές του PPAR γ) μπορεί να αναπτυχθεί αναιμία και μάλιστα σοβαρή.

Κλινικές μελέτες και επιδημιολογικές καταγραφές έχουν δείξει, πως η επίπτωση της αναιμίας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια κυμαίνεται μεταξύ 4-55%, ανάλογα με τον χρησιμοποιούμενο ορισμό της αναιμίας και την βαρύτητα της καρδιακής ανεπάρκειας των ασθενών, που συμπεριελήφθησαν στην μελέτη. Γενικά πάντως, αναιμία σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια εμφανίζεται κατά μέσο όρο σε ποσοστό 20%. Η αιτιολογία της αναιμίας είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει την νεφρική δυσλειτουργία, που συνοδεύει την καρδιακή ανεπάρκεια και επιτείνεται με την χορήγηση αΜΕΑ ή σαρτανών, την κατακράτηση υγρών, που έχει ως αποτέλεσμα την αιμοσραιίωση, την χρόνια φλεγμονή που αυξάνει τα επίπεδα του CRP, άλλων μυελοκατασταλτικών κυττοκινών (IL-6, TNF α) και της εψιδίνης (hepcidin) (ορμόνης του ήπατος, που εμποδίζει την απορρόφηση του σιδήρου από τον γαστρεντερικό σωλήνα και την χρησιμοποίηση του από τις αποθήκες). Ο ρόλος της αναστολής του ΣΡΑΑ από την χορήγηση αΜΕΑ ή σαρτανών στην ανάπτυξη αναιμίας σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια αποδεικνύεται από προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες, στις οποίες 1/5 των ασθενών σε αΜΕΑ είχε αιματοκρίτη < 37%. Σε σύγκριση με την ομάδα του placebo, η ομάδα που ελάμβανε αΜΕΑ είχε πτώση του αιματοκρίτη κατά 2-3 ποσοστιαίες μονάδες, που διατηρήθηκε καθ'όλην την διάρκεια παρακολούθησής τους, ενώ εμφάνιση νέας αναιμίας παρατηρήθηκε σε 7% των ασθενών στην Ομάδα του placebo, αλλά σε 11% των ασθενών στην Ομάδα της εναλλακτικής (αύξηση κατά 48%). Η διόρθωση της αναιμίας των καρδιοπαθών ασθενών είναι εφικτή με ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου ή/και εξωγενούς ανασυνδυασμένης ανθρώπινης ερυθροποιητίνης. Η από του στόματος χορήγηση σιδήρου είναι ανεπαρκής λόγω δυσαπορροφήσεως του σιδήρου και πρέπει να αποφεύγεται. Με την διόρθωση της σιδηροπενίας και της αναιμίας οι ασθενείς λειτουργούν και αισθάνονται καλύτερα και επέρχεται μία σειρά βελτιώσεων στους δείκτες καρδιακής λειτουργίας και φλεγμονής, καθώς και μείωση της ανάγκης τους για περίθαλψη στο νοσοκομείο. Το εάν παράλληλα με την κλινική βελτίωση επέλθει και βελτίωση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας από την χορήγηση εξωγενούς ερυθροποιητίνης μένει να αποδειχθεί.

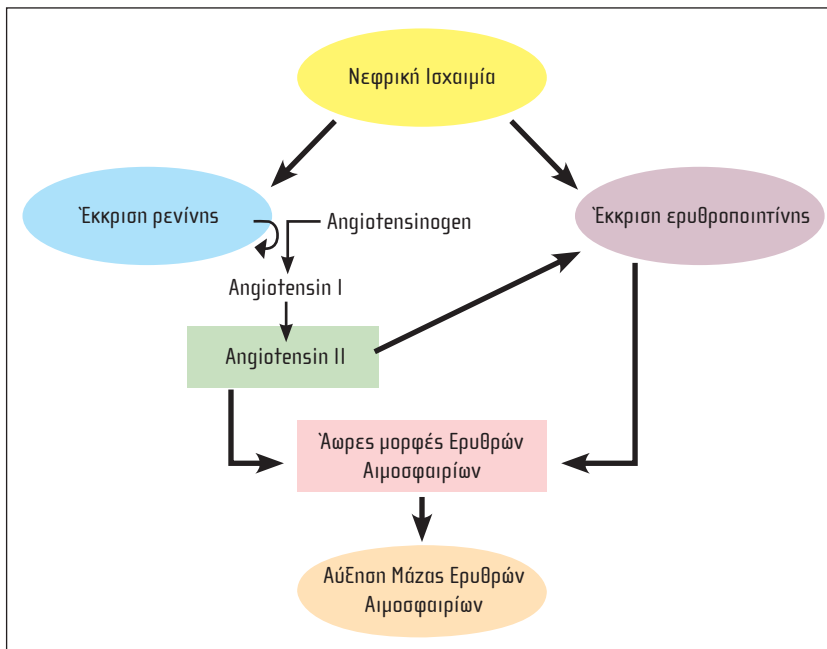
Σε χρόνιους νεφροπαθείς ασθενείς, η λήψη εναλλακτικής, ως αντιυπερτασικής αγωγής, μπορεί να προκαλέσει σημαντική πτώση του αιματοκρίτη μέσα στους πρώτους 2-3 μήνες της θεραπείας. Αυτό γίνεται περισσότερο αντιληπτό σε μεταμοσχευμένους νεφροπαθείς, που έχουν ήδη καταστολή του μυελού των οστών από τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Η προσθήκη αΜΕΑ ή σαρτανών μπορεί να επιφέρει αναιμία, ευτυχώς αντιστρεπτή, στο 1/3 των μεταμοσχευμένων νεφροπαθών. Ας σημειωθεί, πως αυτό που θεωρείται παρενέργεια σε μια κατηγορία ασθενών, είναι θεραπευτικό σχήμα σε άλλες κατηγορίες ασθενών. Έτσι, οι ασθενείς με ερυθροκυττάρωση μετά από νεφρική μεταμόσχευση ή λόγω ΧΑΠ θεραπεύονται πλέον με χορήγηση αΜΕΑ ή σαρτανών, που ομαλοποιούν τον αιματοκρίτη εντός τριμήνου, καταργώντας στην ουσία την ανάγκη επαναλαμβανόμενων αφαιμάξεων.

Τέλος, η χρόνια χορήγηση καπτοπρίλης σε αιμοκαθαρομένους νεφροπαθείς στην δεκαετία του '80, οπότε δεν είχε ανακαλυφθεί ακόμη η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη συνοδεύονταν από σημαντική πτώση

του αιματοκρίτη, που αντιστρεφόταν μετά την διακοπή του φαρμάκου. Στην εποχή μας, που η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ερυθροποιητίνη χρησιμοποιείται ευρέως στην πλειοψηφία των αιμοκαθαρομένων νεφροπαθών, η ελάττωση της ερυθροποίησης λόγω απενεργοποίησής του ΣΡΑ με αΜΕΑ ή σαρτάνες δεν εμφανίζεται πλέον, ως επιδείνωση της νεφρικής αναιμίας, αλλά ως αύξηση των αναγκών σε εξωγενή ερυθροποιητίνη για την διατήρηση του ίδιου αιματοκρίτη-στόχου.

ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mrug M, Stopka T, Julian BA et al: Angiotensin II stimulates proliferation of normal early erythroid progenitors. J Clin Invest 1997; 100:2310-2314.
2. Fyhrquist F, Karppinen K, Honkanen T et al. High erythropoietin levels are normalized during treatment of congestive heart failure with enalapril J Internal Med 1989; 226:257-260.
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. Shand BI, Bailey RR, Vander AJ et al. Effect of enalapril on erythrocytosis in hypertensive patients with renal disease. Blood Press 1995; 4(4):238-240.
5. Vlahakos DV, Canzanello VJ, Madaio MP, Madias NE. Enalapril-associated anemia in renal transplant recipients treated for hypertension. Am J Kidn Diseases 1991; 17(2):199-205.
6. Vlahakos DV, Kosmas EN, Marathias KP. Losartan, an angiotensin-II antagonist, effectively reduces hematocrit in COPD patients with secondary erythrocytosis.
7. 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



Εικόνα 1.

Ανατομική και λειτουργική συσχέτιση της ενεργοποίησής του Συστήματος Ρενίνης-Αγγειοτασίνης και της αυξημένης παραγωγής ερυθροποιητίνης από τον νεφρό.



ΜΕΙΩΘΗΚΑΝ ΤΑ ΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΙΤΕΥΞΗ ΤΗΣ ΕΥΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ; ΜΙΑ ΚΡΙΤΙΚΗ ΜΑΤΙΑ ΣΤΙΣ ΜΕΓΑΛΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Ιωάννης Ιωαννίδης, MD, PhD, NFSCOPE

Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Β' Παθολογική Κλινική, Υπεύθυνος Διαβητολογικού Ιατρείου & Ιατρείου Παχυσαρκίας, «Κωνσταντοπούλειο» Νοσοκομείο Ν. Ιωνίας

Εισαγωγή

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 θεωρείται ως μια μεταβολική νόσος η οποία χαρακτηρίζεται από υψηλό καρδιοαγγειακό κίνδυνο και η οποία ταυτοποιείται από τις αυξημένες τιμές σακχάρου στο αίμα.

Η εμφάνιση αθηροσκληρωτικών εκδηλώσεων τείνει να είναι συχνότερη και πρωιμότερη και η εξέλιξή της ταχύτερη στα διαβητικά σε σχέση προς τα μη διαβητικά άτομα. Οι εκδηλώσεις της μακροαγγειοπάθειας οφείλονται κυρίως σε προσβολή των στεφανιαίων αγγείων, των αρτηριών των κάτω άκρων καθώς και των καρωτίδων και των αρτηριών του εγκεφάλου.

Η θνητότητα και η νοσηρότητα από την μακροαγγειοπάθεια είναι 2 έως 4 φορές μεγαλύτερη στα διαβητικά άτομα. Από τους ενήλικες διαβητικούς, 75-80% πεθαίνουν τελικά από μακροαγγειοπάθεια. Οι μηχανισμοί της επιταχυνόμενης αθηροσκληρώσεως στα άτομα αυτά δεν είναι απόλυτα γνωστοί και Έκκαθαρισμένοι.

Ο αυξημένος κίνδυνος της μακροαγγειοπάθειας στο διαβήτη φαίνεται δε ότι υπάρχει από πολύ νωρίς: από τη φάση της παθολογικής ανοχής στη γλυκόζη.

Η συμβολή στον αυξημένο κίνδυνο της καρδιαγγειακής νόσου των γνωστών παραγόντων κινδύνου (κάπνισμα, υπερχοληστερολαιμία, υπέρταση, υπεργλυκαιμία) ηλαιοιώνεται από την παρουσία νέων παραγόντων κινδύνου όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη και η χαμηλού βαθμού χρόνια φλεγμονή (υψηλή hsCRP και άλλων δεικτών φλεγμονής) καθώς και από ποιοτικές αλλαγές γνωστών παραγόντων κινδύνου όπως οι μικρές και πυκνές LDL.

Ο ρόλος του γλυκαιμικού ελέγχου στην μείωση των καρδιαγγειακών επιπλοκών.

Η δυσκολία ερμηνείας των συχνά αντιφατικών αποτελεσμάτων μεγάλων μελετών σε άτομα με ΣΔ τύπου 2 έχει πολλές πτυχές: Η παρέμβαση σε άτομα με ΣΔ τύπου 2 για την επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου έχει διαφορετικά αποτελέσματα αν γίνει έγκαιρα (με την εμφάνιση της νόσου) σε σχέση με την καθυστερημένη παρέμβαση. Οι εγκατεστημένες βλάβες μετά από μακρόχρονη κακή ρύθμιση δεν φαίνεται να αντιστρέφονται ή έστω να αναχαιτίζονται με μια σχετικά μικρής διάρκειας καλή ρύθμιση, όπως και η απλή λογική θα υπέθετε. Παράλληλα, τα άτομα με εγκατεστημένες αγγειακές βλάβες είναι πιο ευάλωτα στις καταστροφικές επιδράσεις της υπογλυκαιμίας που συχνά αυξάνει δραματικά με την χρήση σουλφονουριδίων και περισσότερο επιθετικής ινσουλινοθεραπείας προκειμένου να επιτευχθεί ευγλυκαιμία. Έτσι, τα διαφορετικά αποτελέσματα σχετίζονται με τις εξής διαφορές που φαίνονται κρίσιμες: Νωρίς ή αργά στην διαδρομή της νόσου; Ήδη εγκατεστημένες καρδιαγγειακές επιπλοκές; Με ποιο τρόπο επιτυγχάνεται ο έλεγχος; (Υπογλυκαιμίες);

Είναι γνωστό, από τα αποτελέσματα της μεγάλης προοπτικής μελέτης θεραπείας ατόμων με ΣΔ τύπου 2 UKPDS στην πρόληψη-μείωση εμφάνισης των καρδιαγγειακών επεισοδίων ήταν πενιχρά και αμφιλεγόμενα. Στην μελέτη αυτή χρησιμοποιήθηκαν η μεθορμίνη (στα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα) , μια σουλφονουριδία και ινσουλίνη.

Η μείωση των εμφραγμάτων του μυοκαρδίου με την εντατικοποιημένη ρύθμιση του σακχάρου ήταν οριακά μη σημαντική ($p=0,052$, η σημαντικότητα είναι για $p<0,05$).

Ο γλυκαιμικός έλεγχος στη μεγάλη αυτή προοπτική (UKPDS) δεν ήταν όμως επαρκής ακόμα και στην ομάδα της εντατικοποιημένης θεραπείας στο τέλος της μελέτης.

(Η HbA1c ήταν $>7\%$ και διέφερε μόνο 0.9% από την ομάδα που αντιμετωπίστηκε συντηρητικά). Ο γλυκαιμικός έλεγχος παρουσίαζε επιδείνωση με την πάροδο του χρόνου ανεξάρτητα της θεραπείας γεγονός που αποδόθηκε τόσο στην «αμυντική» προσαρμογή-τιτλοποίηση της φαρμακευτικής αγωγής όσο και (κυρίως δε σε αυτό) στην βαθμιαία έκπτωση της λειτουργικότητας του β κυττάρου του παγκρέατος.

Τα άτομα της μελέτης αυτής (η 1η ουσιαστικά προοπτική μελέτη σε άτομα με ΣΔ τύπου 2 και τελικό σημείο έκβασης τις επιπλοκές από τα μικρά και μεγάλα αγγεία) ήταν εξάλληλο άτομα με νέα διάγνωση ΣΔ (νεοδιαγνωσθέντα).

Ερμηνείες για το ασαφές αποτέλεσμα αποτέλεσαν (για όσους πιστεύουν στην αξία της γλυκαιμικής ρύθμισης) το μικρό σχετικά διάστημα παρακολούθησης, ο μικρός σχετικά αριθμός ασθενών, και ο ανεπαρκής έλεγχος του σακχάρου που επιτεύχθηκε.

Ο προβληματισμός για τον ανεπαρκή έλεγχο της καρδιαγγειακής νόσου με τα αντιδιαβητικά δισκία αλλά και την ινσουλίνη ενέτεινε εξάλληλο την άποψη ότι οι στόχοι μείωσης της γλυκόζης πλάσματος πρέπει να είναι πολύ πιο αυστηροί. (υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα στον πληθυσμό ότι ο κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου αυξάνει από επίπεδα HbA1c $>5.5\%$).

Αυτός ο προβληματισμός ενέπνευσε την μελέτη ACCORD στην οποία και θα αναφερθούμε, να θεραπεύσει μια ομάδα ασθενών με στόχο HbA1c $<6\%$.

Η μελέτη παρακολούθησης των ασθενών της UKPDS μετά το τέλος της έδειξε πάντως ότι και η ομάδα αρχικού ελέγχου με σουλφονυλουρία ή ινσουλίνη έδειξε μείωση και των ΚΑ επεισοδίων όσο και της θνητότητας μετά από αρκετά χρόνια. Συνοπτικά από την UKPDS και την μελέτη παρακολούθησης θα μπορούσε κανείς να συμπεράνει: Θεραπεύστε έγκαιρα και επιθετικά και δείξτε υπομονή για να δείτε τα αποτελέσματα στα μεγάλα αγγεία. Η καλή αρχική ρύθμιση φέρει το φαινόμενο της καλής μνήμης στην ευνοϊκή επίδραση στις αγγειακές βλάβες.

Μελέτη ACCORD

Η μελέτη ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) είναι μια μεγάλη κλινική μελέτη ενηλίκων ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 με ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο.

Η μελέτη αυτή, έλεγξε τρεις θεραπευτικές προσεγγίσεις προκειμένου να μειωθούν τα μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια στα άτομα με ΣΔ : Εμφράγματα μυοκαρδίου, ΑΕΕ ή θάνατος από καρδιαγγειακά αίτια. Οι τρεις αυτές θεραπευτικές προσεγγίσεις είναι : Εντατικοποιημένη ρύθμιση του σακχάρου συγκρινόμενη με την συμβατική ρύθμιση. Εντατικοποιημένη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε σχέση με την συμβατική μείωση που βασίζεται στις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες. Τέλος, συνδυασμένη χορήγηση στατίνης και φιμπράτης συγκρινόμενη με την χορήγηση μόνο στατίνης.

Η μελέτη διεκόπη πρώιμα το 2009 γιατί διαπιστώθηκε μια μη αναμενόμενη αύξηση των θανάτων (από κάθε αι-

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

τιο) στην ομάδα της εντατικοποιημένης θεραπείας. Η αύξηση αυτή οφείλεται σε αιφνίδιους θανάτους πιθανώς αποδιδόμενους σε υπογλυκαιμίες (δεν μπορεί να αποδειχθεί).

Στην ομάδα των ασθενών σε εντατικοποιημένη θεραπεία παρατηρήθηκε παράλληλα τάση (μη στατιστικά σημαντική) μείωσης (10% λιγότερα) μείωσης των μη θανατηφόρων εμφραγμάτων. Πρέπει να σημειωθεί πάντως πως ο αριθμός των παρατηρηθέντων θανάτων ήταν και στις δυο ομάδες χαμηλότερος από τον αντίστοιχο άλλων μελετών ασθενών με ΣΔ.

Μια ανάλυση των αποτελεσμάτων της ACCORD έδειξε πως οι ασθενείς της ομάδας εντατικού ελέγχου που πέτυχαν τον στόχο είχαν σημαντική ωφέλεια στο σύνθετο τελικό σημείο ενώ αντίθετα οι ασθενείς που δεν επέτυχαν τον στόχο είχαν δυσμενές αποτέλεσμα. Ασθενείς με πολλά χρόνια διαβήτη και εγκατεστημένες επιπλοκές χρειάζονται πιο προσεκτικούς χειρισμούς : Υψηλότερος στόχος, αποφυγή υπογλυκαιμιών και αν παρατηρούμε δυσκολία επίτευξης των αρχικών μας στόχων ίσως συμβιβασμός σε υψηλότερους.

Φαίνεται επομένως ότι η επιθετική στρατηγική, με τους πολλούς συνδυασμούς φαρμάκων σε ασθενείς με ήδη επιβαρυσμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο ευθύνεται για τους θανάτους (συνδυασμός υπογλυκαιμιών, μεγάλης αύξησης βάρους ειδικά σε ασθενείς που ελάμβαναν ινσουλίνη με γλιταζόνη αλλά και του stress από την εντατικοποιημένη θεραπεία- πολλά φάρμακα, πολλές μετρήσεις αυτοελέγχου, πολλές επισκέψεις στον γιατρό-)

Μελέτη VADT (Veterans Administration Diabetes Trial)

Η μελέτη αυτή, μελέτησε 1791 άτομα, βετεράνους σε 20 ιατρικά κέντρα βετεράνων στις ΗΠΑ. Σχεδιάστηκε για να μελετήσει αν η μείωση της HbA1c κάτω από 7% θα μειώσει τα ΚΑ επεισόδια σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 και υψηλό κίνδυνο για ΚΑ επεισόδια. Στο τέλος της μελέτης δεν υπήρξε διαφορά στα ΚΑ επεισόδια μεταξύ των δυο ομάδων. Και σε αυτή την μελέτη ο χρόνος διάρκειας της νόσου φάνηκε σημαντικός : Σε άτομα με διάρκεια νόσου έως 15 έτη υπήρξε ωφέλεια ενώ σε άτομα με μεγαλύτερη διάρκεια νόσου αυξημένος κίνδυνος.

Μελέτη ADVANCE

Η μελέτη αυτή έγινε σε άτομα με χαμηλότερη αρχική HbA1c και βασίστηκε στην γλικιλαζίδη (Η συντριπτική πλειοψηφία πάντως έλαβε συνδυαστική θεραπεία με άλλους παράγοντες και κυρίως μετφορμίνη). Ούτε στην μελέτη αυτή επηρεάστηκε ευμενώς ο καρδιαγγειακός κίνδυνος.

Συμπεράσματα

Ο αυστηρός έλεγχος του σακχάρου νωρίς (κοντά στην διάγνωση) μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικός στην πρόληψη των ΚΑ επεισοδίων από ότι η εντατικοποίηση του ελέγχου αργότερα. Ο αυστηρός έλεγχος μοιάζει να είναι ευεργετικός σε άτομα με ελεύθερο ιστορικό ΚΑ νόσου ενώ και η αποφυγή των υπογλυκαιμιών μοιάζει να είναι σημαντική για την μείωση των ΚΑ επεισοδίων.

Η εξατομίκευση των στόχων πρέπει να γίνεται με βάση και αυτές τις νέες πληροφορίες.

ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗΣ ΩΣ ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΙ; Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΠΙΟΓΛΙΤΑΖΟΝΗΣ

Ιωάννης Ιωαννίδης, MD, PhD, NFSCOPE

Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Β' Παθολογική Κλινική, Υπεύθυνος Διαβητολογικού Ιατρείου
Ε Ιατρείου Παχυσαρκίας, «Κωνσταντοπούλειο» Νοσοκομείο Ν. Ιωνίας

Η γλυκοκεντρική αντίληψη της θεραπείας των ατόμων με ΣΔ τύπου 2 δεν είναι πλέον δημοφιλής λόγω της αποτυχίας να μειώσει τελικά τις σημαντικές επιπλοκές της νόσου. Τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος συσχετίζονται αιτιολογικά και άμεσα με τις μικροαγγειακές επιπλοκές (νεφροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια, και νευροπάθεια), και ότι η θεραπεία της υπεργλυκαιμίας, που στοχεύει στη επίτευξη ευγλυκαιμίας αποτρέπει (ή τουλάχιστον επιβραδύνει) την εξέλιξη αυτών των επιπλοκών, ανεξάρτητα από το είδος της θεραπείας. Ειδικά όμως για τα μεγάλα αγγεία και τα καρδιαγγειακά επεισόδια φαίνεται πως η αποφυγή των υπογλυκαιμιών με τις ειδικές δράσεις της αγωγής που χρησιμοποιείται διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο.

Είναι σήμερα πια κοινά αποδεκτό ότι ο σημαντικότερος λόγος για τη θεραπεία και την αντιμετώπιση του ΣΔ τύπου 2 διαβήτη με επιθετικό τρόπο είναι η αποτροπή των επιπλοκών του, τόσο των μικροαγγειακών όσο και κυρίως των μακροαγγειακών.

Στην προσπάθεια επίτευξης αλλά και διατήρησης του γλυκαιμικού ελέγχου χρειάζονται συχνά συνδυαστικές θεραπείες με βάση την μετφορμίνη που θεωρείται 1η επιλογή. Η Πιογλιταζόνη είναι μια άριστη επιλογή και συνδυασμός της με την μετφορμίνη παρουσιάζει εξαιρετικό θεραπευτικό ενδιαφέρον.

Η υπογλυκαιμική δράση της Πιογλιταζόνης συσχετίζεται με τη δυνατότητά της να αυξάνει την ευαισθησία των ιστών στη δράση της ινσουλίνης με αποτέλεσμα την αυξημένη πρόσληψη και χρήση (αποθήκευση ή οξειδωση) της γλυκόζης από τους περιφερικούς ιστούς (κυρίως το μυϊκό ιστό αλλά και το λιπώδη). Η επίδρασή τους στην ευαισθησία των ιστών στη δράση της ινσουλίνης συσχετίζεται με τη γνωστή δυνατότητά τους να συνδέονται και να ενεργοποιούν τους πυρηνικούς υποδοχείς PPAR- γ .

Η κύρια βιολογική δράση της ασκείται στο λιπώδη ιστό. Η σύνδεση της με τους PPAR γ προωθεί τη διαφοροποίηση των προλιποκυττάρων σε ώριμα μικρά λιποκύτταρα. Η δράση αυτή (λιπογένεση) αφορά κυρίως τον περιφερικό, υποδόριο λιπώδη ιστό και όχι το σπλαγχνικό λίπος. Η αυξημένη εναπόθεση λίπους στον υποδόριο λιπώδη ιστό και η αντίστοιχα μειωμένη λιπόλυση έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των ελευθέρων λιπαρών οξέων στη κυκλοφορία. Παράλληλα τα μικρά λιποκύτταρα που δημιουργούνται είναι πιο ευαίσθητα στη δράση της ινσουλίνης και εκκρίνουν μικρότερη ποσότητα ουσιών (κυταροκινών, ορμονών του λιπώδους ιστού) που προάγουν την αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης. (TNF α , ρεισιστίνη, IL-6 κ.α). Παράλληλα, αυξάνει την παραγωγή της αδιπνεκτίνης η οποία προάγει την ευαισθητοποίηση των ιστών στην δράση της ινσουλίνης. Οι ευνοϊκές αυτές επιδράσεις στο λιπώδη ιστό έχουν ως αποτέλεσμα την αυξημένη πρόσληψη γλυκόζης από το μυϊκό ιστό και τον αυξημένο μη οξειδωτικό μεταβολισμό της. Παράλληλα, η μειωμένη κυκλοφορία των ΕΛΟ καταστέλλει και την ηπατική νεογλυκογένεση. (Τα ΕΛΟ με το μεταβολισμό τους στο ηπατικό κύτταρο παρέχουν την απαραίτητη ενέργεια για τη νεογλυκογένεση).

Η αντιυπεργλυκαιμική δράση της πιογλιταζόνης είναι σημαντική και παραπλήσια (ποσοτικά) αυτής των άλλων διαθέσιμων υπογλυκαιμικών παραγόντων. Η μείωση της HbA1c που παρατηρήθηκε σε διάφορες μελέτες κυμάν-

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

θκε από 0.8% έως 1.9%, ανάλογα με τις συνθήκες και τα χαρακτηριστικά των ατόμων στα οποία χορηγήθηκαν.

Η δράση της ροσιγλιταζόνης καθυστερεί να γίνει εμφανής (έως 4 εβδομάδες) λόγω του μηχανισμού δράσης της. Αυτός είναι ο λόγος που σε αντίθεση με τα άλλα αντιδιαβητικά δισκία πρέπει κανείς να περιμένει λίγο περισσότερο (έως δυο μήνες) πριν εκτιμήσει το αποτέλεσμα και τροποποιήσει το θεραπευτικό του σχήμα.

Η επιλογή της ως θεραπεία για τα διαβητικά άτομα τύπου 2 και η έγκαιρη χορήγηση της μαζί με την μετφορμίνη συμβάλλει στην καλύτερη ρύθμιση του σακχάρου και κυρίως στη διατήρηση του καλού ελέγχου. Η διατήρηση αυτή που δεν επιτυγχάνεται με κανένα άλλο φαρμακευτικό μέσο πιθανώς οφείλεται στη διατήρηση της λειτουργίας των β κυττάρων του παγκρέατος. (η μόνη κατηγορία φαρμάκων που απέδειξε καλύτερη και πιο μακρόχρονη διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου σε κλινικές μελέτες σε ανθρώπους τόσο σε σύγκριση με τις σουλφονουλουρίες όσο και με την μετφορμίνη.)

Η ροσιγλιταζόνη ασκεί ευεργετικές δράσεις στα λιπίδια: μειώνει τα τριγλυκερίδια (η ροσιγλιταζόνη τα αυξάνει), ενώ αυξάνει περισσότερο και την HDL. Οι ευνοϊκές αυτές δράσεις στα λιπίδια την διαφοροποιούν από την ροσιγλιταζόνη και ενδεχομένως ερμηνεύουν τα διαφορετικά αποτελέσματα των μελετών όσον αφορά τα καρδιαγγειακά επεισόδια. (η ροσιγλιταζόνη στην μελέτη PROACTIVE έδειξε μείωση του δευτερεύοντος στόχου -μείωση ΑΕΕ, εμφραγμάτων και καρδιαγγειακών θανάτων- στο τέλος της μελέτης. Η ροσιγλιταζόνη που αποσύρθηκε αυξάνει τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου. Κανένα άλλο φάρμακο δεν έχει αποδείξει μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων σε κλινική μελέτη).

Οι διαφορές με την ροσιγλιταζόνη εστιάζονται επίσης σε ενεργοποίηση ή επίδραση διαφορετικών γονιδίων με κλινικό ενδιαφέρον: Η ροσιγλιταζόνη πχ επηρεάζει γονίδια μεταλλοπρωτεϊνών που καθιστούν την αθηρωματική πλάκα πιο ευάλωτη.

Η ροσιγλιταζόνη επηρεάζει ευνοϊκά παράγοντες φλεγμονής ενώ μειώνει το πάχος του έσω μέσου χιτώνα της καρδιάς και το ποσοστό του αθηρώματος του ίδιου αγγείου.

Ανεπιθύμητες ενέργειες αποτελούν η κατακράτηση υγρών και τα οιδήματα, ο αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων στις γυναίκες και η εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας.

Οι μεταναλύσεις που αφορούν την ροσιγλιταζόνη δεν δείχνουν σε καμιά περίπτωση αύξηση των εμφραγμάτων ή της καρδιαγγειακής θνητότητας. Αντίθετα, αν περιληφθούν και τα αποτελέσματα της PROACTIVE εμφανίζεται όφελος από την χορήγηση της.

Μετά την ανάλυση των κλινικών μελετών επιβεβαιώθηκε η αυξημένη επίπτωση εμφάνισης συχνότητας καρδιακής ανεπάρκειας με τις δυο γλιταζόνες [1.72 [1.21-2.42]] που ήταν πάντως μικρότερη με την ροσιγλιταζόνη συγκριτικά με την ροσιγλιταζόνη. Η συχνότητα πάντως σοβαρής καρδιακής ανεπάρκειας σε άτομα υψηλού κινδύνου που έλαβαν ροσιγλιταζόνη στην μελέτη PROACTIVE ήταν γύρω στο 5%, πλήρως αναστρέψιμη με την διακοπή του φαρμάκου (οφείλεται σε κατακράτηση υγρών και όχι σε καρδιοτοξική δράση) και μη συνοδευόμενη από αυξημένη θνητότητα.

Ο βασικός περιορισμός χορήγησης της πιογλιταζόνης αφορά τον κίνδυνο καταγμάτων που αφορά κυρίως τις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση.

Γιατί λοιπόν πιογλιταζόνη μετά την μετφορμίνη;

Σε σύγκριση με τις σουλφονυλουρίες: Δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες και έτσι επιτρέπει την επίτευξη αυστηρότερων στόχων ευγλυκαιμίας χωρίς κίνδυνο. Δεν αυξάνει ή και πιθανότατα μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (οι σουλφονυλουρίες μαζί με την μετφορμίνη τόσο στην UKPDS όσο και σε άλλες μελέτες και μετααναλύσεις αναδύουν κίνδυνο αύξησης των καρδιαγγειακών επεισοδίων).

Τέλος, επιτυγχάνουν διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου για μακρό χρονικό διάστημα. Η μικρή αύξηση του βάρους που ενδεχομένως παρουσιάζεται σε μερικούς ασθενείς αφορά την λιπογένεση στον υποδόριο λιπώδη ιστό (μεταβολικά ευνοϊκή) και μια κατακράτηση υγρών. Πάντως, με κατάλληλες διατροφικές παρεμβάσεις μπορεί να αποφευχθεί.

Σε σύγκριση με τους αναστολείς DPP-4 : Είναι πιο αποτελεσματικές (ισχυρές) όπως καταγράφεται από μετααναλύσεις και από τις επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες. Διατηρούν τον γλυκαιμικό έλεγχο επί μακρόν (Οι αναστολείς DPP-4 δεν έχουν τέτοιες κλινικές μελέτες. Στις μελέτες μάλιστα σύγκρισης με σουλφονυλουρία και για διάστημα παρακολούθησης έως 2 χρόνια δεν φαίνεται να διαφέρουν στην διάρκεια ρύθμισης από τις σουλφονυλουρίες).

Οι αναστολείς DPP-4 είναι τέλος νεώτερα φάρμακα και δεν έχουν ακόμα αποτελέσματα καρδιαγγειακής ασφάλειας.

Η πιογλιταζόνη τέλος με τις ευνοϊκές επιδράσεις τόσο στην λιπώδη διήθηση όσο και στην χαρακτηριστική δυσλιπιδαιμία των ατόμων με διαβήτη αποκτά πλεονέκτημα χρήσης έναντι των ανταγωνιστών μετά την αποτυχία της μονοθεραπείας με μετφορμίνη.

ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ: ΤΟ ΑΛΑΤΙ ΣΤΗΝ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ.

Χάρης Δημοσθενόπουλος, MMedSci.SRD

Κλινικός Διαιτολόγος - Βιολόγος, Προϊστάμενος Διαιτολογικού Τμήματος «Λαϊκού» Νοσοκομείου Αθηνών

Η υπερκατανάλωση αλατιού σχετίζεται ετησίως με το θάνατο 2,3 εκατομμυρίων ανθρώπων σε όλο τον κόσμο. Μόνο το 2010, υπολογίζεται πως το 15% όλων των θανάτων από έμφραγμα, εγκεφαλικό και άλλα καρδιαγγειακά νοσήματα προκλήθηκε από την υπερβολική κατανάλωση αλατιού, ενός διατροφικού στοιχείου, η κατανάλωση του οποίου έχει αυξηθεί κατακόρυφα τις τελευταίες δεκαετίες. Από αυτούς, το 40% πέθαναν πρόωρα – σε ηλικίες κάτω των 69 ετών, το 42% από έμφραγμα και το 41% από εγκεφαλικό, ενώ το υπόλοιπο 17% από άλλα καρδιαγγειακά νοσήματα. Αξίζει να σημειωθεί ότι το 52% των θανάτων καταγράφηκε στις ανεπτυγμένες χώρες, όπου η διατροφή είναι πλέον πολύ υψηλή σε κατανάλωση αλατιού.

Το αλάτι στη διατροφή

Το αλάτι, ή αλλιώς το χλωριούχο νάτριο (NaCl), αναγράφεται στις συσκευασίες των τροφίμων συνήθως ως «νάτριο» ή με τη μορφή άλλων χημικών ενώσεων. Προοπτικές μελέτες και δοκιμές αποτελεσμάτων έχουν δείξει ότι η χαμηλή πρόσληψη αλατιού σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, ενώ τα αποτελέσματα πολλών μελετών έχουν δείξει την ύπαρξη καθαρής αιτιώδους σχέσης μεταξύ της πρόσληψης αλατιού και της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ).

Σύμφωνα με πολλές μελέτες, σε ολόκληρο τον κόσμο καταναλώνεται κατά μέσον όρο σχεδόν διπλάσια ποσότητα νατρίου από τη συνιστώμενη για διαφύλαξη της υγείας. Στις χώρες της Δύσης, η μέση κατανάλωση νατρίου αντιστοιχεί σε 3.400 mg την ημέρα, όταν η συνιστώμενη πρόσληψη για τους υγιείς ενήλικες είναι έως 2.400 mg (ποσότητα που αντιστοιχεί σε 6 γραμμάρια αλατιού) και για όσους πάσχουν από υπέρταση ή νεφροπάθεια μόλις 1.500. Πρακτικά, οι συστάσεις υποδεικνύουν ότι τα υγιή άτομα δεν πρέπει να υπερβαίνουν το 1 κουταλάκι αλάτι την ημέρα, ενώ οι ασθενείς το μισό.

Στην δυτικού τύπου διατροφή η οποία, σε αντίθεση με την παραδοσιακή ελληνική, είναι φτωχή σε φρούτα και λαχανικά και αντιθέτως πλούσια σε πρόχειρα και προμαγειρεμένα τρόφιμα του εμπορίου, μόλις το 10% της ημερήσιας κατανάλωσης αλατιού προέρχεται από το επιτραπέζιο αλάτι, που προσθέτουμε εμείς στα φαγητά μας. Στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες το 80% του αλατιού είναι κρυμμένο στα τρόφιμα, δηλαδή προστέθηκε από τη βιομηχανία τροφίμων.

Στην χώρα μας, η κατανάλωση άλατος είναι ιδιαίτερα υψηλότερη, σύμφωνα με μελέτες της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης. Σύμφωνα με αυτά τα στοιχεία, η μέση πρόσληψη άλατος υπερβαίνει τα 10 γραμμάρια την ημέρα, ενώ το 40% του αλατιού που τρώμε προέρχεται από το ψωμί της καθημερινής μας διατροφής. Σήμερα, το περισσότερο αλάτι της διατροφής μας είναι κρυμμένο κυρίως σε έτοιμα ή συσκευασμένα τρόφιμα, ακόμα και αυτά με γλυκιά γεύση. Έτσι, γλυκά τρόφιμα ή γλυκίσματα με αλάτι είναι τα κέικ, τα ντόνατς, τα κρουασάν, τα μπισκότα, τα δημητριακά πρωινού (ακόμα κι αν είναι ολικής αλέσεως) αλλά και η σοκολάτα, ιδίως αν περιέχει ζηρούς καρπούς ή καραμέλα.

Από τα επίσημα στοιχεία που υπάρχουν σήμερα είναι φανερό πως είναι απαραίτητο πλέον κάθε χώρα να υιοθετήσει μια ολοκληρωμένη και αποτελεσματική στρατηγική, για τη μείωση της πρόσληψης αλατιού. Είναι λοιπόν

ύψιστης σημασίας να πιεστεί η βιομηχανία τροφίμων να κάνει μια σταδιακή και συνεχή μείωση της ποσότητας του αλατιού που προστίθεται στα τρόφιμα. Αρκετές χώρες όπως π.χ. η Φινλανδία και το Ηνωμένο Βασίλειο, έχουν πραγματοποιήσει με επιτυχία προγράμματα μείωσης του αλατιού και αλατιού που οδήγησαν στη μείωση του. Πολλές άλλες χώρες, π.χ. η Αυστραλία, ο Καναδάς και οι ΗΠΑ έχουν επίσης εντατικοποιήσει τις δραστηριότητες τους για τη μείωση του αλατιού.

Το αλάτι και η υπέρταση

Οι διατροφικές παρεμβάσεις για τη ρύθμιση της υπέρτασης περιλαμβάνουν:

- 1) Ρύθμιση του Σωματικού Βάρους, αφού αρκεί μία σχετικά μέτρια απώλεια βάρους 5 κιλών για να οδηγήσει σε μείωση της συστολικής και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 4,4mmHg και 3,6mmHg, αντίστοιχα.
- 2) Αύξηση της πρόσληψης καλίου από φρούτα, κυρίως και λαχανικά, σε ποσότητα που να φτάνει τα 3,5-4,6 γρ καλίου ημερησίως,
- 3) Μείωση της πρόσληψης νατρίου από αλάτι και τρόφιμα που περιέχουν αλάτι (οι συστάσεις για έναν μέσο άνθρωπο είναι για κατανάλωση 2,3γρ νατρίου).
- 4) Μείωση της κατανάλωσης κορεσμένων λιπαρών
- 5) Επαρκής κατανάλωση ω-3 λιπαρών οξέων
- 6) Αύξηση της σωματικής δραστηριότητας

Από όλους αυτούς του παράγοντες η πρόσληψη αλατιού φαίνεται να είναι ο πιο καθοριστικό παράγοντας. Η σύγχρονη διατροφή, σε πολλές χώρες, περιέχει υψηλή ποσότητα αλατιού, που κυμαίνεται από 9-12 γρ/ημέρα, ενώ η μείωση της, στα συνιστώμενα επίπεδα (5-6 γρ/ημέρα) είναι ικανή να μειώσει την ΑΠ, τόσο στα υπέρτασικά άτομα όσο και στα άτομα με φυσιολογικά επίπεδα πίεσης. Μία ακόμα μεγαλύτερη μείωση, σε επίπεδα 3-4 γρ/ ημέρα, μειώνει τα επίπεδα της ακόμα περισσότερο. Η αυξημένη αρτηριακή πίεση είναι μια σημαντική αιτία καρδιαγγειακών παθήσεων, υπεύθυνη για το 62% των εγκεφαλικών επεισοδίων και υο 49% των στεφανιαίων παθήσεων. Ο κίνδυνος δεν περιορίζεται σε άτομα με αρτηριακή υπέρταση (BP \geq 140 ή διαστολική \geq 90 mmHg), αλλά και σε όλο το φάσμα της αρτηριακής πίεσης, ξεκινώντας από το 115/75 mmHg.

Έχει αποδειχθεί ότι η υψηλή πρόσληψη αλατιού, η χαμηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών (μέσω της χαμηλής πρόσληψης καλίου), η παχυσαρκία, η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ, και η έλλειψη σωματικής άσκησης συμβάλλουν στην ανάπτυξη της υψηλής πίεσης. Ωστόσο, η ποικιλομορφία και η ισχύς των αποδεικτικών στοιχείων είναι πολύ μεγαλύτερη για το αλάτι από ό, τι για άλλους παράγοντες. Τα στοιχεία για το αλάτι προέρχονται από μελέτες σε ζώα, στοιχεία γενετικής, επιδημιολογικά στοιχεία. Αυτές οι μελέτες έχουν δείξει επανειλημμένως ότι η διαιτητική πρόσληψη αλατιού είναι μια σημαντική αιτία των αυξημένων τιμών αρτηριακής πίεσης.

Το αλάτι και η καρδιακή ανεπάρκεια

Η υψηλή αρτηριακή πίεση αποτελεί μια σημαντική αιτία της καρδιακής ανεπάρκειας, με την υπέρταση να προηγείται της ανάπτυξης καρδιακής ανεπάρκειας στο 90% των ασθενών. Θεραπευτικές παρεμβάσεις μείωσης της αρτηριακής πίεσης, διάρκειας 2-5 ετών έχουν αποδείξει ότι η μείωση της ΑΠ θα μπορούσε να μειώσει την καρδιακή ανεπάρκεια κατά ποσοστό πάνω από 50%. Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία, η μείωση της πρόσληψης αλατιού είναι πάρα πολύ σημαντική για τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, η οποία οδηγεί το σώμα στη διατήρηση του παραπάνω αλατιού και νερού, προκαλώντας κατακράτηση υγρών. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η καρδιά, λόγω της αυξημένης ποσότητας υγρών, να αναγκάζεται να δουλεύει περισσότερο για

να στείλει την αναγκαία ποσότητα αίματος στο σώμα.

Επίσης, βρέθηκε ότι η υψηλή πρόσληψη αλατιού σχετίζεται άμεσα με υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (LVH), ανεξάρτητα από την ΑΠ, που και οι δύο είναι σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για καρδιακή ανεπάρκεια. Έτσι, μια χαμηλότερη πρόσληψη αλατιού μέσα από τη διατροφή θα μπορούσε να εμποδίσει την ανάπτυξη της καρδιακής ανεπάρκειας.

Τέλος, σε ασθενείς με ήδη εκδηλωμένη καρδιακή ανεπάρκεια, η υψηλή πρόσληψη αλατιού συμβάλλει στην ακόμα μεγαλύτερη κατακράτηση αλατιού και υγρών και επιδεινώνει τα συμπτώματα της καρδιακής ανεπάρκειας και την εξέλιξη της νόσου. Αντίθετα, αν καταφέρουμε να μειώσουμε τη συνολική πρόσληψη αλατιού, μειώνοντας την άμεση και έμμεση πρόσληψη του, αυτό θα οδηγήσει στην καλύτερη διαχείριση της καρδιακής ανεπάρκειας. Ακόμα όμως δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις και συστάσεις για το κατά πόσο θα πρέπει να μειωθεί η πρόσληψη αλατιού στην καρδιακή ανεπάρκεια, όπως συμβαίνει με την υπέρταση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, Moran A, Lightwood JM, Pletcher MJ, Goldman L. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2010;362:590-599.
2. Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, Elliott P. Salt intakes around the world: implications for public health. *Int J Epidemiol* 2009;38:791-813.
3. He FJ, MacGregor GA. Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;52:363-382.
4. Joffres MR, Campbell NR, Manns B, Tu K. Estimate of the benefits of a population-based reduction in dietary sodium additives on hypertension and its related health care costs in Canada. *Can J Cardiol* 2007;23:437-443.
5. Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, Niessen L, Tomijima N, Rodgers A, Lawes CM, Evans DB. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet* 2003;361:717-725.
6. Palar K, Sturm R. Potential societal savings from reduced sodium consumption in the U.S. adult population. *Am J Health Promot* 2009;24:49-57.
7. Smith-Spangler CM, Jusuola JL, Enns EA, Owens DK, Garber AM. Population strategies to decrease sodium intake and the burden of cardiovascular disease: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 2010;152:481-487, W170-483.
8. Vollmer WM, Sacks FM, Ard J, Appel LJ, Bray GA, Simons-Morton DG, Conlin PR, Svetkey LP, Erlinger TP, Moore TJ, Karanja N. Effects of diet and sodium intake on blood pressure: subgroup analysis of the DASH-sodium trial. *Ann Intern Med* 2001;135:1019-1028.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΜΕΓΕΘΟΥΣ ΤΗΣ ΜΕΡΙΔΑΣ ΣΤΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Παρασκευάς Παπαχρήστος

Διαιτολόγος - Διατροφολόγος, Μ.Σc.

Δεδομένα από επιδημιολογικές έρευνες δείχνουν πως σήμερα καταναλώνουμε 2-4 φορές περισσότερο φαγητό σε σχέση με τους γονείς και τους παππούδες μας. Οι αμερικάνικοι φορείς USDA και FDA έχουν καταγράψει μέχρι 200% έως και 700% αύξηση στο μέγεθος της μερίδας των τροφίμων, σε σχέση με 40 χρόνια πριν και το φαινόμενο είναι έντονο τόσο σε τρόφιμα που καταναλώνονται τόσο εντός, όσο και εκτός σπιτιού (π.χ. μακαρόνια, πίτσα, τηγανιτές πατάτες κ.α.).

Στοιχεία ενδεικτικά της αύξησης της μερίδας είναι η αύξηση του προσλαμβανόμενου αριθμού θερμίδων, του μεγέθους των συσκευασιών, καθώς και των σκευών σερβιρίσματος. Για το πρώτο, είναι χαρακτηριστικό το παράδειγμα του καφέ. Πατροπαράδοτα, ο ελληνικός καφές, που σερβιριζόταν σε μικρό φλιτζάνι, έφτανε τις 45-60 θερμίδες, ανάλογα με την ποσότητα της ζάχαρης που προστίθετο. Σήμερα, κυκλοφορούν στην αγορά ραφήματα καφέ που, εκτός από ζάχαρη, περιέχουν γάλα ή κρέμα γάλακτος, σιρόπι, σοκολάτα κ.ά., με αποτέλεσμα ένας «καφές» να ξεπερνάει πολλές φορές ακόμη και τις 330 kcal! Ωστόσο, η αύξηση στο μέγεθος των συσκευασιών κερδίζει έδαφος, ιδίως την περίοδο της κρίσης, καθώς πηλασάρεται υπό το πρίσμα της «οικονομικής συσκευασίας» (value for money). Ανεξάρτητα λοιπόν, αν κάποιος όντως χρειάζεται την μεγαλύτερη συσκευασία, τελικά την αγοράζει. Αξίζει σ' αυτό το σημείο να τονιστεί, ότι η τελική κατανάλωση φαγητού από έναν ενήλικα, επηρεάζεται άμεσα και σημαντικά από περιβαλλοντικά ερεθίσματα, όπως η διαθεσιμότητα των τροφίμων και η διάρκεια του γεύματος. Τα τελευταία χρόνια, έχει παρατηρηθεί ότι η διάμετρος του πιάτου σερβιρίσματος αυξήθηκε από τα 25 στα 30cm, γεγονός ικανό να οδηγήσει σε μεγαλύτερη κατανάλωση.

Το μέγεθος του πιάτου λειτουργεί ως μέτρο αναφοράς του πόσο θα το γεμίσει κάποιος - όπως έδειξε σχετική έρευνα, ακόμη και οι διαιτολόγοι μπορούν να υποεκτιμήσουν την ποσότητα φαγητού και να σερβίρουν παραπάνω όταν έχουν ένα μεγάλο πιάτο.

Όλα τα παραπάνω συντελούν σε μια διαστρεβλωμένη αντίληψη για το μέγεθος της μερίδας. Αν και επιστημονικά δεδομένα από τον ελληνικό χώρο για το θέμα αυτό δεν υπάρχουν, η επιστημονική ομάδα του ελληνικού και κυπριακού portal διατροφής medNutrition, με υπεύθυνη την κυρία Ιωάννα Κατσαρόλη, πραγματοποίησε ενημερωτική εκστρατεία για αυτό το θέμα, στο πλαίσιο της οποίας καταγράφηκαν με ερωτηματολόγια οι απόψεις των Ελλήνων καταναλωτών για το μέγεθος της μερίδας. Τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν την τάση υπερκατανάλωσης φαγητού σε αυτό το περιβάλλον «οικονομικών» συσκευασιών και μεγαλύτερων σκευών σερβιρίσματος. Ένα ακόμη χαρακτηριστικό εύρημα ήταν ότι, όσοι είχαν ασχοληθεί παλαιότερα με κάποια δίαιτα απώλειας βάρους, είχαν περισσότερες πιθανότητες να γνωρίζουν τα σωστά μεγέθη των μερίδων, ενώ υπήρχαν και αρκετοί που αν και αναγνώριζαν σωστά το μέγεθος της μερίδας, δήλωσαν ότι καταναλώνουν παραπάνω από αυτή. Τέλος, ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) σχετίστηκε θετικά και σημαντικά με τις καταναλισκόμενες μερίδες. Σημαντική ήταν η συσχέτιση και με άλλες μεταβλητές διατροφικής συμπεριφοράς- για παράδειγμα άτομα με χαμηλότερο ΔΜΣ ήταν πιθανότερο να διαβάζουν την συνιστώμενη μερίδα στην διατροφική ετικέτα.

Παγκοσμίως, 1,4 δις ενήλικες είναι υπέρβαροι και το 1/3 αυτών είναι παχύσαρκοι. Στην Ελλάδα, τα δεδομένα δείχνουν ότι το 35% του πληθυσμού είναι υπέρβαροι και το 23% παχύσαρκοι. Πρόκειται για ένα πρόβλημα με σοβαρές συνέπειες για την υγεία, αλλά και σημαντικά (άμεσα και έμμεσα) κόστι για την πολιτεία. Η αύξηση των μερίδων, παρόλο που δεν εξηγεί από μόνη της την παχυσαρκία, δύναται να επιβαρύνει το ισοζύγιο ενέργειας

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

κατά +200 kcal, πράγμα που μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του σωματικού βάρους έως και κατά 10 kg τον χρόνο!

Από το 1970 η ενεργειακή πρόσληψη αυξήθηκε κατά 36%, μόνο λόγω της αύξησης της μερίδας, ενώ η συνολική πρόσληψη ενέργειας είναι αυξημένη κατά 570 kcal/ ημέρα. Από το 1970 έως το 2000 περίπου, η αύξηση στο μέγεθος της μερίδας, συνέβαινε με πολύ βραδύ ρυθμό, ενώ επιταχύνθηκε σημαντικά την τελευταία δεκαετία. Το γεγονός αυτό καθιστά απαραίτητη την παρακολούθηση του φαινομένου, για το τι θα ακολουθήσει στο μέλλον. Παρατηρείται λοιπόν, ότι η αύξηση της μερίδας δημιουργεί ένα θετικό ενεργειακό ισοζύγιο, το οποίο δεν χρειάζεται να είναι μεγάλο, αρκεί να είναι συστηματικό, για να είναι ικανό να επιφέρει την αύξηση του σωματικού βάρους. Αν και οι έρευνες που έχουν πρωταρχικό τους σκοπό τη διερεύνηση της αλλαγής του μεγέθους της μερίδας και της αλλαγής στο σωματικό βάρος δεν είναι πολλές, διαφαίνεται μια αιτιολογική συσχέτιση, καθώς άτομα που καταναλώνουν μεγαλύτερες μερίδες έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν υψηλότερο ΔΜΣ, αλλά και μεγαλύτερη περίμετρο μέσης, σε σχέση με αυτούς που καταναλάιναν μικρότερες μερίδες. Αξίζει να σημειωθεί τέλος, ότι η αύξηση των μερίδων αφορά περισσότερο τα τρόφιμα παρά τα ροφήματα και σε συνδυασμό με την αύξηση στην ενεργειακή πυκνότητα που παρατηρείται κατά +0,22kcal ανά γραμμάριο τροφίμου, δυσχεραίνει περισσότερο την θερμιδική επιβάρυνση.

Η μεγαλύτερη μερίδα οδηγεί υποσυνείδητα και ανεξάρτητα από το αν κάποιος είναι παχύσαρκος ή όχι, σε υπερκατανάλωση φαγητού. Το γεγονός αυτό μπορεί να οδηγήσει σε θετικό ενεργειακό ισοζύγιο και κατ' επέκταση σε αύξηση του σωματικού βάρους. Κάποιες πολύ σημαντικές παρατηρήσεις προκύπτουν από έρευνες, όπου η κατανάλωση τροφίμων έλαβε χώρα υπό ελεγχόμενες συνθήκες. Πιο συγκεκριμένα, τα άτομα στα οποία σερβιρίστηκε αυξημένη μερίδα σε ένα γεύμα, δεν έφαγαν λιγότερο στα επόμενα γεύματα, αντισταθμιστικά, αλλά διατήρησαν την αυξημένη μερίδα και τις επόμενες μέρες, ενώ δεν είχαν διαφορετική απόκριση στα σήματα κορεσμού σε σχέση με τα άτομα που έλαβαν την ενδεδειγμένη μερίδα.

Ένα άτομο που συστηματικά εκτίθεται σε αυξημένες μερίδες φαγητού, εντός ή εκτός σπιτιού, αρχίζει να τις θεωρεί φυσιολογικές. Το αποτέλεσμα είναι, όταν σερβιριστεί η ενδεδειγμένη μερίδα, να την υποεκτιμήσει. Όσο αυξάνεται το βάρος κάποιου, τόσο αυξάνεται και η λανθασμένη αντίληψή του για το μέγεθος της μερίδας, παρόλο που στο σύνολο, το 54% των ατόμων υποεκτιμά τη μερίδα του. Η υποεκτίμηση αυτή είναι ένα φαινόμενο σύννητες και γνωστό ως βασικό πρόβλημα της διατροφικής αειολόγησης στην Επιστήμη της Διατροφής. Μαζί με το φαινόμενο της αύξησης του μεγέθους της μερίδας, κάνουν ακόμη πιο απαιτητικό το έργο του διαιτολόγου. Η αύξηση στο μέγεθος της μερίδας, επηρεάζοντας όπως είδαμε παραπάνω το σωματικό βάρος, έμμεσα επηρεάζει δυσμενώς και τον διαβήτη. Το 44% του επιπολασμού του ΣΔ αποδίδεται στο υπερβάλλον σωματικό βάρος. Λαμβάνοντας υπόψη, ότι όσο πιο μεγάλο είναι ένα γεύμα, τόσο περισσότερη ινσουλίνη απαιτείται για τη διαχείρισή του και τόσο μεγαλύτερη είναι η πίεση που ασκείται στο πάγκρεας για την παραγωγή ινσουλίνης, το μέγεθος της μερίδας επηρεάζει εμφανώς και άμεσα τον ΣΔ. Στη διαχείριση του ασθενούς με διαβήτη, η εκπαίδευση των μερίδων κατέχει εξέχοντα ρόλο, ειδικά όταν πρέπει η διατροφή του να εναρμονιστεί με την ινσουλινοθεραπεία. Πρόκειται για μία τακτική που περιλαμβάνεται στις κατευθυντήριες οδηγίες που εκδίδονται κατά καιρούς, περισσότερο με τη μορφή ισοδυνάμων από παγκόσμιους φορείς. Επίσης, οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ελληνικής Διαβητολογικής Εταιρείας, περιλαμβάνουν οδηγίες για ισοδύναμα τροφίμων. Όπως κατέληξε και η έρευνα του medNutrition, υπάρχει ανάγκη για σαφέστερη ερμηνεία του τι σημαίνει «ισοδύναμο» ή ακόμα καλύτερα «μερίδα» και κατάλληλη εκπαίδευση του κόσμου κάτι που θα βοηθήσει καταλυτικά και τον ασθενή με ΣΔ. Ενθαρρυντικά είναι τα αποτελέσματα κλινικής παρέμβασης σε υπέρβαρους ασθενείς με διαβήτη τύπου

2. Χρησιμοποιώντας εκπαιδευτικά εργαλεία ελέγχου του μεγέθους της μερίδας, διαπιστώθηκαν σημαντικές βελτιώσεις στο βάρος των ασθενών, στο λιπιδαιμικό προφίλ και στην αρτηριακή πίεση, γεγονός που, σε πολλές περιπτώσεις, ακολουθήθηκε από μείωση της αντιδιαβητικής φαρμακευτικής αγωγής των ασθενών αυτών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Karantais E, Tzotzas T, Ioannidis I, Mortoglou A, Bakatselos S, Kaklamanou M, Lanaras L, Kaklamanos I, First National Epidemiological Survey on the Prevalence of Obesity and Abdominal Fat Distribution in Greek Adults, *Ann Nutr Metab* 2006; 50:330-338
2. Nielsen SJ, Popkin BM. Patterns and trends in food portion sizes, 1977-1998. *JAMA*. 2003 Jan 22-29;289(4):450-3.
3. Pedersen SD, Kang J, Kline GA. Portion control plate for weight loss in obese patients with type 2 diabetes mellitus: a controlled clinical trial. *Arch Intern Med*. 2007 Jun 25;167(12):1277-83.
4. Rolls BJ, Roe LS, Meengs JS. Larger portion sizes lead to a sustained increase in energy intake over 2 days. *J Am Diet Assoc*. 2006 Apr;106(4):543-9.
5. Schwartz J, Byrd-Bredbenner C. Portion distortion: typical portion sizes selected by young adults. *J Am Diet Assoc*. 2006 Sep;106(9):1412-8.
6. Wansink B, van Ittersum K, Painter JE. Ice cream illusions bowls, spoons, and self-served portion sizes. *Am J Prev Med*. 2006 Sep;31(3):240-3.
7. World Health Organisation, Obesity and Overweight, Fact sheet No 311, updated on March 2013
8. Ιωάννα Κατσαρόλη (2011), «Μερίδες: το μέγεθος ...μετράει», σειρά medNutrition experts, Λευκωσία, Εκδόσεις medNutrition publications

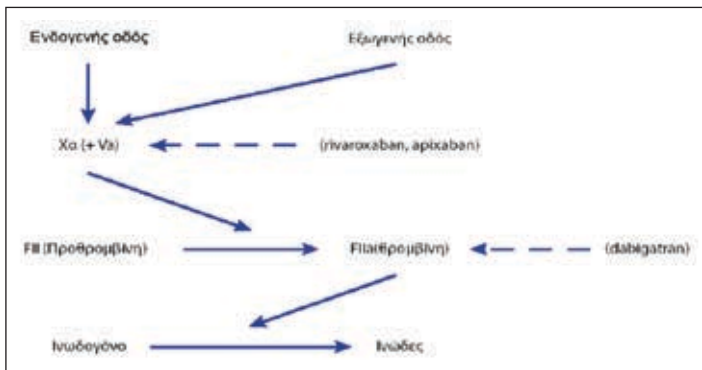
ΧΡΗΣΗ ΝΕΩΤΕΡΩΝ ΕΚ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΩΝ

Νικόλαος Γ. Πατσουράκος

Καρδιολόγος - Εντατικολόγος, Επιμελητής Καρδιολογικού τμήματος, Υπεύθυνος Μονάδας Εμφραγμάτων

Τα λεγόμενα κομμαρινικά αντιπηκτικά, με κύριους εκπροσώπους τη βαρφαρίνη και την ασενοκουμαρόλη (Sintrom), αποδείχθηκαν για πάρα πολλά χρόνια ιδιαίτερα αποτελεσματικά για την πρόληψη των εγκεφαλικών επεισοδίων σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή. Τα χαρακτηριστικά τους είναι η εύκολη χορήγηση μια φορά την ημέρα, η εξατομικευμένη για κάθε άρρωστο δόση και το χαμηλό κόστος, ενώ για την περίπτωση αιμορραγίας από τραυματισμό ή υπερδοσολογία υπάρχει αποτελεσματικό αντίδοτο. Το μειονέκτημα αυτών των αντιπηκτικών είναι η ανάγκη των συχνών, κυρίως στην αρχή της θεραπείας, αιματολογικών εξετάσεων (χρόνος προθρομβίνης ή INR) για την εξατομίκευση της δόσης, ώστε να υπάρχει το μεγαλύτερο θεραπευτικό όφελος με τον μικρότερο κίνδυνο αιμορραγίας. Δυστυχώς, πολλοί ασθενείς, που έχουν κοιλιακή μαρμαρυγή είτε δεν παίρνουν αντιπηκτική αγωγή είτε δεν συμμορφώνονται με τις οδηγίες των γιατρών. Στοιχεία από μελέτες στην Ελλάδα έχουν δείξει ότι μόνο ένας στους δέκα ασθενείς που είχαν κοιλιακή μαρμαρυγή και έπαθαν εγκεφαλικά, έπαιρναν αντιπηκτική αγωγή.

Λύση στα προβλήματα αυτά έρχονται να δώσουν νέα αντιπηκτικά φάρμακα, γεννώντας βάσιμες ελπίδες για πιο αποτελεσματική και ασφαλή προφυλακτική θεραπεία. Οι ουσίες αυτές ρυθμίζουν την πήκτικότητα του αίματος στα επιθυμητά επίπεδα, απαλλάσσοντας ασθενείς και γιατρούς από τη συνεχή παρακολούθηση της πήκτικότητας του αίματος. Η δαμπιγκατράνη, η ριβαροξαμπάνη και η απιξαμπάνη είναι τρία νέα από του στόματος αντιπηκτικά με διαφορετικό τρόπο δράσης από εκείνων των παλαιότερων τα οποία εκτιμήθηκαν σε τρεις μεγάλες τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες (RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE) όπου συγκρίθηκαν με τη βαρφαρίνη. Στις δύο μελέτες η δαμπιγκατράνη και η απιξαμπάνη μείωσαν μεν στατιστικά σημαντικά τα θρομβοεμβολικά επεισόδια (κυρίως τα αιμορραγικά ΑΕΕ) όχι όμως σε μεγάλο βαθμό, ενώ στην τρίτη η ριβαροξαμπάνη απεδείχθη μη κατώτερη της βαρφαρίνης



Και στις τρεις μελέτες παρατηρήθηκε μικρότερο ποσοστό αιμορραγιών ειδικά των ενδοκράνιων από αυτό της βαρφαρίνης αν και στη RELY και στη ROCKET-AF παρατηρήθηκε μεγαλύτερο ποσοστό αιμορραγιών του γαστρεντερικού συστήματος. Ανάλυση τη μελέτης ARISTOTLE που είχε τα πιο ευνοϊκά αποτελέσματα για το νέο αντιπηκτικό, έδειξε ότι θεραπεία με απιξαμπάνη σε 1000 ασθενείς με ΚΜ για 1,8 έτη θα προλάβει 6 ΑΕΕ (4 αιμορραγικά), 15 αιμορραγίες και 8 θανάτους. Υπάρχουν όμως και μειονεκτήματα. Το σταθερό αντιπηκτικό αποτέλεσμα βασίζεται στη σταθερή λήψη των δισκίων χωρίς παράληψη δόσεων. Το dabigatran μεταβολίζεται στο CYP3A4 και δεν έχει αλληλεπιδράσεις με πολλά φάρμακα. Εντούτοις, φάρμακα όπως η βεραπαμίλη, η κληριθρομυκίνη, η ριφαμπικίνη και η κινιδίνη αναστέλλουν μια πρωτεΐνη μεταφορέα την p-glycoprotein (p-GP) που δρα ώστε να μειώνει την απορρόφηση από το πεπτικό και να αυξάνει την αποβολή από τους νεφρούς διαφόρων φαρμάκων.

Το dabigatran και το rivaroxaban είναι φάρμακα-υπόστρωματα για την πρωτεΐνη αυτή και επομένως τα επίπεδά τους επηρεάζονται από τα φάρμακα αυτά. Για την κινιδίνη μάλιστα το φύλλο οδηγιών του φαρμάκου συνιστά να μην συγχορηγείται με dabigatran. Το rivaroxaban μεταβολίζεται μερικά στο CYP3A4 και στο φύλλο οδηγιών του φαρμάκου αναφέρεται ότι τα φάρμακα κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, κλαριθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη και ριφαμπικίνη επηρεάζουν τον μεταβολισμό του φαρμάκου. Επιπλέον, όσον αφορά το dabigatran, αναφέρεται στις μελέτες ότι ένας σημαντικός αριθμός ασθενών διέκοψαν το φάρμακο λόγω δυσανεξίας, γεγονός που δεν συμβαίνει με τα κουμαρινικά τα οποία έχουν άριστη ανοχή. Κανένα από τα φάρμακα αυτά δεν έχει ειδικό αντίδοτο για καταστάσεις που χρειάζεται επείγουσα και άμεση άρση της αντιπηκτικής τους δράσης. Επίσης, τα νέα φάρμακα δεν έχουν δοκιμαστεί και η χρήση τους δεν επιτρέπεται ακόμα σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή και βαλβιδοπάθεια ή μηχανική βαλβίδα. Τέλος, το κύριο μειονέκτημα είναι το μεγάλο κόστος.

Ο κλινικός γιατρός που έρχεται σε καθημερινή επαφή με τους ασθενείς έχει το χρέος να ενημερώνεται για τις νέες εξελίξεις οπότε και να γνωρίζει τις κατευθυντήριες οδηγίες. Πρέπει όμως και να αφουγκράζεται τις ανάγκες των ασθενών και να κατανοεί και τα προβλήματά τους. Οι πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής καρδιολογικής εταιρίας που δημοσιεύθηκαν στο Πανευρωπαϊκό συνέδριο Καρδιολογίας του 2012 κατέταξαν τα νέα αντιπηκτικά στην ίδια κατηγορία ενδείξεων με αυτή της βαρφαρίνης. Λίγο άδικο για ένα σκεύασμα που χρησιμοποιείται τουλάχιστον 20 χρόνια με πολλές και καταξιωμένες μελέτες σε αντίθεση με τα νέα αντιπηκτικά γύρω από τα οποία δεν υπάρχει κλινική εμπειρία και μόνο με μια μελέτη για το καθένα από την παρασκευάστρια εταιρεία.

Η συνταγογράφηση των σκευασμάτων αυτών είναι πιο απλή αλλά σαφώς πιο ακριβή για τον ασθενή ο οποίος θα βρεθεί στην δυσάρεστη θέση να καλύψει από το υστέρημά του το επιπλέον κόστος. Η συνταγογράφηση του Sintrom προϋποθέτει ότι ο θεράπων θα αφιερώσει αρκετό χρόνο ώστε να εξηγήσει στον ασθενή την μεθοδολογία λήψης, τις πιθανές παρενέργειες αλλά και τις παρεμβάσεις στο καθημερινό διαιτολόγιο γιατί η δράση τους επηρεάζεται σημαντικά από την διατροφή την λήψη αλκοόλ και άλλων φαρμάκων.

Τα νέα φάρμακα είναι ιδανικά για ασθενείς στους οποίους έχει αποδειχθεί δύσκολη η σωστή ρύθμιση του INR ή για ασθενείς χωρίς πρόσβαση σε τακτικό εργαστηριακό έλεγχο. Οι ασθενείς που ήδη βρίσκονται σε κουμαρινικά με καλή ρύθμιση έχουν μικρότερο όφελος από την αλλαγή στη νέα γενιά αντιπηκτικών φαρμάκων. Για τους ασθενείς που χρειάζονται βραχυχρόνια προφύλαξη ή θεραπευτική αγωγή για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, όπως μετά από χειρουργικές επεμβάσεις, πιθανότατα τα φάρμακα αυτά θα αποτελέσουν ιδανική επιλογή. Πρέπει όμως πάντοτε να υπάρχει επιφύλαξη για την ασφάλεια, ιδιαίτερα όταν υπάρχει το πρόσφατο παράδειγμα του ximelagatran, στο οποίο χορηγήθηκε άδεια και ακολούθως ανακλήθηκε λόγω μη αποδεκτής ηπατοτοξικότητας και θνητότητας. Επομένως, υπάρχουν αρκετές επιφυλάξεις ακόμη ως προς την ευρεία χρήση των νεότερων αντιπηκτικών στη θεραπεία και την πρόληψη των θρομβοεμβολικών νοσημάτων. Μεγαλύτερες μελέτες στον πραγματικό κόσμο μπορεί να άρουν πολλές από αυτές τις επιφυλάξεις. Όμως υπάρχουν ομάδες ασθενών ή καταστάσεων από τις οποίες πολύ δύσκολα θα εκτοπισθούν τα παλαιότερα φάρμακα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Γιάννης Γουδέβενος, Αθανάσιος Πιπιλής, Πάνος Βάρδας. Νέα από του στόματος αντιπηκτικά στην κοιλιακή μαρμαρυγή: Αποζημιώνεται το κόστος από το όφελος; HJC 2011, 52: 364-367
2. Νέα αντιπηκτικά για την κοιλιακή μαρμαρυγή. Πρόσδος ή επικίνδυνη σπατάλη; www.ntellos.gr
3. Shah SV, Gage BF. Cost-effectiveness of dabigatran for stroke prophylaxis in atrial fibrillation. *Circulation* 2011; 123:2562-2570
4. New oral anticoagulants in AF: What to do in clinical practice. www.theheart.org/article/1377689 MAR 27,2012-10-2
5. Camm AJ, Lip GY, Caterina DR, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2012;33, 2719-27473
6. New oral anticoagulants: should they replace heparins and warfarin? Tsiara S, Pappas K, Boutsis D, Laffan M. *Hellenic J Cardiol*. 2011 Jan-Feb;52(1):52-67

ΒΑΡΙΑΤΡΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ: ΑΛΗΘΕΙΕΣ, ΥΠΕΡΒΟΛΕΣ ΚΑΙ ΑΝΑΚΡΙΒΕΙΕΣ

Νικόλαος Α. Κατσιλάμπρος

MD, PhD, FACP, SCOPE Founding Fellow, EFIM Honorary Fellow, Ομότιμος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Ερευνητικό Εργαστήριο Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών «Ν. Σ. Χρυστέας»

Κλεοπάτρα Αλεξιάδου

MD, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

Η παχυσαρκία και ο σακχαρώδης διαβήτης είναι δύο προβλήματα υγείας απότοκα του σύγχρονου τρόπου ζωής με σημαντικές κοινωνικο-οικονομικές επιπτώσεις, τα οποία συμβάλλουν σημαντικά στην νοσηρότητα και θνησιμότητα του πληθυσμού παγκοσμίως, τείνοντας να λάβουν διαστάσεις πανδημίας. Σύμφωνα με τα δεδομένα του International Diabetes Federation (IDF), η επίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη εκτιμάται ότι θα φτάσει τα 439 εκατομμύρια παγκοσμίως το έτος 2030, ποσοστό που αντιστοιχεί σε αύξηση της τάξης του 54% σε σύγκριση με τα δεδομένα του 2010.

Οι προσπάθειες των επιστημόνων εντείνονται προς την ανεύρεση ολοένα και πιο αποτελεσματικών φαρμακευτικών παραγόντων οι οποίοι σε συνδυασμό με τη δίαιτα και την άσκηση θα οδηγήσουν σε απώλεια βάρους και ρύθμιση του σακχαρώδους διαβήτη.

Τα τελευταία χρόνια η βιβλιογραφία εμπλουτίζεται συνεχώς με νεότερα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της βαριατρικής χειρουργικής, όχι μόνο ως προς την απώλεια βάρους, αλλά και ως προς τη βελτίωση μεταβολικών παραμέτρων όπως ο σακχαρώδης διαβήτης καθώς και καρδιαγγειακών δεικτών.

Οι ενδείξεις για να υποβληθεί κάποιος σε βαριατρική επέμβαση είναι ο Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI) ≥ 40 kg/m² ή ≥ 35 kg/m² με σημαντικές συνυπάρχουσες νοσηρές καταστάσεις σχετιζόμενες με την παχυσαρκία.

Σημαντικά κριτήρια επίσης για την επιλογή του υποψηφίου αποτελούν τα ακόλουθα:

- Ηλικία μεταξύ 16 και 65 ετών
- Αποδεκτοί χειρουργικοί κίνδυνοι
- Στοιχειοθετημένη αποτυχία μη χειρουργικών προσεγγίσεων για μακροχρόνια απώλεια βάρους
- Ψυχολογικά ισορροπημένος ασθενής με ρεαλιστικές προσδοκίες
- Ασθενής με επαρκή πληροφόρηση και κίνητρα
- Δέσμευση για παρατεταμένες μεταβολές του τρόπου ζωής
- Επίλυση προβλημάτων καταχρήσεως ουσιών ή οινόπνευματος
- Απουσία ενεργού σχιζοφρένειας και μη θεραπευομένης σοβαρής καταθλιψως

Στην μελέτη S05 (Sjöström και συν. 2007) έγινε παρακολούθηση παχύσαρκων ατόμων, τα οποία είτε υποβλήθηκαν σε βαριατρική επέμβαση (n=2010) είτε αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά (n=2037) για 20 έτη. Η μέση απώλεια βάρους αναλύθηκε σε διάστημα 15 ετών μετά από τη βαριατρική παρέμβαση, δείχνοντας σαφέστατα μεγαλύτερη απώλεια βάρους στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε βαριατρική επέμβαση σε σύγκριση με τους μάρτυρες καθώς και σημαντική διαφορά μεταξύ των επεμβάσεων που πραγματοποιήθηκαν, με τη γαστρική παράκαμψη να υπερέχει σαφώς σε απώλεια βάρους ακολουθούμενη από την κάθετη γαστροπληστική και τον δακτύλιο. Επιπλέον η βαριατρική παρέμβαση βελτίωσε όλους τους παραδοσιακούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου εκτός της υπερκολλητερολαιμίας σε διάστημα 10 ετών. Η συνολική θνητότητα μειώθηκε κατά 23.7% (P=0.0419) στην ομάδα των χειρουργημένων σε σύγκριση με τους μάρτυρες.

Η επίδραση της βαριατρικής χειρουργικής διαφαίνεται ευεργετική και σε επιμέρους δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως το επικάρδιο λίπος καθώς και στη λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος, όπως έδειξε η μελέτη του Kokkinos και συν. , η οποία συνέκρινε υπερηχογραφικούς δείκτες καθώς και δείκτες λειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος σε ασθενείς που υποβλήθηκαν είτε σε γαστρική παράκαμψη ή σε επιμήκη γαστρεκτομή, με τη βελτίωση να είναι έκδηλη ήδη από τους 6 μήνες μετεγχειρητικά.

Ο Carlsson και συν. (2012) μελέτησαν την επίδραση της βαριατρικής χειρουργικής στην πρόληψη εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη. Στην ανάλυσή τους συμπεριέλαβαν 1658 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε βαριατρική επέμβαση (κάθετη γαστροπλαστική, δακτύλιο, γαστρική παράκαμψη) και 1771 παχύσαρκους μάρτυρες. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν τα 15 έτη. Από την ομάδα των μαρτύρων, 392 άτομα εμφάνισαν σακχαρώδη διαβήτη, ενώ μόνο 118 στην ομάδα των χειρουργημένων ($P < 0.001$) και τα αποτελέσματα αυτά ήταν ανεξάρτητα του BMI.

Οι Sjöholm και συν. (2013) σε μία προσπάθεια αναθεώρησης των κριτηρίων για τις βαριατρικές επεμβάσεις μελέτησαν ασθενείς που δεν πληρούσαν τα ισχύοντα κριτήρια για να υποβληθούν σε βαριατρική παρέμβαση, δηλαδή με $BMI < 35 \text{ kg/m}^2$ ή BMI μεταξύ 35 and 40 kg/m^2 χωρίς συννοσηρότητα ($n=2037$) και τους συνέκριναν με ασθενείς από τη μελέτη SOS που είχαν υποβληθεί σε κάθετη γαστροπλαστική, δακτύλιο, ή γαστρική παράκαμψη ($n=2010$). Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 10 έτη. Ο καρδιαγγειακός κίνδυνος και ο επιπολασμός του διαβήτη μειώθηκαν σε όλες τις ομάδες. Τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν ότι τα αυστηρά όρια του BMI ως ένδειξη βαριατρικής επέμβασης παρουσιάζουν περιορισμούς καθώς πρωτεύοντες στόχοι παραμένουν η μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου και του επιπολασμού του σακχαρώδους διαβήτη.

Ειδικότερα για τους ασθενείς που ήδη πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, οι ενδείξεις και αντενδείξεις για βαριατρική παρέμβαση είναι οι ακόλουθες:

- Ενδείξεις
 - $BMI > 35$
 - Σχετικά πρόσφατη έναρξη ΣΔ (<5 έτη)
 - Νέα άτομα (<60 ετών)
 - Αποδεκτός χειρουργικός κίνδυνος
 - Υψηλό κίνητρο
 - Αποτυχημένες προσπάθειες απώλειας με συντηρητικό τρόπο

- Αντενδείξεις
 - Στεφανιαία νόσος
 - Αλκοολισμός ή διατροφικές διαταραχές
 - Εγκατεστημένη νεφροπάθεια
 - Έλλειψη κινήτρου και κοινωνικής υποστήριξης

Υπάρχουν στη βιβλιογραφία νεότερα δεδομένα που αφορούν στη σύγκριση της φαρμακευτικής έναντι της χειρουργικής αντιμετώπισης του σακχαρώδους διαβήτη, όπως η μελέτη των Mingrone και συν. (2012) , όπου 60 ασθενείς με $BMI > 35$, σακχαρώδη διαβήτη διάρκειας άνω των 5 ετών και τιμές γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης $> 7\%$ είτε έλαβαν συμβατική θεραπεία, είτε υποβλήθηκαν σε γαστρική ή χολοπαγκρεατική παράκαμψη. Το

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η ύφεση του σακχρώδους διαβήτη σε διάστημα 2ετίας και επιτεύχθηκε σε ποσοστό 75% στην ομάδα της γαστρικής και 95% στην ομάδα της χολοπαγκρεατικής παράκαμψης.

Η ομάδα του Schauer και συν. (2012) μελέτησε 150 παχύσαρκους ασθενείς στους οποίους είτε χορηγήθηκε συμβατική θεραπεία για τον Σακχαρώδη διαβήτη, είτε υποβλήθηκαν σε γαστρική παράκαμψη ή επιμήκη γαστρεκτομή. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η τιμή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης <6% στους 12 μήνες παρακολούθησης και επιτεύχθηκε σε ποσοστό 42% και 37% στις ομάδες της γαστρικής παράκαμψης και επιμήκης γαστρεκτομής αντίστοιχα, έναντι του ποσοστού 12% στην ομάδα της φαρμακευτικής αγωγής, διαφορά στατιστικά σημαντική.

Είναι όμως τελικά η βariatρική χειρουργική η ενδεδειγμένη θεραπεία για τους παχύσαρκους ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2; Η απάντηση είναι: όχι ακόμα. Ας μην ξεχνάμε ότι:

- Όλες οι μέχρι τώρα μελέτες των χειρουργημένων ασθενών ήταν μικρής διάρκειας και περιελάμβαναν μικρό αριθμό ατόμων.
- Τα μακροπρόθεσμα οφέλη της βariatρικής χειρουργικής πρέπει ακόμη να αποδειχθούν.
- Η χειρουργική επέμβαση εγκυμονεί τον κίνδυνο των επιπλοκών, ειδικότερα στην περιεγχειρητική περίοδο και σε ριζικές παρεμβάσεις του τύπου της χολοπαγκρεατικής παράκαμψης.
- Υπάρχει η πιθανότητα μακροπρόθεσμων επιπλοκών από ανεπάρκεια βιταμινών και ιχνοστοιχείων
- Κάποιοι ασθενείς δεν μπορούν να ανταποκριθούν ψυχολογικά.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Carlsson LM, Peltonen M, Ahlin S, Anveden Å., Bouchard C, Carlsson B, Jacobson P, Lönroth H, Maglio C, Näslund I, Pirazzi C, Romeo S, Sjöholm K, Sjöström E, Wedel H, Svensson PA, Sjöström L. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2012;367(8):695-704.

Kokkinos A, Alexiadou K, Liaskos C, Argyrakopoulou G, Balla I, Tentolouris N, Moyssakis I, Katsilambros N, Vafiadis I, Alexandrou A, Diamantis T. Improvement in cardiovascular indices after Roux-en-Y gastric bypass or sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg* 2013;23(1):31-8.

Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L, Nanni G, Pomp A, Castagneto M, Ghirlanda G, Rubino F. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;366(17):1577-85.

Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, Thomas S, Abood B, Nissen SE, Bhatt DL. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;366(17):1567-76.

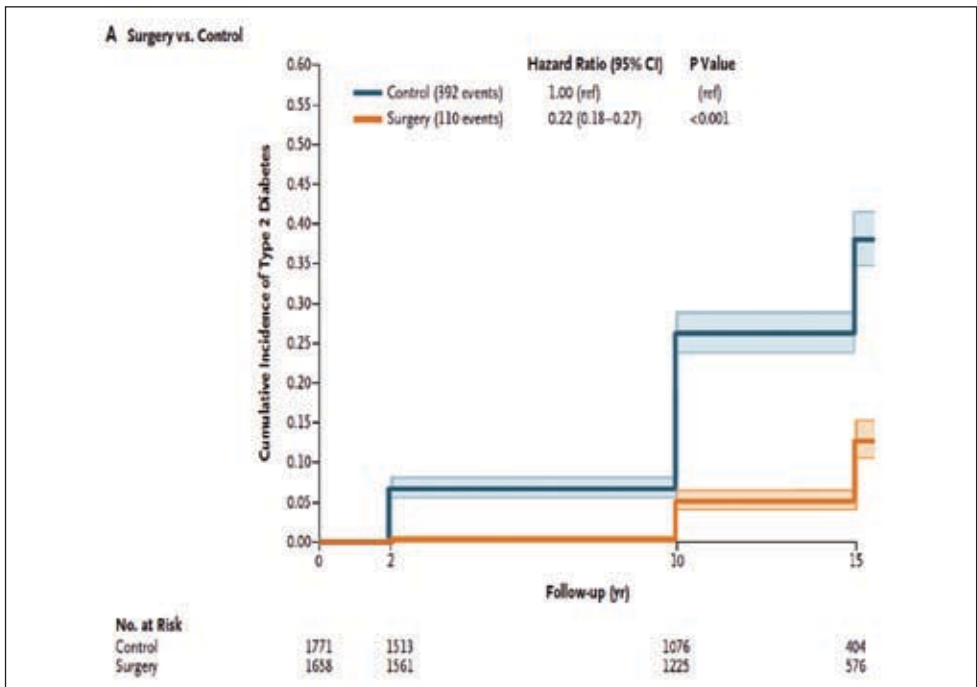
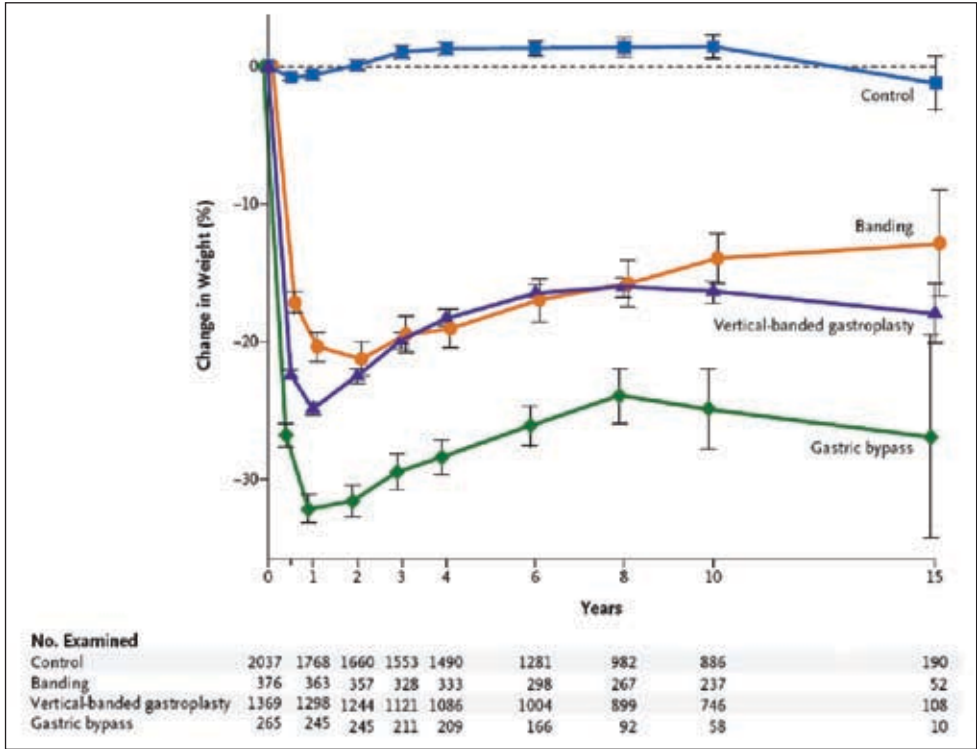
Schneider BE, Mun EC. Surgical management of morbid obesity.

Diabetes Care 2005;28(2):475-80.

Sjöholm K, Anveden A, Peltonen M, Jacobson P, Romeo S, Svensson PA, Sjöström L, Carlsson LM. Evaluation of Current Eligibility Criteria for Bariatric Surgery: Diabetes prevention and risk factor changes in the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *Diabetes Care* 2013 Jan 28. [Epub ahead of print]

Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, Lystig T, Sullivan M, Bouchard C, Carlsson B, Bengtsson C, Dahlgren S, Gummesson A, Jacobson P, Karlsson J, Lindroos AK, Lönroth H, Näslund I, Olbers T, Stenlöf K, Torgerson J, Agren G, Carlsson LM; Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 23;357(8):741-52.

Zimmet P, Alberti KG. Surgery or medical therapy for obese patients with type 2 diabetes? *N Engl J Med* 2012;366(17):1635-6.



ΠΡΟΣΥΜΤΩΜΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Μαρία Γκούζου

Νοσηλεύτρια ΠΕ, ΜSc, PhD, Τομέας Παθολογικού Τομέα Γ.Ν. Καλαμάτα
Διδάσκουσα (ΠΔ 407/92) στο Τμήμα Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου

Τι είναι μεταβολικό σύνδρομο, καρδιομεταβολικοί παραγόντες κινδύνου.

Ο όρος μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ) - καρδιομεταβολικό σύνδρομο, μεταβολικό σύνδρομο Χ ή σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλίνη, περιγράφει ένα σύμπλεγμα παραγόντων κινδύνου που προδιαθέτουν στην ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου, εγκεφαλικού επεισοδίου και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Castro et al 2003, Levesque and Lamarche 2008).

Στους ορισμούς διαφόρων επιστημονικών οργανώσεων όπως, της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (ΠΟΥ – WHO), της Ευρωπαϊκής Ομάδας Μελέτης της Αντίστασης στην Ινσουλίνη (European Group for the Study of Insulin Resistance – EGIR), το Εθνικό Πρόγραμμα Επιμόρφωσης για την Χοληστερόλη (US National Cholesterol Education Program – NCEP), της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρείας (American Heart Association – AHA) σε συνεργασία με το Εθνικό Ινστιτούτο Καρδιάς, Πνευμόνων και Αίματος (National Heart, Lung, and Blood Institute – NHLBI) και άλλοι, έχουν προταθεί τα διαγνωστικά κριτήρια του ΜΣ και οι οριακές τιμές τους. Αν και οι ορισμοί διαφέρουν κάπως μεταξύ τους, οι περισσότεροι συμφωνούν σχετικά με τις παθολογικές καταστάσεις που συνυπάρχουν και είναι οι εξής: παχυσαρκία, υπέρταση, διαβήτης και η αύξηση των λιπιδίων του αίματος. Επίσης, ο κοινός στόχος τους είναι ο εντοπισμός ατόμων υψηλού κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, τα οποία θα ωφεληθούν από την έγκαιρη και συστηματική πρόληψη, καθώς το 80% αυτών μπορούν να προληφθούν (Levesque and Lamarche 2008, incardiology 2013).

Η ένωση και η ομαδοποίηση αυτών των παραγόντων κινδύνου είναι γνωστή εδώ και δεκαετίες (Alberti et al 2009). Πρόσφατα, το ενδιαφέρον εστιάζεται στην πιθανή συμμετοχή μιας γενικευμένης μεταβολικής διαταραχής που ονομάζεται αντίσταση στην ινσουλίνη, ως συνδεδεμένος παράγοντας, αν και η παθογένεια παραμένει ασαφής, όπως άλλωστε και η δημιουργία των διαγνωστικών κριτηρίων (Alberti et al 2009). Η περίσσεια σωματικού λίπους (ιδιαίτερα η κοιλιακή παχυσαρκία), η έλλειψη σωματικής άσκησης και η κακή διατροφή ευνοούν την ανάπτυξη της εν λόγω μεταβολικής διαταραχής, η οποία σε μερικά άτομα οφείλεται σε γενετική προδιάθεση (nhlbi.nih.gov 2002, Levesque and Lamarche 2008). Οι δύο τελευταίες καταστάσεις (κοιλιακή παχυσαρκία και αντίσταση στην ινσουλίνη) φαίνεται να συνεισφέρουν στην ανάπτυξη των μεταβολικών παραγόντων κινδύνου, αν και οι μηχανισμοί αυτοί δεν είναι πλήρως κατανοητοί και συνυπάρχουν στα περισσότερα άτομα με μεταβολικό σύνδρομο (Alberti et al 2009). Επιπλέον, τα άτομα με τα χαρακτηριστικά αυτά έχουν αυξημένη τάση για θρομβώσεις και φλεγμονή (Lemone and Burke 2006).

Το 2009 σημαντικές οργανώσεις υγείας, όπως η Διεθνής Ομοσπονδία για το Διαβήτη (International Diabetes Federation-IDF), η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία, το Εθνικό Ινστιτούτο Καρδιάς, Πνευμόνων και Αίματος αλλά και άλλοι, συναντήθηκαν προκειμένου να περιγράψουν κοινά διαγνωστικά κριτήρια για τη διάγνωση του ΜΣ. Αυτή η προσπάθεια αποσκοπούσε στην προσαρμογή των διαγνωστικών κριτηρίων στις διαφορές μεταξύ των εθνοτήτων, όσον αφορά την παχυσαρκία, ώστε να μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην διάγνωση του ΜΣ διαφορετικών πληθυσμών (Alberti et al 2009).

Πρότειναν έναν ορισμό στον οποίο η διάγνωση του μεταβολικού συνδρόμου γίνεται όταν ≥ 3 από τους 5 παρά-

γοντες κινδύνου θα συνυπάρχουν (βλ. Πιν. 1) (Alberti et al 2009).

Αυτά τα κριτήρια αποτελούν και τους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου που μπορούν να μετρηθούν εύκολα στην κλινική πρακτική και να χρησιμοποιηθούν στην διαχείριση του ΜΣ (nhlbi.nih.gov 2002, Castro et al 2003).

Τι είναι προσυμπτωματικός έλεγχος των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου και γιατί απαιτείται.

Αυξημένος κίνδυνος νοσηρότητας και θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο, σχετίζεται με το μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ). Οι παράγοντες κινδύνου για ΜΣ είναι ήδη παρόντες σε παχύσαρκα παιδιά και εφήβους (Sarti and Gallagher 2006). Στην Αμερική 64 εκατομμύρια Αμερικανοί >20 ετών, το 25% του ενήλικου πληθυσμού της Ελλάδας και περίπου το 50% των Ελλήνων υπερτασικών πάσχει από ΜΣ (Τσατραφύλλης και συν 2009). Άτομα που πληρούν τα κριτήρια του ΜΣ παρουσιάζουν διπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου κατά τα επόμενα 5 έως 10 χρόνια, με έναν αυξανόμενο κίνδυνο στη διάρκεια της ζωής τους, σε σχέση με αυτούς που δεν τα πληρούν. Επιπλέον, οι ίδιοι ασθενείς παρουσιάζουν 5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Στουγιάννος 2011).

Η καρδιαγγειακή νόσος είναι η κύρια αιτία πρώιμης θνησιμότητας στους περισσότερους πληθυσμούς της Ευρώπης, αποτελεί τη συνηθέστερη αιτία θανάτου στους ασθενείς με διαβήτη και είναι μία σημαντική πηγή προβλημάτων υγείας η οποία απορροφά ένα μεγάλο μέρος από τους πόρους που διατίθεται για την υγειονομική περίθαλψη (Lemone and Burke 2006, Υφαντή 2009).

Επίσης αποτελεί περίπου το 40% όλων των θανάτων, περίπου το ήμισυ των θανάτων από καρδιαγγειακή νόσο είναι αιφνίδιοι. Αυτό δείχνει ότι σχεδόν το 20% όλων των θανάτων στην Ελλάδα είναι αιφνίδιοι (incardiology 2013).

Από αυτούς τους ανθρώπους που πεθαίνουν, περίπου το 25% δεν είχε προηγουμένως συμπτώματα ή σημεία καρδιαγγειακής νόσου. Έτσι, είναι κρίσιμης σημασίας η πρώιμη ανίχνευση και η άμεση παρέμβαση πριν από την έναρξη των κλινικών εκδηλώσεων των παραγόντων κινδύνου, σε όλα τα άτομα στην προσυμπτωματική περίοδο (Sarti and Gallagher 2006).

Βασισμένες σε ενδείξεις κατευθυντήριες οδηγίες έχουν αναπτυχθεί για την πρωτογενή (=τροποποίηση επιβλαβών για την υγεία συμπεριφορών και συνθηκών και η ενίσχυση των συμπεριφορών που προάγουν την υγεία) και δευτερογενή (=πρώιμη ανίχνευση και παρέμβαση πριν από την έναρξη των κλινικών εκδηλώσεων) πρόληψή της (Υφαντής 2009).

Σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρείας (American Heart Association – AHA) ο προσυμπτωματικός έλεγχος των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου (βλ. Πιν. 2) θα πρέπει να αρχίζει στην ηλικία των 20, εκτός από τις μετρήσεις της γλυκόζης του αίματος, η οποία θα πρέπει να αρχίζει στην ηλικία των 45. Με αυτό τον τρόπο, μπορούν να αντιμετωπιστούν, με αλλαγές στον τρόπο ζωής και θεραπεία με φάρμακα ενδεχομένως, πριν τελικά οδηγήσουν στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών παθήσεων (heart 2013).

Τα δεδομένα πρόσφατων μελετών έδειξαν πλημμελή έλεγχο και υπο θεραπεία των ατόμων με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, υποδηλώνοντας την ανάγκη περαιτέρω ευαισθητοποίησης

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

σης και συνεχής εκπαίδευση για την εφαρμογή των κατευθυντήριων οδηγιών στην κλινική πρακτική (Υφαντή 2009).

Ο Ρόλος του Νοσηλευτή

Η αυξανόμενη επικράτηση του Μεταβολικού Συνδρόμου (ΜΣ) παγκόσμια αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας, το οποίο είναι στενά συνδεδεμένο με την αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας και του σακχαρώδη διαβήτη (Levesque and Lamarche 2008). Θέμα συζήτησης τα τελευταία χρόνια, στο χώρο της επιστημονικής κοινότητας, έχει αποτελέσει η επείγουσα ανάγκη για την ανάπτυξη στρατηγικών πρόληψης/ή εθνικά προγράμματα δράσης, με στόχο το σχεδιασμό μιας ολοκληρωμένης προσέγγισης για την πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνων σε ασυμπτωματικούς ενήλικες (Alberti et al 2009, Greenland et al 2010).

Προκειμένου να αντιμετωπιστούν επαρκώς τα πολλαπλά ζητήματα σε ασθενείς με ΜΣ, είναι σκόπιμη η διεπιστημονική προσέγγιση της κάθε παρέμβασης (Alberti et al 2009). Ο στόχος των πολιτικών υγείας επικεντρώνεται στην ενδυνάμωση και την εκπαίδευση όλων των επαγγελματιών υγείας και ιδιαίτερα των νοσηλευτών, στο σχεδιασμό και την οργάνωση προγραμμάτων πρόληψης και προαγωγής υγείας.

Ο ρόλος της Νοσηλευτικής σε θέματα δημόσιας υγείας είναι ιδιαίτερα σημαντικός εφόσον επιτελεί θεμελιώδες συστατικό για την επιτυχία της πρωτογενούς φροντίδας υγείας. (Ανθόπουλος και συν. 2010) Έχει ως επίκεντρο την πρόληψη της αρρώστιας, την προαγωγή και διατήρηση της υγείας.

Ο νοσηλευτής σε κάθε επίπεδο πρόληψης συνεργάζεται με τα άλλα μέλη της ομάδας φροντίδας υγείας και αναπτύσσει εξατομικευμένα και ολιστικά σχέδια φροντίδας τα οποία αποτελούνται από νοσηλευτικές ενέργειες προσαρμοσμένες στις ανάγκες του κάθε ατόμου. Οι νοσηλευτικές ενέργειες αφορούν την εκπαίδευση του ατόμου, τη συμβουλευτική, την υπεράσπιση, τη διαχείριση της φροντίδας και την ενδυνάμωσή του με στόχο να τον βοηθήσουν στην λήψη αποφάσεων σε θέματα σχετικά με την υγεία του (Αποστολοπούλου 1999).

Ενθαρρύνει θετικές αλλαγές στον τρόπο ζωής και διδάσκει υγιεινές συνήθειες όπως διακοπή του καπνίσματος, απώλεια βάρους, αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, υγιεινή διατροφή κ.α., διότι πολλοί από τους παράγοντες κινδύνου για ΣΝ μπορούν να ελεγχθούν με αλλαγή του τρόπου ζωής (Lemone and Burke 2006, Levesque and Lamarche 2008, heart 2013).

Στα πλαίσια των δραστηριοτήτων της δευτερογενούς πρόληψης, ενθαρρύνει τους ασθενείς να υποβάλλονται σε προγράμματα προσυμπτωματικού έλεγχου, ώστε να εντοριστούν σε πρώιμα στάδια παράγοντες καρδιομεταβολικού κινδύνου, όπως η παχυσαρκία (ιδιαίτερα κοιλιακή), υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, υπερλιπιδαιμία. Εστιάζεται στο άτομο που έχει κάποιο παράγοντα κινδύνου και εκτείνεται από την έγκαιρη διάγνωση μέχρι την αποκατάσταση, την εκπαίδευση και υποστήριξη του (Carol et al 2002, Lemone and Burke 2006).

Ο Νοσηλευτής στην κοινότητα συνεργάζεται με τους άλλους προμηθευτές φροντίδας υγείας, τους επαγγελματίες και τους κοινοτικούς αντιπροσώπους για την εκτίμηση, σχεδιασμό, την εφαρμογή και την αξιολόγηση προγραμμάτων σχετικά με την κοινοτική υγεία, συμπεριλαμβανομένης και της πρόληψης των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου.

Συμμετέχει στην έρευνα συμβάλλοντας στην ανάπτυξη νέας γνώσης σε θέματα σχετικά με την πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας (Αποστολοπούλου 1999).

Επίσης, οι Νοσηλευτές πριν προσπαθήσουν να βοηθήσουν τους άλλους, καθοδηγούνται να αξιολογήσουν τις δικές τους συμπεριφορές υγείας, διότι αποτελούν πρότυπα ρόλου (Carol et al 2002).

Οι επιλογές του καθενός μπορούν πραγματικά να έχουν ευεργετικές ή δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία του. Χάρη στην καλύτερη ενημέρωση του κοινού γύρω από τους παράγοντες κινδύνου για ΣΝ, παρατηρείται πλέον μείωση της θνησιμότητας κατά 3,3% περίπου ετησίως (Lemone and Burke 2006).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Διεθνής

- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr (2009) Harmonizing the Metabolic Syndrome a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 120: 1640-1645.
- Castro JP, El-Atat FA, McFarlane SI, Aneja A, Sowers JR. (2003) Cardiometabolic syndrome: Pathophysiology and treatment. *Current Hypertension Reports*, Volume 5, Issue 5, pp 393-401
- Levesque J, Lamarche B. (2008) The Metabolic Syndrome: Definitions, Prevalence and Management *Nutrigenet Nutrigenomics*. 1:100-108
- Program National Heart, Lung, and Blood Institute National Institutes of Health NIH Publication No. 02-5215 September 2002 National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood 7. Cholesterol in Adults (Adult Treatment National Cholesterol Education Program. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf> National Cholesterol [accessed 30/04/2013]
- Sarti C, Gallagher J. (2006) The metabolic syndrome: prevalence, CHD risk, and treatment. *J Diabetes Complications*. Mar-Apr;20(2):121-32.
- Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff M, Fayad ZA et al. (2010) ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults : A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 122:e584-e636.
- Heart-Health Screenings (2013) http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Heart-Health_Screenings_UCM_428687_Article.jsp [accessed 30/04/2013]

Ελληνική

- Carol C, Lillis C, LeMone P. (2002) Θεμελιώδεις αρχές της Νοσηλευτικής. Εκδόσεις Παασαλιίδης.
- Lemone P, Burke K. (2006) Παθολογική - Χειρουργική ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ Κριτική σκέψη κατά τη Φροντίδα του Ασθενούς. 3η έκδοση, ΑΘΗΝΑ, Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός.
- Ανθόπουλος Α, Ανθόπουλος Π, Φεστερίδου Χ. (2010). Εγχειρίδιο Καρδιολογίας Του Νοσηλευτή. Εκδόσεις Παρισιάνου.
- Αποστολοπούλου Ελένη (1999) Θεωρίες της Νοσηλευτικής. Εκδόσεις Ε. Αποστολοπούλου.
- Ιστορία του αιφνίδιου καρδιακού θανάτου (2013) [ww.incardiology.gr/pathiseis_sigkopi/index.htm](http://www.incardiology.gr/pathiseis_sigkopi/index.htm), (Πρόσβαση 30/4/2013).
- Παχυσαρκία, http://www.incardiology.gr/pathiseis_paxisarkia/index.htm (Πρόσβαση 30/4/2013).
- Στουγιάννος Π (2011) Επιδημιολογικά δεδομένα καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου και καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας στην Ελλάδα. Επιθεώρηση καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου, τεύχος 3.
- Τσατραφύλλιος Π, Θεοδωράκης Δ, Παραστατίδης Σ, Θεοδωροπούλου Γ, Διδασκάπου Χ. (2009) Συγκριτική μελέτη προγνωστικής αξίας κρδιαγγειακού κινδύνου: Framingham risk ή κριτήρια μεταβολικού συνδρόμου; *Αρτηριακή Υπέρταση* 18, 1: 59-63.
- Υφαντή Γ. (2009). Η αντιμετώπιση του καρδιαγγειακού κινδύνου στην πρωτοβάθμια φροντίδα. *Νοσοκ. Χρονικά*, 71, Συμπλήρωμα, 183-185, 2009.

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

Πίνακας 1. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

Διαγνωστικά κριτήρια	Τιμές
Αυξημένη περιμέτρος μέσης	Στους Ευρωπαίους, σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρδιαγγειακών νοσημάτων - European Cardiovascular Societies, περιμέτρος μέσης στους άνδρες ≥ 102 cm, στις γυναίκες ≥ 88 cm. Κάθε πληθυσμός και χώρα θα έχει τα δικά της κριτήρια.
Αυξημένα τριγλυκερίδια	≥ 150 mg / dL (1.7 mmol / L)
Μειωμένη HDL-C	<40 mg/dL (1.0 mmol/L) στους άνδρες <50 mg/dL (1.3 mmol/L) στις γυναίκες
Αυξημένη πίεση του αίματος	Συστολική $\#$ 130 mm/Hg και / ή διαστολική $\#$ 85 mm/Hg.
Αυξημένα επίπεδα γλυκόζης νηστείας	≥ 100 mg / dL

ΠΗΓΗ: Alberti et al 2009

Πίνακας 2. ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ

Παράμετροι	Πόσο συχνά;	Ξεκινώντας πότε;
Αρτηριακή πίεση	Σε κάθε τακτική επίσκεψη σε δομές υγειονομικής περίθαλψης ή τουλάχιστον μία φορά κάθε 2 χρόνια, εάν η αρτηριακή πίεση είναι κάτω από 120/80 mm/Hg	Ηλικία 20
Χοληστερόλη («κροφίλ λιποπρωτεϊνών νηστείας» για την μέτρηση της ολικής, HDL και LDL χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων)	Κάθε 5 χρόνια σε άτομα με κανονικό κίνδυνο. Πιο συχνά εάν υπάρχει κάτι από τα παρακάτω: 1. Ολική χοληστερόλη πάνω από 200 mg / dL, 2. Άνδρες άνω των 45 ετών ή γυναίκες άνω των 50 ετών 3. HDL χοληστερόλη είναι μικρότερη από 40 mg / dL αν είστε άντρας) ή μικρότερη από 50 mg / dL (αν είστε γυναίκα) 4. Παράγοντες κινδύνου για καρδιακή νόσο και εγκεφαλικό επεισόδιο	Ηλικία 20
Βάρος / Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)	Κάθε τακτική επίσκεψη σε δομή υγειονομικής περίθαλψης	Ηλικία 20
Περίμετρος μέσης	Όπως απαιτείται για να βοηθήσουν στην αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου	Ηλικία 20
Το σακχάρου αίματος	Κάθε 3 χρόνια	Ηλικία 45
Συζητήστε για το κάπνισμα, τη φυσική δραστηριότητα, τη διατροφή	Σε κάθε τακτική επίσκεψη σε δομές υγειονομικής περίθαλψης.	Ηλικία 20

ΠΗΓΗ: heart 2013, (Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία (American Heart Association - AHA)

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΟΥΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ - ΒΕΛΤΙΣΤΕΣ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ

Μαρία Σαρίδη, PhD

Διευθύντρια ΝΥ, Γ.Ν. Κορίνθου

Η πρόληψη ασθενειών περιλαμβάνει τη λήψη και εφαρμογή μέτρων που αναφέρονται όχι μόνο στην παρεμπόδιση της εμφάνισης νόσου, όπως συμβαίνει με τη μείωση των παραγόντων κινδύνου, αλλά επίσης και στην αναστολή της εξέλιξης της και την μείωση των συνεπειών της, από τη στιγμή που έχει εμφανιστεί.

Η Πρόληψη διακρίνεται σε:

1. Πρωτογενή: Αναφέρεται σε μέτρα που στοχεύουν στην αναστολή της επίδρασης αιτιολογικών παραγόντων κάποιων παθήσεων, ή στην ισχυροποίηση της άμυνας του οργανισμού, προκειμένου να μην υπάρξει κλινική εκδήλωση της νόσου με σημεία, συμπτώματα και εργαστηριακά ευρήματα.
2. Δευτερογενή: αναφέρεται σε μέτρα που εφαρμόζονται αφού έχουν ξεκινήσει οι παθογενετικοί μηχανισμοί της νόσου, με στόχο την διάγνωση πριν την κλινική εκδήλωση της νόσου ή τη διάγνωση σε πρώιμο στάδιο προκειμένου να ανασταλούν ή να αναστραφούν οι παθογενετικοί μηχανισμοί, να ανασταλεί η κλινική εκδήλωση της νόσου ή να ελεγχθεί πλήρως πριν την εμφάνιση μη αναστρέψιμων βλαβών. Σε αυτή την κατηγορία της πρόληψης ανήκει ο προσυμπτωματικός έλεγχος.
3. Τριτογενή: Αναφέρεται σε μέτρα που λαμβάνονται αφού έχει εκδηλωθεί η νόσος με στόχο τη θεραπεία της ή τον έλεγχο της εξέλιξής της. Συμπεριλαμβάνει την αποκατάσταση της αναπηρίας ή άλλης μη αναστρέψιμης βλάβης και την επανένταξη των ασθενών στην ενεργό κοινωνική ζωή.

Προσυμπτωματικός έλεγχος

Ο Προσυμπτωματικός έλεγχος έχει ως αντικείμενο την έγκαιρη διάγνωση των νοσημάτων και αποτελεί τη βάση της δευτερογενούς πρόληψης. Σε περιπτώσεις που η εφαρμογή πρωτογενούς πρόληψης είναι πρακτικά δύσκολη (άγνωστοι αιτιολογικοί παράγοντες), η δευτερογενής πρόληψη αποκτά μια φυσική προτεραιότητα. Η γενική αρχή στην οποία στηρίζονται ο προσυμπτωματικός έλεγχος και η δευτερογενής πρόληψη είναι ότι μια θεραπευτική αγωγή είναι πιθανότερο να είναι αποτελεσματική αν εφαρμοστεί νωρίς (όταν οι βλάβες είναι ακόμη αναστρέψιμες), παρά αν εφαρμοστεί αργά (όταν οι βλάβες δεν είναι πια αναστρέψιμες και έχουν δημιουργηθεί επιπλοκές και αναπηρίες).

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος μπορεί να εφαρμοστεί σε ατομική ή ομαδική βάση (διαλογή ή screening). Διαλογή είναι η προκαταρκτική αναγνώριση ασυμπτωματικών νοσημάτων με την εφαρμογή κλινικών, παρακλινικών ή εργαστηριακών εξετάσεων που μπορούν να διεξαχθούν εύκολα, οικονομικά και γρήγορα. Φυσικά μια δοκιμασία διαλογής σπανίως είναι τελεσίδικα διαγνωστική για το αντίστοιχο νόσημα.

Η επιλογή των συμμετεχόντων σε έναν προσυμπτωματικό έλεγχο μπορεί να γίνει με βάση:

- Δημογραφικά κριτήρια (π.χ. ηλικία, κοινωνικο-οικονομική τάξη, επάγγελμα)
- Νοσολογικά χαρακτηριστικά (π.χ. άτομα με γενετική επιβάρυνση στην επιλεκτική διαλογή για καρκίνο μαστού)

Προϋποθέσεις για τον σχεδιασμό προγραμμάτων δευτερογενούς πρόληψης

Για το σχεδιασμό προγραμμάτων δευτερογενούς πρόληψης λαμβάνονται υπόψη στοιχεία όπως η νόσος, η διάγνωση, η θεραπεία κ.λ.π. (πίνακας 1)

Πίνακας 1. Προϋποθέσεις για τον σχεδιασμό προγραμμάτων δευτερογενούς πρόληψης

Κατηγορία	Κριτήρια
Νόσος	Η νόσος θα πρέπει να είναι ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας και της οποίας η φυσική ιστορία, συμπεριλαμβανομένης της εξέλιξης της από λανθάνουσα σε αναγνωρισμένη νόσο, να είναι επαρκώς κατανοητή. Η πάθηση θα πρέπει να έχει ένα εμφανές λανθάνον ή πρώιμο συμπτωματικό στάδιο (early symptomatic stage)
Διάγνωση	Θα πρέπει να υπάρχει μια κατάλληλη δοκιμασία η οποία να είναι διαθέσιμη, ασφαλής και αποδεκτή από το κοινό. Θα πρέπει να υπάρχει μια αποδεκτή πολιτική, βασισμένη σε ικανοποιητικά ευρήματα ερευνών και εθνικά πρότυπα, ως προς το ποιους θεωρεί ασθενείς, και η όλη διαδικασία να είναι συνεχής.
Θεραπεία	Θα πρέπει να υπάρχει μια αποδεκτή και καθιερωμένη θεραπεία ή παρέμβαση για τα άτομα που θα διαγνωσθούν να έχουν την ασθένεια ή τους παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωσή της καθώς και διαθέσιμες εγκαταστάσεις για θεραπεία.
Κόστος	Το κόστος (συμπεριλαμβανομένης της διάγνωσης και θεραπείας) θα πρέπει να είναι οικονομικά ισορροπημένο σε σχέση με τα πιθανά έξοδα για ιατρική φροντίδα στο σύνολό τους.
Πρόσβαση	Η δυνατότητα πρόσβασης των συμμετεχόντων πρέπει να διασφαλίζεται από την αρχή στον σχεδιασμό ενός προγράμματος δευτερογενούς πρόληψης.

Οργάνωση προγραμμάτων δευτερογενούς πρόληψης

Για την επιτυχία ενός προγράμματος δευτερογενούς πρόληψης πρέπει:

- Να έχει προσδιοριστεί η συχνότητα της αναζητούμενης νόσου στον εξεταζόμενο πληθυσμό και να έχουν διευκρινιστεί οι λόγοι που υπαγορεύουν την καθιέρωση του συγκεκριμένου προγράμματος διαλογής στον πληθυσμό αυτόν.
- Η διαλογή και οι διαδικασίες εφαρμογής της να είναι πρόθυμα αποδεκτές από το μεγαλύτερο μέρος του καλυπτόμενου πληθυσμού και κυρίως από τις ομάδες αυξημένου κινδύνου για το αναζητούμενο νόσημα.
- Η συμμόρφωση των προσυμπτωματικών ασθενών στην αγωγή που τους υποδείχτηκε μετά τη διαλογή και την επαλήθευση της διάγνωσης πρέπει να είναι μεγάλη, συνεπής και αδιάκοπη.
- Να υπάρχουν οι πόροι τόσο για την διεξαγωγή του προσυμπτωματικού ελέγχου όσο και για την ταυτοποίηση των θετικών ευρημάτων της διαλογής.
- Το ηθικό «κόστους-ωφέλειας» (cost-benefit) του προγράμματος διαλογής πρέπει να είναι ευνοϊκότερο από τα αντίστοιχα προγράμματα που έχει το υγειονομικό σύστημα. Το κόστος εκφράζεται σε χρήματα ενώ η ωφέλεια μπορεί να εκφράζεται είτε σε χρήματα είτε σε βιολογική μονάδα (κερδισμένα έτη ζωής)
- Τα προγράμματα διαλογής πρέπει να είναι οργανικά και λειτουργικά ενταγμένα στο γενικότερο σύστημα ιατρικής και υγειονομικής περίθαλψης.

Οι κυριότεροι παράγοντες που συμβάλλουν στη διαμόρφωση της στάσης του κοινού απέναντι στα προγράμματα πρόληψης είναι:

- Η γνώση της φύσης και της σοβαρότητας της νόσου
- Η συνειδητοποίηση του κινδύνου σε ατομική βάση

- Η εμπιστοσύνη στη χρησιμότητα της διαλογής
- Η δυνατότητα εύκολης και άνετης προσέγγισης των υγειονομικών υπηρεσιών

Στάδια σχεδιασμού προγράμματος πρόληψης

Η διαβάθμιση σε βήματα - στάδια του σχεδιασμού, εφαρμογής και αξιολόγησης ενός προγράμματος, βοηθά τον εκπαιδευτή να διασφαλίσει τη μέγιστη δυνατή επιτυχία των στόχων του και να αποφύγει λάθη στην διαδικασία, η οποία μπορεί να επαναπροσαρμοστεί και να υπάρξουν διορθωτικές κινήσεις.

1ο Βήμα. Διερεύνηση των πληροφοριών

Στο πρώτο βήμα σκιαγραφείται και τεκμηριώνεται βιβλιογραφικά το πρόβλημα και οι επιπτώσεις του στην υγεία. Γίνεται η επιλογή της ομάδας στόχου στην οποία θα απευθυνθεί το πρόγραμμα και η οριοθέτηση της θεματολογίας που θα παρουσιαστεί.

2ο Βήμα. Στόχοι

Τεκμηριώνονται ο σκοπός και οι επιμέρους στόχοι του προγράμματος και αταρτίζεται το σχέδιο υποβολής του προγράμματος.

3ο Βήμα. Σχεδιασμός - Επιλογή εκπαιδευτικών τεχνικών

Επιλέγονται οι εκπαιδευτικές τεχνικές που θα χρησιμοποιηθούν (Καταιγισμός ιδεών, συζήτηση, παιχνίδι ρόλων κ.λ.π.). Επιλέγεται η υλικοτεχνική δομή που θα χρειαστεί (υπολογιστής, διαφάνειες, φυλλάδια, κ.λ.π.) και χεδιάζεται το πρόγραμμα στη λεπτομέρειά του.

4ο Βήμα. Εφαρμογή - Υλοποίηση του προγράμματος

Το πρόγραμμα θα ξεκινήσει αφού ληφθεί η απαραίτητη έγκριση από τον αρμόδιο φορέα. Η αυστηρή τήρηση της ηθικής και δεοντολογίας (πληροφορημένη συγκατάθεση, ανωνυμία, κ.λ.π.) είναι δεδομένα. Το χρονοδιάγραμμα θα πρέπει όσο το δυνατόν να τηρείται αυστηρά

5ο Βήμα. Αξιολόγηση του προγράμματος - Δημοσίευση - Παρεμβάσεις

Εφαρμόζονται οι τεχνικές αξιολόγησης που έχουν προβλεφθεί. Συνήθης τεχνική είναι η χρήση ερωτηματολογίου. Για τα αποτελέσματα θα πρέπει να ενημερώνονται και οι υπεύθυνοι των αρμόδιων φορέων. Οι παρεμβάσεις που θα σχεδιαστούν θα έχουν ως άξονα αναφοράς τα αποτελέσματα από το πρόγραμμα

Ανάπτυξη προγραμμάτων δευτερογενούς πρόληψης - Βέλτιστες πρακτικές

Τα προγράμματα βέλτιστων πρακτικών που σχετίζονται με την πρόληψη σε διεθνές επίπεδο οργανώνονται σε συνεργασία ευρωπαϊκών και εθνικών φορέων υγείας. Αποσκοπούν στην εισαγωγή και υιοθέτηση καινοτόμων προσεγγίσεων, μεθόδων και διαδικασιών, καθώς και στην εκπαίδευση του ανθρώπινου δυναμικού στις επιτυχείς πρακτικές και πρότυπα που έχουν υιοθετηθεί από άλλες ευρωπαϊκές χώρες. Οι βέλτιστες πρακτικές περιλαμβάνουν σαφή και απλουστευμένη επισκόπηση των αρχών, των πολιτικών και των πρακτικών που κατ' ανάγκην διέπουν την υλοποίηση μέτρων που διασφαλίζουν την προαγωγή και προάσπιση της υγείας των πολιτών στην ΕΕ μέσω προγραμμάτων δευτερογενούς πρόληψης. Οι κατευθυντήριες οδηγίες αποσκοπούν στην παροχή της ενδεδειγμένης πληροφορίας για την ανάπτυξη, την παρακολούθηση και την αξιολόγηση των εθνικών στρατηγικών και των δράσεων στις χώρες της Ευρώπης, στο πλαίσιο της πρόληψης σε όλο της το φάσμα και συμβαδίζουν με την υφιστάμενη πολιτική σε όλη την ΕΕ στον τομέα της πρόληψης.

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

Σε έγγραφο της Ευρωπαϊκής Ένωσης για το πρόγραμμα δράσης στον τομέα της υγείας στην Ελλάδα, την περίοδο 2007-2013, προτείνονται για την Ελλάδα μια σειρά δράσεων Δημόσιας Υγείας, οι οποίες είναι συναφείς με τη γενική στρατηγική της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Δεδομένου ότι η υλοποίηση του Εθνικού Στρατηγικού Πλαισίου προϋποθέτει τη σύγκλιση των δράσεων προς τους γενικούς στόχους και τις στρατηγικές της Ευρωπαϊκής Ένωσης, είναι αναγκαίο οι προτάσεις της Ε.Ε. να ληφθούν υπόψη κατά το σχεδιασμό του προγράμματος δράσης.

Οι προτάσεις δράσεων στον τομέα της Δημόσιας Υγείας είναι οι ακόλουθες:

- Παρακολούθηση της υγείας
- Βελτίωση της αποτελεσματικότητας των υπηρεσιών Δημόσιας Υγείας
- Προώθηση της διασύνδεσης και συνεργασίας των φορέων Δημόσιας Υγείας.
- Πολιτικές διασφάλισης της ποιότητας στη Δημόσια Υγεία.
- Ανάπτυξη ανθρώπινου δυναμικού
- Αγωγή και προαγωγή υγείας
- Περιβαλλοντική υγεία

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Τριχόπουλος Δ., Καλοποθάκη Β., Πετρίδου Ε. Προληπτική Ιατρική και Δημόσια Υγεία. Εκδόσεις Ζήτα. 2001. Αθήνα.
2. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second Edition 'Summary Document. M. Arbyn, A. Anttila, J. Jordan, G. Ronco, U. Schenck, N. Segnan, H. Wiener, A. Herbert & L. von Karsa Annals of Oncology 21: 448-458, 2010
3. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Breast Cancer Screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol. 7. IARC Press 2002.
4. Ngan, H., Garland, S., Bhatla, N., Pagliusi, S., Chan, K., Cheung, A., και συν. (2011). Asia Oceania Guidelines for the Implementation of Programs for Cervical Cancer Prevention and Control. Journal of Cancer Epidemiology, 2011, σσ. 1-24.
5. Bonfill X., Marzo M., Pladevall M., Marti J., Emparanza JI. Strategies for increasing the participation of women in community breast cancer screening. Cochrane Database Systematic Review, 2008; Issue1[CD002943]

ΔΙΕΘΝΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΣΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΤΗΣ ΤΡΙΤΟΓΕΝΟΥΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ - ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ

Μαρία Ρεκλείτη

Νοσηλεύτρια, MSc, PhD[®], Γ.Ν. Κορίνθου

Σύμφωνα με τις επίσημες εκδόσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), οι χρόνιες νόσοι αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου και αναπηρίας παγκοσμίως. Τα επιδημιολογικά στοιχεία δείχνουν την αυξανόμενη τάση τους στο σύνολο των χωρών και σε όλες τις κοινωνικοοικονομικές τάξεις, με το 60% όλων των θανάτων να αποδίδεται στη θνησιμότητα, νοσηρότητα και αναπηρία των χρόνιων νόσων, κυρίως στις αναπτυσσόμενες χώρες. Οι τέσσερις Εξέχουσες χρόνιες νόσοι είναι οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο καρκίνος, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και ο διαβήτης τύπου 2, οι οποίες συνδέονται με παράγοντες κινδύνου που μπορούν να προληφθούν. Σκοπός του ΠΟΥ είναι η ανάπτυξη μιας ολοκληρωμένης διεθνούς προσέγγισης για την πρόληψη και τον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου και τη μείωση της πρόωρης θνησιμότητας και νοσηρότητας των χρόνιων νόσων, προάγοντας την ποιότητα ζωής των ατόμων, ενσωματώνοντας στα συστήματα υγείας όλα τα επίπεδα πρόληψης. Για το λόγο αυτό έχει ήδη τεθεί σε εφαρμογή το Σχέδιο Δράσης "Global Strategy for the Prevention and Control of Non communicable Diseases 2008-2013", παρέχοντας βοήθεια μέσω κεντρικού σχεδιασμού για την ανάπτυξη σχετικών πρωτοβουλιών από τα κράτη-μέλη του ΠΟΥ, στοχεύοντας σε μείωση 2% ετησίως των θανάτων από χρόνιες νόσους για τα επόμενα δέκα έτη. Σε σχέση με τους παράγοντες κινδύνου, τα δεδομένα δείχνουν ότι το 12.8% των θανάτων παγκοσμίως ενοχοποιούν την αρτηριακή υπέρταση, το 8.7% το κάπνισμα, το 5.8% την αυξημένη γλυκόζη αίματος και το 5% την παχυσαρκία. Συνεπώς, το κάπνισμα, η φυσική δραστηριότητα, η αρτηριακή υπέρταση, ο διαβήτης, η παχυσαρκία και η υπερχολιστεριλαιμία αποτελούν τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι είναι στο στόχαστρο της παγκόσμιας επιστημονικής κοινότητας σχετικά με τα προγράμματα πρόληψης. Υπολογίζεται ότι το 80% των εγκεφαλικών επεισοδίων, των περιστατικών διαβήτη και των καρδιακών επεισοδίων, καθώς και το 40% των καρκίνων μπορούν να προληφθούν μέσω των προγραμμάτων αγωγής υγείας όλων των επιπέδων.

Το πρόσφατο Report του ΠΟΥ (2010) αναφέρει ότι 185 χώρες από τις 193 που είναι μέλη, ανταποκρίθηκαν θετικά στο Σχέδιο Δράσης, εκ των οποίων 22 χώρες δεν είχαν κανένα εθνικό σχέδιο δράσης για την πρόληψη των χρόνιων νόσων, το 86% του συνόλου των χωρών συνεργάζονταν με κυβερνητικούς ή μη φορείς, το 92% ανέπτυξαν τουλάχιστον ένα πρόγραμμα πρόληψης, στα πλαίσια του παγκοσμίου Σχεδίου Δράσης και το 72% ανέπτυξαν επιχειρησιακή πολιτική με ειδική χρηματοδότηση. Η αύξηση του σχεδιασμού και εφαρμογής προγραμμάτων πρόληψης σε σχέση με το 2000 (όπου συμμετείχαν 158 χώρες), είναι της τάξης του 15% (52% vs 67%). Για παράδειγμα, το 2000 το 34% των χωρών ανέπτυξαν προγράμματα όλων των επιπέδων πρόληψης για τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, ενώ το 2010, το 65%, και παρομοίως, το 39% ανέπτυξαν προγράμματα για το κάπνισμα το 2000, έναντι ποσοστού 85% το 2010. Το 40-50% των χωρών έχουν ήδη αναπτύξει εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τους περισσότερους παράγοντες κινδύνου και κυρίως για τη διαχείριση και τριτογενή πρόληψη των χρόνιων νόσων, ενώ μόνο το 11% έχουν πλήρεις οδηγίες.

Τα διαθέσιμα στοιχεία των αποτελεσμάτων των εθνικών προγραμμάτων πρόληψης δείχνουν μείωση των θανάτων από 1-25% ανάλογα τη νόσο. Για παράδειγμα, στη Βρετανία, καταγράφεται μείωση 0.8% των θανάτων από χρόνια νοσήματα, με τη μεγαλύτερη μείωση στους θανάτους από τις επιπλοκές του διαβήτη (ως το 2015 σε ποσοστό 25%). Συστηματική ανασκόπηση του ΠΟΥ (2009) 395 διεθνών μελετών σε έγκυρες βάσεις δεδομένων, των ετών 1995-2006, αναφέρει ότι η πλειοψηφία των παρεμβάσεων αποδείχθηκε επιτυχής, κυρίως

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

στη βελτίωση των διατροφικών συνθηκών και της σωματικής δραστηριότητας των πληθυσμών και των ομάδων υψηλού κινδύνου, αλλά και των ήδη νοσούντων. Φαίνεται ότι τα οφέλη των προγραμμάτων πρόληψης για τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου είναι αποδοτικότερα όταν στόχος των προγραμμάτων είναι μικρές πληθυσμιακές ομάδες και ο σχεδιασμός τους είναι προσαρμοσμένος στα τοπικά πλαίσια της κοινότητας.

Σχετικά με το διαβήτη, ο ΠΟΥ εκτιμά ότι το 2025 θα υπάρξει αύξηση των διαβητικών κατά 54,5% παγκοσμίως, στη Ελλάδα το ποσοστό ενηλίκων διαβητικών υπολογίζεται στο 8,6%, ενώ το 2025 θα αγγίξει το 9,7% του συνόλου του πληθυσμού. Οι μελέτες έχουν δείξει ότι αλλαγές στον τρόπο ζωής, όπως η υγιεινή διατροφή, η μείωση του σωματικού βάρους, η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, η διακοπή του καπνίσματος και η εκπαίδευση των ασθενών, καθώς η επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου [τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) <7% (ADA) ή <6,5% (IDF)] και η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και των λιπιδίων μέσω της οργανωμένης Τριτογενούς Πρόληψης, μπορούν να περιορίσουν τις επιπλοκές της νόσου. Οι ασθενείς που πάσχουν από διαβήτη, αντιμετωπίζουν πολλές δυσκολίες στη συμμόρφωση με τη θεραπευτική αγωγή, κυρίως λόγω των πολλών περιορισμών. Επιπλέον, παρατηρείται σημαντικό έλλειμμα στις δομές Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας σχετικά με την ενημέρωση, εκπαίδευση και διαχείριση του διαβήτη από τους ασθενείς, στα πλαίσια της Τριτογενούς Πρόληψης. Οι επαγγελματίες υγείας θεωρούν ότι η αδυναμία συμμόρφωσης του ασθενή στη θεραπεία μπορεί να οφείλεται στην έλλειψη εκπαίδευσης και κινήτρων που θα μπορούσαν να μεταβάλουν την συμπεριφορά σχετικά με την υγεία τους. Υπάρχουν σημαντικά στοιχεία που αποδεικνύουν ότι, εκτός από τις επιπτώσεις της ασθένειας και της θεραπείας, προσωπικοί, δημογραφικοί, ψυχολογικοί, οικονομικοί παράγοντες, το κοινωνικό περιβάλλον, η πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας, καθώς και η ύπαρξη ή όχι προγραμμάτων Αγωγής Υγείας, επηρεάζουν σημαντικά την πορεία της νόσου.

Στόχος στα προγράμματα τριτογενούς πρόληψης για το διαβήτη είναι ο περιορισμός των επιπλοκών, καθώς και η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπισή τους. Μελέτες έχουν δείξει ότι η πολυπαραγοντική παρέμβαση στους διαβητικούς ασθενείς μειώνει τις επιπλοκές. Ο εντατικός γλυκαιμικός έλεγχος και η σωστή γλυκαιμική ρύθμιση φαίνεται να έχει θετική επίδραση στο λιπιδαιμικό προφίλ των διαβητικών και κατ' επέκταση στην πρόληψη των επιπλοκών της νόσου. Οι πολιτικές παρέμβασής στο επίπεδο αυτό της πρόληψης συνίστανται στην εκπαίδευση του διαβητικού για αυτό-διαχείριση της νόσου, σε συμβουλευτική σχετικά με τη διατροφή, την αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας και της υπέρτασης, τις μεθόδους ρύθμισης της γλυκόζης αίματος, τη διαχείριση συνυπαρχουσών ασθενειών και την εφαρμογή προληπτικών ελέγχων για την έγκαιρη διάγνωση των επιπλοκών της νόσου. Σκοπός της εκπαίδευσης των διαβητικών είναι η απόκτηση γνώσεων, η ευαισθητοποίηση και η ανάδειξη της σημασίας της πρόληψης, της έγκαιρης διάγνωσης και της αναζήτησης εξειδικευμένης βοήθειας. Η συνεχής εκπαίδευση επίσης, μέσω των ομαδικών ή εξατομικευμένων προγραμμάτων, βοηθά στη βελτιστοποίηση του ελέγχου της νόσου, καθώς και στη ψυχοκοινωνική υποστήριξη των διαβητικών και των οικογενειών τους, βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής τους.

Η διεθνής εμπειρία δείχνει ότι η εφαρμογή προγραμμάτων πρόληψης για το διαβήτη ήταν επιτυχής. Για παράδειγμα, πρόγραμμα στη Φιλανδία σε ομάδες υψηλού κινδύνου έδειξε μείωση της επίπτωσης του διαβήτη 42%, ανάλογο 20ετές πρόγραμμα στην Κίνα παρουσίασε μείωση 43%, 10ετές πρόγραμμα σε ομάδες υψηλού κινδύνου και διαβητικούς στις ΗΠΑ, είχε μείωση της επίπτωσης της νόσου 34% και το 23% των διαβητικών που είχαν εφαρμόσει αλλαγές στον τρόπο ζωής τους παρουσίαζαν φυσιολογικές τιμές γλυκόζης αίματος.

Στην Ελλάδα εφαρμόζονται μεμονωμένα προγράμματα τριτογενούς πρόληψης για τους διαβητικούς ασθενείς,

τα οποία στηρίζονται κυρίως σε πρωτοβουλίες επιστημονικών φορέων και σε διαβητολογικά ιατρεία νοσηλευτικών ιδρυμάτων. Το 2003-2008 η χώρα συμμετείχε στο ευρωπαϊκό πρόγραμμα DE-PLAN (diabetes in Europe - prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention), αλλά η ομάδα των διαβητικών που συμπεριελήφθησαν ήταν μικρή σε αριθμό, γεγονός που δεν μπορεί να αποδώσει γενικευμένα συμπεράσματα σχετικά με την επιτυχία ή μη των κοινοτικών παρεμβάσεων πρόληψης σε διαβητικούς ασθενείς στη χώρα. Η ανάγκη όμως για κεντρικό σχεδιασμό και εφαρμογή προγραμμάτων τριτογενούς πρόληψης για το διαβήτη, καθώς και για εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες αναδεικνύεται ως ιδιαίτερης σημασίας, εξαιτίας της αύξησης του αριθμού των νοσούντων και των υψηλών ποσοστών νοσηρότητας και θνησιμότητας των επιπλοκών της νόσου.

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Garanty-Bogacka B, Syrenicz M, Goral J, Krupa B, Syrenicz J, Walczak M, Syrenicz A. Changes in inflammatory biomarkers after successful lifestyle intervention in obese children. *Endokrynol Pol*, 2011; 62(6):499-505.
- Kyriazis I, Mendrinou D, Rekleiti M, Toska A, Souliotis K, Saridi M. Diabetic patients are often sub-optimally aware about their disease and its treatment. *Inter J Caring Sci*, 2013; 6(1): 53-58.
- WHO. 2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. Geneva, World Health Organization, 2008. Available at: <http://www.who.int/nmh/Actionplan-PC-NCD-2008.pdf> [Retrieved 25/04/2013]
- WHO. Interventions on diet and physical activity: what works. Summary Report. Available at: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/summary-report-09.pdf> [Retrieved 20/04/2013]
- Winkelmayer WC, Stedman MR, Pogantsch M, Wieninger P, Bucsics A, Aszlauer M, Bauer R, Burkhardt T, Schautzer A, Brookhart MA; Pharmacoeconomics Advisory Council of the Main Association of Austrian Sickness Funds. Guideline-conformity of initiation with oral hypoglycemic treatment for patients with newly therapy-dependent type 2 diabetes mellitus in Austria. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2011; 20(1): 57-65.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΤΡΙΤΟΓΕΝΟΥΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΓΙΑ ΤΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Αλέξανδρος Μιχόπουλος

Νοσηλεύτης ΠΕ, ΜSc, PhD, ΓΝΑ «Κοργιαλένιο - Μπενάκειο ΕΕΣ»,

Διδάσκων ΠΔ407/80 Τμήματος Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Πελοποννήσου - Σπάρτη

Η Πρόληψη εκφράζει τις προσπάθειες των λειτουργών υγείας να προλάβουν την εκδήλωση νόσων και τις συνέπειές τους για το άτομο, την κοινωνία και το περιβάλλον μέσω προγραμμάτων προαγωγής της υγείας. Κριτήριο επιτυχίας είναι μια ικανοποιητική σχέση αποτελέσματος και οφέλους, άρα πρέπει οι μέθοδοι αυτές να αφορούν μεγάλο τμήμα του πληθυσμού, να είναι αποτελεσματικές, εύκολες στην εφαρμογή, όχι χρονοβόρες, να έχουν χαμηλό κόστος και να μην έχουν παρενέργειες. Η πρόληψη είναι μια δυναμική διαδικασία που περιλαμβάνει 3 στάδια. Η πρωτογενής περιλαμβάνει μέτρα μείωσης της επίπτωσης μιας νόσου στον πληθυσμό, δηλαδή τον περιορισμό εμφάνισης νέων περιπτώσεων. Η δευτερογενής αποσκοπεί στη μείωση του επιπολασμού μιας ασθένειας στον πληθυσμό, δηλαδή την πρόωπη διάγνωση και θεραπεία. Η τριτογενής πρόληψη (ΤΠ) στοχεύει στη μείωση του επιπολασμού της χρόνιας ανικανότητας ή των υποτροπών της στον πληθυσμό, μέσω της μείωσης των συμπτωμάτων μιας ενεργούς νόσου και στην επαναφορά της καλύτερης δυνατής λειτουργίας των παθολογικών οργάνων. Όπως είναι προφανές, η πρόληψη για καρδιαγγειακά νοσήματα αφορά και τα 3 στάδια και αντιπροσωπεύει μια ικανοποιητική σχέση οφέλους αφού τα νοσήματα αυτά αφορούν μεγάλο τμήμα του πληθυσμού και δύνανται να προληφθούν σε όλα τα προαναφερθέντα στάδια. Οι δύο βασικές κατηγορίες καρδιαγγειακών νοσημάτων αφορούν τη Στεφανιαία Νόσο(ΣΝ) και την Καρδιακή Ανεπάρκεια(ΚΑ) στα διάφορα στάδιά της, χωρίς να σημαίνει ότι δεν δύνανται να προληφθούν τριτογενώς και άλλα καρδιαγγειακά νοσήματα όπως οι βαλβιδοπάθειες, οι μυοκαρδιοπάθειες, οι χρόνιες αρρυθμίες κτλπ.

Η πρωτογενής πρόληψη αφορά την έγκαιρη λήψη μέτρων πριν την έναρξη των νόσων, που για τη ΣΝ περιλαμβάνει μέτρα που προλαμβάνουν την εξέλιξη των αθηρωματικών πλάκων. Η δευτερογενής αφορά την έγκαιρη ανίχνευση και διακοπή της εξέλιξης μιας ενεργού αλλά ασυμπτωματικής ακόμα νόσου που για τη ΣΝ περιλαμβάνει μέτρα για την πρόληψη συμπτωμάτων (πχ.δύσπνοια), βλαβών (πχ.κοιλιακή δυσλειτουργία) και επεισοδίων (πχ. οξύ στεφανιαίο σύνδρομο). Όταν όμως τέτοια συμπτώματα, βλάβες ή επεισόδια συμβαίνουν, είναι ήδη αργά για δευτ.πρόληψη. Παραδείγματα ΤΠ περιλαμβάνουν τη διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση(PCI) και τη στεφανιαία παράκαμψη(CABG). Αυτές οι παρεμβάσεις αφορούν μόνο ασθενείς με συμπτώματα, επιβεβαιωμένη βλάβη ή ιστορικό επεισοδίων και δεν αφορούν δευτ.πρόληψη. Αντίθετα υπάρχουν είδη παρεμβάσεων που χαρακτηρίζονται και ως τριτογενής και ως δευτερογενής (ή ακόμα και ως πρωτογενής), όπως πχ. φυσική άσκηση, δίαιτα, έλεγχος σωματικού βάρους, διακοπή καπνίσματος κτλπ.. Η διάκριση μεταξύ δευτερογενούς και τριτογενούς πρόληψης είναι υψίστης ιατρικής σημασίας¹. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα αφορά την αγωγή με b-blockers. Πολλές κλινικές έρευνες έδειξαν ότι τα φάρμακα αυτά μπορούν να μειώσουν την εμφάνιση νέων εμφραγμάτων, τον αιφνίδιο καρδιακό θάνατο και τη θνητότητα σε ασθενείς μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου (τριτογενής). Αντίθετα, άλλες έρευνες έδειξαν ότι μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για καρδιακά επεισόδια ή/και θανάτου σε ασθενείς με αρτ.υπέρταση που δεν έχουν υποστεί ακόμα έμφραγμα (δευτερογενής). Άρα τα φάρμακα αυτά πρέπει να χορηγούνται μόνο σε τριτογενή και όχι σε δευτ.πρόληψη.

Οι παράμετροι της ΤΠ για καρδιαγγειακά νοσήματα περιλαμβάνουν λοιπόν τόσο κλινικές παρεμβάσεις, όπως υπερηχογράφημα καρδιάς, τεστ κοπώσεως, στεφανιογραφία, αγγειοπλαστική, bypass, βαλβιδοπλαστική κτλπ., όσο και εξωκλινικά μέτρα όπως η εφαρμογή (και συμμόρφωση με αυτή) κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής,

σωματικής άσκησης και διαιτητικής αγωγής, η ψυχολογική υποστήριξη και περιορισμός/πρόληψη του άγχους και της κατάθλιψης που συχνά παρατηρούνται σε τέτοιους ασθενείς κá. Με δεδομένο όμως ότι η πρώτη κατηγορία παρεμβάσεων αναφέρεται περισσότερο στη θεραπεία παρά στην πρόληψη (παρ'όλο που ως προαναφέρθηκε οδηγεί όντως στην πρόληψη περαιτέρω επιδείνωσης ή αύξησης της θνητότητας), εμείς θα εστιάσουμε στη δεύτερη κατηγορία και τις επιμέρους παραμέτρους της.

Μεγαλύτερη και από τη ΣΝ σημασία έχει για την ΤΠ η αντιμετώπιση της ΚΑ. Στις μέρες μας, το ποσοστό των ατόμων που πάσχουν από ΚΑ αυξάνεται διότι αυξάνεται το προσδόκιμο επιβίωσης αφού οι εξελίξεις στην ιατρική τεχνολογία και στις φαρμακοβιομηχανίες έχουν παρατείνει το χρόνο ζωής. Εκτός από σοβαρή παθολογική κατάσταση είναι και δαπανηρή αφού το κόστος αντιμετώπισης της είναι υψηλό. Τα τελευταία χρόνια υπάρχουν αρκετές διαφοροποιήσεις όσον αφορά τη θεραπευτική προσέγγιση της ΚΑ. Φυσικά, πρωτεύοντα ρόλο παίζει η φαρμακευτική αγωγή η οποία είναι εξατομικευμένη για κάθε ασθενή. Ωστόσο, στο θεραπευτικό πλάνο έχουν εισβάλλει δυναμικά και άλλα μέτρα αποκατάστασης όπως είναι η σωστή διατροφή, η σωματική άσκηση, η ψυχολογική αποκατάσταση και ο καθημερινός έλεγχος των παραγόντων κινδύνου (αρτηριακή πίεση, σάκχαρο, λιπίδια, δείκτης μάζας σώματος, κλπ). Είναι γνωστό ότι ένας ασθενής με ΚΑ τελικού σταδίου δεν μπορεί να ιαθεί οπότε η θεραπεία είναι συμπτωματική. Ωστόσο, ασθενής σταδίου IV μπορεί να μεταβεί σε προηγούμενο στάδιο (στάδιο III) με τη χορήγηση κατάλληλης φαρμ. αγωγής². Ανάλογα με το στάδιο ΚΑ χορηγείται και η αντίστοιχη θεραπεία ενώ στα τελευταία στάδια σημαντικό ρόλο παίζουν και κάποιες τροποποιήσεις αναφορικά με τον τρόπο ζωής.



Η άσκηση μπορεί να ενταχθεί ενεργά στο κομμάτι της αποκατάστασης της ΚΑ, όπως προτείνεται από την πλειοψηφία των ερευνών, αλλά με την κατάλληλη εκπαίδευση των ασθενών³. Όπως προκύπτει από μελέτες, η άσκηση σε συνδυασμό με αποτελεσματική διαχείριση της ΚΑ και των συνοδών νοσημάτων έχει σημαντικά αποτελέσματα στη μείωση των επανεισαγωγών στο νοσοκομείο καθώς και στην θνησιμότητα⁴. Ωστόσο, η άσκηση θα πρέπει να αποφεύγεται από ασθενείς με συστηματική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας όταν έχει προηγηθεί μείζον καρδιαγγειακό σύμβαμα ή επέμβαση τις τελευταίες 6 εβδομάδες. Επιπλέον, η άσκηση δεν συστήνεται σε ασθενείς με βηματοδότη καθώς και με ευρήματα συμβατά με ισχαιμία ή σοβαρή αρρυθμία κατά τη δοκιμασία κοπώσεως.

Οι ασθενείς με ΚΑ βιώνουν πολυσυστηματικά οργανικά προβλήματα όπως κόπωση, δύσπνοια, οιδήματα, επιβάρυνση της ηπατικής λειτουργίας, υπέρταση, ΣΔ και χρόνια αναπνευστικά προβλήματα. Συχνές είναι οι συνεχείς μετατροπές στη θεραπευτική αγωγή καθώς και οι συνεχείς επανεισαγωγές στο νοσοκομείο. Πέρα όμως από τα οργανικά προβλήματα, σημαντικά είναι και τα συναισθηματικά προβλήματα που παρουσιάζουν αυτοί οι ασθενείς, τα κυριότερα των οποίων είναι η κατάθλιψη και το στρες λόγω της νόσου και της διαταραγμένης ακεραιότητας του «εγώ» τους. Τέλος, σημαντικό πρόβλημα αποτελεί και το έλλειμμα γνώσης (δηλώσεις ανησυχίας που

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

Βασίζονται σε ελληνικές πληροφορίες ή λανθασμένες αντιλήψεις) που εμφανίζουν τα άτομα αυτά και επιτείνει το άγχος που σχετίζεται με τη νόσο τους. Σύμφωνα με τον ορισμό που διατυπώθηκε στο καταστατικό του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (1946), υγεία είναι «η κατάσταση της πλήρους σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι μόνο η απουσία ασθένειας ή αναπηρίας». Έχοντας ως βάση αυτόν τον ορισμό, πολλές μελέτες έγιναν στο θέμα της ποιότητας ζωής των χρονίως πασχόντων. Η έννοια της ποιότητας ζωής είναι πολυσιχιδής και περιλαμβάνει τόσο την κατάσταση υγείας όσο και τις λειτουργικές ικανότητες του ατόμου. Άτομα με ΚΑ βιώνουν την απειλή της νόσου καθώς και τις αλλαγές στην κοινωνική τους ζωή, στη λειτουργικότητα και στη ψυχική τους ακεραιότητα³. Η κατάθλιψη είναι ένας παράγοντας που συσχετίζεται σημαντικά με την ποιότητα ζωής των ατόμων αυτών, αλλά και κινδύνου ανάπτυξης ΣΝ και αύξησης της θνησιμότητας.

Το 1950 αρχισαν να εφαρμόζονται για πρώτη φορά στις ΗΠΑ προγράμματα ΤΠ καρδιοπαθών. Τα προγράμματα αυτά αρχικά αφορούσαν κυρίως ασθενείς χαμηλού κινδύνου και εφαρμόζαν τη φυσική άσκηση ως κύριο μέσο αποκατάστασης. Σήμερα, τα προγράμματα αυτά απευθύνονται κυρίως σε χρόνιους καρδιοπαθείς και δη ασθενείς με ΚΑ ενώ μεριμνούν όχι μόνο για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής μέσω της άσκησης, αλλά και μέσω καθημερινής παρακολούθησης της λειτουργικότητας των ασθενών, τήρησης της φαρμακ. αγωγής και της ψυχο-κοινωνική τους αποκατάστασης.

Στην Ελλάδα, τα προγράμματα ΤΠ και καρδιακής αποκατάστασης φαίνεται να περιορίζονται κυρίως στην ευεργετική επίδραση της φυσικής άσκησης και εκπαίδευσης σε άτομα με ΚΑ ή άλλο καρδιαγγειακό νόσημα⁵. Παρά το γεγονός ότι έχει διαπιστωθεί πως οι ασθενείς που έχουν ένδειξη ένταξης σε προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης δεν δείχνουν ενδιαφέρον για την παρακολούθησή τους, έχει φανεί από μελέτες ότι άτομα που συμπληρώνουν 36 συνεδρίες είχαν 18% χαμηλότερο κίνδυνο θανάτου σχετικά με άτομα που είχαν συμπληρώσει 24 συνεδρίες, 29% χαμηλότερο κίνδυνο σε σχέση με άτομα που είχαν συμπληρώσει 12 συνεδρίες και 58% χαμηλότερο κίνδυνο σε σχέση με αυτούς που είχαν μόνο μία συνεδρία. Σε παλαιότερες αντίστοιχες μελέτες είχε σημειωθεί μείωση της συνολικής θνησιμότητας κατά 26-31% των ατόμων που συμμετείχαν σε προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης, γεγονός που συνηγορεί στο ότι τέτοιου είδους προγράμματα αποδεικνύονται σωτήρια για την ζωή καρδιοπαθών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. S C.Lucan, Coron.Artery Disease Prevention: As easy as 1,2,3? Am Fam Physician. 2010 Nov 15; 82(10):1167-1173.
2. M Jessup, S Brozena, Heart Failure, N Engl J Med 2003;348:2007-18.
3. Nonpharmacologic Management and Health Care Maintenance in Patients With C.Heart Failure, Section 6, Journal of Cardiac Failure Vol. 16 No. 6 2010
4. K E Flynn et al., Effects of Exercise Training on Health Status in Patients With Chronic Heart Failure: Findings From the HF-ACTION Randomized Controlled Trial, JAMA. 2009 April 8; 301(14): 1451-1459
5. Στεφανόδης ΧΙ, Προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης: Υγεία και Επιστήμη, Ελευθεροτυπία, Δεκ.2010.
6. A.Mosayebi et al, The Effects on Cardiac Tertiary Prevention Program after Coronary Artery Bypass Graft Surgery on Health and Quality of Life. Int J Prev Med 2011; 2(4):269-274.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΓΝΩΣΙΑΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΩΣ ΒΑΣΙΚΗ ΔΕΞΙΟΤΗΤΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Σοφία Ζυγά

Επίκουρος Καθηγήτρια Βασικής Νοσηλευτικής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου

Γενικά

Η γνωσιακή-συμπεριφορική ψυχοθεραπεία αποτελεί σύνθεση γνωσιακών και συμπεριφοριστικών προσεγγίσεων. Στόχος της παρέμβασης είναι η αναγνώριση των προτύπων δυσλειτουργικής σκέψης και συμπεριφοράς, με αποτέλεσμα σε ορισμένες φάσεις της θεραπείας να δίνεται μεγαλύτερη έμφαση σε συμπεριφοριστικές τεχνικές και σε άλλες φάσεις σε γνωσιακές τεχνικές. Ο βασικός πυρήνας της γνωσιακής συμπεριφοριστικής ψυχοθεραπείας αποτελείται από τρεις βασικές αρχές:

- η γνωστική λειτουργία επηρεάζει τη συμπεριφορά
- η γνωστική λειτουργία μπορεί να μεταβληθεί και να ελεγχθεί
- οι επιθυμητές αλλαγές στη συμπεριφορά μπορούν να επηρεαστούν από γνωστικές αλλαγές.

Η Γνωσιακή Ψυχοθεραπεία αποτελεί ένα είδος ψυχοθεραπείας που έχει βρεθεί να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική σε προβλήματα άγχους - πανικού και κατάθλιψης (αλλά και σε άλλα προβλήματα όπως βουλιμία, διακοπή καπνίσματος, χρόνια κόπωση κ.ά.). Σε αντίθεση με την ψυχαναλυτικού τύπου ψυχοθεραπεία η Γνωσιακή είναι βραχυχρόνια και προσανατολισμένη στο εδώ και το τώρα. Στόχος της είναι η εξάλειψη των συμπτωμάτων από τα οποία κάποιος άνθρωπος υποφέρει.

Η αξιοπιστία της βασίζεται στον έλεγχο της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων και η σχετικά μικρή χρονική διάρκεια τους, είναι πιθανώς οι κύριοι λόγοι της μεγάλης διάδοσης αυτού του τύπου ψυχοθεραπείας. Ιδιαίτερα δημοφιλής φαίνεται να έχει γίνει στην αντιμετώπιση φοβιών και κατάθλιψης όπως και σε εξελικτικές διαταραχές της παιδικής και εφηβικής ηλικίας. Το γεγονός αυτό δεν σημαίνει ότι και σε άλλες διαταραχές δεν έχει υψηλά ποσοστά αποτελεσματικότητας. Επίσης εντατικοποιήθηκε τελευταία η διερεύνηση της ελεγχόμενης χρησιμοποίησης ηλεκτρονικών υπολογιστών και διαδικτύου ως προστάδια ή συμπληρωματικά στοιχεία τόσο για την πρόληψη όσο και για την παρέμβαση.

Σχετικά με την αποτελεσματικότητά της στην πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων Ελεγχόμενες μελέτες έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητά της στη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής, της διαταραχής πανικού, της κοινωνικής φοβίας, της κατάχρησης ουσιών, των διαταραχών πρόσληψης τροφής (ιδιαίτερα της παιδικής παχυσαρκίας), των προβλημάτων σε ζευγάρια και της κατάθλιψης νοσοκομειακών ασθενών. Εξίσου σημαντική όμως καθίσταται η αποτελεσματικότητά της όσον αφορά στην τροποποίηση συμπεριφοράς και μάλιστα σε σύντομο χρονικό διάστημα καθώς και στην υιοθέτηση αλλαγής τρόπων ζωής που αποτελούν παράγοντες κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα (ύπνος, διαχείριση στρες, άσκηση, διαχείριση φόβου).

Τα γενικά χαρακτηριστικά της γνωσιακής προσέγγισης

- Βραχυπρόθεσμη (time limited): η διάρκεια της γνωσιακής θεραπείας κυμαίνεται ανάμεσα στις 15-22 συνεδρίες, προσαρμοσμένη για κάθε περίπτωση. Υπάρχουν θεραπευτικά πακέτα που έχουν συγκεκριμένη δομή με λιγότερη ή περισσότερη διάρκεια, απαντώντας στις ανάγκες μιας ατομικής ή ομαδικής θεραπείας, οικογενει-

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

ακής θεραπείας, θεραπείας ζεύγους, κ.ά. Κάθε συνεδρία διαρκεί περίπου μία ώρα. Σε ομαδικές παρεμβάσεις μπορεί να φτάσει τα 90 λεπτά.

- Πρόγραμμα ημέρας (agenda): κάθε συνεδρία έχει μια δομή που εξυπηρετεί τη καλύτερη χρήση του χρόνου.
- Προσανατολισμένη στο πρόβλημα (problem-oriented): Ο θεραπευτής και ο θεραπευόμενος εστιάζουν στον ορισμό και τη λύση των προβλημάτων.
- Εστιάζεται στο παρόν (historical): ενδιαφέρεται περισσότερο για το εδώ και τώρα, χωρίς να καταφεύγει στο μακρινό παρελθόν του ασθενούς.
- Μοντέλο μάθησης (learning model): η γνωσιακή θεραπεία δεν χρησιμοποιεί ψυχοδυναμικές υποθέσεις για να ερμηνεύσει τη συμπεριφορά του πελάτη, αλλά βασίζεται στο μοντέλο της μάθησης. Η δυσλειτουργική συμπεριφορά αποδίδεται σε δυσπροσαρμοστική μάθηση. Ο στόχος είναι η εκμάθηση μιας περισσότερο λειτουργικής συμπεριφοράς.
- Επιστημονική μέθοδος (scientific method): η θεραπεία περιλαμβάνει τη συλλογή πληροφοριών-στοιχείων (προβλήματα, σκέψεις, στάσεις), διαμόρφωση υποθέσεων, επεξεργασία, πειραματισμό και αξιολόγηση των αποτελεσμάτων.
- Δουλειά στο σπίτι (homework): ανατίθεται στον πελάτη δουλειά για το σπίτι με σκοπό τη συλλογή στοιχείων, την επαλήθευση των υποθέσεων και την εξάσκηση στις γνωσιακές δεξιότητες.
- Συνεργασία (collaboration): Θεραπευτής και πελάτης δουλεύουν μαζί για τη λύση του προβλήματος.
- Ενεργητική και κατευθυντική (active and directive): ο θεραπευτής υιοθετεί έναν ενεργητικό και κατευθυντικό ρόλο καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Μπορεί να είναι διδακτικός κάποιες φορές, αλλά ο κύριος ρόλος του είναι να διευκολύνει τον ορισμό και τη λύση των προβλημάτων.
- Σωκρατικός διάλογος (Socratic questioning): πρόκειται για την κύρια θεραπευτική μέθοδο που έχει ως στόχο να αναγνωρίσει ο πελάτης υποκείμενες σκέψεις, να διακρίνει εναλλακτικές λύσεις ή να μετατρέψει τα πιστεύω του.
- Ειλικρίνεια (openness): η θεραπευτική διαδικασία είναι σαφής και ανοικτή. Θεραπευτής και πελάτης κατανοούν αυτά που συμβαίνουν στην πορεία της θεραπείας.

Μέθοδοι και Τεχνικές

Οι μέθοδοι και οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται μπορεί να πάρουν διάφορες μορφές, δηλαδή να είναι π.χ. μια κλασική συμπεριφοριστική μέθοδος με περιορισμένη ενεργό συμμετοχή του πελάτη όπως είναι η συστηματική ενίσχυση μιας θετικής αλλαγής, ένας συγκερασμός συμπεριφοριστικής τεχνικής και γνωσιακής με παίξιμο ρόλων από ένα σενάριο βασισμένο σε μία για τον πελάτη δύσκολη κατάσταση όπου χρησιμοποιούνται και αυτοσυμβουλές (συγκεκριμένες φράσεις) ή μια καθεαυτό γνωσιακή μέθοδος όπου η συστηματική αμφισβήτηση διεργασιικών λθών στο τρόπο σκέψης του πελάτη με χρησιμοποίηση της πενταπλής στήλης οδηγεί στη γνωσιακή αναδόμηση με αποτέλεσμα ένα νέο τρόπο σκέψης και δράσης του πελάτη.

Θεραπευτικοί στόχοι

Οι στόχοι της θεραπείας πρέπει να είναι προϊόν κοινής συνεργασίας και να μην έρχονται σε σύγκρουση με τους γενικούς στόχους ζωής του θεραπευόμενου. Οι στόχοι επιτρέπουν στο άτομο να καταλάβει τι μπορεί να περιμένει από τη θεραπεία. Επιπλέον, μεταδίδουν το μήνυμα ότι είναι εφικτό να επιτευχθούν αλλαγές και εστιάζουν σε μελλοντικές θετικές καταστάσεις. Επιτρέπουν να οργανωθεί και να δομηθεί η θεραπευτική συνεργασία. Τέλος, προετοιμάζουν το θεραπευόμενο για τη λήξη της θεραπείας, η οποία θα ακολουθήσει την επίτευξη των στόχων, και επιτρέπουν την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητάς της. Προκειμένου να τεθούν οι γενικοί θεραπευτικοί στόχοι, λαμβάνονται υπόψη ορισμένοι παράγοντες όπως αν οι στόχοι του ατόμου αφορούν αλλαγές

στο ίδιο το άτομο, αν ο στόχος περιλαμβάνει παράγοντες που ο θεραπευόμενος δεν μπορεί να ελέγξει. Σε πολλές περιπτώσεις, οι στόχοι που προτείνει ο θεραπευόμενος δεν εξαρτώνται αποκλειστικά από τον ίδιο, αν ο στόχος είναι ρεαλιστικός.

Θεραπευτικοί χειρισμοί που διευκολύνουν και επιτρέπουν την ομαλή λήξη της θεραπείας

Σύμφωνα με τον Παπακάστα (1994) οι θεραπευτικοί χειρισμοί που διευκολύνουν και επιτρέπουν την ομαλή λήξη της θεραπείας είναι οι ακόλουθοι:

- Η συχνότητα των συνεδριών μειώνεται σταδιακά και προγραμματίζονται αναμνηστικές συνεδρίες.
- Η απόφαση για τη λήξη της θεραπείας λαμβάνεται κατόπιν συμφωνίας του θεραπευτή και του θεραπευόμενου και δεν αποτελεί αυθαίρετη απόφαση του πρώτου.
- Ο θεραπευτής γίνεται όλο και λιγότερο παρεμβατικός κατά τη φάση του τερματισμού.
- Ο θεραπευόμενος εκπαιδεύεται στη διάκριση του περιστασιακού πιασμού (lapsus) από την πλήρη υποτροπή (relapsus). Είναι απολύτως βέβαιο ότι, μετά τη λήξη της θεραπείας, ο θεραπευόμενος θα ξανασυναντήσει δυσκολίες σχετικές με το πρόβλημά του (π.χ. ένας καταθλιπτικός, μετά το πέρας της θεραπείας πιθανότατα κάποια στιγμή θα αισθανθεί ξανά θλίψη, ένα ζευγάρι, μετά το πέρας της θεραπείας ζεύγους, θα ξανατσακωθεί κ.ά.) οι δυσκολίες αυτές δεν αποτελούν υποτροπές, αλλά μέρος της πραγματικότητας της ζωής. Αν ο θεραπευόμενος έχει προετοιμαστεί για αυτό το ενδεχόμενο και τρέφει ρεαλιστικές προσδοκίες για τη ζωή του μετά τη λήξη της θεραπείας, θα μπορέσει να αντιμετωπίσει αυτές τις δυσκολίες ως μικρά «πιασμάτα», τα οποία αποτελούν πρόκληση για να δοκιμάσει τις νέες του δεξιότητες. Αν όμως ο θεραπευόμενος αναμένει να μην ξανασυναντήσει καμία δυσκολία μετά το τέλος της θεραπείας, το ελάχιστο «πιασμάτα» μπορεί να του προκαλέσει τεράστια συναισθηματική φόρτιση, η οποία τελικά μπορεί να οδηγήσει σε υποτροπή.

Οι διακυμάνσεις της θεραπευτικής προόδου είναι αναμενόμενες και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ο θεραπευτής πρέπει από την αρχή να έχει προετοιμάσει το θεραπευόμενο για αυτές, ούτως ώστε να μην προκληθεί, εξαιτίας μίας ελαφριάς δυσκολίας, πλήρης υποτροπή. Είναι αναμενόμενο ένα αγχογόνο ερέθισμα (π.χ. σεισμός, πιεστικό πρόγραμμα κλπ.) να εντείνει το άγχος ενός θεραπευόμενου με αγχώδη διαταραχή, ενώ η θεραπεία του έχει παρουσιάσει σημαντική πρόοδο. Παρομοίως, είναι αναμενόμενο μία απώλεια να προκαλέσει σχετική επιδείνωση των καταθλιπτικών συναισθημάτων σε ένα θεραπευόμενο με κατάθλιψη, ενώ έχει απαλλαγεί σε μεγάλο βαθμό από την καταθλιπτική συμπτωματολογία. Αν ο θεραπευόμενος είναι ενήμερος για τις διακυμάνσεις αυτές και έχει ρεαλιστικές προσδοκίες, οι πιθανότητες ένα «πιασμάτα» να καταλήξει σε υποτροπή μειώνονται.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Beck, A. T. (1976). *Cognitive therapy and the emotional disorders*. New York: International Universities Press.
- Beck, A. T., & Freeman, A. (1990). *Cognitive therapy of personality disorders*. New York: Guilford Press.
- Blackburn, I.M., Davidson, K. (1990). *Cognitive therapy for depression and anxiety*. Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- D'Zurilla, T.J., Goldfried, M.R. (1971). Problem solving and behaviour modification. *Journal of abnormal psychology*, 78, 107-126.
- Ellis, A. (1962). *Reason and emotion in psychotherapy*. Stuart, New York.
- Maultsby, M.C. (1975). The evolution of rational behavior therapy. Paper presented at the first National Conference of Rational Emotive and Behavior therapists. Chicago.

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

- Meichenbaum, D.H. (1973). Cognitive factors in behaviour modification: modifying what clients say to themselves. In C.M. Franks & G.T. Wilson (Eds.), Annual review of behavior therapy, theory, and practice. Brunner/Mazel, New York.
- Rehm, L. (1977). A self-control model of depression. Behaviour therapy, 8, 787-804.
- Vallis, T.M. (1991). Theoretical and conceptual bases of cognitive therapy. In T.M. Vallis, J.L. Howes, P.C. Miller (Eds), The challenge of cognitive therapy, pp 3-24, Plenum Press, London.
- Weishaar, M.E. (1993). Aaron T. Beck. Sage Publications, London.
- Wells, A. (1997). Cognitive therapy of anxiety disorders. A practical manual and conceptual guide. John Wiley & Sons, Chichester.
- Καθλαντζή - Αζίζι, Α. (1995). Θεραπεία της Συμπεριφοράς: Νεότερες εξελίξεις στη θεραπεία, έρευνα, εκπαίδευση. Στο Ι. Μπουλουγούρης (Επιμ. Έκδ.), Θέματα Γνωσιακής και Συμπεριφοριστικής Θεραπείας (σελ. 143- 155). Αθήνα: Ελληνικά Γράμματα.
- Καλπάκογλου, Θ. (2000). Ξεπερνώντας τον Πανικό: ένας οδηγός αυτοβοήθειας με γνωσιακές-συμπεριφοριστικές τεχνικές. Επιστημονική επιμέλεια του ομότιτλου βιβλίου των Derrick Silove & Vijaya Manicavasagar, στα πλαίσια της σειράς «Ψυχολογική Βοήθεια και αυτοεκπαίδευση», Ελληνικά Γράμματα, Αθήνα
- Παπακώστας, Ι. (1994). Γνωσιακή Ψυχοθεραπεία. Αθήνα: Ινστιτούτο Έρευνας και Θεραπείας της Συμπεριφοράς.
- Χαρίδη, Ν. (1995). Γνωσιακή θεραπεία της συμπεριφοράς. Στο βιβλίο Θέματα γνωσιακής και συμπεριφοριστικής θεραπείας (επιμ. Γ. Μπουλουγούρης), σελ. 113-124, Ελληνικά Γράμματα, Αθήνα.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΥΝΤΕΛΟΥΝ ΣΤΗΝ ΣΩΣΤΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ιωάννα Κοτσομύτη

Νοσηλεύτρια με εξειδίκευση στο Σακχαρώδη Διαβήτη, Προϊσταμένη Μονάδας Εμφραγμάτων, Γ.Ν. Καλαμάτας

- Άσκηση
- Σωστή διατροφή
- Θεραπεία (αντιδιαβητικά δισκία ή ινσουλίνη)
- Εκπαίδευση (αυτοέλεγχος και απορύθμιση)

Λέγοντας αυτοέλεγχο εννοούμε τον τακτικό έλεγχο του σακχάρου στο αίμα

ΠΩΣ ΓΙΝΕΤΑΙ;

- Γίνεται με σωστά βαθμονομημένους μετρητές που κυκλοφορούν στο εμπόριο οι οποίοι έχουν ένα 10% απόκλιση από την μέτρηση ενός εργαστηρίου.
- Πρέπει να εμπιστευόμαστε ένα και μόνο ένα μετρητή.
- Στις επισκέψεις που κάνουμε στο μικροβιολόγο μας για τις τακτικές εξετάσεις μας θα πρέπει να τον παίρνουμε μαζί μας για να τον τσεκάρουμε με το εργαστήριο.
- Καλό είναι να μην κρατάμε ένα μετρητή πάνω από δυο χρόνια.

ΤΡΟΠΟΣ ΠΟΥ ΓΙΝΕΤΑΙ Ο ΑΥΤΟΕΛΕΓΧΟΣ

- Πλένουμε καλά με σαπούνι και νερό τα χέρια μας και τα σκουίζουμε πάρα πολύ καλά διότι οποιαδήποτε ουσία υπάρχει στο σημείο που θα τρυπήσουμε μπορεί να επηρεάσει την τιμή της γλυκόζης.
- Το τρύπημα γίνεται στις φάλαγγες των δακτύλων στα πλάγια και όχι στη ράγα.
- Η ποσότητα τριχοειδικού αίματος που χρειάζεται είναι πολύ μικρή.

ΠΟΤΕ ΓΙΝΕΤΑΙ Ο ΑΥΤΟΕΛΕΓΧΟΣ

- Γίνετε ανάλογα με το είδος της θεραπείας που ακολουθείται.
- Σίγουρα πιο συχνά πρέπει να ελέγχονται τα άτομα που χρησιμοποιούν σουλφονουριδίες (ως τμήμα της αντιδιαβητικής αγωγής) ή και ινσουλίνη.
- Είναι απαραίτητη η μέτρηση της γλυκόζης σε κατάσταση νηστείας (πρωινή μέτρηση) και 2 ώρες μετά το κύριο γεύμα.
- Εάν πρόκειται να χρησιμοποιηθεί ινσουλίνη σε συνδυασμό με αντιδιαβητικά δισκία επιβάλλεται η μέτρηση γλυκόζης και προ του ύπνου.
- Εάν το άτομο χρησιμοποιεί εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης (διαβήτης τύπου 1 και κάποια άτομα με διαβήτη τύπου 2) τότε οι μετρήσεις μπορεί να φτάσουν μέχρι 6 ημερησίως.
- Είναι ιδιαίτερα σημαντικός ο εντατικοποιημένος αυτοέλεγχος σε άτομα που ασθενούν. (Λόγω αυξημένων έκκρισης κορτιζόλης και διαφόρων παραγόντων που προάγουν την φλεγμονή αυξάνεται η γλυκόζη).
- Έκτακτη μέτρηση γίνεται σε περίπτωση που υπάρχουν συμπτώματα υπογλυκαιμίας όπως : ναυτία, κόπωση, τρόμος, εφίδρωση, αίσθημα πείνας, αίσθημα παλμών και σύγχυση, ζάλη, υπνηλία.
- Επίσης επιβάλλεται ο έλεγχος και στην περίπτωση συμπτωμάτων υπεργλυκαιμίας που δυστυχώς είναι ποιο αμβληχρά σε σχέση με την υπογλυκαιμία. Αν πρόκειται για ινσουλινοθεραπευτικό σακχαρώδη διαβήτη 1 το άτομο μπορεί να έχει κοιλιακό άλγος και εμετούς. Εάν υπάρχει υπολειπόμενη έκκριση ινσουλίνης η υπεργλυκαιμία μπορεί να εκδηλωθεί μόνο ως διαταραχές της όρασης- κράμπες και πολυουρία.

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

- Μια ιδιαίτερη κατηγορία είναι ο διαβήτης που εμφανίζεται κατά την διάρκεια της κύησης όπου ο αυτοέλεγχος είναι καθημερινός και εξαιρετικά συστηματικός 4-6 φορές ημερησίως. Στο διαβήτη κύησης πρέπει να μετράμε στη 1 ώρα μετά το γεύμα (τιμή <130) διότι σχετίζεται άμεσα με την ύπαρξη μακροσωμίας και πολύυδράμιου.

> Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις αλλά και όταν το άτομο απλά 'δεν αισθάνεται καλά' θα πρέπει να γίνετε μέτρηση.

ΣΚΟΠΟΣ ΤΟΥ ΑΥΤΟΕΛΕΓΧΟΥ

- Οι μετρήσεις επιδεικνύονται στο θεράποντα γιατρό έτσι ώστε να αξιολογηθεί το αποτέλεσμα της θεραπευτικής αγωγής.
- Ένα από τα μεγαλύτερα λάθη που γίνονται στον αυτοέλεγχο είναι ότι ουδέποτε τα αποτελέσματα του φτάνουν στα κατάλληλα χέρια έτσι ώστε να αποφευχθούν κυρίως τα επεισόδια της υπογλυκαιμίας.
- Τα άτομα που λαμβάνουν ινσουλίνη αναλόγως των αποτελεσμάτων των μετρήσεων θα πρέπει να αυξομειώνουν τις μονάδες τους μετά από σωστή εκπαίδευσή τους από την θεραπευτική ομάδα. Με αυτό τον τρόπο το άτομο είναι αυτόνομο, υπεύθυνο και λειτουργικό.
- Ο αυτοέλεγχος δίνει ελευθερία και ευκολία στη συμμόρφωση του διαβήτη.
- Έτσι αποδυναμώνεται η εμφάνιση οξέων ή χρόνιων επιπλοκών.
- Η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια, νευροπάθεια, αγγειοπάθεια, επιπλοκές που οδηγούν σε χαμηλή ποιότητα ζωής ή και θάνατο ακόμα, εξαρτώνται αποκλειστικά από το μέσο όρο του γλυκαιμικού ελέγχου ενός διαβητικού. Έτσι ο αυτοέλεγχος είναι ένα χρήσιμο εργαλείο πρόληψης των επιπλοκών αυτών.
- Όταν ένα διαβητικό άτομο ρυθμίζεται σωστά, οι πιθανότητες εμφάνισης θανατηφόρων συμβαμάτων είναι σχεδόν ίδια με αυτή του γενικού πληθυσμού.
- Η εξασφάλισή του είναι η αυτορύθμιση που προέρχεται από τον αυτοέλεγχο.

ΦΤΑΝΟΥΝ ΜΟΝΟ ΟΙ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ;

ΟΧΙ

Πρέπει να ξέρουμε να αξιολογούμε το αποτέλεσμα της μέτρησης

ΤΙ ΣΗΜΑΙΝΕΙ ΑΥΤΟ;

- Συστηματικές μετρήσεις τιμών γλυκόζης άνω των 160 mg/dl (μέσος όρος) σημαίνει άμεση βελτίωση της θεραπευτικής αγωγής. Τιμές <80 mg/dl υποδεικνύουν θεραπευτικά μέτρα πρόληψης υπογλυκαιμίας.
- Εσφαλμένα υπάρχει η πεποίθηση ότι μια καλή τιμή HbA1c επαρκεί για την ρύθμιση του γλυκαιμικού ελέγχου. Είναι λάθος διότι είναι ο μέσος όρος μιας σειράς μετρήσεων που μπορεί να κυμαίνονται από 50-400mg/dl.
- Η HbA1c αξιολογείται μαζί με τις καθημερινές μετρήσεις.
- Ο αυτοέλεγχος δεν σημαίνει πανικός.
- Μια υψηλή μέτρηση γλυκόζης, όταν αυτή δεν επαναλαμβάνεται, δεν σημαίνει απαραίτητα κακή ρύθμιση ή αντίθετα μια χαμηλή τιμή γλυκόζης <80mg/dl δεν σημαίνει απαραίτητα υπερθεραπεία.
- Όμως, σταθερά αυξημένες μετρήσεις κατά την διάρκεια της εβδομάδος σημαίνει άμεση επικοινωνία με την θεραπευτική ομάδα και επανεκτίμηση της αγωγής, αφού υπάρχει ενδεχόμενο συνύπαρξης κάποιας λοίμωξης ακόμα και ασυμπτωματικής.



Οι εποχές που ζούμε είναι δύσκολες. Τα οικονομικά βάρη είναι μεγάλη ιδιαίτερα σε ένα διαβητικό άτομο που χρειάζεται να παίρνει και άλλες θεραπείες.

Όμως ιδιαίτερα τώρα η πρόληψη είναι πιο σημαντική και πιο οικονομική από την αντιμετώπιση και ο αυτοέλεγχος κατέχει την κυρίαρχη θέση.

Μπορεί βραχυπρόθεσμα το οικονομικό βάρος του αυτοελέγχου να φαίνεται μεγαλύτερο, αλλά είναι πολλαπλάκις μικρότερο όσο αφορά τις χαμένες εργατοώρες και το κόστος νοσηλείας μη ρυθμισμένων διαβητικών ατόμων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. «ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ 2012 - Σύγχρονες προσεγγίσεις σε θέματα αιχμής»
Δρ. Α. Μετιδώνη
Ιατρικές Εκδόσεις Γιάννης Β. Παρισιάνος, 2011
2. Checking Your Blood Glucose
American Diabetes Association - <http://www.diabetes.org>
3. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology - 9th Edition
McGrawHillMedical
4. Σακχαρώδης διαβήτης
Γενική θεώρηση και νεότερες θεραπευτικές εξελίξεις
Κατσιλάμπος, Νικόλαος
Εκδόσεις Αρχιπέλαγος

6^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου

27 - 29 ΙΟΥΝΙΟΥ 2013, HOTEL ELITE CITY RESORT - ΚΑΛΑΜΑΤΑ

ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

► ΚΛΕΟΠΑΤΡΑ ΑΛΕΞΙΑΔΟΥ

MD, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

► ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΒΛΑΧΑΚΟΣ

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας - Νεφρολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών
Υπεύθυνος της Νεφρολογικής Μονάδας, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»

► ΜΑΡΙΑ ΓΚΟΥΖΟΥ

Νοσηλεύτρια ΠΕ, ΜSc, PhD, Τομέαρχης Παθολογικού Τομέα Γ.Ν. Καλαμάτα
Διδάσκουσα (ΠΔ 407/92) στο Τμήμα Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου

► ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΔΑΜΕΛΟΥ

Καρδιολόγος, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πάτρας

► ΧΑΡΗΣ ΔΗΜΟΣΘΕΝΟΠΟΥΛΟΣ, MMedSci.SRD

Κλινικός Διαιτολόγος-Βιολόγος, Προϊστάμενος Διαιτολογικού Τμήματος «Λαϊκού» Νοσοκομείου Αθηνών

► ΣΟΦΙΑ ΖΥΓΑ

Επίκουρος Καθηγήτρια Βασικής Νοσηλευτικής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου

► ΙΩΑΝΝΗΣ ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ, MD, PhD, NFSCOPE

Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Β' Παθολογική Κλινική, Υπεύθυνος Διαβητολογικού Ιατρείου & Ιατρείου Παχυσαρκίας, «Κωνσταντοπούλειο» Νοσοκομείο Ν. Ιωνίας

► ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΚΑΤΣΙΛΑΜΠΡΟΣ

MD, PhD, FACP, SCOPE Founding Fellow, EFIM Honorary Fellow, Ομότιμος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Ερευνητικό Εργαστήριο Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών «Ν. Σ. Χρηστέας»

► ΙΩΑΝΝΑ ΚΟΤΣΟΜΥΤΗ

Νοσηλεύτρια με εξειδίκευση στο Σακχαρώδη Διαβήτη, Προϊσταμένη Μονάδας Εμφραγμάτων, Γ.Ν. Καλαμάτας

► ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΥΡΙΑΖΗΣ, MD, Ph.D, NFSCOPE

Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ. Α' Παθολογική Κλινική & Ιατρείο Διαβήτη - Παχυσαρκίας, Γ.Ν. «Ασκληπείειο» Βούλας

► ΚΑΤΕΡΙΝΑ ΜΑΡΑΘΙΑ

Πνευμονολόγος - Εντατικολόγος, Υποδιευθύντρια της Καρδιοχειρουργικής ΜΕΘ, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

► ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ ΜΙΧΟΠΟΥΛΟΣ

Νοσηλεύτης ΠΕ, ΜSc, PhD, ΓΝΑ «Κοργιαλένιο - Μπενάκειο ΕΕΣ», Διδάσκων ΠΔ407/80 Τμήματος Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Πελοποννήσου - Σπάρτη

► ΙΓΝΑΤΙΟΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΔΗΣ, MD, FESC

Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας, Β' Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Αττικόν»

► ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣ ΠΑΠΑΧΡΗΣΤΟΣ

Διαιτολόγος - Διατροφολόγος, Μ.Σc.

► ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΠΑΤΣΟΥΡΑΚΟΣ

Καρδιολόγος - Εντατικολόγος, Επιμελητής Καρδιολογικού τμήματος, Υπεύθυνος Μονάδας Εμφραγμάτων

► ΜΑΡΙΑ ΡΕΚΛΕΙΤΗ

Νοσηλεύτρια, ΜSc, PhD[®], Γ.Ν. Κορίνθου

► ΜΑΡΙΑ ΣΑΡΙΔΗ ΡΗΘ

Διευθύντρια ΝΥ, Γ.Ν. Κορίνθου

► ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΤΣΙΑΧΡΗΣ

Καρδιολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, «Ιπποκράτειο» Γ.Ν.Α.