



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

"ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΚΑΙ ΛΟΙΠΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΤΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ"

υπό

ΓΚΟΥΓΚΟΥΛΕΤΣΙΟΥ ΧΡΥΣΟΥΛΑΣ

ΤΕΧΝΟΛΟΓΟΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική Αγωγή»

Λάρισα, 2024

Επιβλέπων:

Γιαμούζης Γρηγόριος , Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας, Διδάκτωρ Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Γιαμούζης Γρηγόριος, Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας- (Επιβλέπων),
2. Πάντσιος Χρήστος, Ιατρός Καρδιολογίας, Διδάκτωρ Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. Παππας Κωνσταντίνος, Καρδιολόγος, Διευθυντής, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Αναπληρωματικό μέλος:

Αντρέας Ξανθόπουλος, Καρδιολόγος , Επιμελητής Β , Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

Smoking and other risk factors in coronary heart disease

EΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η διπλωματική αυτή εργασία πραγματοποιείται σύμφωνα με το μεταπτυχιακό πρόγραμμα Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική Αγωγή του τμήματος Ιατρικής. Αρχικά, θα εκφράσω τις ευχαριστίες μου στους καθηγητές για την πολύτιμη συμβολή τους τόσο στο εκπαιδευτικό κομμάτι όσο και στην ολοκλήρωση των σπουδών μου . Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή μου Πάντσιο Χρήστο για την πολύτιμη βοήθεια του και για την συνεργασία μου είχαμε ώστε να ολοκληρωθεί η εργασία. Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω την οικογένεια μου καθώς και τους φίλους μου για την στήριξη που μου έδειξαν αυτόν τον ένα μισή χρόνο των σπουδών μου.

Περίληψη

Η καρδιά είναι το βασικότερο όργανο του ανθρώπου οργανισμού η οποία προμηθεύει το αίμα σε όλη την κυκλοφορία του αίματος. Όταν δεν υπάρχουν στενώσεις τότε το αίμα μεταφέρεται ευκολότερα στη καρδιά και αυτό γίνεται μέσω των στεφανιαίων αρτηριών. Οι στενώσεις όταν προκληθούν δείχνουν κατι παθολογικό. Συγκεκριμένα η πάθηση των στεφανιαίων αρτηριών ονομάζεται στεφανιαία νόσος η οποία έχει μεγάλη θνησιμότητα και νοσηρότητα και οδηγεί στην μη σωστή αιμάτωση του μυοκαρδίου κάτι το οποίο μπορεί να προκαλέσει μέχρι και θάνατο. Οι χώρες που προσβάλλονται περισσότερο από την στεφανιαία νόσο είναι οι ανεπτυγμένες. Γι' αυτό είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψιν οι παράγοντες κινδύνου. Ο σκοπός αυτής της εργασίας είναι η ανασκόπηση από πρόσφατα κλινικά δεδομένα και έρευνες που έχουν σχέση με τους παράγοντες κινδύνου της στεφανιαίας νόσου. Το κάπνισμα συγκεκριμένα αποτελεί το 1/5 των καρδιαγγειακών θανάτων. Πολλές μελέτες και αναλύσεις έχουν δείξει ότι για να εκδηλωθεί η στεφανιαία νόσος, παίζει σημαντικό ρόλο το κάπνισμα και αυτό είναι αλληλένδετο με την κατανάλωση του αριθμού των τσιγάρων ημερησίως. Συμπερασματικά είναι απαραίτητη η πρωτογενής πρόληψη και η κατανόηση της παθοφυσιολογίας της στεφανιαίας νόσου καθώς και η σωστή εκτίμηση του κινδύνου.

Λέξεις- Κλειδιά: καρδιαγγειακή νόσος, παράγοντες κινδύνου, θρόμβωση, τσιγάρο, νικοτίνη

Abstract

The heart is the most basic organ of the human body which supplies blood throughout the circulatory system. When there are no strictures then the blood is transported more easily to the heart and this is done through the coronary arteries. Strictures when they occur indicate something pathological. Specifically, the condition of the coronary arteries is called coronary artery disease, which has a high mortality and morbidity and leads to improper perfusion of the myocardium, which can even cause death. The countries most affected by coronary heart disease are the developed ones. That is why it is important to consider the risk factors. The purpose of this paper is to review recent clinical data and research related to coronary heart disease risk factors. Smoking specifically accounts for 1/5 of cardiovascular deaths. Many studies and analyzes have shown that for the manifestation of coronary disease, smoking plays an important role and this is interrelated with the consumption of the number of cigarettes per day. In conclusion, primary prevention and understanding of the pathophysiology of coronary disease as well as the correct assessment are necessary of danger.

Key words: : cardiovascular disease, risk factors, thrombosis, cigarette, nicotine

Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη.....	5
Abstract.....	6
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	7
1.1 ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ.....	7
1.2 ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΗΣ ΠΛΑΚΑΣ.....	9
1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	11
1.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ.....	12
1.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	13
1.6 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ.....	16
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	18
2.1 ΣΤΟΧΟΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ.....	18
2.2 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗΣ.....	18
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.....	19
3.1 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ.....	19
3.2 ΚΑΠΝΙΣΜΑ.....	25
3.3 ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΚΑΙ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ.....	28
3.4 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΣΤΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ...29	
3.5 ΔΙΑΚΟΠΗ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	33
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	35
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	36

Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή

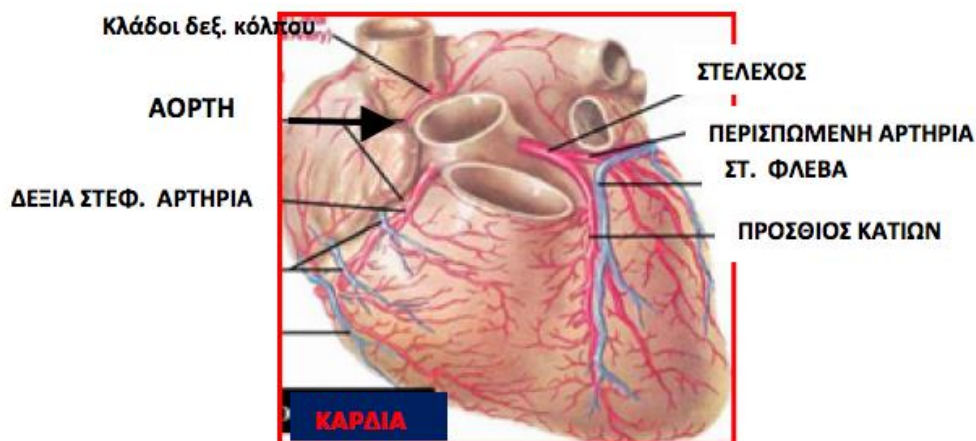
1.1 Στεφανιαία Νόσος

Οι χρόνιες καρδιακές παθήσεις έχουν σοβαρές υγειονομικές και οικονομικές επιπτώσεις σε παγκόσμιο επίπεδο, αφού η αντιμετώπιση τους είναι δαπανηρή και οι περισσότεροι ασθενείς είναι μη λειτουργικοί για εργασία. Συγκεκριμένα, η στεφανιαία νόσος είναι μια καρδιακής νόσος και ανήκει στις χρόνιες καρδιακές παθήσεις. Ο χαρακτήρας της είναι μη αναστρέψιμος, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται πολλές επιπτώσεις στην υγεία των ασθενών^{[1], [2]}.

Η στεφανιαία νόσος ορίζεται από την παρουσία μίας αποφρακτικής αθηροσκληρωτικής πλάκας η οποία είναι υπεύθυνη για την μειωμένη ροή αίματος του μυοκαρδίου. Ο όρος 'στεφανιαία νόσος' περιγράφει την παθολογική κατάσταση του μυοκαρδίου που οφείλεται σε στένωση των στεφανιαίων αρτηριών. Όπως απεικονίζεται παρακάτω, με κόκκινο χρώμα είναι οι στεφανιαίες αρτηρίες δίνουν αίμα, θρεπτικά συστατικά και οξυγόνο στην καρδιά. Η λειτουργία της αριστερής κοιλίας είναι η ώθηση του αίματος στην αορτή και στην συνέχεια αυτή με την σειρά της διανέμει το αίμα σε όλα τα όργανα του σώματος. Οι αορτή αποτελείται από την δεξιά και αριστερή στεφανιαία αρτηρία.(Εικ.1). Όταν όμως, αυξηθεί το καρδιακό φορτίο, η παροχή αίματος του στεφανιαίου δικτύου στο μυοκάρδιο δεν μπορεί να ικανοποιήσει την ζήτηση λόγω στένωσης και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ισχαιμία του μυοκαρδίου δηλαδή την κύρια αιτία του χρόνιου στεφανιαίου συνδρόμου. Αντίθετα, αν οι πλάκες σπάσουν ή διαβρωθούν, θραύσματα πλάκας ή δευτερογενής θρόμβωση, υπάρχει πιθανότητα να φράξουν μερικώς ή πλήρως τα αγγεία με συνέπεια το έμφραγμα του μυοκαρδίου^{[3], [4]}.

Η στεφανιαία νόσος είναι υπεύθυνη για 610.000 θανάτους ετησίως, εκτιμάται 1 στους 4 θανάτους και θεωρείται η κύρια αιτία θνησιμότητας στις Ηνωμένες Πολιτείες. Επίσης, είναι η τρίτη αιτία θνησιμότητας παγκοσμίως και σχετίζεται με 17,8 εκατομμύρια θανάτους ετησίως. Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής οι υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης για την στεφανιαία νόσο κοστίζουν πάνω από 200 δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως καθώς επίσης θεωρείται και κύρια αιτία θανάτου και αναπηρίας. Σύμφωνα με μια μελέτη που έγινε στην δημόσια υγεία το 1969 έως το 2014 διαπιστώθηκε πως μέχρι το 2020 , ο αριθμός των θανάτων που έχουν σχέση με τις

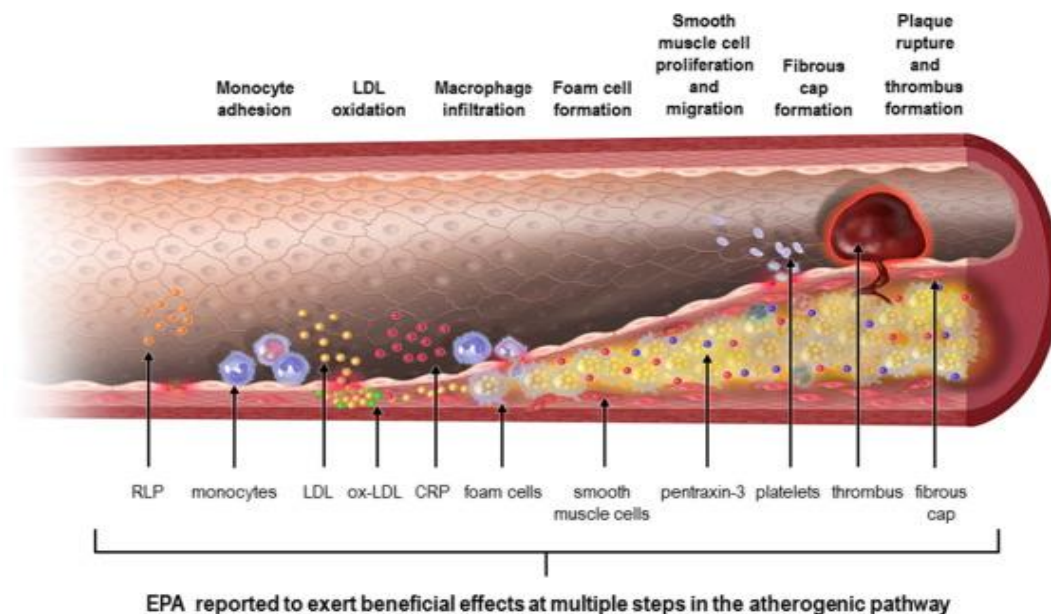
καρδιακές παθήσεις θα μειωνόταν κατά 21,3% για τους άντρες και 13,4% για τις γυναίκες^[5].



Εικόνα 1: Οι στεφανιαίες αρτηρίες της καρδιάς (Πηγή: <https://www.kardiologiko.gr/%CF%83%CF%84%CE%B5%CF%86%CE%B1%CE%BD%CE%B9%CE%B1%CE%AF%CE%B1-%CE%BD%CF%8C%CF%83%CE%BF%CF%82>)

1.2 Δημιουργία Αθηρωματικής πλάκας

Η αθηρωματική πλάκα θεωρείται η αθηρωματική πλάκα αποτελεί τη βασική παθολογοανατομική διαταραχή στη στεφανιαία νόσο. Ο σχηματισμός της αρχίζει με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία η οποία θεωρείται αποτέλεσμα παρατεταμένης έκθεσης παθογόνων παραγόντων όπως το στρες, ο διαβήτης, η υπέρταση και το κάπνισμα. Συγκεκριμένα, το ενδοθήλιο που έχει υποστεί καταστροφή γίνεται διαπερατό με αποτέλεσμα να επιτρέπει την κίνηση λιποπρωτεϊνών όπως την λιποπρωτεΐνη-χοληστερόλη χαμηλής πυκνότητας (LDL) στον έσω χιτώνα, την στρατολόγηση φλεγμονωδών κυττάρων που καταπίνουν την LDL με αποτέλεσμα να σχηματίσουν αφρώδη κύτταρα και τους λείους μυς των αγγείων, δηλαδή τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό ο οποίος με την σειρά του δημιουργεί ινώδη καλύμματα που τελικά οδηγούν σε αθηρωματική πλάκα^{[6], [7]}.



Εικόνα 2: Ο τρόπος με τον οποίο γίνεται η αθηρωματική πλάκα. Η αθηρωματικής πλάκας ξεκινάει από το ενδοθήλιο του αγγείου με συνέπεια την συσσώρευση της οξειδωμένης LDL και μονοκύτταρα. Στο τέλος δημιουργείται ένας λιπώδης πυρήνας που το περίβλημα του είναι η ινώδη κάψα. (Πηγή: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1537189116303147>)

Η αγγειακή φλεγμονή διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον κίνδυνο επαναλαμβανόμενων αθηροθρομβωτικών επεισοδίων, καθώς και τα μακροφάγα θεωρούνται σημαντικός παράγοντας υπολειμματικού φλεγμονώδους κινδύνου^[9]. Έτσι λοιπόν, η αθηροσκλήρωση έχει ποικίλες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ρήξη πλάκας ή διάβρωση. Η εξέλιξη της πλάκας συμπεριλαμβάνει κάποια στάδια όπως ασυμπτωματική νόσο, κάποιες ασταθείς βλάβες οι οποίες είναι υπεύθυνες για το έμφραγμα του μυοκαρδίου και την σταθερή στένωση. Τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα μπορούν να προκληθούν από την ρήξη πλάκας μικρού όγκου με ήπιες στενώσεις. Σύμφωνα με τα τελευταία δεδομένα έχει διαπιστωθεί πως η πλάκα διευρύνεται γρήγορα μετά το οξύ συμβάν και η εξέλιξη είναι σημαντική πριν την ρήξη της πλάκας^{[8], [9]}.

Βάση των δεδομένων η αγγειακή αναδιαμόρφωση δηλαδή το φαινόμενο Glagov είναι χαρακτηριστικό της αθηροσκλήρωσης και έχει σχέση με ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάντα. Το φαινόμενο αυτό παρατηρείται όταν η αθηρωματική πλάκα διογκωθεί, μπορεί να προκαλέσει διάταση του εξωτερικού χιτώνα της αρτηρίας. Οι στεφανιαίες αρτηρίες διευρύνονται παράλληλα με το μέγεθος της πλάκας έως ότου η περιοχή της πλάκας στην εσωτερική ελαστική περιοχή αυξηθεί πάνω από 40%, με αποτέλεσμα να καταπατούν τον αυλό και να προκληθεί στένωση. Η εξέλιξη της πλάκας

διαδραματίζεται με αργούς ρυθμούς χωρίς συμπτώματα, ενώ αντίθετα αν γίνεται με γρήγορους ρυθμούς, ενδέχεται να προκαλέσει ισχαιμία στο μυοκάρδιο^[6]. Η ρήξη πλάκας δημιουργείται σε μια βλάβη η οποία αποτελείται από ένα νεκρωτικό πυρήνα με ένα λεπτό σπασμένο ινώδες κάλυμμα που οδηγεί σε θρόμβωση του αυλού εξαιτίας της επαφής του αίματος με θρομβογόνο νεκρωτικό πυρήνα^[10].

1.3 Επιδημιολογία

Η κύρια αιτία θανάτου στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής είναι οι καρδιακές παθήσεις όπως η στεφανιαία νόσος όπου οι αρτηρίες της καρδιάς αδυνατούν να δώσουν αρκετό αίμα πλούσιο σε οξυγόνο στην καρδιά. Τα τελευταία χρόνια πάνω από 20,5 εκατομμύρια ενήλικες στις ΗΠΑ πάσχουν από στεφανιαία νόσο^{[11], [12]}.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, το 2019, οι άνθρωποι που πεθάναν από καρδιαγγειακά νοσήματα ήταν 17,9 εκατομμύρια. Ο αριθμός αυτό αντιστοιχεί στο 32% όλων των θανάτων παγκοσμίως καθώς το 85 % από αυτούς τους θανάτους είχαν προκληθεί από έμφραγμα ή εγκεφαλικό. Επίσης, έχει διαπιστωθεί πως πάνω από τα $\frac{3}{4}$ των ανθρώπων, πεθαίνουν από καρδιαγγειακά νοσήματα γίνονται σε χώρες χαμηλού και ενδιάμεσου εισοδήματος^[12].

Το 2020 πραγματοποιήθηκε μία ανάλυση δεδομένων από την Ευρωπαϊκή λεπτομερή βάση δεδομένων θνησιμότητας σε 27 χώρες της ευρωπαϊκής περιοχής του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας από το 2000 έως το 2013 για άτομα ηλικίας >80 ετών. Σύμφωνα λοιπόν με αυτήν την ανάλυση, τα ποσοστά θνησιμότητας της στεφανιαίας νόσου διαφέρουν από χώρα σε χώρα. Ύστερα από υπολογισμούς μεταξύ των ποσοστών θνησιμότητας της στεφανιαίας νόσου και των αναλογιών θανάτων από στεφανιαία νόσο διαπιστώθηκε πως τα εθνικά πρότυπα αιτιών θανάτου είναι διαφορετικά. Μάλιστα, το 2000 η στεφανιαία νόσος αποτελεί το 13-53% όλων των θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα ενώ αντίθετα το 2013 το ποσοστό αυτό τροποποιήθηκε μεταξύ - 65% στην Τσεχία και + 57% στην Γεωργία. Επίσης, το 2013 παρατηρήθηκε πως η Γαλλία είχε την χαμηλότερη θνησιμότητα από ΣΝ στην Ευρώπη σε αντίθεση με την Ουγγαρία και την Σλοβακία όπου τα ποσοστά ήταν υπερεκταπλάσια και υπερδιπλάσια ήταν στην Γερμανία ή την Σουηδία. Ακόμη μία μελέτη δημόσιας υγείας σύλλεξε ποσοστά θνησιμότητας από το 1969 έως το 2014 και κατέληξε στο συμπέρασμα πως μέχρι το 2020 ο αριθμός των θανάτων που έχουν σχέση με τις καρδιακές παθήσεις θα μειωθεί κατά 21,3% στους άντρες και 13,4 στις γυναίκες^{[5], [13]}.

Στη Δυτική Ευρώπη η άνοια γινόταν όλο και περισσότερο η κύρια αιτία θανάτου , αλλά ήταν σπάνια στην Ανατολική Ευρώπη. Μάλιστα, τα ποσοστά θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο συσχετίζονταν με το ποσοστό των καρδιαγγειακών θανάτων σε μία χώρα που πάσχει από στεφανιαία νόσο. Ετσι λοιπόν, διαπιστώθηκε πως η θνησιμότητα της στεφανιαίας νόσος μπορεί να επηρεαστεί σημαντικά από τις εθνικές ιδιαιτερότητες στην πιστοποίηση του θανάτου καθώς και οι αλλαγές των ποσοστών θνησιμότητας μπορούν να προκαλέσουν αλλαγές στην πιστοποίηση των υποκείμενων αιτιών θανάτου^[13].

Ακόμη από το 2008 έως το 2018 τα ποσοστά θνησιμότητας από ΣΝ στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής μειώθηκαν κατά 28%. Σύμφωνα με έρευνες το προσδόκιμο ζωής το 1900 ήταν 47,3 χρόνια και έως το 2014 αυξήθηκε 78,8 χρόνια με αποτέλεσμα να παραμείνει στάσιμο από τότε. Η θνησιμότητα οφείλονταν σε καρδιαγγειακές παθήσεις από τα μέσα του 20^{ου} αιώνα αφού στις περισσότερες έπαιζε ρόλο η ηλικία. Στις ΗΠΑ οι παράγοντες κινδύνου που παίζουν σημαντικό ρόλο στην θνησιμότητα από στεφανιαία νόσο είναι το αλκοόλ, το κάπνισμα και η παχυσαρκία. Οι παράγοντες αυτοί μπορούν να τροποποιηθούν. Από το 1990 έως το 2019, το κάπνισμα μειώθηκε από 26% σε 14% ενώ αντίθετα η επιδημία της παχυσαρκίας σύμφωνα με τον επιπολασμό, αυξήθηκε από 12% το 1990 σε 42,5% το 2017-2018. Ετσι λοιπόν, αν ληφθεί υπόψιν η συχνότητα εμφάνισης, ο επιπολασμός και τα ποσοστά θνησιμότητας παρατηρείται διαφορές ανά φύλο, καθώς και η εμφάνιση της είναι λιγότερο συχνή στους άντρες απ' ότι στις γυναίκες^{[14], [15]}.

1.4 Κλινική Εικόνα

Η στεφανιαία νόσος δημιουργείται από αθηρωματικές πλάκες οι οποίες είναι πλούσιες σε χοληστερόλη στο τοίχωμα των επικαρδιακών στεφανιαίων αρτηριών και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να παρεμποδίζεται η ροή του αίματος καθώς και να δημιουργείται η στένωση στον αυλό. Ετσι λοιπόν, το αίμα που φτάνει στο μυοκάρδιο με τις στεφανιαίες αρτηρίες , δεν είναι αρκετό για τις ανάγκες της καρδιάς με αποτέλεσμα να εμφανίζεται καρδιακή ισχαιμία και πόνος η λεγόμενη στηθάγχη. Ο στηθαγχικός πόνος εκδηλώνεται με δυσφορία του θώρακα και μπορεί να μοιάζει με σφίξιμο, κάψιμο ή πίεση. Τα χαρακτηριστικά που έχουν σχέση με την ισχαιμία του μυοκαρδίου, δηλαδή, στη στηθάγχη, χωρίζονται στις εξής κατηγορίες: στον εντοπισμό ,τον χαρακτήρα, στον χρόνο που διαρκεί και την σχέση με την άσκηση και άλλους παράγοντες^[16].

Επιπλέον, μπορεί να προκληθεί συνήθως πόνος στο στήθος και συγκεκριμένα στο στέρνο αλλά υπάρχει και η πιθανότητα να γίνει αισθητή σε οποιοδήποτε σημείο του επιγάστριου, την κάτω γνάθο ή τα δόντια, ενδιάμεσα στις ωμοπλάτες ή σε κάθε χέρι μέχρι τον καρπό και τα δάχτυλα. Επίσης η δύσπνοια συνδέεται με την στηθάγχη καθώς και η ενδεχόμενη δυσφορία στο στήθος υπάρχει και εμφανίζεται με λιγότερο ειδικά συμπτώματα όπως την κόπωση, την λιποθυμία, το κάψιμο και την ανησυχία^[16].

Η ασταθής στηθάγχη εμφανίζεται ως στηθάγχη ηρεμίας, δηλαδή πόνος χαρακτηριστικής φύσης και θέσης που εμφανίζεται σε κατάσταση ηρεμίας και σε παρατεταμένες περιόδους δηλαδή σε περισσότερο από 20 λεπτά. Επίσης, η στηθάγχη νέας έναρξης σημαίνει μία πρόσφατη σε διάστημα 2 μηνών μέτρια έως σοβαρή και μία προηγούμενη στηθάγχη η οποία με τον καιρό αυξάνεται σε βαρύτητα και ένταση, και σε χαμηλότερο όριο και σε συντομότερο χρονικό διάστημα. Ακόμη το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου έχει την ίδια αιτία όπως η ασταθής στηθάγχη, αλλά η διαφορά είναι ότι υπάρχει πλήρης διακοπή ροής του στεφανιαίου αγγείου, μετά την ρήξη της αθηρωματικής πλάκας και την επακόλουθη θρόμβωση. Οι γυναίκες εμφανίζουν μεγαλύτερες πιθανότητες σε σχέση με τους άντρες να παρουσιάσουν συμπτώματα όπως πόνο στον αυχένα ή στην γνάθο. Επίσης, άλλα συμπτώματα όπως δύσπνοια, κόπωση και ναυτία, εμφανίζουν συχνότερα οι γυναίκες παρά οι άντρες. Ακόμη το έμφραγμα εμφανίζεται οποιαδήποτε στιγμή χωρίς αυτό να συνδέεται με τα αντίστοιχα συμπτώματα. Έχει διαπιστωθεί πως, η στεφανιαία νόσος εμφανίζεται σε βάθος χρόνου μέχρι να γίνει η διάγνωση κάποιας απόφραξης ή κάποιας καρδιακής προσβολής.^{[16], [17]}

1.5 Διάγνωση

Η νοσηρότητα και η θνησιμότητα της στεφανιαίας νόσου είναι μεγάλης σημασίας, γιατί καθιστούν την έγκαιρη διάγνωση και την σωστή διαχείριση των οικονομικών. Η γενική προσέγγιση για την αρχική διαγνωστική αντιμετώπιση ασθενών για την στηθάγχη και την αποφρακτική στεφανιαία νόσο περιλαμβάνει 6 βήματα. Αρχικά είναι απαραίτητο να πραγματοποιείται σωστή αξιολόγηση των διαφόρων συμπτωμάτων αλλά και η σωστή διάκριση των ασθενών με πιθανή ασταθή στηθάγχη ή άλλες μορφές οξύ στεφανιαίου συνδρόμου. Επίσης, σε ασθενείς χωρίς ασταθή στηθάγχη ή άλλο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, είναι σημαντικό να αξιολογούνται σύμφωνα με την γενική κατάσταση και ποιότητα ζωής τους. Σε συννοσηρότητες που μπορεί να υπάρξουν, υπάρχει το ενδεχόμενο επηρεασμού της θεραπευτικής απόφασης και γι αυτό και

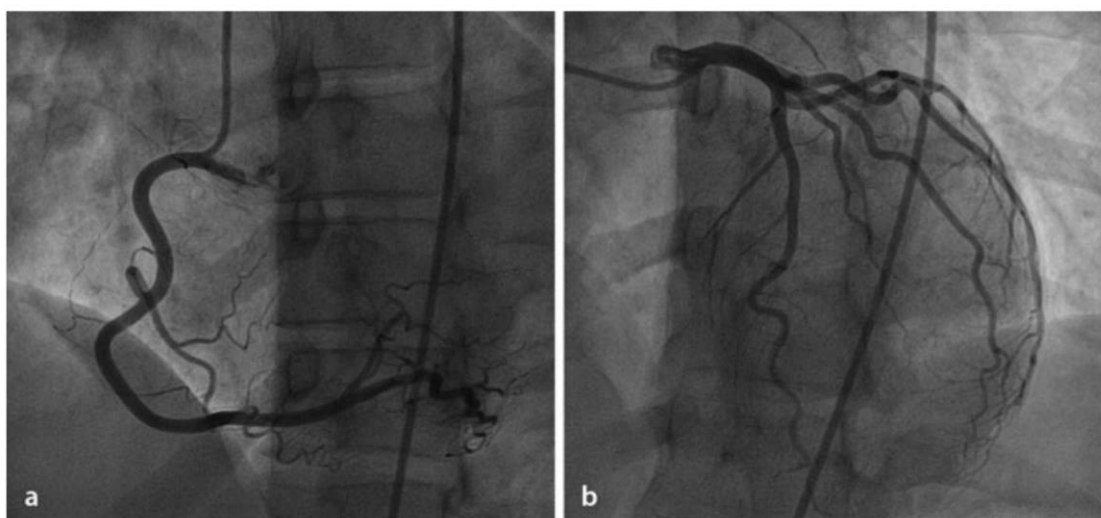
εξετάζονται και ενδεχόμενες αιτίες των συμπτωμάτων. Ύστερα, γίνεται η εκτίμηση κλινικής πιθανότητας αποφρακτικής στεφανιαίας και νόσου και έτσι γίνεται διαγνωστικός έλεγχος σε συγκεκριμένους ασθενείς για να τεθεί η διάγνωση της στεφανιαίας νόσου. Εφόσον γίνει η σωστή διάγνωση, της αποφρακτικής ΣΝ, θα διαπιστωθεί ο κίνδυνος συμβάντος του ασθενούς έτσι ώστε να ληφθούν οι σωστές θεραπευτικές αποφάσεις [16], [18].

Οι κύριες διαγνωστικές εξετάσεις για την στεφανιαία νόσο είναι το ηλεκτροκαρδιογράφημα, το τεστ κοπώσεως, το υπερηχογράφημα καρδιάς, το σπινθηρογράφημα κόπωσης με θάλλιο, η στεφανιογραφία και η καρδιακή αξονική τομογραφία^[18].

- Το ηλεκτροκαρδιογράφημα έχει την δυνατότητα καταγραφής από ηλεκτρονικών σημάτων, τα οποία μεταφέρονται στην καρδιά του ασθενή και ανακαλύπτουν ενδείξεις προηγούμενης καρδιακής προσβολής ή κάποιας που είναι υπο εξέλιξη.
- Το τεστ κοπώσεως είναι ένα τεστ κατά το οποίο, αν τα συμπτώματα είναι συχνά κατά την εξέλιξη της άσκησης, ο γιατρός υποβάλλει τον ασθενή σε τεστ κοπώσεως, όπου ο ασθενής τη ώρα της άσκησης, περπατάει σε έναν διάδρομο ή κάνει άσκηση σε στατικό ποδήλατο.
- Το υπερηχογράφημα καρδιάς είναι ένα ηχοκαρδιογράφημα που χρησιμοποιεί ηχητικά κύματα για να προβάλλει εικόνες της καρδιάς εν διάρκεια ενός ηχοκαρδιογραφήματος. Έτσι λοιπόν, ο θεράπων έχει την δυνατότητα να διακρίνει, όλο το καρδιακό τοίχωμα που συμμετέχει στην παλμικότητα της καρδιάς. Αν κάποια μέρη έχουν βλάβη κατά την διάρκεια της καρδιαγγειακής προσβολής ή λαμβάνουν λίγο οξυγόνο τότε υποδηλώνει ένα σημάδι στεφανιαίας νόσου ή άλλων παθήσεων.
- Το σπινθηρογράφημα κόπωσης με θάλλιο η εξέταση αυτή μπορεί να γίνει όταν ο άρρωστος βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας ύστερα από σωματική άσκηση. Επίσης η εξέταση αυτή παράγει εικόνες του αίματος της καρδιάς όπως το μέγεθος, αν το μυοκάρδιο έχει κάποια βλάβη ή αν η αρτηρίες είναι υγιείς που παρέχουν το αίμα στην καρδιά.
- Η στεφανιογραφία είναι μια διαδικασία τα την οποία ο θεράπων τοποθετεί έναν καθετήρα σε μια αρτηρία ή φλέβα στην βουβωνική χώρα, το λαιμό ή τον βραχίονα μέχρι την καρδιά. Έτσι λοιπόν, οι ακτίνες X είναι χρήσιμες για να καθοδηγήσουν τον καθετήρα στην σωστή θέση. Μετά ο γιατρός εισάγει το σκιαγραφικό υλικό μέσω του καθετήρα για την καλύτερη απεικόνιση των

αιμοφόρων αγγείων αλλά και για να εντοπίσει ενδεχόμενες αποφράξεις. Σε περίπτωση εύρεσης αποφράξεων, τοποθετείται μπαλονάκι μέσω του καθετήρα ώστε διογκωθεί και να βελτιωθεί η ροή του αίματος μέσα στις αρτηρίες. Στην συνέχεια ένα σωλήνας πλέγματος, το λεγόμενο STENT , τοποθετείται για να βοηθήσει ώστε να παραμείνει η αρτηρία ανοιχτή.

- Η καρδιακή αξονική τομογραφία είναι η τελευταία διαδικασία η οποία βοηθάει τον θεράποντα ιατρό να παρατηρήσει τις αποθέσεις ασβεστίου στις αρτηρίες του ασθενούς οι οποίες έχουν την δυνατότητα να περιορίσουν την ροή αίματος. Αν υπάρχει περίπτωση εμφάνισης μεγάλης ποσότητας ασβεστίου τότε υπάρχει στεφανιαία νόσος^[19].



Εικόνα 3. Έγχυση σκιαγραφικού διαμέσου καθετήρων σε φυσιολογικές στεφανιαίες αρτηρίες. Α) δεξιά στεφανιαία αρτηρία Β) αριστερή στεφανιαία αρτηρία. Πηγή: <https://www.katsikiscardio.gr/stefaniografia-klassiki/>

Η εκτίμηση του κινδύνου είναι σημαντική για την πιο αποτελεσματική λήψη ιατρικών αποφάσεων. Έτσι λοιπόν μία ποικιλία εργαλείων και συμπεριλαμβανομένου των βασικών στοιχείων του κλινικού ιστορικού και της φυσικής εξέτασης, παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες για την πρόγνωση της νόσου. Επιπλέον τα δεδομένα για το ΗΚΓ, οι εργαστηριακές εξετάσεις και η μη επεμβατική ή επεμβατική απεικόνιση είναι συμπληρωτικά όσο αναφορά την πρόγνωση και μπορούν να βοηθήσουν στην ενημέρωση των ασθενών και των οικογενειών τους, στην καθοδήγηση της διαλογής και την καθοδήγηση της ιατρικής θεραπείας^{[20], [21]}.

1.6 Θεραπεία στεφανιαίας νόσου

Η συστηματική θεραπεία είναι η σημαντική θεραπεία και έχει υποστεί αρκετές προόδους τις τελευταίες δεκαετίες. Συγκεκριμένα η μη επεμβατική στεφανιαία αξιολόγηση με υπολογιστική τομογραφία, καθώς και οι μη επεμβατικές μελέτες που απεικονίζουν το καρδιακό στρες, έχουν την δυνατότητα να αντικαταστήσουν όλες τις πρωτογενείς στεφανιαίες αξιολογήσεις. Συγκεκριμένα η συντηρητική θεραπεία της στεφανιαίας νόσου έχει ως στόχο να διακόψει την αθηροσκλήρωση και να μειώσει τα συμπτώματα καθώς και να μειώσει των αθηροθρομβωτικών επεισοδίων. Για να επιτευχθούν αυτά πρέπει να συνδυαστούν μέτρα, σύμφωνα με τα οποία θα τροποποιηθεί ο τρόπος ζωής και συγκεκριμένα η άσκηση, η διατροφή και η ιατρική θεραπεία. Η ιατρική θεραπεία περιλαμβάνει έναν συνδυασμό αντι-ισχαιμικών φαρμάκων όπως είναι οι β-αναστολείς ή οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου και νιτρικών καθώς και εκείνων που προλαμβάνουν τα αθηροθρομβωτικά επεισόδια και έχουν την δυνατότητα να ελέγχουν τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου. Αυτές οι θεραπείες συμπεριλαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ASA) ή κλοπιδογρέλη, παράγοντες μείωσης των λιπιδίων, θεραπεία με στατίνες, χορήγηση αναστολέων του συστήματος ρενίνης- αγγειοτενσίνης -αλδοστερόνης (RAAS)^{[22], [23]}.

Η επαναγγείωση της στεφανιαίας αρτηρίας πραγματοποιείται με διαδερματική στεφανιαία παρέμβαση (PCI) ή στεφανιαία παράκαμψη (CABG) με σκοπό να βελτιώσει τα συμπτώματα και σε κάποιους ασθενείς την επιβίωση χωρίς περιστατικά. Οι αντιθρομβωτικές θεραπείες έχουν ως στόχο την μείωση της χοληστερόλης και σχετίζονται με σημαντικά οφέλη στην θεραπεία. Η ιατρική θεραπεία συμβάλει ως συμπλήρωμα μιας χειρουργικής επέμβασης παράκαμψης και θεωρείται πυλώνας για την διαχείριση των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε αυτήν την επέμβαση. Στόχος της αντισχαιμικής θεραπεία είναι ο έλεγχος συμπτωμάτων και η διαχείριση ποιότητας ζωής. Σύμφωνα με την δοκιμή ISCHEMIA, φάνηκε ότι το 21% των ασθενών στο σκέλος της συντηρητικής μελέτες, πήραν προσθετική επεμβατική θεραπεία κατά την διάρκεια της μελέτης^{[22], [23]}.

Σύμφωνα με την Καρδιολογική Εταιρεία(ESC) και τις κατευθυντήριες γραμμές της το 2019 για την διάγνωση και την διαχείριση χρόνιων στεφανιαίων συνδρόμων. Οι οδηγίες αυτές επικεντρώνονται στο φάσμα των χρόνιων στεφανιαίων συνδρόμων. Με τον όρο "χρόνια στεφανιαία σύνδρομα" τονίζεται το γεγονός ότι παρά τα σταθερά συμπτώματα, η στεφανιαία νόσος αποτελεί μια διαδικασία συσσώρευσης

αθηρωματικής πλάκας και λειτουργικών αλλοιώσεων της στεφανιαίας κυκλοφορίας που έχει την δυνατότητα να τροποποιηθεί από τον τρόπο ζωής, την επαναγγείωση, τις φαρμακευτικές θεραπείες και αυτό να έχει σαν αποτέλεσμα την σταθεροποίηση ή την υποχώρηση της νόσου. Η διαγνωστική προσέγγιση σε έναν ασθενή με αποφρακτική στεφανιαία νόσο μπορεί να περιγραφεί με μία σειρά βημάτων.

- Αρχικά να γίνει η σωστή αξιολόγηση έτσι ώστε να αποκλειστεί μια ασταθής στηθάγχη ή άλλες μορφές στεφανιαίου συνδρόμου.
- Να γίνει σωστή αξιολόγηση για την γενική κατάσταση και την ποιότητα του ασθενούς και να γίνει έλεγχος για συννοσηρότητες και άλλες αιτίες οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν μια θεραπευτική απόφαση.
- Να γίνει αξιολόγηση λειτουργίας χαμηλής τάσης όπως ένα διαθωρακικό υπερηχογράφημα ηρεμίας έτσι ώστε να μπορέσουν να αποκλειστούν άλλες αιτίες στηθάγχης και να εντοπιστούν άλλες ανωμαλίες κίνησης τοιχώματος και υποδηλώνουν στεφανιαία νόσο, να καθοριστεί το κλάσμα εξώθησης LV καθώς και η διαστολική λειτουργία.
- Να γίνεται σωστή εκτίμηση πιθανότητα πριν από την εξέταση καθώς και η κλινική πιθανότητα αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου.
- Βάση του προηγούμενου βήματος, γίνονται στρατηγικές διαγνωστικών εξετάσεων, είτε επεμβατικών είτε μη επεμβατικών και ασθενής ώστε να καθοριστεί η στεφανιαία νόσος.
- Σε περίπτωση διάγνωσης στεφανιαίας νόσου, θα γίνει προσδιορισμός κινδύνου συμβάντος του ασθενούς. Επίσης συνίσταται διαστρωμάτωση κινδύνου σύμφωνα με τα αποτελέσματα της διαγνωστικής εξέτασης που χρησιμοποιήθηκαν για την διάγνωση της στεφανιαίας νόσου. Σημαντική είναι η αξιολόγηση του κλάσματος εξώθησης χαμηλής τάσης με ηχοκαρδιογράφημα^{[22], [23]}.

Κεφάλαιο 2 Μεθοδολογία

2.1 Στόχος ανασκόπησης

Η κύρια αιτία θανάτου της καρδιαγγειακής νόσου αναφέρεται ότι είναι η στεφανιαία νόσος, με 2 στους 10 θανάτους να σχετίζονται με στεφανιαία νόσο. Ο επιπολασμός των καρδιαγγειακών παθήσεων φαίνεται να αυξάνεται ραγδαία στις αναπτυσσόμενες χώρες. Σκοπός αυτής της συστηματικής ανασκόπησης είναι η περίληψη των παραγόντων κινδύνου της ΣΝ όπως η υπέρταση, οι διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών, σακχαρώδης διαβήτης, χρόνια νεφρική νόσος, ηλικία, φύλο, τρόπος ζωής, διατροφή, παχυσαρκία και οικογενειακό ιστορικό. Ανεξάρτητα των προηγούμενων αιτιών, ένας παράγοντας ο οποίος παίζει καθοριστικό ρόλο στη στεφανιαία νόσο, είναι το κάπνισμα. Σύμφωνα με μελέτες και διεθνή βιβλιογραφία έχει αποδειχτεί ότι το κάπνισμα προκαλεί την εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου και αυτήν η σύνδεση μεταξύ τους είναι ανάλογη των τσιγάρων που μπορεί κάποιος να καπνίζει ημερησίως. Έτσι, οι μηχανισμοί με τους οποίους το κάπνισμα επηρεάζει την καρδιακή λειτουργία ποικίλλουν.

2.2 Στρατηγική αναζήτησης

Σύμφωνα με την στρατηγική αναζήτησης PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews Meta- Analysis) η οποία περιλαμβάνει μια λίστα 27 στοιχείων που καθοδηγούν την αναφορά συστηματικών ανασκοπήσεων[24] Μελέτες αναζητήθηκαν σε ηλεκτρονικές βάσεις όπως PubMed και Google Scholar. Οι λέξεις οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν στην αγγλική γλώσσα και είχαν σχέση με την στεφανιαία νόσο. Οι λέξεις αυτές είναι coronary heart disease, cardiovascular risk, smoking και nicotine. Ακόμη χρησιμοποιήθηκε το φίλτρο της χρονολογίας με σκοπό να μελετηθούν άρθρα μόνο πρόσφατων ερευνητικών εργασιών. Τα άρθρα ήταν ή στην ελληνική ή στην αγγλική γλώσσα.^[24]

Κεφάλαιο 3 Αποτελέσματα

3.1 Αποτελέσματα ανασκόπησης

Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου είναι η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η χρόνια νεφρική νόσο, η ηλικία, το φύλο, η διαταραχές του μεταβολισμού των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών, ο τρόπος ζωής, το κάπνισμα, η διατροφή, η παχυσαρκία, καθιστική ζωή, το άγχος και το οικογενειακό ιστορικό. Σύμφωνα με μια μελέτη από 3229 σουηδικά δείγματα, διαπιστώθηκε πως το 21,6% των θανάτων από στεφανιαία νόσο αφορά μη τροποποιητικούς γενετικούς παράγοντες ενώ αντίθετα το 78,4% αφορά τον τρόπο ζωής και το περιβάλλον κατά την διάρκεια της ζωής ενός ατόμου^[25].

Οι παράγοντες του τρόπου ζωής μπορούν να θεωρηθούν συμπεριφορές, έθιμα και συνέπειες ατόμων ή ομάδων και εξετάζονται κάτω από τα πλαίσια των συνεπειών για την υγεία. Επίσης, οι παράγοντες κινδύνου του τρόπου ζωής καθώς και οι κίνδυνο, θεωρούνται τροποποιήσιμοι. Σύμφωνα με τα παραπάνω οι παράγοντες κινδύνου μπορούν να ταξινομηθούν σε 2 κατηγορίες, στους τροποποιήσιμους και στους μη-τροποποιήσιμους. Στους τροποποιήσιμους ανήκουν υπερλιπιδαιμία, αρτηριακή πίεση, κάπνισμα, σακχαρώδης διαβήτης, παχυσαρκία, ελλιπής σωματικής δραστηριότητα, αλκοόλ και το ψυχικό stress/κατάθλιψη. Αντίθετα στους μη τροποποιήσιμους ανήκουν η ηλικία, το φύλο, το οικογενειακό ιστορικό και η φυλή. Ο προσδιορισμός των παραγόντων κινδύνου σε συνδυασμό με την πρόοδο της ιατρικής τεχνολογίας έχει συμβάλλει στην μείωση των ποσοστών θνησιμότητας από ΣΝ τα τελευταία σαράντα χρόνια στις δυτικές χώρες^{[26], [27]}.

Τροποποιήσιμοι παράγοντες:

Υπερλιπιδαιμία:

Η υπερλιπιδαιμία θεωρείται ο πιο γνωστός κίνδυνος για την εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας η υπερλιπιδαιμία συνδέεται με όλες τις ισχαιμικές καρδιακές παθήσεις. Έχει την δυνατότητα αύξησης του κινδύνου για ΣΝ κατά 64,6%. Πολλές Ιρανικές περιοχές εμφάνισαν υψηλά ποσοστά δυσλιπιδαιμίας, ξεπερνώντας άλλες περιοχές όπως Lorestan, Kerman και το Ισφαχαν. Σύμφωνα με αυτές τις μελέτες που έγιναν σε Ιρανικές περιοχές, η κατακράτηση της LDL και άλλων πλούσιων σε χοληστερόλη απολιποπρωτεϊνών Β που περιέχουν λιπορωτεΐνες στο αρχικό τοίχωμα, θεωρείται η πρώτη αιτία της αθηρογένεσης. Επίσης

η μειωμένες τιμές της LDL μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο μελλοντικών καρδιαγγειακών επεισοδίων γι αυτό και είναι σημαντική η θεραπεία της υπερλιπιδαιμίας στον πληθυσμό. Η χοληστερίνη η LDL αποτελεί κύριο καθοριστικό παράγοντα του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, ο οποίος έχει την δυνατότητα να αυξάνεται καθώς αυξάνονται οι συγκεντρώσεις στο αίμα. Σημαντικός στόχος είναι, η μείωση κινδύνου και ειδικά στην θεραπεία με στατίνες σε άτομα χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου έτσι ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος αγγειακού θανάτου κατά 15% για κάθε μείωση της LDL κατά 1 mmol/L. Ακόμα, ο επιπολασμός της χοληστερόλης αυξάνεται κατά 50 % σε χώρες υψηλού εισοδήματος, στην Ευρώπη, την Αφρική και την Νοτιοανατολική Ασία. [28], [29].

Αρτηριακή Πίεση:

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ υπάρχει μια σχέση μεταξύ των επιπέδων αρτηριακής πίεσης και του κινδύνου εγκεφαλικού ή εμφράγματος του μυοκαρδίου. Πολλές μελέτες έχουν δείξει την αύξηση του ρυθμού συστολικής αρτηριακής πίεσης δηλαδή >140mmHg από το 1990 έως 2015 με αρνητικές επιπτώσεις και συγκεκριμένα στους θανάτους που προκαλούνται από την υπέρταση. Συγκεκριμένα, η μελέτη INTERHEART έδειξε πως το 22% των εμφραγμάτων του μυοκαρδίου στην Ευρώπη σχετίζονται με την υπέρταση και αυτό έχει ως αποτέλεσμα τον διπλασιασμό του κινδύνου σε σύγκριση με τα άτομα που δεν έχουν ιστορικό υπέρταση. Επίσης η προυπέρταση συνδέεται με την ΣΝ ειδικά στις γυναίκες [28], [29], [30].

Αλκοόλ:

Η έντονη κατανάλωση αλκοόλ έχει διαπιστωθεί ότι αυξάνει τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Ενώ αντίθετα η χαμηλή έως μέτρια μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο. Ως κατανάλωση του αλκοόλ θεωρείται η ποσότητα σε λίτρα καθαρού αλκοόλ που καταναλώνεται από τον ενήλικα σε ηλικία >15 ετών κατά την διάρκεια ενός ημερολογιακού έτους και αποτελεί Ευρωπαϊκό Βασικό Δείκτη Υγείας. Τα επιτρεπτά όρια κατανάλωσης αλκοόλ διαφέρουν από χώρα σε χώρα. Η μεγάλη ποσότητα κατανάλωσης αλκοόλ είναι η κύρια αιτία θανάτου στις ΗΠΑ όπου ευθύνεται για 1 στους 10 θανάτους μεταξύ ενήλικων σε ηλικία εργασίας. Στην ΕΕ, θεωρείται η Τρίτη αιτία θανάτου μετά το κάπνισμα και την υπέρταση και συγκεκριμένα με εξάρτηση του αλκοόλ που έχει διαπιστωθεί πως ευθύνεται για περισσότερο από 60% της συνολικής θνησιμότητας που αποδίδεται στο αλκοόλ. Οι μεγάλες δόσεις αλκοόλ μπορούν να προκαλέσουν εκτός από στεφανιαία νόσο και αυξημένη αρτηριακή υπέρταση,

αγγειακά εγκεφαλικά καθώς μπορεί να επηρεάσει και ασθένειες που έχουν σχέση με το καρδιαγγειακό σύστημα, όπως κίρρωση του ήπατος και παγκρεατίτιδες. Υπάρχουν πολλοί βιολογικοί μηχανισμοί που προσπαθούν να εξηγήσουν την σχέση μεταξύ αιθανόλης και κινδύνου της στεφανιαίας νόσου. Το αλκοόλ αποδείχθηκε ότι αυξάνει την χοληστερόλη λιποπρωτεϊνών υψηλής συχνότητας και την απολιποπρωτεϊνή A1 και αυτό έχει ως συνέπεια τη αύξηση του κινδύνου της ΣΝ και την μείωση της συγκέντρωσης ινωδογόνου^{[28], [31]}.

Σακχαρώδης διαβήτης:

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ 422 άνθρωποι έχουν διαβήτη παγκοσμίως με βασικό τον διαβήτη τύπου 2 και από αυτούς, πάνω από 60 εκατομμύρια μένουν στη ευρωπαϊκή περιοχή. Έχει διαπιστωθεί ότι, ο επιπολασμός του διαβήτη σε άντρες και γυναίκες έχει αυξηθεί δραματικά τα τελευταία 30 χρόνια χωρίς να υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των χωρών χαμηλού, μεσαίου και υψηλού εισοδήματος. Αυτό οφείλεται στον μεγάλο αριθμό ανθρώπων που είναι υπέρβαροι και παχύσαρκοι και αυτό είναι αποτέλεσμα της υπερβολικής θερμιδικής κατανάλωσης φαγητού και της σωματικής αδράνειας. Ο διαβήτης είναι ένας παράγοντας κινδύνου που μπορεί να διπλασιάσει τον κίνδυνο σε σύγκριση με αυτούς που δεν έχουν διαβήτη. Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 είναι μια κοινή μεταβολική διαταραχή που προδιαθέτει για διαβητική μυοκαρδιοπάθεια και αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο η οποία μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια μέσω του εμφράγματος του μυοκαρδίου. Περίπου το 70% των ανθρώπων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε ηλικία > 65 ετών πεθαίνουν από καρδιαγγειακή νόσο. Στόχος το ΠΟΥ είναι να σταματήσει η δραματική αύξηση του διαβήτη έως το 2025. Μέσα από μια ανάλυση που πραγματοποιήθηκε από το 2000 έως το 2015 σε 26 χώρες, φάνηκε έντονη αύξηση 28,5% στον διάμεσο επιπολασμό του διαβήτη από 3,2% σε 4,2% κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Αυτή η διαφορά ήταν ιδιαίτερα έντονα στις χώρες μεσαίου εισοδήματος όπου ο επιπολασμός του διαβήτη αυξήθηκε κατά 37% σε αντίθεση με τις χώρες υψηλού εισοδήματος που το ποσοστό ήταν 12,4%. Βάση αυτών των στατιστικών, είναι δύσκολο να επιτευχθεί ο στόχος του ΠΟΥ και ιδιαίτερα στις χώρες μεσαίου εισοδήματος^{[28], [32], [33]}.

Παχυσαρκία:

Ο επιπολασμός του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας, ορίζεται σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας από τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), έχοντας 30Kg/m², υπέρβαρο ως 25 και μέσο βάρος ως ΔΜΣ 18,5 Kg/m² και αυξάνεται τόσο στα αναπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες. Στις περισσότερες περιοχές του κόσμου, οι άνθρωποι είναι πλέον παχύσαρκοι. Οι λόγοι για τους οποίους αυξάνεται η παχυσαρκία, είναι η απελευθέρωση του παγκόσμιου εμπορίου, η οικονομική ανάπτυξη και η ταχεία αστικοποίηση η οποία επηρεάζει τον τρόπο ζωής και την πρόληψη τροφής και συγκεκριμένα με την τάση για κατανάλωση ζωικού λίπους και πρόσθετης ζάχαρης. Οι παχύσαρκοι ασθενείς έχουν την τάση να εμφανίζουν ισχαιμία του μυοκαρδίου ακόμη και σε απουσία απόφραξης των στεφανιαίων αρτηριών γιατί οφείλεται σε αλλοιώσεις στην στεφανιαία κυκλοφορία. Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι πριν από ένα συμβάν καρδιαγγειακής νόσου, το θετικό θερμιδικό ισοζύγιο που προκαλεί παχυσαρκία προκαλεί παθολογικές αλλοιώσεις στον λιπώδη ιστό με αποτέλεσμα να δημιουργούνται παθολογικές ασθένειες. Η αυξημένη μυϊκή δύναμη στην παχυσαρκία έχει καλύτερη πρόγνωση^{[28], [34]}.

Σωματική δραστηριότητα:

Στις αναπτυγμένες χώρες τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι αυξημένα ανεξάρτητα αν η πρόληψη είναι προσβάσιμη. Συγκεκριμένα η σωματική αδράνεια είναι ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη της στεφανιαίας νόσου. Στην πρώτη εμφάνιση της ΣΝ, η τακτική προπόνηση άσκησης είναι μια στρατηγική για την αύξηση του ορίου των επιπέδων δραστηριότητας χωρίς στηθάγχη σε σταθερές καταστάσεις νόσου. Η προπόνηση μειώνει την εξέλιξη της νόσου και βελτιώνει την επιβίωση. Όταν γίνεται τακτικά η αερόβια δραστηριότητα μειώνει τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο και αυτό συμβαίνει γιατί μια κηρώδης ουσία που ονομάζεται πλάκα συσσωρεύεται μέσα στις στεφανιαίες αρτηρίες. Αυτές οι αρτηρίες είναι υπεύθυνες στο να τροφοδοτούν τον καρδιακό μυ με αίμα πλούσιο σε οξυγόνο. Επίσης η σωματική δραστηριότητα μπορεί να βοηθήσει στην μείωση της αρτηριακής πίεσης και των τριγλυκεριδίων, στην αύξηση της HDL, στην μείωση του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας, στην ρύθμιση των επιπέδων σακχάρου και ινσουλίνης στο αίμα και την μείωση των επιπέδων C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP). Η ανεπαρκής δραστηριότητα μπορεί να οριστεί ως το ποσοστό του πληθυσμού που πραγματοποιεί την εβδομάδα λιγότερο από 150 λεπτά μέτρια έντασης ή λιγότερο από 75 λεπτά έντονης άσκησης. Η

σωματική αδράνεια έχει ως συνέπεια την αύξηση του διαβήτη τύπου 2, του καρκίνου του μαστού, του παχέος εντέρου, των καρδιαγγειακών παθήσεων καθώς και για το 10% όλων των θανάτων παγκοσμίως^{[28], [35]}.

Ψυχικό stress:

Το οξύ ψυχικό στρες μπορεί να προκληθεί ως αποτέλεσμα θυμού, φόβου ή εργασιακής καταπόνησης αλλά μια σε περίπτωση σεισμών ή τυφώνων. Ενώ το χρόνια στρες θεωρείται αποτέλεσμα χρόνια η επαναλαμβανόμενης έκθεσης στο στρες όπως για παράδειγμα το άγχος που έχει σχέση με τη εργασία, την χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, η κατάθλιψη και τα οικονομικά προβλήματα. Αν συγκρίνουμε το οξύ και το χρόνια στρες, το οξύ ψυχικό στρες μπορεί να οδηγήσει σε οξεία στεφανιαία σύνδρομα ενώ το χρόνια στρες παίζει ρόλο στην επιτάχυνση της αθηροσκλήρωσης. Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες το ψυχικό στρες λειτουργεί ως προγνωστικός παράγοντας κινδύνου τόσο στη στεφανιαία νόσο όσο και στον εγκέφαλο. Συγκεκριμένα το ψυχικό στρες είναι η αρνητική γνωστική και συναισθηματική αντίδραση του σώματος στις απαιτήσεις του περιβάλλοντος οι οποίες δυσκολεύουν τον άνθρωπο να ανταπεξέλθει. Η συνέπεια του ψυχικού στρες, είναι όταν ο εγκέφαλος ενεργοποιεί φυσιολογικές αιμοδυναμικές νευροενδοκρινικές και ανοσολογικές αλλαγές μέσω του αυτόνομου νευρικού συστήματος και του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων. Οι ασθενείς με καρδιακές παθήσεις ως εκ τούτου έχουν ως αποτέλεσμα αρνητικά συναισθήματα και γι αυτό επηρεάζεται και η εξέλιξη της νόσου^[36].

Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες:

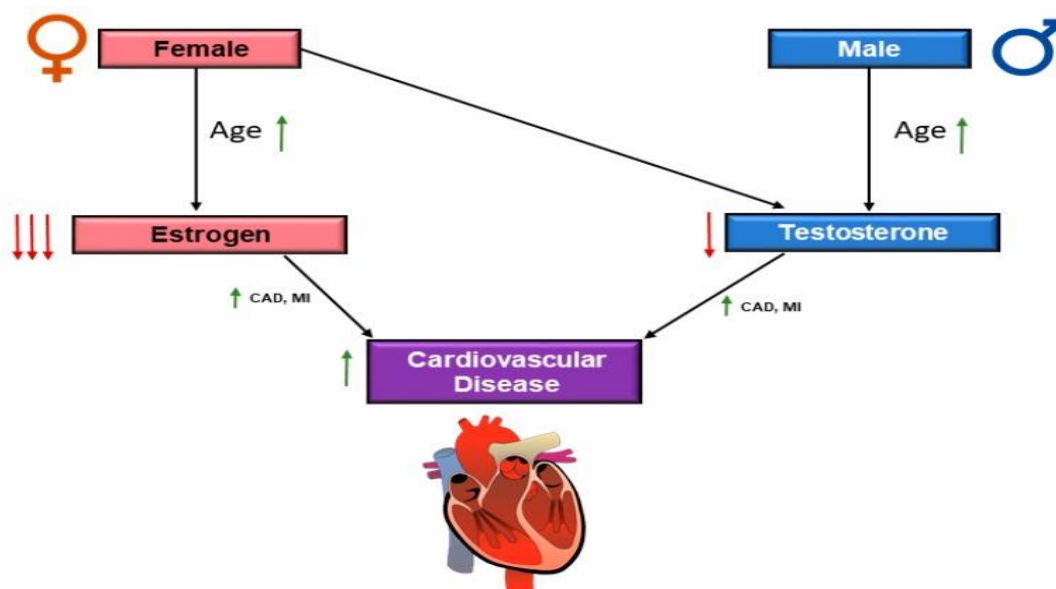
Ηλικία:

Περίπου το 82% των ανθρώπων που πεθαίνουν από ΣΝ είναι 65 ετών και πάνω. Η ηλικία παίζει σημαντικό ρόλο στην επιδείνωση της καρδιαγγειακής λειτουργικότητας και αυτό έχει ως αποτέλεσμα τον αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου σε άτομα ηλικιωμένα. Επίσης, ο επιπολασμός της καρδιαγγειακής νόσου έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί αύξηση με την ηλικία. Στις ΗΠΑ σύμφωνα με την Αμερικάνικη Καρδιολογική εταιρεία, η συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου τόσο στους άντρες όσο και στις γυναίκες είναι περίπου 40% από 40-59 ετών, 75% από 60-79 ετών και 86% σε άτομα άνω των 80 ετών. Ο κίνδυνος εμφάνισης στεφανιαίας νόσου για όλη

την διάρκεια ζωής σε άντρες και γυναίκες μετά τα 40 είναι 49% και 32% αντίστοιχα^[37].
[38].

Φύλο:

Οι Αντρές έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν στεφανιαία νόσο σε νεαρή ηλικία σε σύγκριση με τις γυναίκες στις οποίες αυξάνεται η πιθανότητα εμφάνισης μετά την εμμηνόπαυση. Πριν από την εμμηνόπαυσή οι γυναίκες προστατεύονται από καρδιαγγειακά νοσήματα αλλά μετά την εμμηνόπαυση ο κίνδυνος για καρδιακή νόσο αυξάνεται. Συγκεκριμένα η μείωση των ορμονών και από τα δύο φύλα έχει αποδειχθεί ότι παίζει βασικό ρόλο στην εμφάνιση της καρδιαγγειακής νόσου με την έναρξη της προχωρημένης ηλικίας τόσο σε άντρες όσο και σε γυναίκες, όπως φαίνεται στην παρακάτω[39].



Εικόνα 4: Στο σχήμα αυτό φαίνεται η επίδραση των ορμονών του φύλου στην καρδιαγγειακή νόσο. Τα δυο φύλα παρουσιάζουν μείωση των ορμονών αλλά η ορμονική πτώση είναι πιο έντονη στις γυναίκες με την έναρξη της εμμηνόπαυσης. Η μείωση των ορμονών σχετίζεται με την μείωση της τεστοστερόνης και των οιστρογόνων. Η αύξηση υποδηλώνει ανοδική ρύθμιση και η μείωση υποδηλώνει προς τα κάτω ρύθμιση. Στεφανιαία νόσο και έμφραγμα του μυοκαρδίου. Πηγή: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6616540/>

Εθνικότητα:

Η ανισότητα μεταξύ φυλής και εθνοτικών ομάδων έχει διαπιστωθεί εδώ και πολλές δεκαετίες. Μάλιστα, η στεφανιαία νόσος επηρεάζει το 15,5 εκατομμύρια Αμερικάνους με επιπολασμό 6,2%. Επίσης οι καρδιακές παθήσεις αποτελούν την δεύτερη αιτία θανάτου για τους Ισπανόφωνους των ΗΠΑ και υπεύθυνη για το 20,8% όλων των θανάτων. Ακόμη στους μαύρους άντρες, ο επιπολασμός της ΣΝ είναι χαμηλότερος απ' ότι στους λευκούς. Στους Ασιάτες ο επιπολασμός της στεφανιαίας νόσου έχει υπολογιστεί σε 3,7% χαμηλότερος από τον γενικό πληθυσμό. Επίσης, μέσα από μελέτες έχει διαπιστωθεί πως οι ισπανόφωνοι, αν και έχουν αυξημένους παράγοντες κινδύνου για ΣΝ και μεγαλύτερο κοινωνικοοικονομικό μειονέκτημα, δεν εμφανίζουν συχνά στεφανιαία νόσο σε σύγκριση με τους μη ισπανόφωνους λευκούς^[40]

Οικογενειακό ιστορικό:

Το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου παίζει ρόλο στην ανάπτυξη μελλοντικής στεφανιαίας νόσου. Επίσης, το οικογενειακό ιστορικό έχει αποδειχθεί ότι έχει σχέση με την ανάπτυξη πρόωρων συμβάντων καρδιαγγειακής νόσου. Ακόμη αποτελεί σημαντικό ιστορικό της υγείας ενός ασθενή κάτι το οποίο υποδηλώνει την κοινή οικογενειακή συμπεριφορά, το περιβάλλον και την γενετική κληρονομιά. Μέσα από μια μελέτη που έγινε το 2020, διαπιστώθηκε πως οι περιπτώσεις σε πρόωρη στεφανιαία νόσο ήταν πριν την ηλικία 55 ετών στους άντρες και των 65 ετών στις γυναίκες και τα περισσότερα από τα δυο τρίτα των περιπτώσεων, εμφάνισαν θετικό οικογενειακό ιστορικό. Επιπρόσθετα, το ένα τρίτο από αυτούς ανέφερε δυο η περισσότερα επηρεασμένα μέλη της οικογένειας. Παρόμοια ευρήματα βρέθηκαν και στην Ινδία^[41].

3.2 Κάπνισμα

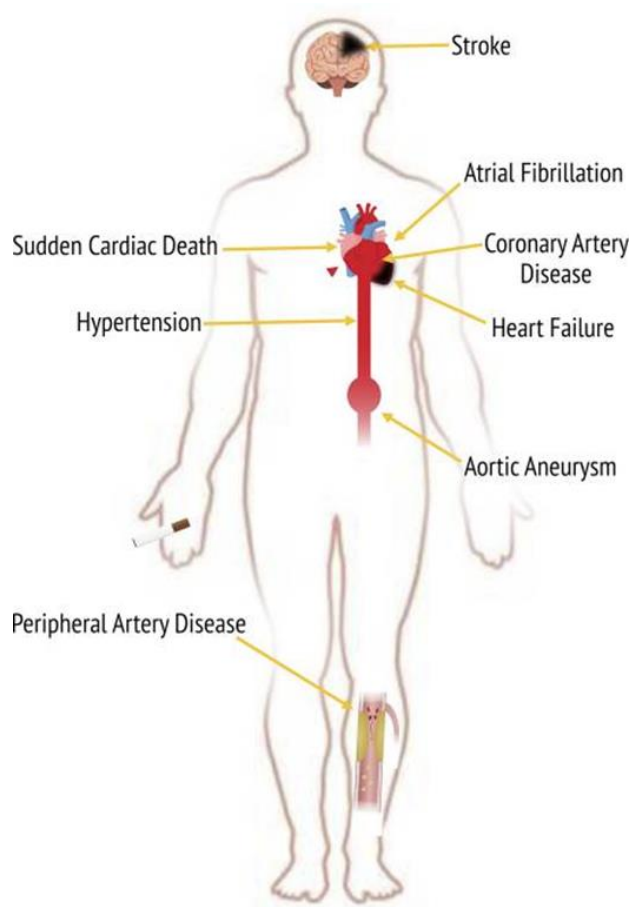
Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η επιδημία του καπνού είναι διαδεδομένη καθώς αποτελεί σημαντική απειλή για την δημόσια υγεία με αποτέλεσμα να πεθαίνουν πάνω 8 εκατομμύρια άνθρωποι ετησίως σε όλο τον κόσμο. Επίσης, έχει υπολογιστεί ότι πάνω από 7 εκατομμύρια από αυτούς τους θανάτους είναι αποτέλεσμα της άμεσης χρήσης του καπνού, ενώ 1,3 εκατομμύρια είναι αποτέλεσμα της έκθεσης μη καπνιστών στο παθητικό κάπνισμα. Παράλληλα σύμφωνα με τον κέντρο πρόληψης των ΗΠΑ περισσότερο από 480.000 θανάτους προκαλεί το κάπνισμα ετησίως. Επίσης

περισσότεροι από 10 φορές Αμερικάνικοι πολίτες έχουν πεθάνει πρόωρα από το κάπνισμα τσιγάρων σε σύγκριση με όλους τους πολέμους που έγιναν στις ΗΠΑ. Ακόμη το κάπνισμα μπορεί να προκαλέσει να επηρεάσει την καρδιαγγειακές παθήσεις και συγκεκριμένα να προκαλέσει εγκεφαλικό και στεφανιαία νόσο. Τα άτομα που καπνίζουν λιγότερα από 5 τσιγάρα την ημέρα μπορεί να εμφανίσουν πρόωρα συμπτώματα καρδιαγγειακής νόσου. Στην καρδιαγγειακή νόσο το κάπνισμα λειτουργεί με τέτοιο τρόπο με τον οποίο καταστρέφει τα αιμοφόρα αγγεία με αποτέλεσμα αυτά να πυκνώνουν και να στενεύουν. Αυτή η κατάσταση επηρεάζει την καρδιά η οποία χτυπάει έντονα και γρήγορα ενώ παράλληλα η αρτηριακή πίεση ανεβαίνει και να σχηματιστούν και θρόμβοι^{[42], [43]}.

Ο καπνός του τσιγάρου είναι ένα μονοετές ποώδες φυτό και ανήκει στο γένος *Nicotinia Solonaceae*, το οποίο καλλιεργείται από την αποξήρανση των φύλλων τα οποία μετά από την κατάλληλη επεξεργασία χρησιμοποιούνται για την παραγωγή καπνιστικών προϊόντων όπως είναι τα τσιγάρα. Τα περισσότερα είδη καπνού είναι αυτόχθονα στην Αμερική, τον Νοτιοδυτική Αφρική και την Αυστραλία. Το κάπνισμα των φύλλων του καπνού είναι η πιο συχνή διαδικασία κατά την οποία γίνεται η καύση των φύλλων και προκύπτει ο καπνός ο οποίος με την σειρά του απορροφάται από την κυκλοφορία του αίματος. Όλες οι μορφές χρήσης καπνού είναι επιβλαβείς και δεν υπάρχει ασφάλεια για την έκθεση στον καπνό. Το κάπνισμα μάλιστα θεωρείται η πιο συχνή μορφή καπνού σε παγκόσμιο επίπεδο αλλά υπάρχουν και άλλα προϊόντα καπνού όπως τα πούρα, τα πουράκια και ο θερμαινόμενος καπνός^{[42], [44]}.

Ωστόσο όμως, η σχέση μεταξύ του καπνού και της καρδιαγγειακής νόσου είναι αρκετά περίπλοκη. Το κάπνισμα είναι ένας παράγοντας κινδύνου που επηρεάζει την καρδιαγγειακή νόσο και είναι ανεξάρτητος από τους υπόλοιπους παράγοντες όπως είναι η υπέρταση ή ο σακχαρώδης διαβήτης. Η πολυπλοκότητα αυτή μεταξύ του καπνίσματος και της καρδιαγγειακής νόσου οφείλεται στις καρδιαγγειακές επιδράσεις που δημιουργούνται από το κάπνισμα αλλά και από την χρήση διαφορετικών προϊόντων καπνού. Είναι γνωστό ότι οι καπνιστές εμφανίζουν δυο έως και τέσσερις φορές μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης της στεφανιαίας νόσου καθώς και δυο φορές μεγαλύτερη πιθανότητα για εγκεφαλικό επεισόδιο. Οι γυναίκες ηλικίας 35- 39 ετών που καπνίζουν 1-4 τσιγάρα ημερησίως έχουν τριπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμικής καρδιακής νόσου. Επίσης, παρόμοιες επιπτώσεις έχει ένας καπνιστής ώστε να εμφανίσει κολπική μαρμαρυγή. Έτσι λοιπόν, λόγω όλων αυτών των εκδηλώσεων της καρδιαγγειακής βλάβης από το κάπνισμα, είναι σημαντικό να γίνει σωστή εκτίμηση

των διαφόρων προϊόντων καπνού σε διαφορετικές εκδηλώσεις καρδιαγγειακής νόσου^[45].



Εικόνα 5: Καρδιαγγειακά αποτέλεσμα από το χρόνιο κάπνισμα. Πηγή: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6483019/>

Ο καπνός το τσιγάρου περιέχει νικοτίνη η οποία δημιουργεί εθισμό στα προϊόντα του καπνού. Συνήθως, μετά την πρώτη επαφή με τον καπνό το άτομο αισθάνεται ζάλη και ναυτία αλλά παρόλα αυτά κάποιοι άνθρωποι συνεχίζουν να γίνονται εθισμένοι. Το κάπνισμα, το άτμισμα όπως και άλλα είδη καπνού μπορούν να προκαλέσουν βήχα, ερεθισμό και ξηρότητα του στόματος, του λαιμού, των ματιών και δύσπνοια. Οι νικοτινικοί υποδοχείς ακετυλοχολίνης (nAChRs) βρίσκονται σε όλο το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα. Οι νευρωνικές υπομονάδες nAChR αποτελούνται από α -2 και α -10 υπομονάδες και β -2 και β -4 υπομονάδες. Βέβαια, η ακετυλοχολίνη είναι ο ενδογενής συνδέτης για τους nAChRs μπορούν επίσης αυτοί οι υποδοχείς να συνδεθούν με την νικοτίνη Επίσης. Η νικοτίνη έχει βρεθεί ότι εμπλέκεται με την υπερδραστηριοποίηση του θαλάμου, του προμετωπιαίου φλοιού και του οπτικού

συστήματος αλλά και με την απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών, με κυριότερη τη ντοπαμίνη. Ακόμη, η απελευθέρωση της ντοπαμίνης σχετίζεται με το ευφορικό συναίσθημα που ακολουθείται από τη λήψη νικοτίνης^{[46], [47]}.

3.3 Κάπνισμα και Στεφανιαία νόσο

Το κάπνισμα ευνοεί την ανάπτυξη της αθηροσκλήρυνσης όσο και των δευτεροπαθών θρομβωτικών επεισοδίων. Η επίδραση του γίνεται στο ενδοθήλιο, στο οξειδωτικό στρες, στα αιμοπετάλια, στην ινωδολύση, στη φλεγμονή, στο μεταβολισμό των λιπιδίων και στους αγγειοκινητικούς μηχανισμούς. Ο κίνδυνος προσβολής από στεφανιαία νόσο είναι 2-3 φορές μεγαλύτερος για τους καπνιστές από τους μη καπνιστές. Ο κίνδυνος μπορεί να προσδιοριστεί από την ποσότητα των τσιγάρων. Ως πρωταρχικός παράγοντας κινδύνου, το κάπνισμα παίζει σημαντικό ρόλο στην πρόωρη αθηροσκλήρωση των στεφανιαίων και στην επιτάχυνση της αθηροσκλήρωσης με αποτέλεσμα να αυξάνεται η οξείδωση της λιπορωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας και αυτό έχει ως συνέπεια να βλάπτει τη στεφανιαία ενδοθηλιακή αγγειοδιαστολή^[48].

Το ενεργό κάπνισμα και η έκθεση στο παθητικό κάπνισμα παίζουν καθοριστικό ρόλο πάνω από 30% της θνησιμότητας από στεφανιαία νόσο. Όλες οι προαθηρογόνες επιδράσεις διπλασιάζουν την 10ετή κίνδυνο θανατηφόρων συμβάντων στους καπνιστές σε σύγκριση με τους μη καπνιστές. Είναι σημαντικό να τονιστεί η ευθύνη στο γυναικείο φύλο αφού η θνησιμότητα είναι υψηλότερη στις γυναίκες σε σχέση με τους άντρες. Οι γυναίκες εμφανίζουν 25% υψηλότερο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο σε σύγκριση με τους άντρες παρόλο που έχουν την ίδια έκθεση στον καπνό του τσιγάρου. Μάλιστα, οι γυναίκες έχουν γονίδια που εμπλέκονται στην σηματοδότηση της θρομβίνης. Αν ληφθούν υπόψιν, οι επιπτώσεις της διακοπής καπνίσματος τότε η διακοπή σε νεαρή ηλικία δηλαδή 40 ετών θα υπάρξει εντυπωσιακή μείωση κατά 90% στον κίνδυνο θανάτου^[49].

Μέσα από μία μελέτη που έγινε 2021, αν οι μαύροι ενήλικες είναι πιθανότερο να πεθάνουν από στεφανιαία νόσο σε σύγκριση με τους λευκούς ενήλικες. Υπάρχουν λίγες μελέτες που έχουν εξετάσει την σχέση του καπνίσματος με την στεφανιαία νόσο στους μαύρους ενήλικες. Οι μαύροι ενήλικες είναι πιθανότερο να πεθάνουν από στεφανιαία νόσο σε σχέση με τους λευκούς ενήλικες. Έχει παρατηρηθεί πως ο επιπολασμός του καπνίσματος στους μαύρους ενήλικες έχει μειωθεί τα τελευταία χρόνια και συγκεκριμένα το 14,9% είναι οι σημερινοί καπνιστές. Επίσης σε μια μελέτη Nurses' Health Study, παρακολουθήθηκαν για 6 χρόνια 119.404 γυναίκες χωρίς διαγνωσμένη

στεφανιαία νόσο και οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το σημερινό αλλά όχι το προηγούμενο κάπνισμα τσιγάρων σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Ακόμη, ο κίνδυνος θανατηφόρου στεφανιαίας νόσου και θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου ήταν υψηλότερος αν ο αριθμός των τσιγάρων που κάπνιζαν ήταν μεγαλύτερος, σε σύγκριση με τις γυναίκες που ήταν μη καπνίστριες. Συγκεκριμένα οι γυναίκες που κάπνιζαν 1 με 14 τσιγάρα ανά ημέρα είχαν σχετικό κίνδυνο 2,3 για το συνολικό μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου και τη θανατηφόρα στεφανιαία νόσο. Αντίθετα, οι γυναίκες που κάπνιζαν >25 τσιγάρα ανά ημέρα είχα κίνδυνο 6,1 για ολικό μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου και θανατηφόρα στεφανιαία νόσο. Παρόμοιες συσχετίσεις βρέθηκαν για αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου σε σημερινούς καπνιστές που κάπνιζαν 1 έως 19 τσιγάρα ημερησίως^[50].

Το κάπνισμα είναι ένας παράγοντας κινδύνου για καρδιακή ανεπάρκεια και είναι ανεξάρτητα από τους άλλους παράγοντες κινδύνου. Το κάπνισμα αυξάνει την στεφανιαία νόσο η οποία είναι αιτία της καρδιακής ανεπάρκειας και καρδιακή δυσλειτουργία. Το κάπνισμα αυξάνει την απότομα την συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, τη συνολική συστηματική αγγειακή αντίσταση, τη πίεση της πνευμονικής αρτηρίας και την πνευμονική αγγειακή αντίσταση. Επίσης το μονοξείδιο του άνθρακα σχετίζεται με το κάπνισμα καθώς αυξάνει το οξειδωτικό στρες και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την διαταραχή της μιτοχονδρικής λειτουργίας, φλεγμονή, διαταραχή της ενδοθηλιακής λειτουργίας και επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας όλα αυτά λοιπόν εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της καρδιακής ανεπάρκειας^[51].

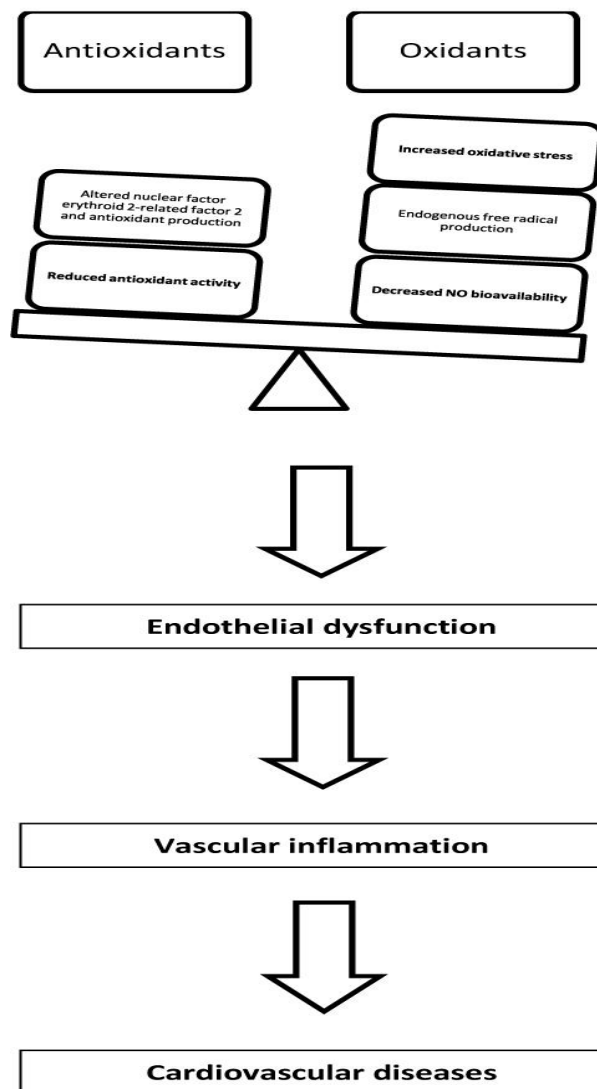
3.4 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί καπνίσματος στην στεφανιαία νόσο

Ο μηχανισμός μέσω του οποίου το κάπνισμα προκαλεί στεφανιαία και αγγειακή νόσο δεν είναι απόλυτα διευκρινισμένος αλλά σχετίζεται τόσο με την εξέλιξη της αθηρωματικής όσο και με την προαγωγή της θρόμβωσης και την ενεργοποίηση της φλεγμονής. Η διαταραχή της ενδοθηλιακής λειτουργίας είναι η βασική πρόωμη διαταραχή στην ανάπτυξη της στεφανιαίας αθηροσκλήρωσης και η σωστή ανίχνευση είναι πολύτιμη για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου. Τα κάπνισμα έχει την δυνατότητα να προκαλέσει βλάβη στην ενδοθηλιακή λειτουργία λόγω οξειδωτικού στρες και φλεγμονής. Οι ενδείξεις για τη ενδοθηλιακή λειτουργία αξιολογούνται με την χρήση διαστολής και μεσολάβηση ροής(flow-mediated dilatation , FMD). Η FMD

τιμή λειτουργεί ως πρώιμος προγνωστικός δείκτης για την ενδοθηλιακή λειτουργία. Αν το κάπνισμα διακοπεί για ένα χρόνο τότε θα μειωθεί και η επίδραση του καπνίσματος στην FMD. Τα πρώτα στάδια της καπνοεπαγόμενης αθηρογένεσης των ασθενών μπορούν να ανιχνευθούν μέσω της FMD που είναι ένα πολύτιμο εργαλείο^[52].

Σύμφωνα με τα δεδομένα από την Εθνική Έρευνα Εξέτασης Υγείας και Διατροφής για τα έτη 1999-2012 για άτομα ηλικίας >12 ετών τα οποία ήταν νηστικά και ταξινομήθηκαν σε 2 κατηγορίες, δηλαδή στους καπνιστές και μη καπνιστές σύμφωνα με τα επίπεδα κοτινίνης ορού. Ο λόγος του διαχωρισμού αυτού ήταν για να γίνει αξιολόγηση στην επίδραση του καπνίσματος σε διάφορες συγκεντρώσεις χοληστερόλης λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας (LDL), χοληστερόλη λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας (HDL), ολική χοληστερόλη (TC) και τριγλυκερίδια (TG). Η εξακρίβωση των καπνιστών και μη καπνιστών γίνεται με τη χρήση ενός ή πολλών βιοδεικτών όπως είναι η κοτινίνη ορού, 4-(μεθυλνιτροζαμινο)-1-(3-πυριδυλ)-1-βουτανόλη ούρων (NNAL), οι πτητικές οργανικές ενώσεις όπως βενζόλιο και τουλουολιο που τα μετράμε στο αίμα και θειοκυανικά ούρα. Απ' όλες αυτούς τους βιοδείκτες η κοτινίνη είναι ο μόνος βιοδείκτης που χρησιμοποιείται και έχει χρόνο ημιζωής 16-19 ώρες. Επίσης ο χρόνος ημιζωής στο βιοδείκτη των ουρών είναι 10-18 ημέρες. Ο βιοδείκτης αυτός χρησιμοποιείται για την έκθεση του καπνού του τσιγάρου τις τελευταίες 6-12 εβδομάδες^[53].

Τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας δείχνουν ότι το κάπνισμα ευθύνεται στο 10% όλων των περιπτώσεων καρδιαγγειακής νόσου. Ο αλλοιωμένος αφθώδης πυρετός είναι ένας πρώιμος δείκτης για αγγειακή ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Μέσα από συνεχή μελέτες το 1993 διαπιστώθηκε πως το κάπνισμα βλάπτει τον αφθώδη πυρετό της βραχιόνιας αρτηρίας με ένα τρόπο από τον οποίο εξαρτάται η δόση. Αυτή η σχέση φαίνεται μεταξύ του αφθώδους πυρετού και των ετών καπνίσματος. Επίσης, το κάπνισμα ελαφρών τσιγάρων βλάπτει τον αφθώδη πυρετό τόσο πολύ όσο και το κάπνισμα κανονικών τσιγάρων. Ο αφθώδης πυρετός είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για να αξιολογηθεί η επίπτωση του καπνίσματος στο αγγειακό τοίχωμα. Το κάπνισμα έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να προκαλέσει άλλες προαθηρογόνες αλλοιώσεις στο αγγειακό τοίχωμα. Μετά από αυτήν την βλάβη, ο χρόνος που απαιτείται για την αποκατασταθεί η διακοπή των λειτουργιών του αγγειακού ενδοθηλίου εξαρτάται από την διαδικασία που έχει προκαλέσει η ενδοθηλιακή βλάβη^[54], ^[55].



Εικόνα 6: Σχεδιάγραμμα για την περιγραφή παθοφυσιολογικών μηχανισμών της καρδιαγγειακής νόσου. Πηγή: <https://www.eurekaselect.com/article/93043>

Υπάρχουν αρκετές μελέτες που αναλύουν την σχέση του καπνίσματος με τα λιπίδια του ορού. Μέσα από στατιστικά φάνηκε πως τα επίπεδα λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας και απολιποπρωτεΐνης A1 μειώνεται στο καπνιστές. Παράλληλα έχει διαπιστωθεί πως το κάπνισμα τροποποιεί τα λιπιδικά προφίλ του ορού . Αυτό το συμπέρασμα δημιουργήθηκε λόγω της σχέσης του παθητικού καπνίσματος και των μειωμένων λιπιδίων σε παιδιά υψηλού κινδύνου για πρώιμη καρδιακή νόσο. Μετά την διακοπή του καπνίσματος υπήρξε μικρή βελτίωση στα λιπιδικά προφίλ ως απόκριση στην διακοπή. Η διακοπή όμως οδήγησε σε αύξηση των επιπέδων λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας ορού, ενώ τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, της LDL και των τριγλυκεριδίων δεν είχαν μεταβληθεί^[54].

Σύμφωνα με την Δημόσια Υγεία 86 εκατομμύρια Αμερικάνοι δηλαδή το 37% είναι προδιαβητικοί. Η κατάσταση αυτή συμβαίνει λόγω της αντίστασης της ινσουλίνης η οποία αποτελεί κύριο παράγοντα στο μεταβολικό σύνδρομο (MetS) προκαλώντας

αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκόζης και λιπαρών οξέων στον αίμα. Υπάρχουν στοιχεία τα οποία λόγω της δόσοεξαρτώμενης σχέσης ανάμεσα στην ινσουλίνη και το κάπνισμα εμφανίζουν έως και 18% αυξημένο κίνδυνο για διαβήτη με κάθε 10 πακέτα ανά έτος αύξηση στο κάπνισμα τσιγάρων. Μέσα από μετα-αναλύσεις διασταυρώθηκε μία σχέση δόσης-απόκρισης μεταξύ της ποσότητας των τσιγάρων που καπνίζονται την ημέρα και του βαθμού αντίστασης της ινσουλίνης. Ακόμη, παρατηρήθηκε οξεία έκπτωση στην ανοχή της γλυκόζης και παράλληλα αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη τόσο σε καπνιστές όσο και σε μη καπνιστές. Επιπλέον η αντίσταση στην ινσουλίνη συνδέεται με το σπλαχνικό λίπος άρα αυτό υποδηλώνει μια σύνδεση μεταξύ της ποσότητας καπνίσματος και του βαθμού της κεντρικής παχυσαρκίας. Επιπλέον, αδιπνεκτίνη, είναι μια πρωτεΐνη που παράγεται από τα λιποκύτταρα με αποτέλεσμα να αυξάνεται η ευαισθησία στην ινσουλίνη και παράλληλα να ενισχύεται η γλυκόζη στο αίμα λόγω του καπνίσματος. Το κάπνισμα έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την έκκριση ορμονών όπως την κορτιζόλη, τις κατεχολαμίνες και την αυξητική ορμόνη που αντιτίθεται στην επίδραση της ινσουλίνης. Η έκκριση αυτή των ορμονών μπορεί να προκαλέσει την αύξηση στα επίπεδα των ελεύθερων λιπαρών οξέων καθώς και την λιπόλυση^{[56], [57]}

Η καρδιαγγειακή νόσο μπορεί να προκληθεί από τρεις μηχανισμούς με τους οποίους οι ατμοσφαιρικοί ρύποι όπως το τσιγάρο. Αυτοί οι μηχανισμοί είναι μια ανισορροπία στο αυτόματο νευρικό σύστημα, η ανάπτυξη συστηματικού οξειδωτικού στρες, η μεταφορά των σωματιδίων στην κυκλοφορία και η φλεγμονή εντός των αγγείων. Καθένας από αυτούς τους μηχανισμούς έχει ως στόχο της ανάπτυξη της ενδοθηλιακής λειτουργίας. Αυτό που παίζει σημαντικό ρόλο για την ρύθμιση του αγγειακού τόνου και την παραγωγή μιας ποικιλίας αγγειακών μεσολαβητών, είναι το ενδοθήλιο. Επίσης, η ενδοθηλιακή λειτουργία, χαρακτηρίζεται από την ανισορροπία αγγειοδραστικών παραγόντων στα αγγεία, καθώς και το μειωμένο επίπεδο αγγειοδραστικού μονοξειδίου του αζώτου(NO). Στην ανάπτυξη των καρδιαγγειακών νοσημάτων, ως πρώτη αλλαγή θεωρείται η έναρξη ενδοθηλιακής λειτουργίας και σε σχέση με το κάπνισμα θεωρείται αποτέλεσμα της μειωμένης βιοδιαθεσιμότητας του μονοξειδίου του αζώτου. Ακόμη, τα μειωμένα επίπεδα μονοξειδίου αζώτου NO έχουν την ικανότητα να συνδέονται μόνο με την υπερβολική παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου(ROS). Ακόμη, τα ROS είναι μόρια τα οποία περιέχουν οξυγόνο και πολλά αντιδραστικά, τα οποία τα οποία παράγονται από τον φυσιολογικό κυτταρικό μεταβολισμό^[58].

Ένας μηχανισμός ακόμη που παίζει σημαντικό ρόλο στην δημιουργία της αθηρωματικής πλάκας είναι η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος και συγκεκριμένα τα ενεργοποιημένα μακροφάγα προσελκύονται στο σημείο του

ενδοθηλίου που ξεκινάει η δημιουργία της αθηρωματικής πλάκας. Τα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα συμμετέχουν στην κατάποση οξειδωμένης λιποπρωτεϊνης χαμηλής συχνότητας. Επίσης, παίζουν σημαντικό ρόλο στις φλεγμονώδεις αποκρίσεις με αποτέλεσμα να εκκρίνουν προφλεγμονώδεις μεσολαβητές και πρωτεάσες που αποικοδομούν την μήτρα και τελικά προκαλούν κυτταρικό θάνατο μέσω της νέκρωσης ή της απόπτωσης. Μετα το θάνατο των μακροφάγων απελευθερούνται τα λιπίδια και οι ιστικοί παράγοντες με αποτέλεσμα να δημιουργείται προθρομβωτικός νεκρωτικός πυρήνας, ο οποίος είναι ένα από τα στοιχεία των ασταθών πλακών. Μέσα από μετα-αναλύσεις βρέθηκε πως τα μακροφάγα M1 είναι τα πιο σημαντικά ανοσοκύτταρα τα οποία είναι υπεύθυνα για τον σχηματισμό πλάκας καθώς και την αστάθεια της πλάκας. Τα μακροφάγα M1 εκκρίνουν προφλεγμονώδεις παράγοντες, όπως τον παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF) ιντερλευκίνη (IL)-1, IL-12 και IL-23 και οι χημειοκίνες CXCL9, CXCL10 και CXCL11.^{[59], [60]}

3.5 Διακοπή του καπνίσματος και θεραπεία

Η διακοπή καπνίσματος έχει αρκετά οφέλη και στηρίζεται σε μεγάλο όγκο αποδείξεων, και κάποια από αυτά να είναι άμεσα εμφανή και άλλα να απαιτούν περισσότερο χρόνο. Ο καρδιαγγειακός κίνδυνος σε πρώην καπνιστές διαφέρει από συστηματικούς καπνιστές σε μη καπνιστές. Η διακοπή του καπνίσματος μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι πιο αποτελεσματικό απ' όλα τα προληπτικά μέτρα. Η διάκριση μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών, διαφέρει όταν ο καρδιαγγειακός κίνδυνος των πρώην καπνιστών γίνεται πανομοιότυπος με τον κίνδυνο των ατόμων που δεν κάπνισαν ποτέ μετά από 5 χρόνια. Αυτό βέβαια δεν είναι αποδεδειγμένο και η χρονική πορεία μείωσης του καρδιαγγειακού κινδύνου μετά την διακοπή του καπνίσματος δεν είναι καθορισμένη. Σύμφωνα με μία μελέτη 8.770 ατόμων διαπιστώθηκε ότι οι βαρείς καπνιστές δηλαδή κάπνιζαν πάνω από 20 πακέτα την ημέρα, και διέκοψαν το κάπνισμα εμφάνισαν χαμηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου μέσα σε 5 χρόνια και σύγκριση με τους καπνιστές και αυτή η μείωση ήταν σημαντική με αποτέλεσμα να επιβεβαιωθεί το καρδιαγγειακό όφελος από την διακοπή του καπνίσματος που παρατηρήθηκε σε άλλες μελέτες. Βέβαια, σύμφωνα με αυτήν την μελέτη, φάνηκε μια πολύ αργή μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου με την πάροδο του χρόνου. Οι βαρείς καπνιστές έπαψαν να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου μόνο μετά από 10-15 χρόνια μετά την διακοπή καπνίσματος σε σύγκριση με τους μη καπνιστές. Ακόμη

η καρδιαγγειακή θνητότητα μπορεί να ελαττωθεί σημαντικά μετά τους πρώτους 6 μήνες της διακοπής. Τα προγράμματα διακοπής καπνίσματος πρέπει να ξεκινούν από την νοσηλεία ενός ασθενή με στεφανιαία νόσο και να συνεχίζονται εντατικά και να συνεχίζονται και μετά την νοσηλεία σε ειδικά τακτικά ιατρεία. Ο γιατρός πρέπει να λαμβάνει πλήρες ιστορικό του ασθενή σε σχέση με τις καπνιστικές του συνήθειες, να διαπιστωθεί το ποσοστό εθισμού του ασθενούς με το τσιγάρο για να εφαρμόσει τα κατάλληλα μέτρα^[61].

Όσο αναφορά την θεραπεία για την διακοπή καπνίσματος, δρα συνεργατικά με την συμβουλευτική συμπεριφορά. Ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ(FDA) έγκρινε 5 προϊόντα θεραπείας για την υποκατάσταση νικοτίνης καθώς και βουπροπιόνη και βρενικλίνη για την διακοπή του καπνίσματος. Σύμφωνα με μετα-αναλύσεις, τα φάρμακα αυτά είναι πιο αποτελεσματικά από το εικονικό φάρμακο στην προαγωγή της διακοπής του καπνίσματος για 6 μήνες περισσότερο και παράλληλα διαπιστώθηκε πως το καθένα από αυτά είναι ασφαλές για την χρήση των ασθενών με καρδιαγγειακή νόσο. Στις ΗΠΑ τα υποκατάστατα της νικοτίνης όπως οι τσίχλες και οι παστίλιες χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή ενώ με συνταγή χορηγείται ρινικό εκνέφωμα και συσκευή εισπνοής από το στόμα. Τα υποκατάστατα εμπεριέχουν νικοτίνη για να μειωθούν τα συμπτώματα στέρησης, όπως ευερεθιστότητα, άγχος, δυσκολία συγκέντρωσης δυσφορία, πείνα αύξηση βάρους και διαταραχές ύπνου οι οποίες συμβαίνουν όταν ένας καπνιστής σταματάει το κάπνισμα. Ακόμη δεν αναπαράγουν τις ευχάριστες επιδράσεις του καπνίσματος, εν μέρει επειδή η νικοτίνη απορροφάται πιο σιγά και γι' αυτό και παράγονται λιγότερες συγκεντρώσεις νικοτίνης στο αίμα σε σχέση με τα τσιγάρα^[62].

Κεφάλαιο 4 Συμπεράσματα

Οι καρδιακές παθήσεις είναι η κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως ειδικά λόγω του εμφράγματος και του εγκεφαλικού . Η καρδιά ρυθμίζει την κυκλοφορία του αίματος σε όλους τους ιστούς, είναι δηλαδή ένας μηχανισμός που γίνεται η διοχέτευση των σημαντικών θρεπτικών συστατικών. Έτσι λοιπόν, η εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου για πρόληψη, επιτρέπει την ταξινόμηση των παραγόντων κινδύνου για την σωστή λήψη αποφάσεων . Υπάρχουν πολλοί αλγόριθμοι οι οποίοι βοηθούν στον προσδιορισμό του κινδύνου των καρδιαγγειακών παθήσεων οι οποίοι βασίζονται στους παράγοντες κινδύνου.

Στην παρούσα εργασία τη στεφανιαία νόσος είναι η πρώτη αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας και αποτελεί μια πολυπαραγοντική νόσο. Μεγάλη επιρροή ασκούν οι τροποποιήσιμοι και μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου. Το κάπνισμα ευθύνεται για το 25% των περιπτώσεων στεφανιαίας νόσου. Η νικοτίνη και το μονοξείδιο του άνθρακα είναι υπεύθυνα για την δημιουργία του οξειδωτικού περιβάλλοντος μέσα στο οποίο γίνεται η φλεγμονή και οξειδώνεται η LDL. Το κάπνισμα εκτεταμένη στεφανιαία νόσο ακόμα και σε νεαρά άτομα τα οποία μπορεί να μην παρουσιάζουν πάντα τους γνωστούς παράγοντες κινδύνου. Είναι λοιπόν εμφανές ότι, στην πρωτογενή πρόληψη χρειάζεται στρατηγική πρόληψης των παιδιών από νωρίς για την επιβλαβή συνήθεια του καπνίσματος αλλά και στρατηγικές ενημέρωσης τόσο των καπνιστών για τον κίνδυνο που διατρέχουν για τα καρδιαγγειακά νοσήματα αλλά και για το όφελος αν διακόψουν το κάπνισμα. Όσο αναφορά την δευτερογενή πρόληψη, οι διακοπή του καπνίσματος σε ασθενής μετά από έμφραγμα έχει βρεθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο τους για νέα έμφραγμα κατά 20%.

Είναι σημαντικό, να περιοριστεί η καπνιστική συνήθεια και γι αυτό πρέπει να γίνει προτεραιότητα για τα εθνικά συστήματα υγείας για να μειωθούν οι βλαβερές επιπτώσεις στην υγεία της καρδιάς και των αγγείων, της βασικής αιτίας θανάτου στα ανεπτυγμένα κράτη.

