

**ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΤΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ  
ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ ΣΕ ΥΓΙΕΙΣ  
ΟΜΑΔΕΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ**

**ΤΟΥ  
Σβερκίδη Θεόδωρου**

**Μεταπτυχιακή Διατριβή που υποβάλλεται στο καθηγητικό σώμα για τη  
μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων για την απόκτηση του  
μεταπτυχιακού τίτλου του Διατμηματικού Μεταπτυχιακού  
Προγράμματος «Άσκηση και Ποιότητα Ζωής» των τμημάτων Επιστήμης  
Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού του Δημοκρίτειου Παν/μίου Θράκης  
και του Παν/μίου Θεσσαλίας στην κατεύθυνση «Πρόληψη, Παρέμβαση,  
Αποκατάσταση»**

**Κομοτηνή**

**2005**

**Εγκεκριμένο από το Καθηγητικό σώμα:**

---

**1ος Επιβλέπων: κ. Τοκμακίδης Σάββας, Καθηγητής**

---

**2η Επιβλέπουσα: κ. Δούδα Ελένη, Επίκουρη Καθηγήτρια**

---

**3ος Επιβλέπων: κ. Πυλιανίδης Θεόφιλος, Επίκουρος Καθηγητής**



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗΣ & ΠΛΗΡΟΦΟΡΗΣΗΣ  
ΕΙΔΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ «ΓΚΡΙΖΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ»

Αριθ. Εισ.: 4685/1

Ημερ. Εισ.: 20-10-2005

Δωρεά:

Ταξινόμησης Κωδικός: Δ

612 . 123

ΣΒΕ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



004000077697

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**ΣΒΕΡΚΙΔΗΣ ΘΕΟΔΩΡΟΣ: Συσχέτιση προδιαθεσικών παραγόντων της στεφανιαίας νόσου με βάση το αποτέλεσμα δοκιμασίας κόπωσης σε υγιείς ομάδες πληθυσμού.**

**(Υπό την επίβλεψη του Καθηγητή κ. Τοκμακίδη Σάββα)**

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να αξιολογήσει τους προδιαθεσικούς παράγοντες της στεφανιαίας νόσου σε υγιείς ομάδες πληθυσμού συμβάλλοντας στην πρόληψη και στην προαγωγή της δημόσιας υγείας καθώς επίσης να διερευνήσει και να συγκρίνει την επίδραση τους στην έκβαση της δοκιμασίας κόπωσης. Στην έρευνα πήραν μέρος 257 άτομα, άνδρες και γυναίκες οι οποίοι υποβλήθηκαν σε δοκιμασία κόπωσης στο εργομετρικό κέντρο της Καρδιολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Καβάλας. Μελετήθηκαν το αποτέλεσμα δοκιμασίας κόπωσης, το φύλο, η φυσική δραστηριότητα, η κληρονομικότητα, η ηλικία και το κάπνισμα καθώς και οι μεταξύ τους συσχετισμοί σε σχέση με το λιπιδαιμικό τους προφίλ, την καρδιακή τους λειτουργία και την γλυκόζη. Από την ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (Three-way Anova, ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ) παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα αποτέλεσμα δοκιμασίας κόπωσης ( $p < .001$ ) όπως και του συνδυασμού του αποτελέσματος με την ηλικία ( $p < .001$ ) στην καρδιακή συχνότητα. Στατιστικά σημαντική επίδραση παρουσίασε ο παράγοντας φύλο ( $p < .01$ ) στην χοληστερίνη και στην HDL ( $p < .001$ ). Από την ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (Three-way Anova, ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ) παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα φυσική δραστηριότητα στην χοληστερόλη, στην HDL και στον αθηρωματικό δείκτη ( $p < .001$ ). Τα αποτελέσματα αυτά κατέδειξαν την αξία της δοκιμασίας κοπώσεως στην ανίχνευση των προδιαθεσικών παραγόντων της στεφανιαίας νόσου, παρουσιάζοντας ως σημαντικότερους παράγοντες την ηλικία, το φύλο, την καρδιακή συχνότητα στην έκβαση της δοκιμασίας κόπωσης και κυρίως την φυσική δραστηριότητα στο λιπιδαιμικό προφίλ των ατόμων.

Λέξεις κλειδιά: Στεφανιαία νόσος, δοκιμασία κόπωσης, προδιαθεσικοί παράγοντες.

## ABSTRACT

### **Sverkidis Theodoros: Correlation between risk factors of coronary artery disease based on the result of stress testing in healthy population”**

**(Under the supervision of Professor Dr Tokmakidis Savvas)**

The purpose of the present study was to estimate the value of the predisposing factors of coronary artery disease in healthy population contributing in the prevention of the disease, as well as to investigate and compare the effect of the predisposing factors in stress testing. In this study 257 individuals were enrolled. They were measured by a stress testing in the laboratory of the Cardiology Department of General Hospital of Kavala. The result of stress testing, the gender, the physical activity, the inheritance, the age, the smoking habits and the interrelation among the factors related to the lipidaemic profile, the cardiac function and glucoses levels were all investigated. From the waved examination of three factors (three-way Anova, Result x Gender x Age) a statistically significant effect of the Result of stress testing was detected ( $p < 0.001$ ) as well as the combination of the Result with the Age ( $p < 0.001$ ) in the heart rate. The gender had a statistically significant effect ( $p < 0.001$ ) to cholesterol and HDL values ( $p < 0.001$ ). From the wave examination of the factors (Three-way Anova x Physical Activity x Smoking x Inheritance) a statistical significant effect of Physical Activity to Cholesterol, HDL and Athyromatic index was detected ( $p < 0.001$ ). These results reinforce the value of the contributing factory of coronary artery disease. According the main factors, which were considered as responsible of the disease, were the Age, the Gender, the Heart rate during stress testing and the Physical Activity at the lipidaemic profile of our study group.

Key words: Coronary artery disease, stress testing, risk factors.

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Αισθάνομαι ιδιαίτερα την ανάγκη να αναφέρω τα ονόματα των ανθρώπων που με βοήθησαν να φέρω σε πέρας αυτήν την εργασία. Είναι φίλοι, συνάδελφοι, καθηγητές, συνεργάτες που έπαιξαν καθοριστικό ρόλο στην ολοκλήρωση του έργου μου.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή κ. Τοκμακίδη Σάββα ο οποίος με εμπιστεύτηκε και μου ανέθεσε τη συγκεκριμένη μελέτη. Ήταν αυτός που μου έδωσε την ευκαιρία να ασχοληθώ για πρώτη φορά με επιστημονική έρευνα και ήταν αυτός που με έριξε στα βαθιά, καθοδηγώντας με στον δύσκολο δρόμο της έρευνας. Ελπίζω ότι αντεπεξήλθα στις προσδοκίες του.

Πρώτα απ' όλα όμως θέλω να πω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην αγαπημένη φίλη και Επίκουρο Καθηγήτρια κ. Ελένη Δούδα, της οποίας η συμβολή ήταν καθοριστική σε όλες της φάσεις της παρούσας εργασίας. Ήταν αυτή που με στήριξε και με καθοδήγησε σε ένα δύσκολο έργο που για πρώτη φορά είχα αναλάβει. Ήταν αυτή που με συμβούλευε και μου συμπαραστάθηκε σε κάθε δυσκολία που αντιμετώπισα. Ήταν αυτή που ξόδεψε πολλές ώρες απ' την προσωπική της ζωή για να με βοηθήσει και ήταν αυτή που με παρακινούσε να συνεχίσω. Σ' ευχαριστώ Ελένη.

Ένα μεγάλο επίσης ευχαριστώ οφείλω στον Επιμελητή Β' του ΕΣΥ της Καρδιολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Καβάλας κ. Καμπουρίδη Νίκο ο οποίος με βοήθησε στο κομμάτι της έρευνας και στο σχεδιασμό της εργασίας όπως επίσης και στο μέλος Ε.Ε.ΔΙ.Π. κ. Βόλακλη Κωνσταντίνο για τη συμμετοχή του στο σχεδιασμό του ερευνητικού έργου και στη διεκπεραίωση αυτής της εργασίας.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω επίσης και το μέλος της τριμελούς επιτροπής Επίκουρο Καθηγητή κ. Πυλιανίδη Θεόφιλο για τη συνεργασία του.

Ευχαριστώ ακόμα τον Επιμελητή Β' του ΕΣΥ της Ουρολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Καβάλας κ. Φιλιάδη Ιωάννη για την σημαντική βοήθεια και συμβολή του καθώς επίσης και τον κ. Γεωργιάδη Αναστάσιο, Ειδικευόμενο της Καρδιολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Καβάλας και όλους όσους βοήθησαν για την πραγματοποίηση αυτής της μελέτης.

**« Στη Μαριάννα.....»**



## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

	Σελίδα
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	ii
ABSTRACT.....	iii
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	iv
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ.....	vi
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	ix
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ & ΕΙΚΟΝΩΝ.....	xi
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ.....	xii
I. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ.....	1
1.1. Προσδιορισμός του προβλήματος.....	1
1.2. Σκοπός της εργασίας.....	8
1.3. Συμβολή της έρευνας στην προαγωγή υγείας.....	9
1.4. Όρια και περιορισμοί της μελέτης.....	9
1.5. Ορολογία.....	10
II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ.....	13
2.1. Παράγοντες κινδύνου.....	13
2.2. Δυσλιπιδαιμίες.....	14
2.2.1. Διατροφή και Δυσλιπιδαιμίες.....	14
2.2.2. Υπερχοληστερολαιμία.....	15
2.2.3. Υπερχοληστερολαιμία και κληρονομικότητα.....	19
2.2.4. HDL και στεφανιαία νόσος.....	19
2.3. Φύλο και Στεφανιαία Νόσος.....	24
2.4. Κάπνισμα.....	26
2.5. Καθιστική ζωή – Φυσική δραστηριότητα.....	30
2.5.1. Κίνδυνοι από την άσκηση.....	37
2.5.2. Τύπος άσκησης, διάρκεια και ένταση.....	38
2.6. Σακχαρώδης διαβήτης.....	40

2.7. Νεότεροι παράγοντες κίνδυνου για στεφανιαία νόσο.....	48
2.8. Ηλεκτροκαρδιογράφημα κόπωσης - Δοκιμασία κόπωσης.....	48
2.8.1. Ιστορική αναδρομή δοκιμασίας κόπωσης.....	48
2.8.2. Δοκιμασία κόπωσης.....	50
2.8.2.1. Θετική δοκιμασία κοπώσεως .....	54
2.8.2.2. Διακοπή της δοκιμασίας κοπώσεως.....	55
2.8.3. Ευαισθησία - ειδικότητα - προβλεπτική αξία της μεθόδου.....	55
III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	58
3.1. Δείγμα.....	58
3.2. Πειραματικός σχεδιασμός.....	58
3.3. Περιγραφή των οργάνων.....	59
3.4. Περιγραφή των μετρήσεων.....	59
3.5. Σχεδιασμός της έρευνας.....	60
3.5.1. Προετοιμασία για δοκιμασία κοπώσεως.....	60
3.5.2. Διαδικασία μέτρησης.....	60
3.5.3. Κριτήρια διακοπής δοκιμασίας κόπωσης.....	61
3.5.4. Κριτήρια θετικής δοκιμασίας κόπωσης.....	62
3.5.5. Κριτήρια αρνητικής δοκιμασίας κόπωσης.....	62
3.6. Στατιστική ανάλυση.....	62
IV. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	63
4.1. Καρδιακή συχνότητα.....	70
4.2. METS.....	73
4.3. Χοληστερόλη.....	75
4.4. Τριγλυκερίδια.....	76
4.5. HDL.....	78
4.6. LDL.....	82
4.7. Δείκτης αθηρωμάτωσης.....	85
4.8. Γλυκόζη.....	86
4.9. Συσχέτιση προδιαθεσικών παραγόντων.....	88



V. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	93
5.1. Προδιαθεσικοί παράγοντες.....	94
5.1.1. Δυσλιπιδαιμίες.....	94
5.1.2. Γλυκόζη.....	97
5.1.3. Κάπνισμα.....	98
5.1.4. Φυσική δραστηριότητα .....	98
5.2. Συμπεράσματα.....	99
5.3. Προτάσεις για μελλοντικές ερευνητικές εργασίες.....	101
 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	 103

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των ατόμων της μελέτης CARDIO 2000.....	5
Πίνακας 2. Υπερλιπιδαιμίες κατά Fredrickson.....	17
Πίνακας 3. Ταξινόμηση δυσλιπιδαιμιών και η επίπτωση τους στον πληθυσμό.....	17
Πίνακας 4. Περιγραφικά στοιχεία των τιμών των λιπιδίων, αρτηριακής πίεσης, γλυκόζης όρου και άλλων ατομικών χαρακτηριστικών των ατόμων της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ.....	18
Πίνακας 5. Μελέτες χρήσης της Δοκιμασίας Κόπωσης για την ανίχνευση της Στεφανιαίας νόσου σε ασυμπτωματικά άτομα.....	51
Πίνακας 6. Χαρακτηριστικά του δείγματος της παρούσης εργασίας.....	58
Πίνακας 7. Αποτελέσματα στο σύνολο του δείγματος (n=257) από την ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ επί ΦΥΛΟ επί ΗΛΙΚΙΑ).....	64
Πίνακας 8. Αποτελέσματα στο σύνολο του δείγματος (n=257) από την ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (ΑΣΚΗΣΗ επί ΚΑΠΝΙΣΜΑ επί ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ).....	68
Πίνακας 9. Μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, min, max για το σύνολο του δείγματος φυσικής δραστηριότητας (n=257).....	71
Πίνακας 10. Μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, min, max για το σύνολο του δείγματος φυσικής δραστηριότητας (n=257).....	74
Πίνακας 11. Μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, min, max για το σύνολο του δείγματος φυσικής δραστηριότητας (n=257).....	75
Πίνακας 12. Μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, min, max για το σύνολο του δείγματος φυσικής δραστηριότητας (n=257).....	77
Πίνακας 13. Μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, min, max για το σύνολο του δείγματος φυσικής δραστηριότητας (n=257).....	79
Πίνακας 14. Μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, min, max για το σύνολο του δείγματος φυσικής δραστηριότητας (n=257).....	82
Πίνακας 15. Μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, min, max για το σύνολο του δείγματος φυσικής δραστηριότητας(n=257).....	85

<b>Πίνακας 16.</b> Μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, min, max για το σύνολο του δείγματος φυσικής δραστηριότητας (n=257).....	87
<b>Πίνακας 17.</b> Αποτελέσματα συσχετίσεων μεταξύ της καρδιακής συχνότητας και των έξι παραγόντων.....	90
<b>Πίνακας 18.</b> Αποτελέσματα συσχετίσεων μεταξύ των METS και των έξι παραγόντων.....	920
<b>Πίνακας 19.</b> Αποτελέσματα συσχετίσεων μεταξύ της χοληστερόλης (mg/dl) και των έξι παραγόντων.....	90
<b>Πίνακας 20.</b> Αποτελέσματα συσχετίσεων μεταξύ των τριγλυκεριδίων (mg/dl) και των έξι παραγόντων.....	91
<b>Πίνακας 21.</b> Αποτελέσματα συσχετίσεων μεταξύ της HDL (mg/dl) και των έξι παραγόντων.....	91
<b>Πίνακας 22.</b> Αποτελέσματα συσχετίσεων μεταξύ της LDL (mg/dl) και των έξι παραγόντων.....	91
<b>Πίνακας 23.</b> Αποτελέσματα συσχετίσεων μεταξύ του αθηρωματικού δείκτη και των έξι παραγόντων.....	92
<b>Πίνακας 24.</b> Αποτελέσματα συσχετίσεων μεταξύ της γλυκόζης (mg/dl) και των έξι παραγόντων.....	92

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

<b>Σχήμα 1.</b> Στεφανιαία νόσος και HDL χοληστερόλη {HDL-C (mg/dl)} σε άντρες και σε γυναίκες.....	26
<b>Σχήμα 2.</b> Αποτελέσματα της HDL μεταξύ ανδρών και γυναικών σε σχέση με το αποτέλεσμα δοκιμασίας κόπωσης (θετικό-αρνητικό) και τη φυσική δραστηριότητα.....	81
<b>Σχήμα 3.</b> Αποτελέσματα της LDL μεταξύ ανδρών και γυναικών σε σχέση με το αποτέλεσμα δοκιμασίας κόπωσης (θετικό-αρνητικό) και τη φυσική δραστηριότητα.....	84

**ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ**

<b>ΑΗΑ</b>	Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία
<b>ΑΝΣ</b>	Αυτόνομο νευρικό σύστημα
<b>ΔΚ</b>	Δοκιμασία Κόπωσης
<b>ΕΛΙΚΑΡ</b>	Ελληνικό Ίδρυμα Καρδιολογίας
<b>ΗΚΓ</b>	Ηλεκτροκαρδιογράφημα
<b>ΚΣ</b>	Καρδιακή Συχνότητα
<b>ΜΚΣ</b>	Μεταβλητότητα της Καρδιακής Συχνότητας
<b>ΟΕΜ</b>	Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου
<b>ΣΔ</b>	Σακχαρώδης διαβήτης
<b>ΣΝ</b>	Στεφανιαία νόσος
<b>ΦΤ</b>	Φυσιολογική τιμή

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΤΗΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ  
ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ  
ΣΕ ΥΓΙΕΙΣ ΟΜΑΔΕΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ

*1.Ερευνητική προσέγγιση*

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζεται ο προσδιορισμός του προβλήματος από το οποίο προκύπτει ο σκοπός της παρούσας εργασίας. Ακολουθεί η συμβολή της έρευνας στην δημόσια υγεία, διατυπώνονται τα όρια και οι περιορισμοί της και τέλος δίδονται οι ορισμοί και οι συντομογραφίες που συναντώνται κατά την ανάγνωση της εργασίας.

*1.1. Προσδιορισμός του προβλήματος*

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις απαντώνται συχνά στο γενικό πληθυσμό, έχοντας επιπτώσεις σε πολλούς ενηλίκους, κυρίως μετά την ηλικία 60 ετών. Η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) αποτελεί την πιο κοινή εκδήλωση καρδιαγγειακής παθήσεως. Η αθηροσκλήρωση είναι η κυριότερη αιτία για σχεδόν όλες τις περιπτώσεις στεφανιαίας νόσου. Η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας εκδίδει τακτικά επιδημιολογικά στοιχεία στην καρδιαγγειακή νόσο στον ελληνικό πληθυσμό (Παναγιωτάκος, Χρυσοχόου, 2003). Για παράδειγμα το έτος 1998 οι στατιστικές του ΠΟΥ αναφέρουν ότι η ΣΝ αποτελεί τη δεύτερη αιτία θανάτου, μετά τις ασθένειες του κυκλοφορικού συστήματος, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Πιο συγκεκριμένα, η θνησιμότητα της ΣΝ (λαμβάνοντας υπ' όψιν την ηλικία) στον ελληνικό πληθυσμό εκτιμήθηκε ότι είναι περίπου 110 θάνατοι ανά 100.000 άτομα (Παναγιωτάκος και συν., 2003). Με βάση το φύλο ο προηγούμενος δείκτης κατανέμεται ως εξής:

- 79,08 θάνατοι ανά 100.000 άνδρες
- 31,06 θάνατοι ανά 100.000 γυναίκες

Διάφοροι παράγοντες που ενεργούν συχνά συνδυαστικά, συνδέονται με έναν αυξανόμενο κίνδυνο για τα αρτηριοσκληρυντικά τραύματα στις στεφανιαίες αρτηρίες καθώς και με άλλα αρτηριακά προβλήματα. Ο παράγοντας κινδύνου ή αλλιώς προδιαθεσικός παράγοντας περιγράφει εκείνα

τα χαρακτηριστικά που βρίσκονται σε ένα άτομο και τα οποία βάσει επιδημιολογικών μελετών έχει βρεθεί ότι συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων. Ο παράγοντας κινδύνου περιλαμβάνει τα μη-τροποποιήσιμα προσωπικά χαρακτηριστικά, όπως η ηλικία, το φύλο και η κληρονομικότητα αλλά και κάποια τροποποιήσιμα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής όπως τα επίπεδα λιπιδίων, η αρτηριακή υπέρταση, η παχυσαρκία, το κάπνισμα και η έλλειψη άσκησης (Πίνακας 1.) (Baϊνά, Χρυσόχου, Παναγιωτάκος, Πίτσαβος, 2002; Pitsavos, et al., 2002; Panagiotakos, et al., 2002; Panagiotakos, et al., 2001; Panagiotakos, Pitsavos, Chrysohoou, Stefanadis, Toutouzas, 2001; Wood, 1998; Pyörälä, De Backer, Graham, Poole-Wilson, Wood, 1994).

Η Nurses Health Study παραμένει η κύρια μεγάλη επιδημιολογική μελέτη που εκτίμησε τους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου στο γυναικείο πληθυσμό σε ένα δείγμα 8594 νοσηλευτριών, ηλικίας 30 με 55 ετών, χωρίς ενδείξεις καρδιαγγειακής νόσου στο ιστορικό τους (Nabej, 2000). Σύμφωνα με τους Hu et al. (2000) η επί 14 ετών παρακολούθηση σε ομάδες γυναικών που ακολούθησαν μείωση κατά 41% του καπνίσματος, αύξηση κατά 175% της χρήσης σκευασμάτων οιστρογόνων και σημαντική βελτίωση της δίαιτας, είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση κατά 31% της επίπτωσης της στεφανιαίας νόσου, έχοντας λάβει υπόψη την επίδραση της ηλικίας.

Βρέθηκε για παράδειγμα σε σχετική μελέτη ότι η απουσία καπνίσματος, η παχυσαρκία, η έλλειψη άσκησης και η κακή διατροφή οδηγούν σε 83% μείωση του στεφανιαίου κινδύνου (Rich-Edwards, Manson, 1995). Παράλληλα βρέθηκε ότι η μέση μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 6mmHg οδηγεί σε μείωση των θανατηφόρων ή μη αγγειακών συμβάντων κατά 42% (Wong, Black, Gardin, 2000).

Κατά κανόνα η αθηροσκλήρυνση, ως κύρια αιτία της στεφανιαίας νόσου, προκαλεί με την πάροδο των χρόνων στενωτικές ή αποφρακτικές βλάβες των στεφανιαίων αρτηριών, εξ αιτίας των οποίων περιορίζεται ή διακόπτεται η παροχή αίματος σε τμήματα του μυοκαρδίου, με αποτέλεσμα την κλινική εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου. Σύμφωνα με το National

Cholesterol Education Program 2001, οι παραπάνω παράγοντες, εφόσον συνυπάρχουν σε ένα άτομο, ευνοούν την αθηρωματική διεργασία και προδιαθέτουν στην εμφάνιση πρώιμης στεφανιαίας νόσου (Fedder, Koro, L'Italien, 2002). Υπάρχει μια πληθώρα στοιχείων, που δείχνουν, ότι ο «δυτικός» τρόπος ζωής π.χ. η διαίτα πλούσια σε κορεσμένα λίπη και θερμίδες, το κάπνισμα και η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, παίζει σημαντικό ρόλο, ως αιτία της μαζικής επίπτωσης της ισχαιμικής καρδιοπάθειας στους πληθυσμούς (World Health Organization, 1982). Σε πολλά άτομα αυτός ο τρόπος ζωής οδηγεί σε δυσμενείς αλλαγές των φυσιολογικών χαρακτηριστικών, τα όποια προάγουν την εξέλιξη της αθηροσκλήρυνσης και σχετίζονται με θρομβώσεις.

Τα λιπίδια του ορού παίζουν σπουδαίο ρόλο στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου, με κυριότερο εκπρόσωπο την λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας, LDL, που αποτελεί και τον πρωταρχικό στόχο των οδηγιών της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Αθηροσκλήρυνσης και του προγράμματος επιμόρφωσης για την χοληστερόλη στις ΗΠΑ. Η σχέση μεταξύ της υπερχοληστερολαιμίας και της ΣΝ έχει αναγνωρισθεί τόσο από μελέτες παρατήρησης όσο και μελέτες παρέμβασης που αναφέρονται στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη. Στην έρευνα CARDIO 2000 (Panagiotakos et al., 2001) βρέθηκε ότι η υπερχοληστερολαιμία αποτελεί σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα της ΣΝ ( $p < .001$ ) (Πίνακας 1.). Σε άλλη μελέτη φαίνεται ότι η απουσία καπνίσματος, η παχυσαρκία, η έλλειψη άσκησης και η κακή διατροφή οδηγούν σε 83% μείωση του στεφανιαίου κινδύνου (Rich-Edwards et al., 1995). Ένα υψηλό ποσοστό αντρών και γυναικών που αναπτύσσουν ΣΝ βρέθηκε να έχουν HDL χοληστερόλη  $< 40$  mg/dl. Στη Framingham Heart Study το 57% των αντρών που ανέπτυξαν ΣΝ είχαν επίπεδα HDL χοληστερόλης  $< 40$  mg/dl (Kannel, 1995) και στην Cholesterol and Recurrent Events (CARE) το 40% περίπου των γυναικών που εμφάνισαν έμφραγμα του μυοκαρδίου είχαν επίπεδα HDL  $< 40$  mg/dl (Lewis, 1998). Το US National Health and Nutrition Examination III (1988 έως 1991) δείχνει ότι επίπεδα HDL χοληστερόλης  $< 40$  mg/dl εμφανίζονται στο 35% των ενήλικων αντρών και στο 15% των ενήλικων γυναικών και



αποτελούν ιδιαίτερα σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα της ΣΝ. Ακόμη άντρες ηλικίας 40-60 ετών με ΣΝ είχαν κατά 18% χαμηλότερα μέσα επίπεδα HDL χοληστερόλης συγκριτικά με όσους δεν έπασχαν από ΣΝ (Johnson, 1993).

Υπάρχουν ισχυρά στοιχεία που αποδεικνύουν ότι το κάπνισμα μπορεί να αυξήσει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης της στεφανιαίας νόσου, τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα, που αποτελούν μια δυσμενή συνέπεια, η οποία συσχετίζεται με το ποσό των τσιγάρων καθημερινά και η διάρκεια του παθητικού καπνίσματος. Στην έρευνα CARDIO 2000 (Panagiotakos et al., 2001) βρέθηκε ότι το κάπνισμα ακόμα και ενός τσιγάρου την ημέρα αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της ΣΝ ( $p < .001$ ). Σημαντικός παράγοντας επίσης στη εμφάνιση της ΣΝ, σύμφωνα πάντα με τα αποτελέσματα της ίδιας έρευνας, αποτελεί και ο αριθμός πακέτων τσιγάρων (μέση κατανάλωση πακέτων x έτη καπνίσματος) ανά άτομο ( $p < .001$ ) (Πίνακας 1.). (Panagiotakos, Pitsavos, Chrysohoou, Stefanadis, Toutouzas, 2001; Richter, Andrikopoulos, Needham, 2000; Andrikopoulos, Richter, Zairis, 1999; Wilhelmsen, 1988; Manson et al., 1992; Law, Morris, Wald, 1997; Yano, Reed, McGee, 1984).

Σχετική μελέτη του ΕΛΙΚΑΡ έδειξε ότι άτομα που είχαν έντονο εργασιακό stress παρουσίασαν αυξημένες κατά 35% καπνιστικές συνήθειες, δραστηριοποιώντας μηχανισμούς για την εμφάνιση της ΣΝ (Πίτσαβος και συν., 2001).

**Πίνακας 1.** Χαρακτηριστικά των ατόμων της μελέτης CARDIO 2000 (Πίτσαβος, Χρυσοχόου, Παναγιωτάκος, 2002).

	Ασθενείς				Μάρτυρες				p
	Άνδρες		Γυναίκες		Άνδρες		Γυναίκες		
Αριθμός	700(82%)		148(18%)		862 (80%)		216(20%)		NS
Ηλικία(έτη)	59.1 ±10		65.3±9		58.8±10		64.8 ±10		
Οικογενειακή κατάσταση									0.029
Άγαμοι	30	4%	2	1%,	60	7%	15	7%	
Έγγαμοι	640	92%	107	74%	759	88%	177	82%	
Διαζευγμένοι	16	2%	4	3%	17	2%	9	4%	
Χήροι	11	2%	32	22%	26	3%	15	7%	
Εισόδημα									0.032
Χαμηλό (< 4,750 Ευρώ)	28	4%	9	6%.	43	5%	6	3%	
Μέτριο (4,750 -8,500 Ευρώ)	378	54%	89	60%	388	45%	108	50%	
Καλό (8500 - 14,500 Ευρώ)	280	40%	49	33%	405	47%	95	44%	
Πολύ καλό (> 14,500 Ευρώ)	14	2%	1	1%	34	4%	6	3%	
Μορφωτικό επίπεδο									0.012
Ομάδα I (0 - 9 έτη)	406	58%	114	77%	474	55%	147	68%	
Ομάδα II (10- 14ετη)	182	26%	31	21%	198	23%	41	19%	
Ομάδα III (> 14 έτη)	112	16%	3	2%	190	22%	28	13%	
Επαγγελματική θέση									0.014
Υπάλληλοι	175	25%	10	7%	259	30%	45	21%	
Ελεύθεροι επαγγελματίες	238	34%	9	6%	293	34%	30	14%	
Ημιαπασχολούμενοι	35	5%	3	2%	26	3%	6	3%	
Συνταξιούχοι	210	30%	78	53%	267	31%	91	42%	
Άνεργοι	42	6%	47	32%	17	2%	43	20%	
Καπνιστές.	525	75%	44	30%	500	58%	54	25%	
Πακέτο - έτη	39.9±14		13.1±9		21.5±13		5.2±6		<
Υπέρταση	308	44%	102	69%	216	25%	69	32%	<
Υπερχοληστερολαιμία	413	59%	40	27%	586	68%	67	31%	<
Σακχαρώδης διαβήτης	168	24%	15	10%	267	31%	17	8%	<
Οικογ. Ιστορικό ΣΝ	308	44%	77	52%	129	15%	39	18%	<
Δείκτης Μάζας Σώματος	27.4±4		27.1±4		27.1±3		26.7±2		0.12
Φυσική δραστηριότητα	252	36%	37	25%	371	43%	84	39%	<0.01
Μεσογειακή δίαιτα	119	17%	34	23%	198	23%	69	32%	0.045
Κατανάλωση αλκοόλ	336	48%	25	17%	379	44%	30	14%	<0.05
Κατάθλιψη (>15 CES-D)	161	23%	46	31%	129	15%	41	19%	<0.05

Σε μια εξαετή μελέτη οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου στην ηλικία των 40 ετών αναφέρεται ότι:

α) Για τα άτομα που δεν κάπνιζαν και είχαν χοληστερόλη <185mg/100dl και διαστολική πίεση <80mmHg η πιθανότητα προσβολής από έμφραγμα του μυοκαρδίου ήταν 7 στους 1000.

β) Για τα άτομα που κάπνιζαν 40 τσιγάρα την ημέρα και με τις παραπάνω τιμές χοληστερόλης αίματος η πιθανότητα προσβολής ήταν 20 στους 1000

γ) Για τους καπνιστές με χοληστερόλη αίματος 260mg/100dl περίπου και διαστολική πίεση 95 mmHg η πιθανότητα εμφράγματος ήταν 50 στους 1000 (Τούτουζας, 1999).

Η αποχή από κάθε σωματική άσκηση αποτελεί βασικό προδιαθεσικό παράγοντα της στεφανιαίας νόσου. Η καθιστική ζωή ευνοεί την παχυσαρκία, την ελάττωση της ζωτικής χωρητικότητας των πνευμόνων και την ταχυκαρδία. Σε άτομα που παρουσιάζουν τα 2 από τα 3 αυτά χαρακτηριστικά της καθιστικής ζωής, ο κίνδυνος θανάτου από στεφανιαία νόσο κατά τα επόμενα 12 έτη είναι 5 φορές μεγαλύτερος σε σχέση με τα άτομα που ασκούνται (Τούτουζας, 1999). Αντιστρόφως, η επί σειρά ετών και όλη τη διάρκεια του έτους ζωηρή σωματική άσκηση, είτε κατά την επαγγελματική ενασχόληση είτε κατά τον ελεύθερο χρόνο, συνδυάζεται με σαφή ελάττωση του κινδύνου προσβολής ή θανάτου από στεφανιαία νόσο. Επίσης υποστηρίζεται ότι και μετά την εμφάνιση στηθάγχης ή εμφράγματος του μυοκαρδίου η επιβίωση είναι μεγαλύτερη στους ασκούμενους. Τα παραπάνω στοιχεία επιβεβαιώνονται από τα αποτελέσματα ερευνών στις οποίες παρουσιάστηκε μια μείωση 20-25% στην θνησιμότητα από ΣΝ σε άτομα που συμμετείχαν σε πρόγραμμα αποκατάστασης και φυσικής δραστηριότητας (LaFontaine, Roitman, 2002; Oldridge, Guyatt, Fischer, 1988; O'Connor, Burng, Yusuf, 1989; World Health Organization 2001; Wannamethee, Shaper, Walker, 1998; Paffenbarger, Wing, Lee, Jung, Kambert, 1993; World Health Organization 1982).

Οι Hammalianen et al. (1989) κατά την διάρκεια ενός δεκαετούς προγράμματος φυσικής αποκατάστασης ασθενών μετά από έμφραγμα του

μυοκαρδίου, διαπίστωσαν μια μείωση 37% στα ποσοστά του αιφνίδιου θανάτου μεταξύ των ασθενών που συμμετέχουν στο πρόγραμμα. Οι Wannamathée et al. (2000) παρατήρησαν μια μείωση 50% της θνησιμότητας και της νοσηρότητας στους ασθενείς με το τεκμηριωμένη ΣΝ που εξασκούσαν σε σχέση με εκείνους που δεν είχαν συχνή φυσική δραστηριότητα. Παρόμοια αποτελέσματα διαφάνηκαν και σε επταετή έρευνα των Steffen-Batey et al. (2000) σε άτομα μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί σημαντικό παράγοντα στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου. Τα διαθέσιμα στοιχεία προτείνουν ότι ο αριθμός ασυμπτωματικών διαβητικών με προδιαθεσικούς αδιάγνωστους παράγοντες της ΣΝ κυμαίνεται από 20% έως και άνω του 50% (Di Carli et al., 2005). Στην έρευνα CARDIO 2000 ο σακχαρώδης διαβήτης αποδείχθηκε ότι είναι ένας από τους πιο σημαντικούς προδιαθεσικούς παράγοντες της ΣΝ ( $p < .001$ ) (Παναγιωτάκος και συν. 2003).

Από έρευνες φάνηκε ότι οι γυναίκες με ΣΔ < 55 ετών παρουσίαζαν συχνότερα OEM και λιγότερο συχνά των μη διαβητικών γυναικών στηθαγχικές εκδηλώσεις. Ουσιαστικά πρόκειται για εύρημα σιωπηλής ισχαιμίας που παρουσιάζεται συχνότερα στον διαβητικό πληθυσμό και μπορεί να παρουσιασθεί σαν κλινική εικόνα (δηλ. ισχαιμία χωρίς πόνο) στο 40% των εμφραγμάτων των διαβητικών, έναντι 22% των μη διαβητικών (Μελιδώνης, 1996).

Υπάρχουν ενδείξεις για την σχέση δυσλιπιδαιμίας και ΣΔ. Σε σχετική μελέτη βρέθηκε ότι η χαμηλή HDL ( $p < 0.001$ ) σε συνδυασμό με υψηλά τριγλυκερίδια ( $p < 0.001$ ) συνδέεται άμεσα με ενός μεγάλου βαθμού υπεργλυκαιμία (Drexel, Aczel, Marte, Benzer, Langer, 2005). Τα αποτελέσματα σχετικής μελέτης έδειξαν ότι τα άτομα με δυσλιπιδαιμία ήταν πιο επιρρεπή στον ΣΔ σε σχέση με τα υγιή ( $p < 0.01$ ) (Yanagi, Yamashita, Kihara, Nakamura, Nozaki, 1997).

Σε αγγειογραφική μελέτη σε 1654 στεφανιογραφηθέντες εκ των οποίων 37 ήταν διαβητικοί, συγκρίθηκαν με 79 (ομάδα ελέγχου), όμοιους όσον αφορά τους προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου με τους διαβητικούς,

διαπιστώθηκε ότι 43% των στεφανιογραφηθέντων διαβητικών περιστατικών είχαν στεφανιαία νόσο τριών αγγείων συγκρινόμενα με το 25% των μη διαβητικών. Στην ίδια μελέτη το 68% των επικαρδιογραφικών αγγείων στους διαβητικούς ήταν στενωμένα (τουλάχιστον 70%), έναντι 46% στους μη διαβητικούς (Μελιδώνης, 1996).

Όλες λοιπόν οι παραπάνω επιδημιολογικές έρευνες, παρέχουν σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τους προδιαθεσικούς παράγοντες και την συμμετοχή τους στην εμφάνιση και εδραίωση της στεφανιαίας νόσου. Το θέμα έχει απασχολήσει την παγκόσμια βιβλιογραφία εδώ και χρόνια. Η μελέτη των προδιαθεσικών παραγόντων αποτέλεσε την πρώτη μορφή έρευνας σχετικά με την στεφανιαία νόσο, τα άρθρα που γράφτηκαν παρέχουν πολλές πληροφορίες και συστήνουν μια ογκώδη βιβλιογραφία. Η κοινωνία όμως εξελίσσεται, οι ανάγκες του ανθρώπου διαφοροποιούνται, ο ρυθμός της καθημερινής ζωής αλλάζει, η υγεία του ανθρώπου επιβαρύνεται συνεχώς, νέοι προδιαθεσικοί παράγοντες όπως η Ομοκυστεΐνη και το Ινωδογόνο (Braunwald, Shattuck, 1997) έρχονται στο προσκήνιο, οι οποίοι θα πρέπει να μελετηθούν και να ερευνηθούν περαιτέρω. Ο σχεδιασμός της παρούσας έρευνας στηρίχθηκε στην υπάρχουσα βιβλιογραφία και σε μεγάλες έρευνες, με σκοπό την διερεύνηση και την συμμετοχή των προδιαθεσικών παραγόντων στην επικράτηση της ΣΝ.

### *1.2. Σκοπός της εργασίας*

Ο πειραματικός σχεδιασμός στην παρούσα εργασία στηρίχτηκε στην μελέτη των προδιαθεσικών παραγόντων σε υγιείς ομάδες πληθυσμού είτε από συγκεκριμένες εξετάσεις είτε λαμβάνοντας το ιστορικό τους, με στόχο τον προσδιορισμό της συμμετοχής αυτών των παραγόντων στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου.

Πιο συγκεκριμένα, η παρούσα εργασία είχε ως σκοπό :

- α) Να αξιολογήσει τους προδιαθεσικούς παράγοντες της στεφανιαίας νόσου σε υγιείς ομάδες πληθυσμού

β) Να διερευνήσει, να συγκρίνει και να εντοπίσει την επίδραση των προδιαθεσικών παραγόντων στην έκβαση της δοκιμασίας κόπωσης

γ) Να μελετήσει τους προδιαθεσικούς παράγοντες και να εξετάσει τους μεταξύ τους συσχετισμούς συμβάλλοντας στην πρόληψη και στην προαγωγή της δημόσιας υγείας.

### *1.3. Συμβολή της έρευνας στην προαγωγή υγείας*

Στις μέρες μας λόγω της βελτίωσης των συνθηκών ζωής και υγιεινής και κατά συνέπεια του προσδόκιμου ζωής, το βάρος της ιατρικής οικογένειας και όλων των επαγγελματιών υγείας έχει δοθεί στην προαγωγή της υγείας και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Η παρούσα μελέτη είχε ως στόχο στην καταγραφή και ανάλυση των προδιαθεσικών παραγόντων της στεφανιαίας νόσου καθώς και την αλληλεπίδραση αυτών αναφορικά με την έκβαση των αποτελεσμάτων της δοκιμασίας κόπωσης.

Η αξιολόγηση των δεδομένων της παρούσας εργασίας, μπορεί να συντελέσει και να ενισχύσει στην κατανόηση της επιρροής των προδιαθεσικών παραγόντων στην δημιουργία και εδραίωση της στεφανιαίας νόσου και να συμβάλει στην πληρέστερη και επιτυχέστερη πρόληψη και αντιμετώπιση της, με στόχο την προαγωγή της υγείας και της ποιότητας ζωής στον γενικό πληθυσμό.

### *1.4. Όρια και περιορισμοί της μελέτης*

Τα όρια και οι περιορισμοί της παρούσας μελέτης σχετικά με την συμμετοχή των προδιαθεσικών παραγόντων στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου σε υγιείς ομάδες πληθυσμού αναφέρονται παρακάτω:

α) Όρια σχετικά με την χρονολογική ηλικία του δείγματος: επιλέχθηκαν άτομα ηλικίας 20 ετών και άνω. Ο περιορισμός υπήρχε ως προς τα κατώτερα όρια της ηλικίας ενώ για τα ανώτερα δεν υπήρχε περιορισμός.

β) Στην έρευνα πήραν μέρος 257 άτομα, άνδρες και γυναίκες οι οποίοι προσήλθαν στα εξωτερικά ιατρεία του Γενικού Νοσοκομείου Καβάλας για έλεγχο ρουτίνας και διεξαγωγή δοκιμασίας κόπωσης.

γ) Τα άτομα που μετείχαν στην έρευνα αποτέλεσαν υγιή πληθυσμό, με την έννοια ότι δεν είχαν συγκεκριμένο πρόβλημα υγείας ιατρικώς διαγνωσμένο, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι δεν παρουσίασαν κάποια προβλήματα στην υγεία τους τα οποία τους παρότρυναν να επισκεφθούν το γιατρό.

δ) Όσον αφορά τους καπνιστές και μη καπνιστές, θα θεωρηθούν μη καπνιστές αυτοί που δεν καπνίζουν γενικά ή και καπνιστές οι οποίοι έχουν σταματήσει το κάπνισμα πριν από ένα χρόνο και άνω από την ημέρα διεξαγωγής της δοκιμασίας κοπώσεως. Ο ορισμός του καπνιστή δεν είναι πάντα σταθερός σε όλες τις έρευνες. Για παράδειγμα στην έρευνα των Lu et al. (2002) μη καπνιστές θεωρήθηκαν αυτοί που δεν κάπνισαν ποτέ και οι καπνιστές χωρίστηκαν σε κατηγορίες ανάλογα με τα τσιγάρα που κάπνιζαν ετησίως (100, 200 ή περισσότερα τσιγάρα το έτος). Στην έρευνα των Fust et al. (2004) καπνιστές θεωρήθηκαν όλοι όσοι κάπνιζαν κατά την περίοδο της έρευνας ή ήταν καπνιστές στο παρελθόν. Τον ίδιο διαχωρισμό έκαναν στην έρευνα τους και οι Pawel et al. (2003) σχετικά με τους καπνιστές και μη καπνιστές.

ε) Σχετικά με την κληρονομικότητα θεωρήθηκαν ότι έχουν βεβαρημένη κληρονομικότητα (σακχαρώδης διαβήτης, έμφραγμα του μυοκαρδίου, θάνατος συγγενούς εξ αίματος λόγω στεφανιαίας νόσου, αιφνίδιος θάνατος, αρτηριακή υπέρταση, εγκεφαλικό επεισόδιο) όσοι είχαν σχετικά περιστατικά στο οικογενειακό τους περιβάλλον (γονείς, αδέρφια, θείοι, παππούδες, πρώτα ξαδέρφια).

### 1.5. Ορολογία

*CETP*: cholesterol ester transfer protein

*HDL-C*: αποτελεί τη λεγόμενη υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη. Σχετίζεται αρνητικά με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

*LDL-C*: είναι λιποπρωτεΐνη και σχηματίζεται από την VLDL κατά την διάρκεια της λιπολυτικής διεργασίας και ο κύριος όγκος της μετατρέπεται σε LDL (Low Density Lipoproteins). Σχετίζεται θετικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

*Αθηροσκλήρυνση*: είναι η κύρια αιτία της στεφανιαίας, προκαλεί με την πάροδο των χρόνων στενωτικές ή αποφρακτικές βλάβες των στεφανιαίων αρτηριών, εξ αιτίας των οποίων περιορίζεται ή διακόπτεται η παροχή αίματος σε τμήματα του μυοκαρδίου, με αποτέλεσμα την κλινική εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου.

*Αθηρωματικός δείκτης*: είναι το πηλίκο της ολικής χοληστερίνης προς την HDL-C. Όσο μεγαλύτερος είναι ο δείκτης (ιδιαίτερα όταν είναι >5) τόσο περισσότερο αυξάνει ο καρδιαγγειακός κίνδυνος.

*Δυσλιπιδαιμία*: Δυσλιπιδαιμία είναι η παθολογική κατάσταση κατά την οποία συνυπάρχουν υψηλά ποσοστά LDL, χοληστερίνης και τριγλυκεριδίων ταυτόχρονα με χαμηλά ποσοστά HDL.

*Λιπιδαιμική εικόνα ή λιπιδαιμικό προφίλ*: το ποσοστό λιπιδίων (LDL, HDL), χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων στο αίμα.

*Μέγιστη καρδιακή συχνότητα*: Η τελική καρδιακή συχνότητα (TKΣ): είναι ο αριθμός καρδιακών σφίξεων κατά το τέλος ή την στιγμή της διακοπής της δοκιμασίας κόπωσης.

*Μεσογειακή διατροφή*: είναι η διατροφή που είναι πλούσια στα μονοακόρεστα λίπη καθώς επίσης και σε φρούτα και λαχανικά (πηγές αντιοξειδωτικών, όπως οι βιταμίνες E και C)

*METS*: 1 MET είναι η ενέργεια κατανάλωσης O<sub>2</sub> από ένα άτομο ηλικίας 40 ετών και βάρους 75 kg και είναι ίσο με 3,5 ml/kg/min.

*Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου*: ονομάζονται εκείνοι οι παράγοντες οι οποίοι δεν μπορούν να μεταβληθούν.

*Παράγοντας κινδύνου*: Ο παράγοντας κινδύνου περιγράφει εκείνα τα χαρακτηριστικά που βρίσκονται στα υγιή άτομα, τα οποία συσχετίζονται



μεταξύ τους και προδιαθέτουν στην εμφάνιση πρώιμης στεφανιαίας νόσου στο μέλλον ή όχι.

*Στατίνες:* είναι φαρμακευτικές ουσίες που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της υπερχοληστερολαιμίας.

*Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου:* ονομάζονται εκείνοι οι παράγοντες οι οποίοι επιδέχονται τροποποίησης και μπορούν να μεταβληθούν.

*Υπερτριγλυκεριδαιμία:* είναι τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο αίμα με τιμές άνω των 150 mg/100ml.

*Υπερχοληστερολαιμία ή υπερχοληστεριναιμία:* είναι τα αυξημένα , πάνω από την φυσιολογική τιμή, ποσοστά χοληστερίνης στο αίμα (φυσιολογική τιμή 220 mg/dl).

## 2. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

### 2.1 Παράγοντες κινδύνου

Οι παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος εμφανίζονται συχνά στο γενικό πληθυσμό, έχοντας επιπτώσεις σε πολλούς ενήλικες, κυρίως μετά την ηλικία των 55-60 ετών. Η στεφανιαία νόσος αποτελεί την πιο κοινή εκδήλωση καρδιαγγειακής παθήσεως. Η αθηροσκλήρωση είναι η κυριότερη αιτία για σχεδόν όλες τις περιπτώσεις στεφανιαίας νόσου. Διάφοροι παράγοντες που πολλές φορές ενεργούν σε συνδυασμό, συνδέονται με έναν αυξανόμενο κίνδυνο για την εμφάνιση αρτηριοσκληρυντικών τραυμάτων στις στεφανιαίες αρτηρίες και άλλα αρτηριακά προβλήματα. Ο παράγοντας κινδύνου περιγράφει εκείνα τα χαρακτηριστικά που βρίσκονται στα υγιή άτομα, τα οποία συσχετίζονται μεταξύ τους ανεξάρτητα με το ενδεχόμενο εκδήλωσης της στεφανιαίας νόσου στο μέλλον ή όχι. Κατά κανόνα η αθηροσκλήρωση, που αποτελεί και την κύρια αιτία της στεφανιαίας νόσου, προκαλεί με την πάροδο των χρόνων στενωτικές ή αποφρακτικές βλάβες των στεφανιαίων αρτηριών, εξ αιτίας των οποίων περιορίζεται ή διακόπτεται η παροχή αίματος σε τμήμα του μυοκαρδίου, με αποτέλεσμα την κλινική εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου. Είναι γνωστό ότι αρκετοί παράγοντες προδιαθέτουν στην εμφάνιση πρώιμης στεφανιαίας νόσου (National Cholesterol Education Program, Fedder et al. 2002). Οι παράγοντες αυτοί μπορούν να χωρισθούν ανάλογα με την δυνατότητα τροποποίησης τους σε: τροποποιήσιμους (με την σωστή παρέμβαση) και μη τροποποιήσιμους (Βαϊνά, Χρυσοχόου, Παναγιωτάκος, Πίτσαβος, 2002; Τούτουζας, 1999; Wood, 1998; Pyörälä et al., 1994).

α) Τροποποιήσιμοι :

- 1) Δυσλιπιδαιμίες
- 2) Κάπνισμα
- 3) Παχυσαρκία
- 4) Καθιστική ζωή
- 5) Σακχαρώδης διαβήτης

- 6) Δίαιτα πλούσια σε κορεσμένα λιπαρά
- 7) Αυξημένη αρτηριακή πίεση
- 8) Μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ
- 9) Χαμηλή HDL χοληστερόλη
- 10) Παράγοντες θρομβογένεσης

β) Μη τροποποιήσιμοι

- 1) ηλικία (άνδρες >45 έτη, γυναίκες >55 έτη)
- 2) φύλο (κυρίως το ανδρικό)
- 3) οικογενειακό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου (έμφραγμα του μυοκαρδίου, αιφνίδιος θάνατος σε πρώτου βαθμού συγγενείς <55 ετών για άνδρες και <65 ετών για γυναίκες).

## 2.2. Δυσλιπιδαιμίες

### 2.2.1. Διατροφή και Δυσλιπιδαιμίες

Η επίδραση της διατροφής ως σημαντικός και καθοριστικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση της νόσου διαφαίνεται μέσω της επιρροής των βιολογικών παραγόντων κινδύνου, όπως τα λιπίδια, η πίεση αίματος και η παχυσαρκία (Clarke et al. 1997; INTERSALT Cooperative Research Group 1988; Appel et al. 1997; Pate et al. 1995). Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα αυξάνουν τα επίπεδα της χοληστερόλης λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL) και δεν έχουν επιπτώσεις στην υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL) (Clarke et al. 1997). Υπάρχει ένα αυξανόμενο και συνεχές ενδιαφέρον σχετικά με τη μεσογειακή διατροφή, η οποία είναι πλούσια στα μονοακόρεστα λίπη καθώς επίσης και στα φρούτα και λαχανικά (πηγές αντιοξειδωτικών, όπως οι βιταμίνες E και C) (Trichoroulou et al., 1998).

Τα λιπίδια του ορού παίζουν σπουδαίο ρόλο στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου (ΣΝ), με κυριότερο εκπρόσωπο την λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας, LDL, που αποτελεί και τον πρωταρχικό στόχο των οδηγιών της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Αθηροσκλήρυνσης και του προγράμματος επιμόρφωσης για την χοληστερόλη στις ΗΠΑ (Fedder et al., 2002).

Η σχέση μεταξύ της υπερχοληστερολαιμίας και της ΣΝ έχει αναγνωρισθεί τόσο από μελέτες παρατήρησης όσο και μελέτες παρέμβασης που

αναφέρονται στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη. Μολονότι οι πτωχές σε λίπη και πλούσιες σε υδατάνθρακες δίαιτες μειώνουν την LDL χοληστερόλη, μειώνουν ταυτόχρονα και την HDL χοληστερόλη ενώ αυξάνουν τα τριγλυκερίδια (Garg, 1998). Αυτό μπορεί να είναι ιδιαίτερα σημαντικό σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή με μεταβολικό σύνδρομο. Για το λόγο αυτό, οι ειδικοί συχνά συνιστούν τη χρήση μονοακόρεστων λιπών ή ελαίων ως αντικατάσταση των κεκορεσμένων λιπών, τα οποία διατηρούν αμετάβλητη την HDL χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια (Garg, 1998). Μία πλούσια σε ίνες δίαιτα μειώνει την υπερτριγλυκεριδαιμία αλλά όχι την αρνητική επίδραση των υδατανθράκων στην HDL. Η σταθερή κατανάλωση 1 ως 2 αλκοολούχων ποτών αυξάνει την HDL χοληστερόλη και σχετίζεται με μειωμένη συνολική και στεφανιαία θνησιμότητα. Τα οφέλη από τη χρήση του αλκοόλ όμως πρέπει να σταθμίζονται έναντι των προβλημάτων που προκαλεί η υπερβολική κατανάλωση του.

Η μελέτη του ΕΛΙΚΑΡ έδειξε ότι άτομα που είχαν έντονο εργασιακό stress παρουσίασαν αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ κατά 40%, κατά 20% υπέρταση, κατά 55% αυξημένη κατανάλωση πρόχειρου φαγητού και κατά 22% αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης (Πίτσαβος, Παναγιωτάκος, Χρυσόχοου, Τούτουζας, 2001).

### 2.2.2 Υπερχοληστερολαιμία

Οι λιποπρωτεΐνες έχουν ενδογενή και εξωγενή προέλευση και αποτελούνται από:

- α) χοληστερόλη
- β) φωσφολιπίδια
- γ) τριγλυκερίδια

Διακρίνονται 5 είδη λιποπρωτεϊνών:

- α) υψηλής πυκνότητας HDL (High Density Lipoproteins)
- β) χαμηλής πυκνότητας LDL (Low Density Lipoproteins)
- γ) πολύ χαμηλής πυκνότητας VLDL (Very Low Density Lipoproteins)
- δ) διάμεσης πυκνότητας IDL (Intermediate Density Lipoproteins)
- ε) χυλομικρά

Σε έρευνες που έγιναν διαπιστώθηκε ότι οι LDL και οι VLDL προκαλούν αθηροσκλήρυνση, ενώ η HDL προστατεύει τις αρτηρίες από αυτή την στεφανιαία νόσο (Gordon, Probstfield, Garrison, et al. 1989; Gordon, Castel, Hjortland, 1977). Όταν τα επίπεδα της HDL είναι μικρότερα από 35mg/dl θεωρείται σήμερα ως κύριος προδιαθεσικός παράγοντας για την εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου. Αντίθετα η υψηλή HDL φαίνεται να προστατεύει έναντι της στεφανιαίας νόσου. Ειδικά για τιμές μεγαλύτερες από 60mg/dl αναφέρονται και ως αρνητικός προδιαθεσικός παράγοντας. Οι φυσιολογικές τιμές της LDL είναι μικρότερες των 160 mg/dl και της ολικής χοληστερόλης είναι μικρότερες των 200 mg/dl.

Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης Framingham το πηλίκo της ολικής χοληστερόλης προς την χοληστερόλη HDL του πλάσματος (TC/HDL-C) θεωρείται ευαίσθητος προδιαθεσικός δείκτης της αρτηριακής αθηροσκλήρυνσης. Τιμές του δείκτη αυτού πάνω από 5 κατά κανόνα συνδυάζονται με σοβαρές αλλοιώσεις των στεφανιαίων αρτηριών. Οι σοβαρές αλλοιώσεις συνήθως απουσιάζουν σε χαμηλές τιμές του δείκτη κάτω από 4.

Η απολιποπρωτεΐνη Β (φυσιολογικές τιμές 60-150 mg% για τις γυναίκες και 70-160 mg% για τους άνδρες) είναι η κύρια απολιποπρωτεΐνη της LDL, ενώ η απολιποπρωτεΐνη Α1 (φ.τ. 115-220 mg%) είναι η κύρια απολιποπρωτεΐνη της HDL. Σε πρόσφατες μελέτες βρέθηκε ότι οι απολιποπρωτεΐνες ήταν καλύτεροι δείκτες κινδύνου για την εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου σε σύγκριση με την LDL ή την HDL. Σε αρκετά εργαστήρια μετρούνται σήμερα οι απολιποπρωτεΐνες Α1 και Β (Menotti et al., 1997; Fedder et al., 2002; Waters et al., 2002; Pitsavos et al., 1998; Pitsavos et al., 2002).

Ανάλογα με τις παθολογικές μεταβολές των διαφόρων λιποπρωτεϊνών, οι υπερλιπιδαιμίες σύμφωνα με την κατά Fredrickson καταμέτρηση διακρίνονται σε 6 τύπους (Πίνακας 2.) (Fredrickson et al. 1975).

**Πίνακας 2.** Υπερλιπιδαιμίες κατά Fredrickson

ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ	ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ	ΑΘΗΡΟΓΟΝΟΣ ΔΡΑΣΗ
<260 mg/dl	>1000 mg/dl	-
>300 mg/dl	<200 mg/dl	+++
>300 mg/dl	200-300 mg/dl	+++
350-500 mg/dl	350-500 mg/dl	+++
<260 mg/dl	200-1000 mg/dl	+
>300 mg/dl	>1000 mg/dl	+

**Πίνακας 3.** Ταξινόμηση δυσλιπιδαιμιών και η επίπτωση τους στον πληθυσμό.

ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ	ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΣΤΟΝ ΠΛΗΘΥΣΜΟ
Ετερόζυγος οικογενής υπερχοληστερλαιμία	0.2%
Οικογενής ελαττωματική apo B	0.1%
Οικογενής υπερτριγλυκεριδαιμία	0.3-1%
Οικογενής συνδυασμένη υπερλιπιδαιμία	0.3-2%
Οικογενής χαμηλή HDL	0.5-1%
Οικογενής υψηλή Lp (a)	0.5-1%
Κοινή ή πολυγονιδιακή υπερχοληστερλαιμία	5%

Μετά το 1982 ανακαλύφθηκε η γονιδιακή ανωμαλία πολλών διαταραχών των λιπιδίων, έτσι σήμερα είναι κατανοητή η κληρονομική καταβολή των σημαντικότερων δυσλιπιδαιμιών (Πίνακας 3.).

Η υψηλή χοληστερίνη αποτελεί έναν από τους μεγαλύτερους παράγοντες κινδύνου για την μελλοντική εμφάνιση της ΣΝ. Στη μελέτη των Επτά Χωρών η αύξηση της χοληστερόλης συνοδευόταν από αύξηση της ΣΝ. Στις θεραπευτικές μελέτες, όπως η 4S Study η μείωση της χοληστερόλης είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση του στεφανιαίου κινδύνου, ενώ η επιβίωση ήταν κατά 30% υψηλότερη στην ομάδα των ασθενών που ελάμβαναν σιμβαστατίνη. Όμως η μείωση του κινδύνου των ασθενών που έλαβαν σιμβαστατίνη και μείωσαν τη χοληστερόλη τους, δεν κατήλθε στα επίπεδα του κινδύνου που έχουν οι υγιείς με τις αντίστοιχες τιμές χοληστερόλης. Είναι εμφανές από τα παραπάνω πως η χοληστερόλη, όπως και κάθε άλλος παράγων κινδύνου, όταν εξετάζεται απομονωμένος από τους υπόλοιπους,

αφήνει ανερμήνευτο ένα πολύ μεγάλο ποσοστό του συνολικού αριθμού επεισοδίων ΣΝ, (Πίτσαβος και συν. 2001).

Στο 33% της συνολικής αναμενόμενης πληροφορίας (πιλοτική ανάλυση) της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, δηλαδή στοιχεία που αφορούν 571 άνδρες και 443 γυναίκες(18-75 ετών) τα αποτελέσματα έδειξαν αξιοσημείωτα ποσοστά όσον αφορά την υπέρταση και την υπερχοληστερολαιμία ως προδιαθεσικούς παράγοντες της ΣΝ, (Πίτσαβος και συν. 2001) (Πίνακας 4.).

Σημαντικά επίσης ήταν τα αποτελέσματα της έρευνας CARDIO 2000. Η συγκεκριμένη έρευνα αποτελούσε μια πολυκεντρική πανελλαδική μελέτη ασθενών μαρτύρων που είχε στόχο τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ διαφόρων δημογραφικών, διατροφικών, κλινικών και βιοχημικών παραγόντων κινδύνου και του κινδύνου ανάπτυξης οξέων στεφανιαίων συνδρόμων. Η μελέτη ήταν βασισμένη σε τυχαίο δείγμα 848 ασθενών και 1078 μαρτύρων από όλες τις περιοχές της Ελλάδας. Η υπερχοληστερολαιμία φάνηκε να επηρεάζει σημαντικά την εμφάνιση της ΣΝ ( $p < .001$ ) όπως και η κατανάλωση αλκοόλ ( $p < .05$ ) (Πίτσαβος, Χρυσόχοου, Παναγιωτάκος, 2002).

**Πίνακας 4.** Περιγραφικά στοιχεία των τιμών των λιπιδίων, αρτηριακής πίεσης, γλυκόζης όρου και άλλων ατομικών χαρακτηριστικών των ατόμων της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ

Παράγοντες (%παθολογικών τιμών)	Μέση τιμή ± τυπική απόκλιση	Παράγοντες (%παθολογικών τιμών)	Μέση τιμή± τυπική απόκλιση
Ολική χοληστερόλη (mg/dl)	225±49 (29%)	Συστολική πίεση (mm/Hg)	123±19
Τριγλυκερίδια (mg/dl)	133±39 (34%)	Διαστολική πίεση(mm/Hg)	78±12
HDL-χοληστερόλη(mg/dl)	47±21	Γλυκόζη όρου (mg/dl)	95 ±23(7%)
Lp(a) (mg/dl)	17±14	Κάπνισμα (άνδρες-γυναίκες)	49%-32%
A1 (mg/dl)	171±28	ΔΜΣ (kg/m <sup>2</sup> ) - % παχυσαρκίας	26±7(11%)
Apo-B (mg/dl)	117±43	Επιπολασμός ΣΝ	254/10000
Ινωδογόνο	307±46	Καθιστική ζωή (άνδρες-γυναίκες)	61%-69%
Υπέρταση (άνδρες-γυναίκες)	24%-22%	Πρόχειρη διατροφή	44%

### 2.2.3. Υπερχοληστερολαιμία και κληρονομικότητα

Μετρίου βαθμού υπερτριγλυκεριδαιμία με τιμές κάτω των 500 mg/100ml συνήθως είναι δευτεροπαθής και παρατηρείται σε παχυσαρκία, σακχαρώδη διαβήτη, άφθονη λήψη αλκοόλης, υποθυρεοειδισμό και μεγάλη χρήση οιστρογόνων φαρμάκων. Η κληρονομική υπερτριγλυκεριδαιμία είναι μετρίου ή μεγάλου βαθμού με επίπτωση στο γενικό πληθυσμό 0,3-1% για την εμφάνιση ΣΝ (Τούτουζας, 1999).

Η οικογενειακή υπερχοληστερολαιμία είναι μια συχνή γενετική αναταραχή στην Ευρώπη, που πλήττει 1 σε κάθε 500 ανθρώπους με την ετερογυζυγωτική μορφή του. Όλες οι μορφές υπερχοληστερολαιμίας συσχετίζονται με αυξανόμενη επίπτωση στην εμφάνιση των καρδιαγγειακών γεγονότων (Τούτουζας, 1999; Michaelides, Fourlas, Pitsavos, Andrikopoulos, Skoumas, 2004). Σε έρευνα που αφορούσε στο θέμα μελετήθηκαν οι κλινικές και οι βιοχημικές παράμετροι και συνδέθηκαν ενδεχομένως με τα αποτελέσματα της άσκησης με βάση την δοκιμασία κόπωσης στους ασυμπτωματικούς ασθενείς με ετερογυζυγωτική υπερχοληστερολαιμία. Στην έρευνα μετείχαν 194 άτομα χωρίς ιστορικό ΣΝ και συμφώνησαν να υποβληθούν σε δοκιμασία κόπωσης. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι το φύλο, ο δείκτης μάζας σώματος, το κάπνισμα, ο ΣΔ, η χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, η LDL και η HDL δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ασθενών με τα θετικά και αρνητικά ευρήματα στην δοκιμασία κόπωσης. Υψηλότερα επίπεδα ινωδογόνου, το ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης και η κληρονομικότητα σε σχέση με ιστορικό ΣΝ ήταν συχνότερη μεταξύ των ασθενών με το θετικό αποτέλεσμα δοκιμασίας κόπωσης.

### 2.2.4. HDL και στεφανιαία νόσος

Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν την αρνητική συσχέτιση της στεφανιαίας νόσου και της τιμής της HDL χοληστερόλης. Η μελέτη του Framingham έδειξε ότι οι άνδρες και οι γυναίκες με HDL, ίση ή μικρότερη των 35 mg/dl εμφάνιζαν οκτώ φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να νοσήσουν από ΣΝ σε σχέση με τους έχοντες HDL > 65 mg/dl. Αν και δεν υπάρχουν κλινικές



μελέτες που να δείχνουν ότι η άνοδος της HDL μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΝ, η σχέση της χαμηλής HDL με τη ΣΝ, οδηγεί στην προσπάθεια της ανόδου της HDL στα πλαίσια της γενικότερης διόρθωσης των λιπιδίων των ατόμων. Μάλιστα υποστηρίζεται ότι για 1 mg/dl αύξηση της HDL εμφανίζεται μείωση του κινδύνου ΣΝ 2% για τους άνδρες και 3% για τις γυναίκες. Χαμηλές τιμές HDL παρατηρούνται στους :

- α) Καπνιστές
- β) Παχύσαρκους
- γ) Άτομα με καθιστική ζωή
- δ) Άτομα που ακολουθούν δίαιτα πλούσια σε πολυακόρεστα λίπη
- ε) Άτομα που κάνουν χρήση ορισμένων φαρμάκων όπως τα αναβολικά στεροειδή.

Τιμές της HDL κάτω των 35 mg/dl σήμερα θεωρούνται ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο. Τέλος, υπάρχει και η κληρονομική χαμηλή HDL με επίπτωση στο γενικό πληθυσμό 0,5-1% και πρόωρη εμφάνιση ΣΝ (Gordon, Probstfield, Garrison, 1989).

Μελέτες πληθυσμού από όλα τα μέρη του κόσμου αναφέρουν με σταθερότητα ότι οι χαμηλές τιμές HDL χοληστερόλης, κάτω των 35 mg/dl, συσχετίζονται και αποτελούν ισχυρό προγνωστικό παράγοντα επεισοδίων στεφανιαίας νόσου ΣΝ (Gordon et al., 1989; Assmann, Schulte, von Eckardstein, Huang, 1996). Στην Ελλάδα σε παρόμοιες μελέτες χρόνια προέκυψαν ορισμένες πληροφορίες που δείχνουν τη διαφορά επιπέδων της HDL χοληστερόλης μεταξύ υγιούς πληθυσμού και ασθενών με ΣΝ. Η μελέτη ATTICA (Pitsavos, Toutouzas, 2002) (αποτελέσματα στους 1480 από τους 3073 συνολικά εθελοντές που συμμετείχαν στη μελέτη) έδειξε μία μέση τιμή HDL χοληστερόλης 48 mg/dl σε ένα τυχαίοποιημένο δείγμα του πληθυσμού της Αθήνας, και μία μελέτη σε 2009 νεοσύλλεκτους στρατιώτες ηλικίας 22 ετών έδειξε μέση τιμή HDL χοληστερόλης 45 mg/dl (Pitsavos et al. 1998). Σε μία άλλη μελέτη υπολιπιδαιμικής παρέμβασης σε συνεχόμενους στεφανιαίους ασθενείς που παρουσιάστηκαν στη τριτοβάθμια περίθαλψη η αρχική τιμή της

HDL χοληστερόλης κατά την εισαγωγή των ασθενών στη μελέτη ήταν 39 mg/dl (Athyros, 2002).

Υπάρχουν πολλαπλές ενδείξεις σχετικά με το ότι η HDL έχει άμεση ευεργετική δράση στο αρτηριακό τοίχωμα. Μεταβολικά τα μόρια της HDL προάγουν την απομάκρυνση της χοληστερόλης από τα κύτταρα, περιλαμβανομένης αυτής που βρίσκεται στις αθηρωματικές (Lacko, Barter, Ehnholm, van Tol, 2000). Η απολιποπρωτεΐνη A-I (apoA-I), η κύρια πρωτεΐνη της HDL ενεργοποιεί την κινητοποίηση των αποθεμάτων εστέρων χοληστερόλης σε μακροφάγα, οδηγώντας στη μείωση του περιεχομένου σε χοληστερόλη αυτού του κύριου για την αρτηριοσκλήρυνση κυτταρικού τύπου.

Τουλάχιστον 2 ειδικοί υποδοχείς συμμετέχουν στη προστατευτική αυτή επίδραση. Η ενδοφλέβια έγχυση HDL σε κουνέλια προλαμβάνει την αθηροσκλήρυνση (Badimon, Badimon, Fuster, 1990) και η εισαγωγή και έκφραση του ανθρώπινου γονιδίου της apoA-I σε ποντίκια προκαλεί την υποστροφή της προϋπάρχουσας αθηροσκλήρυνσης (Benoit et al., 1999).

Η HDL εμφανίζεται να επιδίδει χοληστερόλη στο ήπαρ για απέκκριση και η λειτουργία αυτή ονομάζεται «ανάστροφη μεταφορά χοληστερόλης». Όταν η HDL εγχύεται σε υπερχοληστεριναιμικούς ανθρώπους, με τη μορφή ανασυνδυασμένων ανθρώπινων apoA-I λιποσωμάτων, προκαλεί έκκριση χοληστερόλης από το σώμα, επιδεικνύοντας άμεσα την ενεργοποίηση της ανάστροφης μεταφοράς της χοληστερόλης (Eriksson, Carlson, Miettinen, Angelin, 1999). Η HDL ακόμη εκτελεί και άλλες λειτουργίες οι οποίες μπορεί να συνεισφέρουν στην προστατευτική ιδιότητα της ενάντια στη ΣΝ. Παραδείγματα τέτοιου είδους αποτελούν οι αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες της (Navab et al., 2000). Πειράματα τα οποία αποδεικνύουν την άμεση αντιαθηροσκληρυντική δράση της HDL ενισχύουν τα επιδημιολογικά και κλινικά δεδομένα, σχετικά με το ότι το κλινικό όφελος από την αύξηση της HDL χοληστερόλης δεν είναι δευτερογενές από τη σχέση με άλλους παράγοντες κίνδυνου ΣΝ και δικαιολογεί αναθεώρηση της HDL χοληστερόλης σαν στόχο πρόληψης και θεραπείας της ΣΝ.

Πολλοί ασθενείς με χαμηλά επίπεδα HDL, χοληστερόλης εμφανίζουν ταυτόχρονα και αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων καθώς και αυξημένες συγ-

κεντρώσεις ιδιαίτερα αθηρογόνων πλουσίων σε τριγλυκερίδια υπολειμμάτων λιποπρωτεϊνών (προερχόμενες από τα χυλομικρά και τις πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες VLDL). Η μελέτη PROCAM έδειξε τον αυξημένο κίνδυνο που σχετίζεται με το συγκεκριμένο αυτό λιπιδαιμικό προφίλ (Assmann, Schulte, von Eckardstein, Huang, 1996). Στη μελέτη αυτή το 45% των ανδρών και των γυναικών που ανέπτυξαν ΣΝ είχαν χαμηλές τιμές HDL χοληστερόλης (<35 mg/dl). Οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν συχνά παχυσαρκία, ανδρικού κυρίως τύπου, και συνυπάρχει μία αυξημένη επίπτωση αντίστασης στην ινσουλίνη, χαρακτηριζόμενη από σχετικά υψηλά επίπεδα σακχάρου και ινσουλίνης νηστείας. Η αυξημένη παραγωγή VLDL και η μειωμένη λιπόλυση αυτής οδηγούν σε υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων με χαμηλές συγκεντρώσεις HDL. Υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων μπορεί να σημαίνουν υψηλές συγκεντρώσεις αθηρογόνων χυλομικρών και υπολειμμάτων VLDL και τα υψηλά σε τριγλυκερίδια υπολείμματα, τα οποία περιέχουν απολιποπρωτεΐνη C-III, σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ΣΝ (Sacks et al., 2000). Η αντίσταση στην ινσουλίνη προκαλεί αυξημένη παραγωγή VLDL. Ο συνδυασμός αυτών των μεταβολικά συνδεδεμένων παραγόντων ονομάζεται συχνά «μεταβολικό σύνδρομο» (Grundey, 1999).

Η υπολιπιδαιμική θεραπεία με φιβράτες, νιασίνη ή στατίνες αυξάνει την HDL χοληστερόλη και μειώνει τα τριγλυκερίδια με διαφορετικούς μεταξύ τους μηχανισμούς (Κολονου, Fostinis, Bilianou, Kokkinos, 1995). Οι στατίνες μειώνουν τη δραστηριότητα της cholesterol ester transfer protein (CETP) (Guerin, 1995) η οποία μεταφέρει τους εστέρες της χοληστερόλης από την HDL στην VLDL. Οι επιπτώσεις της δραστηριότητας αυτής στην αθηροσκλήρυνση παραμένουν άγνωστες. Εμφανέστερη στη διαδικασία της αθηροσκλήρυνσης είναι η επίδραση των στατινών στην αύξηση της έκκρισης της apo A-I στο πλάσμα (Schaefer, 1999).

Το μεγαλύτερο μέρος της HDL χοληστερόλης παράγεται στο ήπαρ. Εκτεταμένες μελέτες των ιδιοτήτων της HDL χοληστερόλης έδειξαν αδιαμφισβήτητα μία άμεση ευεργετική επίδραση στο αρτηριακό τοίχωμα. Η απολιποπρωτεΐνη A, η κύρια πρωτεΐνη της HDL ενεργοποιεί την κινητοποίηση των εστέρων της χοληστερόλης στα μακροφάγα, οδηγώντας σε μείωση της

περιεκτικότητας σε χοληστερόλη αυτού του σημαντικού κυτταρικού στην αθηροσκλήρυνση τύπου (Κολοβού, Ρίχτερ, 2003). Ένας ειδικός υποδοχέας, ο SRB1 μεσολαβεί για την προστατευτική αυτή επίδραση. Η HDL χοληστερόλη φαίνεται να απομακρύνει τους εστέρες της χοληστερόλης από τα αγγειακά κύτταρα και να επιδίδει τη χοληστερόλη στο ήπαρ για απέκκριση (Κολονου, Cokkinos, 2002). Πάλι, ο SRB1 υποδοχέας μεσολαβεί για την επιλεκτική αυτή πρόσληψη της χοληστερόλης από την HDL χοληστερόλη στο ήπαρ. Η λειτουργία αυτή της HDL χοληστερόλης ονομάζεται «ανάστροφη μεταφορά της χοληστερόλης».

Είναι γνωστό ότι η νιασίνη αυξάνει σημαντικά την HDL χοληστερόλη με δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Η νιασίνη αυξάνει την HDL χοληστερόλη μειώνοντας τον καταβολισμό της από A-I χωρίς να αυξήσει τη μεταφορά της χοληστερόλης από την HDL στο ήπαρ (Kamanna, Kashyap, 2000) αφήνοντας αναπάντητη την ερώτηση σχετικά με το αν επηρεάζεται η ανάστροφη μεταφορά της χοληστερόλης. Η νιασίνη δεν αυξάνει τη σύνθεση της HDL. Όμως, τα επίπεδα της HDL κατά τη διάρκεια θεραπείας συνδυασμού με σιμβαστατίνη και νιασίνη σχετίστηκαν με βελτίωση των στενώσεων των στεφανιαίων αρτηριών και μείωσης της ΣΝ (Brown, 2001).

Μολονότι παρουσιάζεται μία συνεχής αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ HDL, χοληστερόλης και στεφανιαίων συμβάντων, η καμπύλη κινδύνου για στεφανιαία συμβάντα ισοπεδώνεται σημαντικά καθώς η συγκέντρωση της HDL χοληστερόλης αυξάνεται πάνω από τα «μέσα» επίπεδα (Gordon et al., 1989; Assmann, Schulte, von Eckardstein, Huang, 1996) των 40 mg/dl. Επιπλέον η σχετική μείωση του κινδύνου για ΣΝ στις μελέτες όπου χρησιμοποιήθηκαν φιβράτες ήταν μεγαλύτερη σε όσους εμφάνιζαν χαμηλά αρχικά επίπεδα HDL χοληστερόλης (Manninen, 1988; Robins, 2001). Ακόμη, η απόλυτη μείωση του κινδύνου (κλινικό όφελος) είναι ανάλογη της αρχικά χαμηλής τιμής HDL χοληστερόλης. Ως εκ τούτου, η αύξηση της HDL χοληστερόλης από μία χαμηλή τιμή < 40 mg/dl σε τιμή  $\pm$  40 mg/dl αποτελεί ικανοποιητικό στόχο της θεραπευτικής αύξησης της HDL η οποία αναμένεται να μειώσει τα στεφανιαία συμβάντα περισσότερο από την αύξηση επιπέδων

HDL τα οποία είναι ήδη στα επίπεδα του μέσου όρου ή υψηλότερα (Castelli, Hjortland, Kannel, Dawber, 1977).

### 2.3. Φύλο και Στεφανιαία Νόσος

Η χαμηλή HDL αποτελεί δείκτη εμφάνισης ΣΝ και στα δύο φύλα αλλά η δύναμη της σχέσης μπορεί να είναι ισχυρότερη για τις γυναίκες παρά για τους άντρες (Gordon et al., 1989). Μία μετανάλυση 4 μεγάλων προοπτικών επιδημιολογικών μελετών καθόρισε τη σχέση μεταξύ επιπέδων HDL χοληστερόλης και μεταβολής του καρδιαγγειακού κινδύνου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μία αύξηση της HDL χοληστερόλης κατά 1 mg/dl αντιστοιχεί σε ανεξάρτητη μείωση της επίπτωσης στεφανιαίων συμβάντων κατά 2% στους άντρες και κατά 3% στις γυναίκες (Gordon et al., 1989). Με άλλα λόγια, μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης προαναγγέλλουν αυξημένο κίνδυνο ΣΝ για όλα τα επίπεδα LDL χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων, τόσο στους διαβητικούς όσο και στους μη διαβητικούς, ανεξαρτήτως φύλου ή ύπαρξης γνωστής ΣΝ ή όχι.

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα, συμπεριλαμβανομένου του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, είναι η κύρια αιτία θανάτου των γυναικών στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες. Χαρακτηριστικό είναι ότι το 1997, η καρδιαγγειακή νόσος ήταν υπεύθυνη για το 43% όλων των θανάτων των γυναικών στις ΗΠΑ (Nabej, 2000). Καθώς οι γυναίκες επιζούν σε μεγαλύτερη ηλικία από τους άνδρες, ο αριθμός των γυναικών που καταλήγουν λόγω καρδιαγγειακής νόσου υπερβαίνει τελικά τον αντίστοιχο αριθμό των ανδρών.

Τόσο οι επιδημιολογικές όσο και οι τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες δίνουν ενδείξεις ότι η στεφανιαία νόσος κατά το μεγαλύτερο μέρος προλαμβάνεται. Η Nurses Health Study παραμένει η κύρια μεγάλη επιδημιολογική μελέτη που εκτίμησε τους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου στο γυναικείο πληθυσμό σε ένα δείγμα 8594 (Nabej, 2000) νοσηλευτριών, ηλικίας 30 με 55 ετών, χωρίς ενδείξεις καρδιαγγειακής νόσου στο Ιστορικό τους. Σε πρόσφατη δημοσίευση από τους Hu et al. (2000) φαίνεται ότι κατά τη διάρκεια των 14 ετών παρακολούθησης υπήρξε μείωση κατά 41 % του καπνίσματος, αύξηση κατά 175% της χρήσης

σκευασμάτων οιστρογόνων και σημαντική βελτίωση της διαίτας, πού οδήγησαν σε μείωση κατά 31% της επίπτωσης της στεφανιαίας νόσου, έχοντας λάβει υπόψη την επίδραση της ηλικίας. Αυτά τα ευρήματα συνηγορούν με άλλη δημοσίευση από την ίδια μελέτη, όπου φαίνεται ότι η απουσία καπνίσματος, η παχυσαρκία, η έλλειψη άσκησης και η κακή διατροφή οδηγούν σε 83% μείωση του στεφανιαίου κινδύνου (Rich-Edwards et al.,1995). Τα δεδομένα από τη μελέτη αυτή συνηγορούν στο ότι η τροποποίηση των ανθυγιεινών συνηθειών της καθημερινής ζωής και η υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου διαβίωσης προλαμβάνουν την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου στις γυναίκες.

Το US National Health and Nutrition Examination III (1988 έως 1991) έδειξε ότι επίπεδα HDL χοληστερόλης < 40 mg/dl εμφανίζονται στο 35% των ενήλικων αντρών και στο 15% των ενήλικων γυναικών. Ακόμη άντρες ηλικίας 40-60 ετών με ΣΝ είχαν κατά 18% χαμηλότερα μέσα επίπεδα HDL χοληστερόλης συγκριτικά με όσους δεν έπασχαν από ΣΝ (Johnson,1993).

Ένα υψηλό ποσοστό αντρών και γυναικών που αναπτύσσουν ΣΝ έχουν HDL χοληστερόλη < 40 mg/dl. Στη Framingham Heart Study το 57% των αντρών που ανέπτυξαν ΣΝ είχαν επίπεδα HDL χοληστερόλης <40 mg/dl (Kannel,1995) και στην Cholesterol and Recurrent Events (CARE) το 40% περίπου των γυναικών που εμφάνισαν έμφραγμα του μυοκαρδίου είχαν επίπεδα HDL <40 mg/dl (Lewis, 1998).

Προτείνεται μία κοινή τιμή - στόχος HDL χοληστερόλης τόσο για άντρες όσο και για γυναίκες. Μολονότι οι γυναίκες έχουν υψηλότερα μέσα επίπεδα συγκεντρώσεων HDL χοληστερόλης από τους άντρες, το σχήμα της καμπύλης κινδύνου της HDL χοληστερόλης είναι παρόμοιο με αυτό των αντρών, πάλι καμπυλωτό, με σημαντική αύξηση των στεφανιαίων συμβάντων για τιμές κάτω από τα 40 mg/dl, (Castelli et al. 1977) (Σχήμα 1).



**Σχήμα 1.**

Στεφανιαία νόσος και HDL χοληστερόλη [HDL-C (mg/dl)] σε άντρες και σε γυναίκες. Από την Framingham Heart Study (Κολοβού, Ρίχτερ, 2003).

HDL-C (mg/Dl)

Οι γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση χάνουν την ευεργετική λιπιδαιμική τους εικόνα σε σύγκριση με τους άνδρες και αυξάνεται ο επιπολασμός δυσλιπιδαιμίας, υπέρτασης και σακχαρώδους διαβήτη. Οι Sempos et al. (2003) αναφέρουν ότι στις ΗΠΑ άνω του 50% των γυναικών, μεγαλύτερων των 55 ετών, έχουν επίπεδα χοληστερόλης μεγαλύτερα των 240 (mg/dl) ενώ φαίνεται να υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων ολικής χοληστερόλης, ορού και εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβάντων. Η αρτηριακή υπέρταση είναι σημαντικός παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου για άνδρες και γυναίκες.

Ο σακχαρώδης διαβήτης εμφανίζεται ως ο πιο ισχυρός παράγοντας κινδύνου για τις γυναίκες απ' ό,τι για τους άνδρες, καθώς ο στεφανιαίος κίνδυνος για τις γυναίκες με διαβήτη είναι από τριπλάσιος έως εφταπλάσιος, ενώ στους άνδρες διπλάσιος με τετραπλάσιος απ' ό,τι σε μη διαβητικές γυναίκες και άνδρες αντίστοιχα, (Sempos et al. 1993). Η αντίσταση στην ινσουλίνη, ενεργοποιώντας τον πολλαπλασιασμό και τη μετανάστευση των λείων μυϊκών κυττάρων, καθώς και τη σύνθεση της χοληστερόλης, οδηγεί στην ανάπτυξη αθηροσκλήρυνσης.

#### 2.4. Κάπνισμα

Υπάρχουν ισχυρά στοιχεία που αποδεικνύουν ότι το κάπνισμα μπορεί να αυξήσει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης της στεφανιαίας νόσου, τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα, που αποτελούν μια δυσμενή συνέπεια, η οποία συσχετίζεται με το ποσό των τσιγάρων καθημερινά και η διάρκεια του

παθητικού καπνίσματος (Wilhelmsen, 1988; Manson et al., 1992; Law, Morris, Wald, 1997; Yano, Reed, McGee, 1984). Από τα αποτελέσματα ερευνών διαφάνηκε ότι το κάπνισμα ως προδιαθεσικός παράγοντας κινδύνου, τροποποιείται από τα επίπεδα λιπιδίων του πλάσματος (Kawachi et al. 1993). Τη διακοπή του καπνίσματος ακολουθεί γρήγορα μια σημαντική μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Τα οφέλη της διακοπής καπνίσματος φαίνονται ανεξάρτητα από πόσο καιρό και πόσο ο ασθενής κάπνισε προηγουμένως (Law, et al., 1997; Howard et al., 1999; Yano et al., 1984; Yano et al., 1993).

Ο κίνδυνος από το κάπνισμα είναι ανάλογος του αριθμού των τσιγάρων που καπνίζονται. Όσον αφορά τη στεφανιαία νόσο, το κάπνισμα σχετίζεται περισσότερο με τον αιφνίδιο θάνατο, ιδιαίτερα στα νέα άτομα, και το έμφραγμα του μυοκαρδίου παρά με τη στηθάγχη. Ο κίνδυνος του θανατηφόρου ή μη στεφανιαίου επεισοδίου αυξάνεται πολύ περισσότερο εάν ο καπνιστής πάσχει από υπερλιπιδαιμία, υπέρταση ή σακχαρώδη διαβήτη. Σε μια εξαετή μελέτη οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου στην ηλικία των 40 ετών αναφέρεται ότι:

α) Για τα άτομα που δεν κάπνιζαν και είχαν χοληστερόλη <185mg/100dl και διαστολική πίεση <80mmHg η πιθανότητα προσβολής από έμφραγμα του μυοκαρδίου ήταν 7 στους 1000

β) Για τα άτομα που κάπνιζαν 40 τσιγάρα την ημέρα και με τις παραπάνω τιμές χοληστερόλης αίματος η πιθανότητα προσβολής ήταν 20 στους 1000

γ) Για τους καπνιστές με χοληστερόλη αίματος 260mg/100dl περίπου και διαστολική πίεση 95 mmHg η πιθανότητα εμφράγματος ήταν 50 στους 1000. Το όφελος που θα προέκυπτε από την εξαφάνιση του καπνίσματος είναι μεγαλύτερο από εκείνο που θα απέδιδε η πλήρης θεραπεία της υπέρτασης ή της υπερλιπιδαιμίας, επειδή το κάπνισμα προσβάλλει μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού (Τούτουζας, 1999).

Η διακοπή του καπνίσματος ελαττώνει την πιθανότητα προσβολής από στεφανιαίο επεισόδιο. Αναφέρεται ότι ο κίνδυνος θανάτου από καρδιακή νόσο είναι 2,2 φορές μεγαλύτερος στους καπνιστές, συγκριτικά με εκείνους που έχουν διακόψει το κάπνισμα. Σε μελέτη έχει βρεθεί ότι η διακοπή του καπνί-



σματος οδηγεί σε αύξηση της HDL χοληστερόλης. Επίσης πολύ ωφέλιμη είναι η διακοπή του καπνίσματος μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η επιβίωση των εμφραγματικών ασθενών είναι πολύ μεγαλύτερη σ' εκείνους που σταμάτησαν το κάπνισμα από άλλους που συνεχίζουν και αυτό το κέρδος φαίνεται να είναι πιο μεγάλο από εκείνο που προσφέρουν τα φάρμακα, όπως οι αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων ή η σωματική άσκηση. Η πιθανότητα προσβολής από στεφανιαία νόσο υποβιβάζεται στο επίπεδο του μη καπνιστή 6-8 χρόνια μετά τη διακοπή του καπνίσματος, πρέπει να τονισθεί όμως μετά ένα έτος διακοπής, αυτή προσεγγίζει την πιθανότητα του μη καπνιστή (Τούτουζας, 1999).

Με τη χρήση φίλτρου δεν φαίνεται να εκμηδενίζονται ούτε καν να περιορίζονται οι κίνδυνοι του καπνίσματος. Ακόμη μηδαμινό είναι το όφελος όταν ο καπνός περιέχει μικρά ποσά νικοτίνης ή πίσσας, επειδή στις περιπτώσεις αυτές έχει παρατηρηθεί ότι ο κόσμος καπνίζει περισσότερο τσιγάρα και εισπνέει βαθύτερα τον καπνό. Το κάπνισμα πίπας, και λιγότερο του πούρου, είναι αθώτερο από το κάπνισμα τσιγάρου, αυτό όμως υποστηρίζουν οι Keller et al. (1999), δεν επιτρέπει στο γιατρό τη σύσταση τους αντί του τσιγάρου, διότι μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι από την πίπα ή το πούρο ο καπνιστής διατρέχει μικρότερο κίνδυνο στεφανιαίου επεισοδίου.

Από τα αποτελέσματα της μελέτης CARDIO 2000 και σε τυχαίο δείγμα 848 ασθενών και 1078 μαρτύρων από όλες τις περιοχές της Ελλάδας, φάνηκε το κάπνισμα να επηρεάζει σημαντικά την εμφάνιση της ΣΝ ( $p < .001$ ) όπως και ο αριθμός πακέτων ετησίως κατά άτομο ( $p < .001$ ), (Πίτσαβος και συν. 2002).

Οι προκαλούμενες από το κάπνισμα διαταραχές της πηκτικότητας έχουν μελετηθεί επισταμένως και έχουν από μακρού συσχετισθεί με την εκδήλωση οξέων αγγειακών συμβάντων και μάλιστα OEM. Οι καπνιστές παρουσιάζουν υψηλότερο αιματοκρίτη (Fitzgerald, Gates, Nowak, 1988) υψηλότερα επίπεδα ινωδογόνου (Gomez, Karagounis, Allen, Anderson 1993), αυξημένη παραγωγή θρομβίνης (Kimura, Nishinaga, Ozawa, Shimada, 1994) και αυξημένη τάση των αιμοπεταλίων για ενεργοποίηση και συγκόλληση (Hung, Lam, Lacoste, Letchacovski, 1995) σε σχέση με τους μη καπνιστές. Η

υπερπηκτικότητα που χαρακτηρίζει το κάπνισμα έχει ως αποτέλεσμα την εκδήλωση των οξέων αγγειακών συμπτωμάτων στους καπνιστές όχι μόνο σε μικρότερη ηλικία αλλά και σε πιο πρώιμο στάδιο της αθηρωματικής νόσου. Οι δυο αυτοί παράγοντες, δηλαδή η μικρότερη ηλικία και η λιγότερο εκτεταμένη στεφανιαία νόσος, συσχετίστηκαν με τη φαινομενικά καλύτερη πρόγνωση των καπνιστών μετά από ΟΕΜ, ένα φαινόμενο που στην ξενόγλωσση βιβλιογραφία είχε χαρακτηριστεί ως «παράδοξο των καπνιστών» (Barbash, Reiner, Harvey W, 1995; Mueller, Cohen, Braunwald, 1992).

Ένας από τους λιγότερο μελετημένους μηχανισμούς, μέσω των οποίων το κάπνισμα επιβαρύνει τη λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος, είναι η μεταβολή που επιφέρεται στη λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ) και δη στον καρδιακό τόνο αυτού. Με την καθιέρωση των δεικτών της Μεταβλητότητας της Καρδιακής Συχνότητας (ΜΚΣ) δημιουργήθηκε ένα αξιόπιστο και εύχρηστο εργαλείο μελέτης του ρόλου του αυτόνομου νευρικού συστήματος στην καρδιακή λειτουργία, (Himonas et al., 1999). Χαμηλές τιμές της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας (ΜΚΣ) αντιστοιχούν είτε σε αυξημένο τόνο του συμπαθητικού είτε σε καταστολή του τόνου του παρασυμπαθητικού συστήματος (Ανδρικόπουλος, 2003). Μειωμένες τιμές της ΜΚΣ απαντούν συχνά στους καπνιστές, ένα εύρημα με ιδιαίτερο ενδιαφέρον όχι μόνο γιατί συνδέεται με την πρόγνωση των ασθενών με γνωστά καρδιαγγειακά νοσήματα, αλλά και γιατί η μειωμένη ΜΚΣ στο γενικό πληθυσμό έχει συνδεθεί με αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα, παρατήρηση που προέκυψε μετά από προοπτική παρακολούθηση 2513 υγιών ενηλίκων στα πλαίσια μελέτης (Tsuji et al., 1996).

Το κάπνισμα έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί δυσμενή μεταβολή των δεικτών της ΜΚΣ τόσο στην κλίμακα του χρόνου όσο και στην κλίμακα του φάσματος (Hayano et al., 1998). Η δυσμενής αυτή μεταβολή των δεικτών της ΜΚΣ απηχεί τη δυσλειτουργία του ΑΝΣ που συνδέεται με το κάπνισμα. Η δυσλειτουργία αυτή, κυρίως η διέγερση του συμπαθητικού και κατά δεύτερο λόγο η καταστολή του παρασυμπαθητικού συστήματος, εμφανίζεται χρονίως στους καπνιστές αλλά επιπλέον επιδεινώνεται οξέως, λίγα λεπτά μόνο μετά το

κάπνισμα ενός τσιγάρου, και για τουλάχιστον ένα ημίωρο μετά το πέρας αυτού (Andrikopoulos et al., 1999) .

Η μελέτη του ΕΛΙΚΑΡ έδειξε ότι άτομα που είχαν έντονο εργασιακό stress παρουσίασαν αυξημένες κατά 35% καπνιστικές συνήθειες, δραστηριοποιώντας μηχανισμούς για την εμφάνιση της ΣΝ (Πίτσαβος και συν.,2001).

### *2.5. Καθιστική ζωή–Φυσική δραστηριότητα*

Η αποχή από κάθε σωματική άσκηση αποτελεί βασικό προδιαθεσικό παράγοντα της στεφανιαίας νόσου. Η καθιστική ζωή ευνοεί την παχυσαρκία, την ελάττωση της ζωτικής χωρητικότητας των πνευμόνων και την ταχυκαρδία. Σε άτομα που παρουσιάζουν τα 2 από τα 3 αυτά χαρακτηριστικά της καθιστικής ζωής, ο κίνδυνος θανάτου από στεφανιαία νόσο κατά τα επόμενα 12 έτη είναι 5 φορές μεγαλύτερος σε σχέση με τα άτομα που ασκούνται (Τούτουζας,1999).

Αντιστρόφως, η επί σειρά ετών και όλη τη διάρκεια του έτους ζωντανή σωματική άσκηση, είτε κατά την επαγγελματική ενασχόληση είτε κατά τον ελεύθερο χρόνο, συνδυάζεται με σαφή ελάττωση του κινδύνου προσβολής ή θανάτου από στεφανιαία νόσο. Επίσης υποστηρίζεται ότι και μετά την εμφάνιση στηθάγχης ή εμφράγματος του μυοκαρδίου η επιβίωση είναι μεγαλύτερη στους ασκούμενους. Ευεργετικά αποτελέσματα με μείωση του κινδύνου της στεφανιαίας νόσου κατά 25% έχουν διαπιστωθεί ακόμη και με ελαφρές καθημερινές ασκήσεις, όπως το βάδισμα πάνω από 5 "τετράγωνα" (blocks) ή άνοδο σκάλας με περισσότερες από 50 βαθμίδες (Τούτουζας, 1999).

Τα αποτελέσματα από πρόσφατες μελέτες σε υγιείς ενήλικους και ασθενείς με ΣΝ κατέδειξαν ότι αύξηση 1 MET στην ικανότητα άσκησης επιφέρει μείωση 8%-12% της θνησιμότητας (Barry, Franklin, David, Swain, 2003; Myers, Prakash, Froelicher, 2002; Dorn , Naughton, Imamura, 1999; Blair et al.,1995).

Η πιθανότητα προσβολής από στεφανιαία νόσο γίνεται μικρότερη όσο μεγαλύτερη είναι η ενέργεια που εκλύεται από το σώμα με την άσκηση (Πίτσαβος και συν., 2002; Τούτουζας, 1999). Από τα αποτελέσματα της έρευνας CARDIO 2000 και σε τυχαίο δείγμα 848 ασθενών και 1078 μαρτύρων από όλες τις περιοχές της Ελλάδας φάνηκε ότι η φυσική δραστηριότητα επηρεάζει σημαντικά την εμφάνιση της ΣΝ ( $p < .01$ ) (Πίτσαβος και συν., 2002).

Από έρευνες φάνηκε η αξία της άσκησης σε άτομα που είχαν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου ή είχαν διαγνωσμένη ΣΝ. Τα παραπάνω στοιχεία επιβεβαιώνονται από τα αποτελέσματα ερευνών στις οποίες παρουσιάστηκε μια μείωση 20-25% στην θνησιμότητα από ΣΝ σε άτομα που συμμετείχαν σε πρόγραμμα αποκατάστασης και φυσικής δραστηριότητας (LaFontaine et al., 2002; Oldridge et al., 1988; O'Connor et al., 1989). Οι Hammalinen et al. (1989) κατά την διάρκεια ενός δεκαετούς προγράμματος φυσικής αποκατάστασης ασθενών μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, διαπίστωσαν μια μείωση 37% στα ποσοστά του αιφνίδιου θανάτου μεταξύ των ασθενών που συμμετέχουν στο πρόγραμμα (Hammalianen et al., 1989). Οι Wannamathsee et al. (2000) σε μια πενταετή μελέτη ασθενών που είχαν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου παρατήρησαν μια μείωση 50% της θνησιμότητας και της νοσηρότητας στους ασθενείς με το τεκμηριωμένη ΣΝ που και εξασκούσαν σε σχέση με εκείνους που δεν είχαν συχνή φυσική δραστηριότητα. (Wannamethee et al., 2000). Παρόμοια αποτελέσματα διαφάνηκαν και σε επταετή έρευνα των Stiffen-Barry et al. σε άτομα μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου (Steffen-Batey et al., 2000).

Σε άλλη σχετική έρευνα διαπιστώθηκε μείωση κατά 27% στην θνησιμότητα σε άτομα με ΣΝ που μετείχαν σε πρόγραμμα φυσικής αποκατάστασης. Η μείωση της θνησιμότητας οφείλεται στην βελτίωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας, της μειωμένης προόδου των στεφανιαίων τραυμάτων και του μειωμένου θρομβογεννητικού κινδύνου. Το θεραπευτικό όφελος της συστηματικής σωματικής άσκησης έχει επιβεβαιωθεί επίσης με ένα δωδεκάμηνο πρόγραμμα άσκησης σε ασθενείς με ΣΝ το οποίο αποδείχθηκε πιο αποτελεσματικό σε σύγκριση με τη συμβατική διαδερματική στεφανιαία επέμβαση (Hambrecht, 2004).

Οι Rozanski et al. (2001) μελέτησαν 57 ασθενείς με ΣΝ και 50 υγιείς εθελοντές. Τα άτομα υποβλήθηκαν σε άσκηση σε εργονομικό τάπητα και στην συνέχεια λήφθηκε αίμα προς εξέταση από την άκρη του δακτύλου. Κανένας από τους υγιείς δεν παρουσίασε αγγειοσυστολή σε όλη την διάρκεια της άσκησης ενώ μόνο το 53% των ασθενών με το ΣΝ φάνηκε να παρουσιάζει προοδευτική αγγειοσύσπαση. Τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών κατέδειξαν μειωμένο κίνδυνο για την εμφάνιση της ΣΝ στους ασθενείς και γενικότερα μειωμένο κίνδυνο για τους υγιείς εθελοντές. Παράλληλα παρατηρήθηκε βελτίωση στην ενδοθηλιακή λειτουργία.

Στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης η εβδομαδιαία έκλυση ενέργειας από άσκηση σε ένα υγιές άτομο πρέπει να υπερβαίνει τις 2.000 θερμίδες. Στους χειρωνακτικά εργαζόμενους με τις καλύτερες προοπτικές για χαμηλή επίπτωση της στεφανιαίας νόσου η έκλυση ενέργειας είναι πάνω από 8500 θερμίδες την εβδομάδα (Χριστούλας,2003).

Σε έρευνα των Afghani et al. (2004) διαπιστώθηκε ότι υπάρχει αντίστροφη σχέση μεταξύ της αεροβικής ικανότητας και της διαστολικής πίεσης του αίματος καθώς επίσης και των παραγόντων κινδύνου της ΣΝ. Στην έρευνα μετείχαν 39 γυναίκες ισπανικής καταγωγής ηλικίας 22 – 51 ετών. Το  $VO_2$  ( $r = -0.53$ ,  $p < 0.01$ ) και ο καρδιακός ρυθμός στην μέγιστη προσπάθεια κατά την διάρκεια της άσκησης ( $r = -0.34$ ,  $p \leq 0.05$ ) βρέθηκαν να συνδέονται αρνητικά με την αρτηριακή πίεση, καθώς επίσης παρατηρήθηκε και μια ισχυρή αντίστροφη συσχέτιση ( $r = -0.53$ ,  $p < 0.01$ ) μεταξύ  $VO_2$  και εμφάνισης ΣΝ. Οι ερευνητές πρότειναν ότι οι συστάσεις σχετικά με την πρόληψη της υπέρτασης ως προδιαθεσικού παράγοντα, στις γυναίκες πρέπει να βασιστούν στις αλληλεξαρτήσεις μεταξύ της φυσικής ικανότητας – δραστηριότητας και της παχυσαρκίας.

Για τη σημασία και το ρόλο της σωματικής δραστηριότητας στην αρχική πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων ασχολήθηκαν έρευνες δίνοντας ιδιαίτερη προσοχή στην ένταση και το ποσό σωματικής δραστηριότητας το οποίο θα έπρεπε να δαπανηθεί ώστε να υπάρξει όφελος για την υγεία. Σε σχετική έρευνα οι Haehnel & Lemire (2002) προχώρησαν σε ανασκόπηση άρθρων που δημοσιεύθηκαν στην αγγλική βιβλιογραφία από τον Ιανουάριο

του 1991 μέχρι τον Δεκέμβριο του 2000 χρησιμοποιώντας τις βασικές λέξεις σχετικές με τη σωματική δραστηριότητα (π.χ. άσκηση, σωματική ικανότητα, φυσική δραστηριότητα), το βιογραφικό σημείωμα και τους παράγοντες κινδύνου της ΣΝ (π.χ. διαβήτης, υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, παχυσαρκία). Το κοινό σημείο όλων των ερευνών παρατηρήθηκε ότι ήταν η σαφής ένδειξη που δείχνει μια αντίστροφη γραμμική σχέση μεταξύ της ποσότητας της σωματικής δραστηριότητας και της θνησιμότητας ως βασικού αποτελέσματος της ΣΝ. Η ελάχιστη αποτελεσματική δόση καθημερινής ενεργειακής δαπάνης είναι σχετικά ασαφής, αλλά σωματική δραστηριότητα που οδηγεί σε ενεργειακές δαπάνες περίπου 4200 kJ ανά εβδομάδα φάνηκε να αποδίδει ουσιαστικά οφέλη στην πρόληψη της ΣΝ. Επίσης παρατηρήθηκε ότι δεν απαιτείται ιδιαίτερα έντονη σωματική δραστηριότητα για να υπάρξει όφελος για την υγεία. Μέτρια δραστηριότητα, όπως το βιαστικό περπάτημα για 30 έως 60 λεπτά ημερησίως τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας, συνδέεται με σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα της θνησιμότητας και επικουρεί στην βασική πρόληψη της ΣΝ (Haennel, Lemire, 2002).

Οι επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι ο καθιστικός τρόπος ζωής αυξάνει δύο φορές τον κίνδυνο για ΣΝ. Το μέγεθος αυτού του προδιαθεσικού παράγοντα είναι παρόμοιο με αυτό άλλων τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου. Η συστηματική άσκηση μπορεί να τροποποιήσει ευνοϊκά τους άλλους παράγοντες κινδύνου. Οι μειώσεις στα επίπεδα της συστολικής και διαστολικής πίεσης αίματος υπολογίστηκαν κατά μέσο όρο από 6 έως 9 mmHg, οι μειώσεις στην χοληστερόλη και στην LDL προσεγγίζουν τα 5 έως 10 mg/dl και οι αυξήσεις στην υψηλής πυκνότητας χοληστερόλη HDL προσεγγίζουν 2 mg/dl. Οι περισσότερες μελέτες της σωματικής δραστηριότητας έχουν συμπεριλάβει κυρίως μέσης ηλικίας άτομα εντούτοις τα διαθέσιμα στοιχεία προτείνουν παρόμοια καρδιαγγειακά οφέλη για τις γυναίκες, τους ηλικιωμένους, και τα παιδιά και τους εφήβους (Miller, Balady, Fletcher, 1997).

Στις μέρες μας πλέον, ο κίνδυνος της ΣΝ ελλοχεύει από τις μικρές ηλικίες λόγω του καθημερινού τρόπου ζωής. Οι σχέσεις μεταξύ της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας και της καθημερινής σωματικής

δραστηριότητας με τους προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου της ΣΝ, αξιολογήθηκαν σε ένα δείγμα 91 προεφηβικών αγοριών. Στην έρευνα αξιολογήθηκε η καρδιοαναπνευστική ικανότητα ( $VO_{2max}$ ) καθώς επίσης και το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας χρησιμοποιώντας, ως μέσον αξιολόγησης, την πρωινή τηλεμετρία ποσοστού καρδιών σφύξεων. Οι παράγοντες κινδύνου ΣΝ περιέλαβαν τη συνολική χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, την HDL, την LDL, τη γλυκόζη αίματος νηστείας, τις συστολικές και διαστολικές πιέσεις αίματος, και την περιεκτικότητα του σώματος σε λίπος. Η μέση  $VO_{2max}$  βρέθηκε να έχει αρνητική σχέση με την περιεκτικότητα του σώματος σε λίπος ( $r = -0.55$ ). Ελέγχοντας τα αποτελέσματα της ηλικίας, ο μαζικός δείκτης σωμάτων και της περιεκτικότητας του σώματος σε λίπος, οδήγησαν σε μια σημαντική αντίστροφη σχέση μεταξύ της σωματικής δραστηριότητας και των συστολικών ( $r = -0.29$ ) και διαστολικών ( $r = -0.28$ ) πιέσεων του αίματος. Υψηλότερη HDL και χαμηλότερα τριγλυκερίδια παρατηρήθηκαν σε εκείνα τα αγόρια με τα πιο υψηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας (Al-Hazzaa, Sulaiman, Al-Matar, Al-Mobaireek, 1994).

Οι επιδημιολογικές μελέτες έχουν καθορίσει ότι η σωματική δραστηριότητα συνδέεται με ουσιαστικές βελτιώσεις στην καρδιαγγειακή πρόγνωση. Η απουσία της σωματικής δραστηριότητας αποτελεί σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα πολλές φορές σημαντικότερο και από τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου όπως το κάπνισμα ή η υπερχοληστερολαιμία (Miller, et al., 1997). Τα αποτελέσματα των ερευνών έδειξαν ότι είναι πολύ καλύτερη η εντατική δραστηριότητα που αντιστοιχεί σε ενεργειακές δαπάνες  $>6$  METS σε σχέση με την μέτρια. Η καρδιοαναπνευστική ικανότητα μπορεί να καθοριστεί άμεσα με τη χρησιμοποίηση κυλιόμενου τάπητα ή ποδηλάτου βασισμένη στη χρήση της άσκησης ως διαγνωστικό μέσο (δοκιμασία κόπωσης). Η σωματική δραστηριότητα ασκεί ευεργετικά αποτελέσματα στους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και στα επίπεδα της αθηρωμάτωσης (ενδοθηλιακή λειτουργία) και μειώνει τα καρδιαγγειακά επεισόδια. Η συγκεκριμένη μελέτη απέδειξε ότι μια αύξηση στην καρδιοαναπνευστική ικανότητα κατά 1 MET

απέφερε μια μείωση του κινδύνου από ΣΝ περίπου κατά 20% (Schmermund, 2004).

Οι ευεργετικές επιδράσεις της άσκησης αποδεικνύονται και από άλλες μελέτες. Σε έρευνα στην οποία συμμετείχαν 4700 άτομα τα οποία ακολούθησαν ένα πρόγραμμα εξάσκησης το οποίο συμπεριλάμβανε 53 είδη ασκήσεων και για διάρκεια μεγαλύτερη από 12 εβδομάδες κατέδειξε μια μέση ανάπτυξη στα επίπεδα της HDL κατά 4,6% και μειώσεις στα τριγλυκερίδια και τις συγκεντρώσεις της LDL κατά 3,7% και 5,0%, αντίστοιχα (Thompson, 2003; Leon, Sanchez, 2001). Μια άλλη έρευνα στην οποία μετείχαν 2674 άτομα και ακολούθησαν πρόγραμμα ασκήσεων 44 τυχαίων ελεγχόμενων δοκιμών (Fagard, 2001) κατέδειξε μείωση στις μέσες τιμές της συστολικής και διαστολικής πίεσης αίματος από 2,6 ως 1,8 mmHg.

Οι ασκήσεις αεροβικής βρέθηκε ότι συντελούν στην καλή φυσική κατάσταση, στην πρόληψη της ΣΝ και στην μείωση της θνησιμότητας από καρδιαγγειακή νόσο (Barry et al., 2003; Myers et al., 2002). Οι αποτελεσματικότερες αεροβικές ασκήσεις που εξασκούν τις μεγάλες ομάδες μυών, πρέπει να έχουν μια συχνότητα και ρυθμό όπως για παράδειγμα το περπάτημα, η κολύμβηση και ο εργομετρικός τάπητας. Το περπάτημα είναι η πιο εύκολη άσκηση για τη βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας. Το αργό περπάτημα (< 2 μίλια /ώρα) προσεγγίζει τα 2 METS και μπορεί να αποτελέσει κατάλληλη άσκηση για άτομα με πρόγραμμα άσκησης χαμηλής έντασης (Barry et al., 2003; Franklin, Pamatmat, Johnson, 1983) αυξάνοντας παράλληλα και την αερόβια ικανότητα και μειώνοντας το σωματικό βάρος.

Η αξία των ασκήσεων αεροβικής διαφάνηκε και από τα αποτελέσματα σχετικής μελέτης των Τοκμακίδη και Βόλακλη (2003) οι οποίοι βρήκαν βελτιωμένες τιμές στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων, της HDL, της ολικής χοληστερόλης και της apo-A1 μετά από πρόγραμμα διάρκειας 8 μηνών. Τα θετικά όμως αυτά αποτελέσματα παρέρχονται μετά από περίοδο 3 μηνών καθιστώντας τις αεροβικές ασκήσεις απαραίτητες και συνεχιζόμενες καθ' όλη την διάρκεια της ζωής ώστε να παραμένουν τα ευεργετικά αποτελέσματα της άσκησης (Tokmakidis, Volaklis, 2003).



Λαμβάνοντας υπόψη την αντίστροφη σχέση μεταξύ της αεροβικής ικανότητας (που εκφράζονται ως METS) και της θνησιμότητας (Franklin, 2002; Kavanagh, Mertens, Hamm, 2002) οι πρόσφατες μελέτες έχουν προσπαθήσει να διευκρινίσουν την ελάχιστη ένταση άσκησης που απαιτείται για να βελτιώσει την καρδιοαναπνευστική ικανότητα στην πρόληψη της ΣΝ. Αν και το ACSM σύστησε μια ένταση κατώτατων ορίων 40%/50%  $VO_2R$ , οι νεώτερες αναλύσεις προτείνουν ένα ακόμα χαμηλότερο κατώτατο όριο (30%  $VO_2R$ ) για τα αγύμναστα άτομα (Swain, Franklin, 2002). Τα συμπεράσματα έδειξαν ότι τα χαμηλότερα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας μπορούν όχι μόνο να βελτιώσουν την υγεία αλλά την αεροβική ικανότητα. Εντούτοις, οι μεγαλύτερες βελτιώσεις στην καρδιοαναπνευστική ικανότητα μπορούν να επιτευχθούν και να διατηρηθούν, με τις υψηλότερες εντάσεις άσκησης (Hickson, Foster, Pollock, 1985).

Γενικότερα η επίδραση της άσκησης στους αρτηριοσκληρυντικούς παράγοντες, που αποτελούν κίνδυνο για την εμφάνιση της ΣΝ, είναι ουσιαστικά λιγότερο σημαντική από τα αποτελέσματα μέσω της φαρμακολογικής θεραπείας. Η επίδραση της άσκησης μπορεί όμως να ενισχύσει σημαντικά τις αλλαγές στον τρόπο ζωής όπως οι αλλαγές στη διαίτα και την απώλεια βάρους. Σε έρευνα στην οποία μετείχαν 4700 άτομα και διάρκειας 12 εβδομάδων κατέδειξε μέση ανάπτυξη στα επίπεδα της HDL κατά 4,6% και μειώσεις στα τριγλυκερίδια και στις συγκεντρώσεις της LDL κατά 3,7% και 5,0% αντίστοιχα. (Leon, Sanchez, 2001; Leon, Sanchez, 2001). Η μεγαλύτερη έρευνα που αφορούσε στην επίδραση της άσκησης στους προδιαθεσικούς παράγοντες της ΣΝ η HERITAGE και περιελάμβανε 675 άτομα με φυσιολογικά επίπεδα λιπιδίων τα οποία μετείχαν σε πρόγραμμα εξάσκησης διάρκειας 5 μηνών (Leon, Rice, Mandel, 2000), κατέδειξε αύξηση στα επίπεδα της HDL κατά 1.1 mg/dl (3%) σε 299 άνδρες και μείωση στα τριγλυκερίδια και στην LDL-C κατά 5.9 mg/dl και 0.9 mg/dl ή 2.7% and 0.8% αντίστοιχα. Η HDL αυξήθηκε μεταξύ 376 γυναικών κατά 1.4 mg/dl (3%) και μειώθηκαν τα τριγλυκερίδια και η LDL-C κατά 0.6mg/dl and 4.4 mg/dl ή 0.6% και 4% αντίστοιχα.

Η πρωτογενής πρόληψη απαιτεί την κοινωνική εκπαίδευση για το αγαθό της συστηματικής άσκησης. Σ' αυτήν συνυπολογίζεται η επαγγελματική ενασχόληση, που σε ορισμένες περιπτώσεις απαιτεί μεγάλη καταβολή σωματικής ενέργειας, π.χ. σε οικοδόμους, λιμενεργάτες, γεωργούς, το κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο κ.ά.(CARDIO 2000; Πίτσαβος και συν., 2002).

### *2.5.1. Κίνδυνοι από την άσκηση*

Η σωματική άσκηση κάτω από ορισμένες ιδιάζουσες συνθήκες είναι δυνατόν να, καταστεί επικίνδυνη και να προκαλέσει ακόμα και αιφνίδιο θάνατο. Βέβαια ή συχνότητα του αιφνίδιου θανάτου κατά τη διάρκεια της προσπάθειας είναι πάρα πολύ μικρή. Υπολογίζεται ότι κάθε έτος πεθαίνει ένας νέος ανά 100.000 περίπου αθλούμενους, ενώ όσον αφορά τα άτομα ηλικίας άνω των 35 ετών συμβαίνουν 6 θάνατοι κάθε έτος στο σύνολο 100.000 αθλουμένων (Van Camp SP et al.,1995).

Η λεπτομερής λήψη οικογενειακού και ατομικού ιστορικού, η λεπτομερής κλινική εξέταση, το ΗΚΓ και μία ακτινογραφία θώρακος είναι ικανά να μας αποκαλύψουν το πλείστον των παθολογικών καταστάσεων του καρδιαγγειακού συστήματος σε νέους ασκούμενους. Η πρώτη αιτία αιφνίδιου θανάτου στα άτομα άνω των 35 ετών κατά τη διάρκεια της άσκησης είναι η στεφανιαία νόσος και όπως αναφέρθηκε παραπάνω, ο κίνδυνος ανέρχεται σε 6 θανάτους ανά 100.000 αθλούμενους κάθε έτος (Van Camp SP et al.,1995).

Αφορμή για να επέλθει αιφνίδιος θάνατος κατά τη διάρκεια της άσκησης σε άτομο με στεφανιαία νόσο αποτελεί η παροδική αύξηση της σωματικής καταπόνησης. Δεν θα πρέπει όμως να παραβλέπεται το γεγονός ότι έντονη σωματική ή και ψυχική καταπόνηση υφίστανται τα περισσότερα άτομα στην καθημερινή τους ζωή και επομένως ο προαναφερθείς κίνδυνος ελλοχεύει. Το ασκημένο όμως άτομο, κάτω από αυτές τις καθημερινές καταπονήσεις, κινδυνεύει πολύ λιγότερο από ότι ένα ράθυμο άτομο. Επομένως ή ωφέλεια που προκύπτει από την τακτική άσκηση είναι πολύ μεγαλύτερη από τους κινδύνους που εγκυμονεί η άσκηση. Τα άτομα ηλικίας άνω των 35 ετών κινδυνεύουν επίσης από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια της έντονης σωματικής προσπάθειας. Φαίνεται όμως ότι το

οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου που προκλήθηκε με έντονη άσκηση, έχει καλύτερη πρόγνωση (Stewart et al., 1997).

Θα πρέπει όμως και εδώ να τονισθεί ότι τα από μακροχρόνια αθλούμενα άτομα, λόγω μείωσης των παραγόντων κινδύνου, έχουν ελάχιστες πιθανότητες να προσβληθούν από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου κατά τη σωματική δραστηριότητα, συγκριτικά με τα μη αθλούμενα. Στην καθημερινή πρακτική κρίνεται σκόπιμο να υποβάλλονται σε δοκιμασία κοπώσεως όλα τα άτομα άνω των 25 ετών εφόσον θέλουν να ασχοληθούν με την άσκηση και τον αθλητισμό (Van Camp et al., 1995).

### *2.5.2. Τύπος άσκησης, διάρκεια και ένταση*

Ανεξάρτητα απ' το αν ένα άτομο είναι υγιές ή έχει γνωστή σταθερή καρδιαγγειακή νόσο οι γενικές οδηγίες για προγράμματα σωματικής άσκησης επιτάσσουν όπως τα άτομα να συμπληρώνουν 30 λεπτά αερόβιας άσκησης μέτριας έντασης τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας (Pate , Pratt, Blair, 1995). Η σωματική άσκηση συνιστάται να είναι ισοτονική αερόβια (Pate et al 1995; Hickson et al., 1985). Κατάλληλες τέτοιου είδους ασκήσεις είναι οι εξής:

- α) ζωηρό βάδισμα
- β) ελαφρό τρέξιμο
- γ) χορός
- δ) ποδήλατο
- ε) κολύμπι
- ζ) βόλει
- η) μπάσκετ
- θ) τένις

Η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (ACC/AHA, 1997) έχει ορίσει ως ελάχιστη σωματική δραστηριότητα των ασθενών με καρδιακή νόσο 30 λεπτά, 3 έως 4 φορές την εβδομάδα.

Σωματική άσκηση με εβδομαδιαία κατανάλωση 1500 cal επιφέρει ανάσχεση της προόδου της στεφανιαίας νόσου, ενώ κατανάλωση 2000 cal

ανά εβδομάδα άσκησης είναι δυνατόν να επιτύχει υποστροφή της νόσου (Hambrecht et al., 1993). Επίσης το είδος της φυσικής δραστηριότητας που προτείνει ως κατάλληλο είναι η αερόβια δραστηριότητα και δεν αξιολογεί άμεσα τις ασκήσεις αντίστασης, όπως η άρση βαρών, επειδή το μεγαλύτερο μέρος των ερευνητικών προγραμμάτων έχει ασχοληθεί με την φυσική δραστηριότητα η οποία βασίζεται στην αερόβια άσκηση (Thompson, Buchner, Piña, Balady, Williams, 2003).

Αν ή δοκιμασία κόπωσης είναι φυσιολογική, τότε τα άτομα αυτά μπορούν με ασφάλεια να υποβληθούν καθημερινή αερόβια άσκηση (ελαφρό τρέξιμο) διάρκειας 30 λεπτών και έντασης τέτοιας που να αντιστοιχεί στο 60% με 70% της μέγιστης προβλεπόμενης για την ηλικία καρδιακής συχνότητας. Αν όμως κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας κόπωσης εμφανισθεί στηθάγχη ή παθολογική πτώση του S-T διαστήματος, λόγω των δυνητικών κινδύνων που δημιουργεί η μυοκαρδιακή ισχαιμία, συνίσταται ή τοποθέτηση ενός στόχου καρδιακής συχνότητας τουλάχιστον 10 παλμών ανά λεπτό κάτω από τον ισχαιμικό ουδό. Δηλαδή, αν ένα άτομο εμφανίσει στηθάγχη ή παθολογική πτώση του S-T διαστήματος στους 120 παλμούς ανά λεπτό, θα πρέπει να μάθει να μην ξεπερνά τους 110 παλμούς ανά λεπτό κατά τη διάρκεια της άσκησης (Hoberg, Schuler, Kunze, 1990).

Μέχρι πριν από δυο δεκαετίες τα προγράμματα καρδιακής αποκατάστασης αναφέρονταν συνήθως σε δυναμικού τύπου αερόβιες ασκήσεις. Υπήρχε μία προκατάληψη για τις ισομετρικές ασκήσεις (ασκήσεις με βάρη) και αυτό γιατί ήταν γνωστό ότι κατά την Ισομετρική προσπάθεια αυξάνεται υπέρμετρα ή αρτηριακή πίεση λόγω αύξησης των αγγειακών αντιστάσεων εξαιτίας της συμπίεσης των αγγείων στους εργαζόμενους μύς. Έρευνες όμως σε φυσιολογικά άτομα και σε ασθενείς με μέτρια ελάττωση της συσπαστικότητας της αριστεράς κοιλίας έδειξαν ότι ή μηχανική απόδοση της αριστεράς κοιλίας διατηρείται ή και βελτιώνεται μετά από προγραμματισμένες ισομετρικές ασκήσεις και συντελεί στην πρόληψη της ΣΝ (Ehsant, Heath, Hagberg, Schechtman, 1981).

Η άσκηση με αντιστάσεις βελτιώνει τη νευρομυϊκή λειτουργία, τη δύναμη και αντοχή των μυών και είναι βασικής σημασίας για τη βελτίωση της

ανταπόκρισης σε διάφορες φυσικές απαιτήσεις της καθημερινής ζωής με αποτέλεσμα να συμμετέχει στην πρωτογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου. Υπό συνήθεις συνθήκες, ή άσκηση με αντιστάσεις πρέπει να εκτελείται σε ένταση που αντιστοιχεί σε ένα ποσοστό του μέγιστου βάρους που μπορεί να σηκώσει ο ασκούμενος με μία επανάληψη. Σε ένα υγιές άτομο συχνά συνιστώνται εντάσεις άσκησης 60% έως 70% του μέγιστου βάρους που μπορεί να σηκώσει με μία επανάληψη. Αυτό το βάρος επιτρέπει στον ασκούμενο να πραγματοποιήσει μέχρι δέκα επαναλήψεις. Σε άτομο με στεφανιαία νόσο η άσκηση αρχίζει από χαμηλότερα επίπεδα (Ehsant et al., 1981).

Η σωματική δραστηριότητα αποδείχθηκε ότι μειώνει την αντίσταση στη γλυκόζη και ενδεχομένως την ηπατική παραγωγή γλυκόζης (Thompson, Crouse, Goodpaster, 2003). Το πρόγραμμα πρόληψης του διαβήτη συμπεριλαμβάνει την ισχυρή επίδραση της σωματικής δραστηριότητας και η ενδεχόμενη απώλεια βάρους μπορεί να αποτρέψει την έναρξη του διαβήτη τύπου II σε άτομα με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ΣΝ (Knowler, Barrett-Connor, Fowler, 2002). Παρατηρήθηκε μια μείωση κατά 58% στην έναρξη αρχής του διαβήτη τύπου II μεταξύ των ατόμων που μετείχαν σε πρόγραμμα φυσικής αποκατάστασης για περισσότερο από 2,8 έτη έχοντας ταυτόχρονα μια μέση μείωση 4 kg στο σωματικό βάρος και μια αύξηση κατά 8 MET-h/wk στα επίπεδα της φυσικής δραστηριότητας (Thompson et al., 2003).

## 2.6. Σακχαρώδης διαβήτης

Η εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου και οι επιπλοκές της είναι συχνότερες στους διαβητικούς ασθενείς, αποτελεί δε την κύρια αιτία της νοσηρότητας και της θνησιμότητας σ' αυτή την κατηγορία των ασθενών (Di Carli, Hachamovitch, 2005; De Lorenzo, Lima, Siqueira-Filho, Pantoja, 2003). Προδιαθεσικός παράγοντας της στεφανιαίας νόσου θεωρείται και ο λανθάνων σακχαρώδης διαβήτης. Η έγκαιρη διάγνωση της νόσου και του προσδιορισμού των υψηλού κινδύνου υποομάδων, μπορεί να ενισχύσει την επιβίωση των ατόμων. Τα διαθέσιμα στοιχεία προτείνουν ότι ο αριθμός ασυμπτωματικών διαβητικών με προδιαθεσικούς αδιάγνωστους παράγοντες της ΣΝ κυμαίνεται από 20% έως και άνω του 50% (Di Carli et al., 2005).

Στην έρευνα CARDIO 2000 ο σακχαρώδης διαβήτης αποδείχθηκε ότι είναι ένας από τους πιο σημαντικούς προδιαθεσικούς παράγοντες της ΣΝ ( $p < 0.001$ ) (Παναγιωτάκος και συν., 2003).

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μια όλο και μεγαλύτερη επικράτηση του ΣΔ ως κύριου προδιαθεσικού παράγοντα της ΣΝ. Σε σχετική έρευνα, μελετήθηκαν οι στεφανιαίοι παράγοντες κινδύνου σε νοσηλευμένους ασθενείς με ΣΝ στο τμήμα Καρδιαγγειακής Ιατρικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Kobe το 1993, το 1996, το 1999 και το 2003. Βρέθηκε ότι η επικράτηση του ΣΔ (24.7% το 1993, 33.6% το 1996, 41.1% το 1999 και 44.7% το 2003) και της εξασθετισμένης ανοχής γλυκόζης (5.9% το 1993, 8.0% το 1996, 9.3% το 1999 και 11,0% το 2003) αυξήθηκε σταθερά ενώ η δυσλιπιδαιμία και η υπέρταση παρέμειναν αμετάβλητες. Επιπλέον, οι ασθενείς με πολυαγγειακή νόσο αυξήθηκαν σημαντικά από 44,7% το 1993 σε 58,8% το 2003 ( $p < 0.01$ ). Το 1993 ο ΣΔ και η δυσλιπιδαιμία ήταν σημαντικοί προδιαθεσικοί παράγοντες για ΣΝ (αναλογία πιθανοτήτων: 2,72 και 2,68, αντίστοιχα). Στη συνέχεια όμως, το 2003, σημαντικός προδιαθεσικός παράγοντας εμφανίστηκε να είναι μόνο ο ΣΔ για την επικράτηση της ΣΝ (αναλογία πιθανοτήτων: 2.38) (Takaishi, Taniguchi, Fujioka, Ishikawa, Yokoyama, 2004).

Όσον αφορά τις γυναίκες, στη σύγκριση γυναικών διαβητικών και ομάδας ελέγχου αναπαραγωγικής ηλικίας ( $< 55$  ετών) οι διαβητικές παρουσίασαν κατά 4 χρόνια νωρίτερα ίδια στεφανιογραφικά ευρήματα με τις μη διαβητικές (οι συγκρινόμενες ομάδες είχαν σχεδιασθεί κατά τέτοιο τρόπο ώστε να είναι απόλυτα συγκρίσιμες ως προς τους λοιπούς προδιαθεσικούς παράγοντες}, ενώ το κλάσμα εξωθήσεως είναι σαφώς πλέον επιβαρημένο (49% έναντι 54.8%,  $p < 0.01$ ) στις διαβητικές, αποτέλεσμα κυρίως των αλλοιώσεων της καρδιακής μικροκυκλοφορίας (μικροαγγειοπάθεια) που παρατηρείται στον ΣΔ (Μελιδώνης, 1996).

Άξιο σχολιασμού επίσης είναι το γεγονός ότι οι γυναίκες με ΣΔ  $< 55$  ετών παρουσίαζαν συχνότερα OEM και λιγότερο συχνά των μη διαβητικών γυναικών στηθαγχικές εκδηλώσεις προτού υποβληθούν σε στεφανιογραφία. Ουσιαστικά πρόκειται για εύρημα σιωπηλής ισχαιμίας που παρουσιάζεται συχνότερα στον διαβητικό πληθυσμό και μπορεί να παρουσιασθεί σαν κλινική

εικόνα (δηλ. ισχαιμία χωρίς πόνο) στο 40% των εμφραγμάτων των διαβητικών, έναντι 22% των μη διαβητικών (Μελιδώνης, 1996).

Σε σχετική μελέτη, 180 ασυμπτωματικοί διαβητικοί χωρίς την υποψία ΣΝ παρακολούθηθηκαν για  $36 \pm 18$  μήνες. Η αξιολόγηση έγινε βάσει της δοκιμασίας κοπώσεως. Οι άνδρες βρέθηκε ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης στηθάγχης και μειωμένη αιμάτωση των στεφανιαίων αρτηριών ( $p = 0.01$ ). Οι παρατεταμένες ατέλειες στην αιμάτωση καθόρισαν τον υψηλότερο κίνδυνο στο σύνολο των ατόμων ( $p = 0.0001$ ). (De Lorenzo, 2003).

Σε έρευνα που είχε ως σκοπό την επίδραση της εξασθετισμένης γλυκόζης νηστείας και της εξασθετισμένης ανοχής γλυκόζης στην εμφάνιση της ΣΝ αξιολογήθηκαν 937 άτομα με φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης στην αρχή της έρευνας και μετά εξαμηνιαίως κατά τη διάρκεια μιας μέσης ακολουθίας 9,5 ετών. Τα άτομα δεν είχαν διαγνωσμένη ΣΝ ούτε τυχόν συμπτώματα που συντελούν στην εμφάνιση της. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι παράγοντες κινδύνου της ΣΝ ήταν παρόμοιοι στα άτομα με την κανονική ανοχή γλυκόζης και στα άτομα με εξασθετημένη γλυκόζη νηστείας αλλά σημαντικά πιο αθηρωματικοί για τα άτομα με εξασθετημένη ανοχή στη γλυκόζη (Blake et al., 2004).

Σε ανάλογη έρευνα που αφορούσε στην επίδραση της γλυκόζης στην εμφάνιση της ΣΝ, αξιολογήθηκε η σχέση της γλυκόζης με τα επίπεδα λιπιδίων και τους άλλους παράγοντες κινδύνου, χρησιμοποιώντας τα διαγνωστικά κριτήρια της Αμερικάνικης Ένωσης Διαβήτη (American Diabetes Association) του 1997, σε ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα ενηλίκων στις ΗΠΑ οι οποίοι μελετήθηκαν στην Τρίτη Εθνική Έρευνα Εξέτασης Υγείας και Διατροφής από το 1988 σε 1994. Συγκρίθηκε η εξασθετισμένη γλυκόζη νηστείας, ο διαγνωσμένος διαβήτης, και ο αδιάγνωστος διαβήτης και βρέθηκαν να επικρατούν στις ομάδες ηλικιωμένων ατόμων. Στις ομάδες που ήταν μεγαλύτεροι από 65 ετών υπήρχε μεγαλύτερη επικράτηση συμπτωμάτων έναντι εκείνων που ήταν μικρότεροι των 50 ετών (μειωμένη αντίσταση στην ινσουλίνη, ύπαρξη ΣΔ, γλυκόζη νηστείας με ποσοστά 3.5, 4.8, και 10.8 αντίστοιχα). Παρατηρήθηκε ότι τα γλυκοζιωμένα επίπεδα αιμογλοβίνης

αυξήθηκαν σε σχέση με την γλυκόζη. Η συχνότητα των γνωστών παραγόντων κινδύνου της ΣΝ αυξήθηκε επίσης με την αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης. Η επικράτηση ΣΝ αυξήθηκε στην ομάδα με εξασθετισμένη γλυκόζη νηστείας (αναλογία ποσοστού 1.47), σε εκείνη με ΣΔ (αναλογία ποσοστού 1.56), και με ιστορικό ΣΔ (η αναλογία ποσοστού 1.72) σε σύγκριση με την κανονική γλυκόζη νηστείας. Σε περίπτωση που η υπεργλυκαιμία ήταν ρυθμισμένη σε σχέση με τα επίπεδα της ηλικίας και τους άλλους προδιαθεσικούς παράγοντες, έπαιε να συνδέεται πια με την επικράτηση της ΣΝ. Οι τιμές των λιπιδίων, στην συγκεκριμένη έρευνα και ειδικά της HDL, της υπέρτασης, και των άλλων παραγόντων της ΣΝ, συνδέθηκαν εντονότερα με την εμφάνιση της νόσου σε σχέση με την γλυκόζη. Εντούτοις, η υπεργλυκαιμία, αυτή καθ' εαυτή, φάνηκε να μην είναι υπεύθυνη για υπερβολικό κίνδυνο εμφάνισης της ΣΝ (Alexander, Landsman, Teutsch, 2000), θεωρία που έρχεται σε αντίθεση με τις ήδη υπάρχουσες αντιλήψεις σχετικά με την σχέση του ΣΔ και την εμφάνιση της ΣΝ.

Η πρώτη εκδήλωση της στεφανιαίας ανεπάρκειας στους διαβητικούς ασθενείς είναι η σταθερή στηθάγχη και, κατά δεύτερο λόγο, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, το οποίο μπορεί και να εμφανισθεί χωρίς την τυπική κλινική εικόνα (σιωπηρό έμφραγμα). Η στεφανιαία νόσος εκδηλώνεται σε σχετικά νέα ηλικία, εάν ο σακχαρώδης διαβήτης συνδυάζεται με άλλους προδιαθεσικούς παράγοντες αρτηριακής αθηροσκλήρυνσης.

Έρευνες έχουν γίνει κατά καιρούς στις οποίες έγινε προσπάθεια συσχέτισης της υπερλιπιδαιμίας με τον ΣΔ και την επιβάρυνση που συνεισφέρει στην εγκατάσταση της ΣΝ. Σε σχετική μελέτη βρέθηκε ότι η χαμηλή HDL ( $\rho < 0.001$ ) σε συνδυασμό με υψηλά τριγλυκερίδια ( $\rho < 0.001$ ) συνδέεται άμεσα με ενός μεγάλου βαθμού υπεργλυκαιμία. Στους στεφανιαίους ασθενείς με τον τύπο διαβήτη τύπου II το φαινόμενο αυτό συσχετίζεται με την επικράτηση της ΣΝ και προβλέπει σημαντική επίπτωση στην εμφάνιση των αγγειακών επεισοδίων (Drexel, Aczel, Marte, Benzer, Langer, 2005).

Πολλές μεγάλες πληθυσμιακές μελέτες έχουν γίνει που αφορούν στον ΣΔ ως βασικό προδιαθεσικό παράγοντα της ΣΝ. Στη μελέτη MRFIT



παρακολουθήθηκαν 350.000 άνδρες για 6 χρόνια και οι 5245 είχαν σακχαρώδη διαβήτη, οι διαβητικοί είχαν 3 με 6 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο (Kuklis, Myher, Geherk, 1982). Σε άλλη πληθυσμιακή μελέτη, αυτή του Goteborg όπου 7000 άτομα παρακολουθήθηκαν για 7 χρόνια, οι διαβητικοί είχαν 2 με 3 φορές μεγαλύτερη επίπτωση στεφανιαίας νόσου και στα υψηλά και στα χαμηλά επίπεδα χοληστερίνης και ανεξάρτητα από την συχνότητα του καπνίσματος στις συγκρινόμενες ομάδες (Rosegren, Welin, Tsipogianni, Wilhemsen, 1989). Τέλος, στην Nurses Health Study (μελέτη σε 115.000 γυναίκες) η επίπτωση της στεφανιαίας νόσου ήταν 5 φορές μεγαλύτερη στις διαβητικές σε κάθε επίπεδο χοληστεριναιμίας (Manson, Colditz, Stampfer, 1991).

Όχι μόνο η συχνότητα αλλά και η έκταση των στεφανιαίων αθηροσκληρυντικών αλλοιώσεων είναι μεγαλύτερη στους διαβητικούς σε σχέση με τους μη διαβητικούς (Walter, Palum, Lie, 1980; Wilson, Gau, Fulton, 1983). Σαν εκδήλωση της μακροαγγειοπαθητικής νόσου που η στεφανιαία νόσος και η περιφερική αγγειοπάθεια είναι οι κύριες εκδηλώσεις της στον σακχαρώδη διαβήτη. Ο ακρογωνιαίος λίθος της μακροαγγειοπαθητικής νόσου είναι η αθηροσκληρυντική πλάκα η οποία είναι η ίδια στους διαβητικούς αλλά και στα μη διαβητικά άτομα. Η έκταση όμως των αλλοιώσεων όπως αναφέρθηκε είναι μεγαλύτερη στους διαβητικούς. Σε μεγάλη μελέτη των στεφανιαίων αρτηριών σε διαβητικούς και ομάδα ελέγχου (που έλαβε χώρα σε 11 χώρες-πολυκεντρική μελέτη) διαπιστώθηκε ότι ο σακχαρώδης διαβήτης ήταν συνοδευόμενος με μεγαλύτερη έκταση λιπαρών γραμμώσεων, αυξημένων αθηροσκληρυντικών αλλοιώσεων και με μεγαλύτερη επίπτωση προχωρημένων βλαβών-αλλοιώσεων (ινώδεις πλάκες, επιτεπλεγμένες και ασβεστωμένες αλλοιώσεις, στενώσεις και αποφράξεις στεφανιαίων).

Σε άλλη μελέτη οι διαβητικοί ασθενείς παρουσιάζουν υπερβολικές αθηροσκληρυντικές αλλοιώσεις με έλκη, θρομβώσεις και αιμορραγίες ενώ γενικά φαίνεται να παρουσιάζουν περισσότερες αθηροσκληρυντικές τοιχωματικές αλλαγές. Η στεφανιογραφική μελέτη δείχνει ότι οι διαβητικοί παρουσιάζουν περισσότερα πάσχοντα στεφανιαία αγγεία. Σε μελέτη αγγειογραφική σε 1654 στεφανιογραφηθέντες εκ των οποίων 37 διαβητικοί,

συγκρίθηκαν με 79 μάρτυρες, όμοιους όσον αφορά τους προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου με τους διαβητικούς, διαπιστώθηκε ότι 43% των στεφανιογραφηθέντων διαβητικών περιστατικών είχαν στεφανιαία νόσο τριών αγγείων συγκρινόμενα με το 25% των μη διαβητικών. Στην ίδια μελέτη το 68% των επικαρδιογραφικών αγγείων στους διαβητικούς ήταν στενωμένα (τουλάχιστον 70%), έναντι 46% στους μη διαβητικούς (Μελιδώνης, 1996).

Παρόμοια αποτελέσματα έχουν βρεθεί και από πιο πρόσφατες έρευνες ειδικά σε ότι αφορά την σχέση μεταξύ της κληρονομικής υπερχολιστερολαιμίας και του ΣΔ ως συνδυαστικός προσδιαθεσικός παράγοντας της ΣΝ. Από τα στοιχεία συγκεκριμένης έρευνας διαπιστώθηκε ότι ο ανώμαλος μεταβολισμός της γλυκόζης μπορεί να επιταχύνει την ανάπτυξη της ΣΝ στους ασθενείς με κληρονομική υπερχολιστερολαιμία λόγω αύξησης στις λιποπρωτεΐνες που προκαλούν αθηρογένεση σε σχέση με την αυξανόμενη LDL. Η έρευνα έγινε συγκρίνοντας μια ομάδα ατόμων με κληρονομική υπερχολιστερολαιμία με μια ομάδα υγιών ατόμων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα άτομα με δυσλιπιδαιμία ήταν πιο επιρρεπή στον ΣΔ σε σχέση με τα υγιή ( $p < 0.01$ ) (Yanagi, Yamashita, Kihara, Nakamura, Nozaki, 1997).

Σε αντίθεση με τα παραπάνω ευρήματα πιο πρόσφατη αγγειογραφική μελέτη διαπίστωσε όμοια συχνότητα νόσου 3 αγγείων και όμοιο μέσο στεφανιαίας νόσου score βαρύτητας σε διαβητικούς και μη διαβητικούς με σοβαρή στεφανιαία νόσο. Οι δύο συγκριθείσες ομάδες ήταν συγκρίσιμες ως προς την ηλικία, φύλο, παράγοντες κινδύνου και διάρκεια στηθάγχης. Αλλά και άλλες μελέτες δε διαπιστώνουν αξιοσημείωτες διαφορές στην έκταση της αθηροσκλήρυνσης μεταξύ διαβητικών και μη. Στην αγγειογραφική μελέτη του Abadie (Abadie, Masauet, Guimard, 1983) καθώς και σ' αυτή των Deniveni et al. (1985), υπήρχε μια όμοια επί τοις εκατό αναλογία των αποφραγμένων στεφανιαίων αρτηριών, καταλλήλων για by pass χειρουργική αντιμετώπιση μεταξύ διαβητικών και μη. Αντίθετα, σε άλλη μελέτη, σε μεγάλο αριθμό διαβητικών στεφανιαίων ασθενών η έκταση της διάχυτης στεφανιαίας νόσου και αγγειογραφικά και στην χειρουργική εκτίμηση by pass ήταν μεγαλύτερη στους διαβητικούς παρά στους μη



διαβητικούς (Salomon, Page, Okies, 1983). Ενώ πρέπει να αναφερθούν και τα άκρως εντυπωσιακά ευρήματα των Crall & Roberts (1978) από νεκροτομικό υλικό διαβητικών ηλικίας 19 έως 38 ετών (με εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη πριν την ηλικία των 14 ετών) όπου διαπιστώθηκε διάχυτη μορφή στεφανιαίας νόσου με στενωμένα (τουλάχιστον 50% του εύρους) τα στεφανιαία αγγεία στο ήμισυ τουλάχιστον του μήκους τους. Συγκρινόμενα με αντίστοιχα νεκροτομικά ευρήματα μη διαβητικών, αντίστοιχης ηλικιακής κατηγορίας, στα οποία σε λιγότερο από το 1% του μήκους των στεφανιαίων αγγείων παρουσιάζονται στενώσεις 50% και περισσότερο. Αναμφισβήτητα λοιπόν η πλειοψηφία των μελετών συγκλίνει υπέρ της περισσότερο διάχυτης και σοβαρότερης στεφανιαίας νόσου στον διαβητικό πληθυσμό (Dortimer, Shcnoy, Shiroff, 1978; Walter, Palum, Lie, 1980; Wilson, Gau, Fulfon, 1983; Jarett, 1984).

Αντιφατικά είναι και τα δεδομένα που αφορούν την τοπογραφία και κατανομή της στεφανιαίας νόσου στους διαβητικούς. Σε σχετικά πρόσφατη μελέτη της στεφανιαίας ανατομίας, η αθηρωματική επιβάρυνση ήταν μεγαλύτερη στα περιφερικά παρά στα εγγύς τμήματα στην δεξιά στεφανιαία αρτηρία και στην αριστερά περισπωμένη αρτηρία (Parkman, 1987). Στον αριστερό πρόσθιο κατιόντα κλάδο οι στενώσεις ήταν ίδιες εγγύς και περιφερικά. Ενώ μελέτες στον γενικό πληθυσμό δείχνουν ότι η αποφρακτική στεφανιαία νόσος είναι περισσότερο συχνή στα εγγύς τμήματα των στεφανιαίων αγγείων .

Κατά την διάρκεια της 18χρονης παρακολούθησης του πληθυσμού της FRAMINGHAM STUDY η ετήσια επίπτωση των καινούργιων περιστατικών με στεφανιαία νόσο ήταν 1.6 φορές και 2.1 φορές υψηλότερη στους διαβητικούς και στις διαβητικές αντίστοιχα σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Η επικράτηση του (οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου) OEM 1.5 και 2.6 φορές υψηλότερη (άνδρες και γυναίκες διαβητικές αντίστοιχα), της στηθάγχης 1.6 και 1.9. Εξ άλλου στην Israel Heart Disease study η επικράτηση του OEM (με ηλεκτροκαρδιογραφική διάγνωση) ήταν 1.5 φορά υψηλότερη στους γνωστούς διαβητικούς και 1.4 φορές στους νεοδιαγνωσμένους διαβητικούς ενώ η επικράτηση της στεφανιαίας νόσου

γενικά ήταν 3πλάσια στους γνωστούς και 1.8 φορές μεγαλύτερη στους νέους διαβητικούς σε σύγκριση με γενικό πληθυσμό (Herman, Medalie, Goldbuout, 1977).

Όσον αφορά την κατ' έτος συχνότητα των λόγω της στεφανιαίας νόσου, θανατηφόρων επεισοδίων σε διαβητικούς πληθυσμούς τα δεδομένα ποικίλουν. Στην FRAMINGHAM STUDY (Kannel, McGee, 1979; Kannel, McGee, 1979) ήταν 4% τον χρόνο για τους άνδρες. Στην ίδια πληθυσμιακή μελέτη, ο σχετικός κίνδυνος για καρδιαγγειακό θάνατο στους διαβητικούς ήταν 2.1 για τους άνδρες και 4.9 για τις γυναίκες (σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό). Ο κίνδυνος του αιφνίδιου στεφανιαίου θανάτου ήταν 1.4 φορές υψηλότερος στους διαβητικούς και 3 φορές υψηλότερος στις διαβητικές σε σύγκριση με τον μη διαβητικό πληθυσμό. Ενώ ο κίνδυνος του μη αιφνίδιου στεφανιαίου θανάτου ήταν 4 φορές υψηλότερος στους διαβητικούς γενικά (Kannel et al., 1979; Garcia, McNamara, Gordon, Kannel, 1974; Kannel et al., 1979).

Η 10ετής μελέτη του Belford έδειξε 2πλάσια κίνδυνο θανάτου εκ στεφανιαίας νόσου στους διαβητικούς, αλλά και σ' αυτούς με διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης σε σχέση με γενικό πληθυσμό. Ενώ στις διαβητικές γυναίκες ο κίνδυνος ήταν 5πλάσιος και στις σ' αυτές με την διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη 3πλάσιος (σε σχέση πάντα με μη διαβητικές) (Jarrett, McCartney, Keen, 1982).

Τριπλάσιο κίνδυνο θανάτου εκ στεφανιαίας νόσου στον διαβητικό πληθυσμό έδειξε και η 20ετής μελέτη του Tecumseh με ιδιαίτερο κίνδυνο στην ηλικιακή ομάδα 40-54 έτη όπου η αναλογία θνησιμότητας ήταν 6.5 για τους άνδρες και 7.8 για ης γυναίκες διαβητικές σε σύγκριση με μη διαβητικό πληθυσμό (Butler, Ostrander, Carman, Lamphlear, 1985).

Στην Paris Prospective Study με 11.2 έτη παρακολούθησης ο κίνδυνος θνησιμότητας εκ στεφανιαίας νόσου ήταν 3πλάσιος για τους γνωστούς διαβητικούς, 2.1 φορές μεγαλύτερος για τους νεοδιαγνωσθέντες διαβητικούς και 1.9 φορές μεγαλύτερος σε αυτούς με διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης (σε σχέση με το γενικό πληθυσμό) (Eschwege et al., 1985).

## 2.7. Νεότεροι παράγοντες κίνδυνου για στεφανιαία νόσο

Σήμερα έχουν αναγνωρισθεί και αρκετοί ακόμη νέοι παράγοντες που φαίνεται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου (Braunwald, Shattuck, 1997). Οι σημαντικότεροι είναι οι εξής :

- α) Έλλειψη οιστρογόνων
- β) Ομοκυστεΐνη
- γ) Ινωδογόνο
- δ) Λιποπρωτεΐνη [α, Lp(a)]
- ε) C-αντιδρώσα πρωτεΐνη
- ζ) Χλαμύδια πνευμονίας
- η) Αναστολείς του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου: τύπος I (PAI-1)
- ι) Ουρικό οξύ

Η λιποπρωτεΐνη (α), της οποίας οι φυσιολογικές τιμές είναι μικρότερες των 30mg/dl ενοχοποιείται τόσο για θρόμβωση όσο και για αρτηριακή αθηροσκλήρυνση (Pitsavos et al., 1998; Σκούμας και συν., 1989).

Η συνύπαρξη δύο ή περισσότερων παραγόντων κινδύνου σε ένα άτομο αυξάνει κατά γεωμετρική πρόοδο, την πιθανότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Τόσο στον άνδρα όσο και στη γυναίκα, φαίνεται ότι ένας παράγον κινδύνου "μεγεθύνει" το βλαπτικό ρόλο του άλλου. Όταν επίσης συνυπάρχουν πολλοί παράγοντες η πιθανότητα επίπτωσης της στεφανιαίας νόσου είναι δυνατόν να αυξηθεί πάνω από 15 φορές συγκριτικά με την επίπτωση της νόσου σε άτομα που δεν έχουν κανένα προδιαθεσικό παράγοντα.

## 2.8. Ηλεκτροκαρδιογράφημα κόπωσης - Δοκιμασία κόπωσης

### 2.8.1. Ιστορική αναδρομή δοκιμασίας κόπωσης

Οι προσπάθειες ερευνητών - καρδιολόγων να αποκαλύψουν υποκειμενική στεφανιαία νόσο μέσω μυϊκής κοπώσεως (δοκιμασία κόπωσης) ανάγονται στο 1928 όταν οι Feil & Siegel (1928) διαπίστωσαν μεταβολές του διαστήματος S-T και του κύματος T σε ασθενείς με γνωστό στηθαγχικό

σύνδρομο, τους οποίους υπέβαλλαν σε συνεχείς εναλλαγές θέσεως (από την καθιστή στην όρθια θέση), ενώ ταυτόχρονα εξασκούσαν πίεση στο στήθος τους με τα χέρια τους, ώστε να αυξήσουν το παραγόμενο μυϊκό έργο και την εκτέλεση αυτής της επαναλαμβανόμενης κινήσεως. Στη συνέχεια το 1940, για πρώτη φορά αναγνωρίστηκε από τον Riseman και τους συνεργάτες του η αξία της συνεχούς καταγραφής του ST διαστήματος. (Riseman, Waller, Brown, 1940). Οι ίδιοι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η κατάσπαση του ST διαστήματος προηγείται της εμφανίσεως του στηθαγχικού πόνου ενώ διατηρείται ακόμα και μετά την εξαφάνιση του.

Το 1941, 12 χρόνια μετά την πρώτη δημοσίευση του πρωτοκόλλου Master, ο Master σε συνεργασία με τον Jaffe, προτείνουν ηλεκτροκαρδιακές καταγραφές πριν και μετά από την δοκιμασία Master, για την διάγνωση της στεφανιαίας ανεπάρκειας.

Χρονικά παράλληλες είναι και οι προσπάθειες των ερευνητών να μελετήσουν αιμοδυναμικές παραμέτρους της λειτουργίας του καρδιακού μυός. Στα χρόνια που ακολουθούν, δημοσιεύονται διαφορετικά πρωτόκολλα κόπωσης (Harvard Step Test, Pack test, Effort test, National Heart Hospital London) γίνεται πρώτη φορά αναφορά στον όρο ευαισθησία μεθόδου. Μέχρι το 1955 το Master Step Test ήταν ευρέως αποδεκτό, αρχίζει όμως πλέον να γίνεται αντιληπτό το μειονέκτημα του αναφορικά με την περιορισμένη δυνατότητα του για εφαρμογή ψηλών επιπέδων άσκησης. Έτσι το 1956 ο Bruce ανακοινώνει την δοκιμασία κοπώσεως σε κυλιόμενο τάπητα (Bruce, 1956) και ακολουθούν αναρίθμητα άρθρα αναφερόμενα στην λειτουργική αερόβια ικανότητα, στην φυσιολογία της προοδευτικά επιτεινόμενης άσκησης, στις διαφορές μεταξύ των μεθόδων ασκήσεως και στην αξιολόγηση των απαγωγών που χρησιμοποιούνται κατά το ηλεκτροκαρδιογράφημα κόπωσης.

Τα επόμενα χρόνια οι τεχνικές τελειοποιούνται και η αγγειογραφία των στεφανιαίων αρτηριών καθιερώνεται για την διάγνωση της στεφανιαίας νόσου και την εκτίμηση της έκτασης της. Η εγγενής δυσχέρεια εφαρμογής της επεμβατικής αυτής μεθόδου σε μεγάλο αριθμό ατόμων είχε σαν αποτέλεσμα την συνέχεια των προσπαθειών των ερευνητών για την βελτίωση των

αναίμακτων διαγνωστικών μεθόδων και κατά κύριο λόγο την δοκιμασία κόπωσης.

Τέλος, η δεκαετία του 70 ξεκινά με την εισαγωγή των ηλεκτρονικών υπολογιστών στην ανάλυση μεταβολών του ST διαστήματος. Γίνεται έτσι αντιληπτό ότι από τα μέσα του αιώνα μας οι ερευνητές που ασχολούνται με την στεφανιαία νόσο δείχνουν μια ιδιαίτερη προτίμηση στη δοκιμασία σε κυλιόμενο τάπητα και κατ' επέκταση στη δυναμική ή ισοτονική άσκηση με αποτέλεσμα μεγάλος όγκος πληροφοριών και γνώσεων και τεχνικών να βασίζεται σήμερα σ' αυτή την μορφή άσκησης για τη διάγνωση, πρόγνωση και θεραπεία της στεφανιαίας νόσου (Τούτουζας, 1999).

### 2.8.2. Δοκιμασία κόπωσης

Με τη δοκιμασία κόπωσης επιδιώκεται η αύξηση του καρδιακού έργου και κατ' επέκταση των αναγκών του μυοκαρδίου σε οξυγόνο. Η δοκιμασία γίνεται με κυλιόμενο τάπητα ή εργομετρικό ποδήλατο. Αποτελεί δε, ανεξάρτητο παράγοντα πρόγνωσης της στεφανιαίας νόσου (Mazur et al., 2003; Shaw et al., 1998; Hachamovitch, Berman, Kiat, Cohen, Cabico, 1996). Στην έρευνα των Shaw et al., (1998) αποδείχθηκε ότι η δοκιμασία κόπωσης αποτελεί αποτελεσματικό διαγνωστικό μέσον για την ΣΝ ( $p < 0.0001$ ). Βρέθηκε επίσης ότι το 60% των ασθενών χαμηλού κινδύνου δεν παρουσίαζαν στένωση και ότι το 16% αυτών των ασθενών είχαν στένωση μιας αρτηρίας. Η πενταετής θνησιμότητα ήταν 3%, 10%, και 35% για τις χαμηλού, μέτριας και υψηλού κινδύνου ομάδες που έκαναν ΔΚ ( $p < 0.0001$ ).

Μεγάλες έρευνες έχουν γίνει που αφορούν στην ικανότητα της ΔΚ ως διαγνωστικό μέσο στην εμφάνιση της ΣΝ. Αυτές οι έρευνες αφορούν μεγάλες πληθυσμιακές ομάδες ή μεμονωμένα άνδρες ή γυναίκες (Nasir et al., 2004; Daly et al., 2000). Στον Πίνακα 5. παρουσιάζονται μερικές από τις σημαντικότερες μελέτες που αφορούν στην ΔΚ καθώς και τα αποτελέσματά τους.

**Πίνακας 5.** Μελέτες χρήσης της Δοκιμασίας Κόπωσης για την ανίχνευση της Στεφανιαίας νόσου σε ασυμπτωματικά άτομα (Fowler-Brown et al., 2004).

ΕΡΕΥΝΑ, ΕΤΟΣ	ΔΕΙΓΜΑ	ΚΡΙΤΗΡΙΑ	ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
Caralis et al., 1979	3496 άνδρες και γυναίκες, δεν αναφέρεται το % ποσοστό των ανδρών	Δεν αναφέρονται	Μέγιστη κόπωση, σπινθηρογράφημα με θάλιο	οριζόντια κατάσταση του διαστήματος ST κατά 2mm
Piergrass et al., 1982	771 άνδρες της Αμερικάνικης πολεμικής αεροπορίας, μέσος όρος ηλικίας 42±5.2	Ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα, ιστορικό στηθάγχης, καρδ/κό νόσημα, υψηλή αρτηριακή πίεση	Μέγιστη δοκιμασία κόπωσης σε διάδρομο ή διπλό step Master's	κατάσταση του διαστήματος ST κατά 0.1 mV στα 80 ms από το σημείο J, ή ασκησηγενή αρρυθμία
Hollenberg et al., 1985	377 αξιωματικοί του Αμερικάνικου στρατού, μέσος όρος ηλικίας 37, δεν αναφέρεται το % ποσοστό των ανδρών	Διαγνωσμένη χρόνια καρδιοπάθεια	Μέγιστη δοκιμασία σε διάδρομο, χρήση ιατρικού πρωτοκόλλου της αεροδιαστημικής σχολής της Αμερικάνικης αεροπορίας	κατάσταση του διαστήματος ST κατά 1 mm κατά τη διάρκεια ή μετά την άσκηση ή συγκέντωση 5 βαθμών στην άσκηση με διάδρομο
Boyle et al., 1987	1174 υπάλληλοι 2 εργοστασίων της Μεγάλης Βρετανίας, μέσος όρος ηλικίας δεν αναφέρεται, ηλικιακό εύρος 19–64, το 95% ήταν άνδρες	Συμπτώματα στηθάγχης, ορθοπαιδικά προβλήματα, υπέρταση με πάθηση του αμφιβληστροειδούς, λιποθυμικά επεισόδια, μαρμαρυγή	Διάδρομος	Μέγιστο κλάσμα διαστήματος ST/καρδιακή συχνότητα
Okin et al., 1988	606 έφεδροι του Αμερικάνικου στρατού, μέτριου έως υψηλού ρίσκου σύμφωνα με την κλίμακα Framingham, μέσος όρος ηλικίας 40	Διαγνωσμένη ή λανθάνουσα χρόνια καρδιοπάθεια ή στηθάγχη	Τροποποιημένο πρωτοκόλλο κατά Balke-Ware με σπινθηρογράφημα μετά από μη φυσιολογικό ΗΚΓ	κατάσταση του διαστήματος ST κατά 1 mm
Koistinen, 1990	136 διαβητικοί ασθενείς στη Φιλανδία, μέσος όρος ηλικίας 49, ποσοστό ανδρών 62%	Κλινικές ενδείξεις χρόνιας καρδιοπάθειας, χρήση παραγόντων μείωσης λιπιδίων, σακχαρώδης διαβήτης από πενταετίας, παθήσεις αμφιβληστροειδούς, νεφρική	Μέγιστη δοκιμασία σε κυκλοεργόμετρο, σπινθηρογράφημα με θάλιο	οριζόντια κατάσταση ή down-sloping του διαστήματος ST κατά 1 mm



		ανεπάρκεια		
Dunn et al., 1991	1930 ασθενείς της κλινικής του Cleveland που υπεβλήθησαν σε δοκιμασία κόπωσης κατά την περίοδο 1987–1988 (5.6% είχαν ιστορικό πόνου στο στήθος, μέσος όρος ηλικίας 49, άνδρες 85%	Διαγνωσμένη χρόνια καρδιοπάθεια	Συμπτώματα στεφανιαίας νόσου, ΗΚΓ μετά από μέτρια άσκηση και επί εδάφους μη φυσιολογικών αποτελεσμάτων εκτελείται σπινθηρογράφημα με θάλιο	Οριζόντια κατάσπαση ή down-sloping του διαστήματος ST κατά 1mm ή αρρυθμία
Massie et al., 1993	226 άνδρες ασθενείς του ιατρικού κέντρου του San Francisco με υπέρταση και τουλάχιστον άλλον ένα προδιαθεσικό παράγοντα καρδιοπάθειας, μέσος όρος ηλικίας 61±8	Συμπτώματα ή ιστορικό διαγνωσμένης καρδιοπάθειας, παθολογικά ευρήματα στο ΗΚΓ, καρδιακός περιορισμός στην εκτέλεση άσκησης	Πρωτόκολλο κατά Bruce, σπινθηρογράφημα με θάλιο	Οριζόντια κατάσπαση ή down-sloping του διαστήματος ST κατά 0.1 mV στα 80 ms μετά το σημείο J
Davies et al., 1996	5000 άνδρες από τη Μεγ. Βρετανία, δεν αναφέρεται ο μέσος όρος ηλικίας	Δεν αναφέρεται	Τροποποιημένο πρωτόκολλο κατά Balke	Οριζόντια κατάσπαση ή down-sloping κατά 1 mV
Cameron et al., 1997	229 Αυστραλοί που απάντησαν σε ερωτηματολόγιο σχετικά με πόνο στο στήθος, μέσος όρος ηλικίας δεν αναφέρεται, ποσοστό ανδρών 43%	Διαγνωσμένη στεφανιαία νόσος ή αρνητικό αποτέλεσμα στο ερωτηματολόγιο	Τροποποιημένο πρωτόκολλο κατά Bruce	Ισοηλεκτρική καταγραφή του διαστήματος ST κατά 0.15 mV
Pilote et al., 1998	4334 ασθενείς της κλινικής του Cleveland που υπεβλήθησαν σε δοκιμασία κόπωσης κατά την περίοδο 1990–1993, μέσος όρος ηλικίας 51, ποσοστό ανδρών 89%	Καρδιακή ανεπάρκεια, συγγενής ή βαλβιδική καρδιοπάθεια, αρρυθμία	Πρωτόκολλο κατά Bruce ή τροποποιημένο πρωτόκολλο κατά Bruce	Οριζόντια κατάσπαση ή down-sloping του διαστήματος ST κατά 1 mm, μείωση της αρτηριακής πίεσης κατά 10 mm Hg, τυπικός πόνος στο στήθος
Livschitz et al., 2000	4900 στρατιώτες του Ισραηλινού στρατού, μέσος όρος ηλικίας 43±3	Στηθάγχη, καρδιακή ανεπάρκεια, βαλβιδοπάθεια, συγγενής καρδιοπάθεια, αρρυθμία	Πρωτόκολλο κατά Bruce	Οριζόντια κατάσπαση ή down-sloping του διαστήματος ST κατά 1 mV ή οριζόντια ανάσπαση ή down-sloping του διαστήματος ST κατά 1.5 v
Blumenthal et al., 2003	734 αμφιθαλή αδέρφια ασθενών με στεφανιαία νόσο που διαγνώσθηκε πριν τη συμπλήρωση των 60	Διαγνωσμένη στεφανιαία νόσος, άλλοι περιορισμοί που οδηγούν σε	Τροποποιημένο πρωτόκολλο κατά Bruce και σπινθηρογράφημα με θάλιο	Δεν αναφέρονται αποτελέσματα δοκιμασίας κόπωσης

---

ετών, κάτοικοι Βαλτιμόρης, κυρίως λευκή φυλή, μέσος όρος ηλικίας δεν αναφέρεται, κυρίως άνδρες	αποκλεισμό από την εργασία
---	-------------------------------

---

Η δοκιμασία κόπωσης γίνεται στα διάφορα Εργαστήρια με διάφορα πρωτόκολλα όπως το Bruce, το Ellestad κ.λ.π. Κριτήριο για μέγιστη κόπωση θεωρείται η μέγιστη προβλεπόμενη καρδιακή συχνότητα για την ηλικία του ασθενούς η οποία είναι  $220$  μείον ο αριθμός των ετών της ηλικίας του εξεταζομένου ( $220 - \text{ηλικία εξεταζομένου}$ ). Έτσι για παράδειγμα για έναν άνδρα ηλικίας 56 ετών η μέγιστη καρδιακή του συχνότητα θα είναι:  $220 - 56 = 164$  σφύξεις /min.

Ως μέγιστη θεωρείται επίσης το 90% της μέγιστης προβλεπόμενης κόπωσης ενώ για την υπομέγιστη δοκιμασία είναι αρκετό το 80% - 90% της μέγιστης προβλεπόμενης κόπωσης.

Από τον ασθενή ζητείται να βαδίζει πάνω σε κυλιόμενο τάπητα, του οποίου τόσο η κλίση όσο και η ταχύτητα προοδευτικά αυξάνονται, έτσι ώστε αναλόγως να αυξάνεται και η σωματική προσπάθεια, η οποία ποσοτικά εκφράζεται σε METS (1 MET=3,5 ml/Kg/min κατανάλωσης οξυγόνου από ένα άτομο ηλικίας 40 ετών και βάρους 75 kg κατά την ανάπαυση σε ύπτια θέση). Η πλήρης μέγιστη δοκιμασία διαιρείται σε 5 στάδια κατά BRUCE: το 1ο στάδιο είναι ευκολότερο, το τελευταίο το δυσκολότερο και το καθένα στάδιο διαρκεί 3 min (Τούτουζας, 1999).

Αρκετές είναι οι επιπλοκές που μπορούν να εμφανισθούν κατά την διάρκεια της δοκιμασίας, όπως αρρυθμίες, υπόταση κ.λ.π. και για τον λόγο αυτό είναι ο απαραίτητος ο εξοπλισμός του εργαστηρίου με αντιαρρυθμικά φάρμακα, απινιδωτή κ.τ.λ.

Συμπερασματικά, σε μια φυσιολογική δοκιμασία κόπωσης αυξάνονται (Fowler-Brown et al., 2004; Τούτουζας, 1999):

- α) η συσταλτικότητα του μυοκαρδίου
- β) ο όγκος παλμού
- γ) η καρδιακή συχνότητα

- δ) η καρδιακή παροχή
- ε) η συστολική αρτηριακή πίεση
- ζ) η κατανάλωση του μυοκαρδίου σε οξυγόνο

ενώ ελαττώνονται οι περιφερικές αρτηριακές αντιστάσεις.

Η δοκιμασία κόπωσης συστήνεται σε ασθενείς:

- α) με συμπτώματα στηθάγχης
- β) που έχουν υποστεί αγγειοπλαστική
- γ) που έχουν υποστεί στεφανιογραφία
- δ) σε εμφραγματίες
- ε) σε υγιή, ασυμπτωματικά άτομα

Ιδιαίτερα για την τελευταία περίπτωση, η δοκιμασία κόπωσης είναι απαραίτητη είτε για προληπτικούς λόγους είτε προκειμένου να ασκήσουν ορισμένο επάγγελμα, π.χ. πιλότου, οδηγού λεωφορείου, φορτηγού ή αμαξοστοιχίας, επαγγελματικές θέσεις που απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή, καλή υγεία και καλή φυσική κατάσταση (Τούτουζας, 1999).

#### 2.8.2.1. Θετική δοκιμασία κοπώσεως

Η εμφάνιση στηθαγχικού πόνου ή γενικότερα στηθαγχικής δυσφορίας είναι απόλυτη ένδειξη διακοπής της δοκιμασίας κοπώσεως, η οποία ανεξαρτήτως ηλεκτροκαρδιογραφικών μεταβολών χαρακτηρίζεται ως θετική (Raxwal, Shetler, Morise, Do, Myers et al., 2001; Τούτουζας 1999). Επίσης άλλες ενδείξεις ότι η δοκιμασία κόπωσης είναι θετική αποτελούν:

- α) η μη ικανοποιητική αύξηση της καρδιακής συχνότητας και της αρτηριακής πίεσεως
- β) η εμφάνιση βραδυκαρδίας
- γ) η εμφάνιση υπότασης (που αποτελούν ταυτόχρονα σοβαρό προγνωστικό σημείο της στεφανιαίας νόσου)
- δ) η εμφάνιση 4ου τόνου συστολικού φυσήματος ανεπάρκειας της μιτροειδούς
- ε) η εμφάνιση υγρών ρόγχων στις βάσεις των πνευμόνων

### 2.8.2.2. Διακοπή της δοκιμασίας κόπωσης

Για την αποφυγή επιπλοκών η δοκιμασία κόπωσης πρέπει να διακόπτεται προτού ολοκληρωθεί εάν ο ασθενής εμφανίσει:

- α) στηθαγχικό πόνο ή δύσπνοια που να τον εμποδίζει στην άσκηση, σημαντική κατάσπαση του ST > 3mm ή ανάσπαση του ST (Πίνακας 3-Αποτελέσματα)
- β) μεγάλη σωματική αδυναμία με ωχρότητα, εφίδρωση, ζάλη ή σκοτοδίνη ελάττωση της αρτηριακής πίεσης κατά 10mmHg ή περισσότερο συγκριτικά με τα επίπεδα αυτής κατά το αμέσως προηγούμενο στάδιο ασκήσεως ή της ανάπαυσης
- γ) εμφάνιση εκτάκτων κοιλιακών συστολών σε σειρά
- δ) διαταραχές της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας ή παροξυσμική υπερκοιλιακή ταχυκαρδία (Τούτουζας, 1999).

### 2.8.3. Ευαισθησία - ειδικότητα - προβλεπτική αξία της μεθόδου

Το αποτέλεσμα της δοκιμασίας κόπωσης είναι αρκετά αξιόπιστο, ώστε εάν έχουμε θετική δοκιμασία να πάσχει ο ασθενής από στεφανιαία νόσο και, αντιθέτως, όταν είναι αρνητική, να αποκλείεται η στεφανιαία νόσος, εφόσον χρησιμοποιούνται προσεκτικά και σε συνδυασμό τα ΗΚΓ και κλινικά κριτήρια (Raxwal et al., 2001; Τούτουζας 1999; Pilote et al., 1998). Στην ίδια έρευνα των Pilote et al., (1998) αποδείχθηκε ότι η ΔΚ αποτελεί διαγνωστικό μέσο της ΣΝ σε ασυμπτωματικούς ασθενείς ( $p < 0.0001$ ).

Εν τούτοις, υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες λαμβάνουμε ψευδώς θετικό ή αρνητικό αποτέλεσμα, όπως συμβαίνει σχεδόν με κάθε μέθοδο. Σε έρευνα που έγινε σε 22 νεαρά άτομα βρέθηκε ότι σε 86% από αυτά συνυπήρχαν 2 ή και περισσότεροι προδιαθεσικοί παράγοντες κινδύνου και το 73 % των ατόμων είχε προδιαθεσικούς παράγοντες της ΣΝ. Παρόλα αυτά στην ΔΚ δεν εμφανίστηκαν αλλαγές που καταδεικνύουν ισχαιμία. Το συμπέρασμα της έρευνας ήταν ότι υπάρχει ένας ανησυχητικός αριθμός παραγόντων κινδύνου της ΣΝ ,ακόμα κι αν η ΔΚ είναι αρνητική, πράγμα που ελέγχει την αξία της μεθόδου (Sofair, Zohman, Thomas, 1998). Στην κλινική

πράξη μια μέθοδος χαρακτηρίζεται ως αξιόπιστη εάν έχει μεγάλη ευαισθησία και μεγάλη ειδικότητα (Pilote et al., 1998).

Ευαισθησία της μεθόδου σημαίνει σε πόσους από 100 ασθενείς που σίγουρα πάσχουν από μια νόσο, π.χ. στεφανιαία, η μέθοδος είναι θετική για την εξεταζόμενη νόσο. Η ευαισθησία της ΗΚΓ δοκιμασίας κόπωσης πλησιάζει το 90%, δηλαδή είναι θετική σε 85-90 από τους 100 ασθενείς που πάσχουν από στεφανιαία νόσο. Για να μην ελαττώνεται η ευαισθησία πρέπει 3-4 ημέρες προ της δοκιμασίας κόπωσης να διακόπτει ο ασθενής τη λήψη φαρμάκων, όπως είναι τα νιτρώδη, οι αναστολείς του ασβεστίου και οι β-αδρενεργικοί αναστολείς, επειδή σε αντίθετη περίπτωση η δοκιμασία μπορεί να είναι αρνητική από την ενέργεια του φαρμάκου (Τούτουζας, 1999).

Ειδικότητα της μεθόδου σημαίνει σε πόσα από 100 φυσιολογικά άτομα η εξέταση είναι αρνητική. Όσο μεγαλύτερη η ειδικότητα τόσο πιο αξιόπιστη είναι η μέθοδος (Michaelides et al., 1999; Detry et al., 1977; Ellestad, Wan, 1975). Η ειδικότητα της ΗΚΓ δοκιμασίας κόπωσης είναι 90% περίπου, που σημαίνει ότι σε 10 από 100 φυσιολογικά άτομα η εξέταση είναι ψευδώς θετική για στεφανιαία νόσο. Προς αποφυγή ελάττωσης της ειδικότητας πρέπει να μην υπολογίζεται ως θετική η εξέταση, εάν ο ασθενής λαμβάνει δακτυλίτιδα ή έχει ηλεκτρολυτικές διαταραχές, τεχνητό βηματοδότη, υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, αποκλεισμό σκέλους του δεματίου του His ιδίως του αριστερού σκέλους, και γενικότερα πάθηση της καρδιάς με διαταραχές του ST και T. Επίσης, η αναιμία, οι μυοκαρδιοπάθειες και η πρόπτωση της μιτροειδούς μπορεί να εμφανίσουν πτώση του ST κατά την άσκηση, η οποία δεν υπήρχε προηγουμένως και η οποία δεν πρέπει να αποδίδεται στη στεφανιαία νόσο.

Η ευαισθησία και η ειδικότητα της δοκιμασίας κόπωσης βελτιώνονται σημαντικά, εάν στις συνήθεις απαγωγές του ΗΚΓ προστεθούν και οι δεξιές προκάρδιες απαγωγές όπως έδειξε σχετική μελέτη της Καρδιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών (Michaelides et al., 1999) Ακόμη μεγαλύτερη αξιοπιστία έχει η μέθοδος εάν το αποτέλεσμα κρίνεται σε συνδυασμό με την προβλεπτική αξία της μεθόδου π.χ., η δοκιμασία κόπωσης πιθανότατα είναι ψευδώς θετική όταν διαπιστώνεται σε άτομα με μικρή ή

μηδαμινή πιθανότητα να έχουν στεφανιαία νόσο, π.χ. σε νέα άτομα ηλικίας 15-20 ετών, ενώ πρέπει να είναι αληθώς θετική όταν παρατηρείται σε ασθενείς με μεγάλη επίπτωση της στεφανιαίας νόσου, όπως σε πάσχοντες από στηθάγχη.

Επίσης σημαντική είναι η προβλεπτική αξία σε "υγιή" ασυμπτωματικά άτομα με αρκετούς παράγοντες κινδύνου αθηροσκλήρυνσης (υπερλιπιδαιμία, κάπνισμα κ.λπ.) (Fowler-Brown et al., 2004). Στις περιπτώσεις αυτές το ΗΚΓ κόπωσης είναι μάλλον αξιόπιστο και χρήσιμο για τη διάγνωση της στεφανιαίας νόσου σε ένα πρώιμο στάδιο. Εάν αυτά τα άτομα έχουν θετική ΗΚΓ δοκιμασία κόπωσης, στη συνέχεια πρέπει να υποβάλλονται σε δοκιμασία με ραδιενεργό θάλλιο και να τίθεται η διάγνωση της στεφανιαίας νόσου, όταν το αποτέλεσμα της ραδιοϊσοτοπικής εξέτασης είναι θετικό (ACC/AHA, 1997; Μιχαηλίδης, 1988; Detry et al., 1977; Ellestad, Wan, 1975).

### 3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Στο κεφάλαιο αυτό αναφέρονται τα χαρακτηριστικά του δείγματος καθώς και ο σχεδιασμός του ερευνητικού έργου. Περιγράφονται επίσης αναλυτικά τα όργανα και οι μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν κατά την πειραματική διαδικασία καθώς και η στατιστική ανάλυση που εφαρμόστηκε κατά την επεξεργασία των δεδομένων.

#### 3.1 Δείγμα

Το δείγμα της έρευνας αποτέλεσαν συνολικά 257 άτομα (212 άνδρες και 45 γυναίκες). Τα χαρακτηριστικά του δείγματος παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

**Πίνακας 6.** Χαρακτηριστικά του δείγματος της παρούσης εργασίας

ΦΥΛΟ	ΔΕΙΓΜΑ
ΑΝΔΡΕΣ	212
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	45
ΣΥΝΟΛΟ	257

Το δείγμα διαιρέθηκε σε τρεις ηλικιακές ομάδες:

- α) 20-39 ετών
- β) 40-59 ετών
- γ) 60 ετών και άνω

#### 3.2 Πειραματικός σχεδιασμός

Ο πειραματικός σχεδιασμός της παρούσης εργασίας προέβλεπε την καταγραφή και αξιολόγηση των προδιαθεσικών παραγόντων της στεφανιαίας νόσου σε μεγάλο δείγμα ελληνικού πληθυσμού. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκαν αναδρομικά στοιχεία (των ετών 2001, 2002 και 2003) από το αρχείο της Καρδιολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Καβάλας και

τα οποία αφορούσαν δεδομένα της δοκιμασίας κόπωσης καθώς και την καταγραφή και αξιολόγηση των βασικών παραγόντων κινδύνου: το φύλο, η ηλικία, η κληρονομικότητα, η αρτηριακή υπέρταση, τα επίπεδα λιπιδίων, το κάπνισμα και η άσκηση.

Η ταξινόμηση του δείγματος έγινε με βάση το αποτέλεσμα της δοκιμασίας κόπωσης (θετικό, αρνητικό, διακοπή).

- Ως θετική δοκιμασία κόπωσης ορίστηκε αυτή κατά την διάρκεια της οποίας αναπαράχθηκαν τα συμπτώματα του ασθενούς (π.χ. πόνος στο στήθος) ή / και παρατηρήθηκαν αλλαγές στο ΗΚΓ.

- Ως αρνητική δοκιμασία κόπωσης ορίστηκε αυτή κατά την διάρκεια της οποίας επετεύχθη η καρδιακή συχνότητα «στόχος» του ασθενούς και ο ασθενής παρέμεινε ασυμπτωματικός χωρίς την παρουσία ηλεκτροκαρδιογραφικών αλλαγών ή άλλων σημείων ισχαιμίας του μυοκαρδίου.

- Ως διακοπή της δοκιμασίας κόπωσης ορίστηκε η μη επίτευξη της προβλεπόμενης καρδιακής συχνότητας «στόχος» από τον ασθενή ή όταν τα ευρήματα δεν επαρκούσαν για την κατάταξη της ΔΚ ως θετική ή ως αρνητική.

### *3.3. Περιγραφή των οργάνων*

Η δοκιμασία κόπωσης στην συγκεκριμένη έρευνα έγινε στον κυλιόμενο τάπητα του μηχανήματος δοκιμασίας κοπώσεως (MARQUETE – Model CASE 12, Μ.Βρετανία) όπου υπήρχε δυνατότητα ηλεκτροκαρδιογραφικής παρακολούθησης σε δώδεκα απαγωγές και αυτόματης ανάλυσης των μεταβολών του διαστήματος ST.

### *3.4. Περιγραφή των μετρήσεων*

Τα άτομα έρχονταν προετοιμασμένα για την δοκιμασία κόπωσης αφού είχαν ενημερωθεί σχετικά. Η ενημέρωση είχε γίνει τις προηγούμενες μέρες από τους ειδικούς καρδιολόγους ιατρούς και από το παραϊατρικό προσωπικό που μετέχει στην δοκιμασία κόπωσης. Στην παρούσα εργασία οι μετρήσεις που έγιναν αφορούσαν στο αποτέλεσμα της δοκιμασίας κόπωσης (θετικό –



αρνητικό – διακοπή), σε συνδυασμό με τους προδιαθεσικούς παράγοντες (και LDL, HDL, τριγλυκερίδια, χοληστερόλη, αθηρωματικό δείκτη, γλυκόζη) και τις παραμέτρους της δοκιμασίας κοπώσεως (METS, τελική καρδιακή συχνότητα).

### 3.5. Σχεδιασμός της έρευνας

#### 3.5.1. Προετοιμασία για δοκιμασία κοπώσεως

Ο εξεταζόμενος δεν χρειαζόταν να διακόψει καμιά από τις συνήθειες του πριν από την ΔΚ. Αν λάμβανε αντιστηθαγικά ή αντιυπερτασικά φάρμακα τα διέκοπτε, ώστε 4 ημέρες πριν από τη δοκιμασία να είναι χωρίς θεραπεία. Έτσι, τα αποτελέσματα για τη διάγνωση της στεφανιαίας νόσου είναι αξιόπιστα.

Τα άτομα προσέρχονταν στο εργομετρικό κέντρο:

- νηστικά
- ξυρισμένα στο στήθος (αν πρόκειται για άνδρες με πυκνή τριχοφυΐα στην περιοχή του στέρνου, για να μπορούν να επικολλούνται καλύτερα τα αυτοκόλλητα patch των απαγωγών)

#### 3.5.2. Διαδικασία Μέτρησης

Κατά την προσέλευση των ατόμων στο εργομετρικό κέντρο γινόταν :

- α) λήψη του ιστορικού τους(κληρονομικότητα, κάπνισμα, αρτηριακή πίεση, άσκηση)
- β) καταγραφή των αποτελεσμάτων βιοχημικών εξετάσεων που τους είχαν συσταθεί (σάκχαρο, ουρία, κρεατινίνη, χοληστερίνη , HDL, LDL, τριγλυκερίδια)

Από τον ασθενή ζητούνταν να βαδίζει πάνω στον κυλιόμενο τάπητα, του οποίου τόσο η κλίση όσο και η ταχύτητα προοδευτικά αυξάνονται, έτσι ώστε αναλόγως να αυξάνεται και η σωματική προσπάθεια, η οποία ποσοτικά εκφράζεται σε Mets (1 Met = 3,5 ml/Kg/min κατανάλωσης οξυγόνου από ένα άτομο ηλικίας 40 ετών και βάρους 75 kg κατά την ανάπαυση σε ύπτια θέση). Η πλήρης μεγίστη δοκιμασία διαιρείται σε 5 στάδια κατά BRUCE: το 1ο στάδιο είναι ευκολότερο, το τελευταίο το δυσκολότερο και το καθένα στάδιο διαρκεί 3

min. Καθ' όλη τη διάρκεια της άσκησης και λίγα λεπτά, συνήθως 8-10, μετά την άσκηση, ο εξεταζόμενος παρακολουθούνταν συνεχώς από πλευράς τυχόν εμφάνισης συμπτωμάτων, ενώ παράλληλα ελέγχονταν με τηλεοπτική οθόνη (monitor) η αρτηριακή πίεση, η καρδιακή συχνότητα και το ηλεκτροκαρδιογράφημα ΗΚΓ. Κάθε 1 min γινόταν και αυτόματη καταγραφή όλων σχεδόν των απαγωγών του ΗΚΓ.

Φυσιολογικά ο εξεταζόμενος έπρεπε να φέρει εις πέρας όλα τα στάδια χωρίς να εμφανίσει στηθαγχική ενόχληση. Η καρδιακή συχνότητα έπρεπε να αυξηθεί σημαντικά, θεωρείται δε ότι ο εξεταζόμενος υπεβλήθη σε μέγιστη δοκιμασία κόπωσης εάν φθάσει τον αριθμό 220 σφίξεων μείον τα έτη της ηλικίας του. Όταν επιτυγχάνονταν το φορτίο της μέγιστης δοκιμασίας η δοκιμασία ελάμβανε τέλος. Υπομέγιστη θεωρείται η δοκιμασία κόπωσης, όταν η ανώτατη τιμή της προβλεπόμενης καρδιακής συχνότητας φθάσει το 85% της καρδιακής συχνότητας που απαιτείται στη μέγιστη δοκιμασία. Επίσης στο φυσιολογικό άτομο αυξάνεται σημαντικά και η αρτηριακή πίεση.

### 3.5.3. Κριτήρια διακοπής δοκιμασίας κόπωσης

Τα κριτήρια διακοπής της δοκιμασίας κόπωσης είναι τα εξής:

- α) πολύ μικρή διάρκεια κόπωσης (< 6 min)
- β) σοβαρή ισχαιμία (πτώση ST > 2 mm)
- γ) υπερτασική απάντηση στην κόπωση
- δ) στηθαγχικό πόνο ή δύσπνοια που να τον εμποδίζει στην άσκηση,
- ε) ανάσπαση του ST
- ζ) μεγάλη σωματική αδυναμία με ωχρότητα, εφίδρωση, ζάλη ή σκοτοδίνη
- η) ελάττωση της αρτηριακής πίεσης κατά 10mmHg ή περισσότερο συγκριτικά με τα επίπεδα αυτής κατά το αμέσως προηγούμενο στάδιο ασκήσεως ή της ανάπαυσης
- θ) εμφάνιση εκτάκτων κοιλιακών συστολών σε σειρά
- ι) διαταραχές της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας ή παροξυσμική υπερκοιλιακή ταχυκαρδία (Τούτουζας, 1999).

#### 3.5.4. Κριτήρια θετικής δοκιμασίας κόπωσης:

Τα κριτήρια θετικής δοκιμασίας κόπωσης είναι τα εξής:

- α) επίτευξη καρδιακής συχνότητας < 85% με βάση την ηλικία
- β) εμφάνιση κοιλιακών αρρυθμιών
- γ) εμφάνιση ισχαιμίας (πτώση του ST > 1 mm)
- δ) μικρή διάρκεια κόπωσης (< 9 min, 3 στάδια)
- ε) η μη ικανοποιητική αύξηση της καρδιακής συχνότητας και της αρτηριακής πίεσεως
- ζ) η εμφάνιση βραδυκαρδίας
- η) η εμφάνιση υπότασης (που αποτελούν ταυτόχρονα σοβαρό προγνωστικό σημείο της στεφανιαίας νόσου)
- θ) η εμφάνιση 4ου τόνου συστολικού φυσήματος ανεπάρκειας της μιτροειδούς
- ι) η εμφάνιση υγρών ρόγχων στις βάσεις των πνευμόνων

#### 3.5.5. Κριτήρια αρνητικής δοκιμασίας κόπωσης

Τα κριτήρια αρνητικής δοκιμασίας κόπωσης είναι τα εξής:

- α) επίτευξη της μέγιστης καρδιακής συχνότητας με βάση την ηλικία
- β) απουσία στηθάγχης
- γ) απουσία αρρυθμιών
- δ) απουσία ισχαιμίας
- ε) απουσία βραδυκαρδίας
- ζ) απουσία υπότασης

#### 3.6 Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε πολυμεταβλητή ανάλυση διακύμανσης (Three-way Anova) αρχικά στους τρεις παράγοντες ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ και στη συνέχεια στο συνδυασμό των υπόλοιπων παραγόντων ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν πολλαπλές συγκρίσεις Scheffe και ως επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε το  $p < .05$ .

#### 4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται η παρουσίαση των αποτελεσμάτων του ερευνητικού έργου, αναφέρονται οι προδιαθεσικοί παράγοντες της στεφανιαίας νόσου σε σχέση με το αποτέλεσμα της δοκιμασίας κόπωσης, το φύλο, την φυσική δραστηριότητα, την κληρονομικότητα, την ηλικία και το κάπνισμα και οι μεταξύ τους συσχετισμοί. Από την ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (Three-way Anova, ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ) παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα αποτέλεσμα δοκιμασίας κόπωσης στην καρδιακή συχνότητα ( $F=8.83, p<.001$ ) όπως και του συνδυασμού του αποτελέσματος με την ηλικία ( $F=4.60, p<.001$ ). Όσον αφορά τα METS από την ανάλυση διακύμανσης των τριών παραγόντων (Three-way Anova, ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ) παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα αποτέλεσμα ( $F=6.23, p<.01$ ), του παράγοντα φύλου ( $F=12.84, p<.001$ ) και του παράγοντα ηλικία ( $F=3.55, p<.05$ ). Στατιστικά σημαντική επίδραση παρουσίασε ο παράγοντας φύλο ( $F=8.94, p<.01$ ) στην χοληστερίνη. Από την ανάλυση διακύμανσης των ίδιων παραγόντων παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα φύλο ( $F=18.45, p<.001$ ) στην HDL.

**Πίνακας 7.** Αποτελέσματα στο σύνολο του δείγματος (n=257) από την ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ)

Μεταβλητές	F	p
<b>HR (b/min)</b>		
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ	8.83	.001
ΦΥΛΟ	2.23	NS
ΗΛΙΚΙΑ	0.79	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ	2.68	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΗΛΙΚΙΑ	4.60	.001
ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ	1.69	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ	2.86	.05
<b>METS (ml/Kg/min)</b>		
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ	6.23	.01
ΦΥΛΟ	12.84	.001
ΗΛΙΚΙΑ	3.55	.05
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ	1.57	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΗΛΙΚΙΑ	1.75	NS
ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ	1.55	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ	0.67	NS
<b>Χοληστερόλη (mg/dl)</b>		
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ	0.14	NS
ΦΥΛΟ	8.44	.01
ΗΛΙΚΙΑ	0.19	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ	1.73	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΗΛΙΚΙΑ	1.24	NS
ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ	1.86	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ	1.53	NS

(συνεχίζεται)



*(συνέχεια Πίνακα 7)*

<b>Τριγλυκερίδια (mg/dl)</b>		
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ	0.97	NS
ΦΥΛΟ	0.35	NS
ΗΛΙΚΙΑ	0.49	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ	2.54	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΗΛΙΚΙΑ	0.81	NS
ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ	0.77	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ	0.93	NS
<b>HDL (mg/dl)</b>		
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ	0.68	NS
ΦΥΛΟ	18.45	.001
ΗΛΙΚΙΑ	1.96	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ	0.94	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΗΛΙΚΙΑ	0.27	NS
ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ	2.84	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ	1.19	NS
<b>LDL (mg/dl)</b>		
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ	0.23	NS
ΦΥΛΟ	3.02	NS
ΗΛΙΚΙΑ	0.01	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ	1.25	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΗΛΙΚΙΑ	0.89	NS
ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ	0.95	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ	1	NS

*(συνεχίζεται)*

(συνέχεια Πίνακα 7)

<b>Δείκτης αθηρωμάτωσης</b>		
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ	0.02	NS
ΦΥΛΟ	2.44	NS
ΗΛΙΚΙΑ	0.64	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ	1.40	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΗΛΙΚΙΑ	0.69	NS
ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ	0.17	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ	0.52	NS
<b>Γλυκόζη (mg/dl)</b>		
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ	1.47	NS
ΦΥΛΟ	0.03	NS
ΗΛΙΚΙΑ	0.46	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ	0.03	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΗΛΙΚΙΑ	1.63	NS
ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ	0.46	NS
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ	1.31	NS

Από την ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (Three-way Anova, ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ) (Πίνακας 8.) παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα κάπνισμα ( $F=6.49$   $p<.05$ ) στα METS, του παράγοντα φυσική δραστηριότητα ( $F=9.17$   $p<.001$ ) και του συνδυασμού φυσικής δραστηριότητας και κληρονομικότητας ( $F=7.13$   $p<.01$ ) στην χοληστερόλη καθώς επίσης του παράγοντα κάπνισμα ( $F=5.09$   $p<.05$ ) και του παράγοντα φυσική δραστηριότητα ( $F=112.91$   $p<.001$ ) στην HDL. Από την ανάλυση διακύμανσης των ίδιων παραγόντων παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα φυσική δραστηριότητα ( $F=3.64$   $p<.05$ ) στην LDL, όπως επίσης του ίδιου παράγοντα ( $F=21.08$   $p<.001$ ) στον αθηρωματικό δείκτη και του συνδυασμού φυσικής δραστηριότητας και κληρονομικότητας ( $F=4.73$   $p<.01$ ) στην LDL.



**Πίνακας 8.** Αποτελέσματα στο σύνολο του δείγματος (n=257) από την ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (ΑΣΚΗΣΗ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ)

Μεταβλητές	F	p
<b>HR (b/min)</b>		
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ	2.49	NS
ΚΑΠΝΙΣΜΑ	1.23	NS
ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	1.15	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	2.23	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	2.14	NS
ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	0.00	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	1.52	NS
<b>METS (mg/dl)</b>		
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ	0.28	NS
ΚΑΠΝΙΣΜΑ	6.49	.05
ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	1.19	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	0.02	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	0.66	NS
ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	0	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	1.42	NS
<b>Χοληστερόλη (mg/dl)</b>		
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ	9.17	.001
ΚΑΠΝΙΣΜΑ	0.06	NS
ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	0.29	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	0.26	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	7.13	.01
ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	0.22	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	0.70	NS

(συνεχίζεται)

*(συνέχεια Πίνακα 8)*

<b>Τριγλυκερίδια (mg/dl)</b>		
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ	2.28	NS
ΚΑΠΝΙΣΜΑ	0.07	NS
ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	0.08	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	0.90	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	2.17	NS
ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	0.25	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	0.05	NS
<b>HDL (mg/dl)</b>		
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ	112.91	.001
ΚΑΠΝΙΣΜΑ	5.09	.05
ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	3.40	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	0.15	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	1.85	NS
ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	0.22	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	0.21	NS
<b>LDL (mg/dl)</b>		
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ	3.64	.05
ΚΑΠΝΙΣΜΑ	0.65	NS
ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	0.00	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	0.02	NS
ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	0.43	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	4.73	.05
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	1.13	NS

*(συνεχίζεται)*

*(συνέχεια Πίνακα 8)*

<b>Δείκτης αθηρωμάτωσης</b>		
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ	21.08	.001
ΚΑΠΝΙΣΜΑ	2.47	NS
ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	1.01	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	0.08	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	2.29	NS
ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	0.01	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	0.77	NS
<b>Γλυκόζη (mg/dl)</b>		
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ	0.58	NS
ΚΑΠΝΙΣΜΑ	0.39	NS
ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	0.93	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	0.75	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	0.99	NS
ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	1.50	NS
ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΚΑΠΝΙΣΜΑ	2.79	NS

#### 4.1. Καρδιακή συχνότητα

Σχετικά με την καρδιακή συχνότητα, τα αποτελέσματα από την περιγραφική στατιστική των δεδομένων (μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, μέγιστη και μικρότερη τιμή, εύρος τιμών) παρουσιάζονται στον Πίνακα 9.

**Πίνακας 9.** Μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, min, max για το σύνολο του δείγματος φυσικής δραστηριότητας (n=257).

HR (b/min)	$\bar{X}\pm SD$	Min	Max	Range
<b>ΘΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</b>				
Άνδρες (n=119)				
Καθιστική ζωή (n=64)	144.25±21.77	97	195	98
Μέτρια άσκηση (n=32)	139.59±18.33	100	173	73
Συστηματική άσκηση (n=23)	140.91±14.79	118	170	52
Γυναίκες (n=18)				
Καθιστική ζωή (n=4)	129.25±27.80	98	163	65
Μέτρια άσκηση (n= 4)	141.50±23.12	118	166	48
Συστηματική άσκηση (n=10)	147.90±22.98	102	170	68
<b>ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</b>				
Άνδρες (n=83)				
Καθιστική ζωή (n=43)	161.72±16.76	115	206	91
Μέτρια άσκηση (n=23)	156.91±18.07	121	202	81
Συστηματική άσκηση (n=17)	155.00±12.88	130	179	49
Γυναίκες (n=20)				
Καθιστική ζωή (n=4)	158.00±1.83	156	160	4
Μέτρια άσκηση (n=5)	152.80±21.46	130	184	54
Συστηματική άσκηση (n=11)	157.00±21.70	104	180	76

(συνεχίζεται)

*(συνέχεια Πίνακα 9)***ΔΙΑΚΟΠΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ**

Ανδρες (n=6)				
Καθιστική ζωή (n=3)	146.33±8.96	136	152	16
Μέτρια άσκηση (n=2)	159.50±17.68	147	172	25
Συστηματική άσκηση (n=1)	163.00	163	163	0
Γυναίκες (n=3)				
Καθιστική ζωή (n=0)				
Μέτρια άσκηση (n=1)	81.00	81	81	0
Συστηματική άσκηση (n=2)	148.50±16.26	137	160	23

Η ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ) έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα αποτέλεσμα ( $F=8.83$ ,  $p<.001$ ) ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα φύλου ( $F=2.23$ ,  $p>.05$ ) και του παράγοντα ηλικία ( $F=0.79$ ,  $p>.05$ ). Όσον αφορά την αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων η ανάλυση διακύμανσης έδειξε ότι η αλληλεπίδραση αποτελέσματος και φύλου δεν επιφέρει καμιά σημαντική στατιστικά επίδραση ( $F=2.68$ ,  $p>.05$ ) όπως και του φύλου με την ηλικία ( $F=1.69$ ,  $p>.05$ ) ενώ παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση του συνδυασμού του παράγοντα αποτέλεσμα με την ηλικία ( $F=4.60$ ,  $p<.01$ ). Ο συνδυασμός του αποτελέσματος με την ηλικία και το φύλο ( $F= 2.86$ ,  $p<.05$ ) φάνηκε να παρουσιάζει στατιστικά σημαντική επίδραση (Πίνακας 7.).

Η ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ) έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα κάπνισμα ( $F=1.23$ ,  $p>.05$ ), του παράγοντα κληρονομικότητα ( $F=1.15$ ,  $p>.05$ ) και του παράγοντα φυσική δραστηριότητα ( $F=2.49$ ,  $p>.05$ ). Σχετικά με την αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων η ανάλυση διακύμανσης έδειξε ότι δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές τόσο στην αλληλεπίδραση καπνίσματος και κληρονομικότητας ( $F=0.00$ ,  $p>.05$ ), καπνίσματος και φυσικής δραστηριότητας ( $F=2.23$ ,  $p>.05$ ), κληρονομικότητας και φυσικής δραστηριότητας ( $F=2.14$ ,

$p > .05$ ) όσο και του συνδυασμού καπνίσματος με την κληρονομικότητα και την φυσική δραστηριότητα ( $F=1.54$ ,  $p > .05$ ) (Πίνακας 8.).

#### 4.2 METS

Σχετικά με τα METS, τα αποτελέσματα από την περιγραφική στατιστική των δεδομένων (μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, μέγιστη και μικρότερη τιμή, εύρος τιμών) παρουσιάζονται στον Πίνακα 10.

Από την ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ) φάνηκε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα αποτέλεσμα ( $F=6.23$ ,  $p < .01$ ), του παράγοντα φύλου ( $F=12.84$ ,  $p < .001$ ) και του παράγοντα ηλικία ( $F=3.55$ ,  $p < .05$ ). Όσον αφορά την αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων από την ανάλυση διακύμανσης φάνηκε ότι η αλληλεπίδραση αποτελέσματος και φύλου ( $F=1.57$ ,  $p > .05$ ), αποτελέσματος και ηλικίας ( $F=1.75$ ,  $p > .05$ ), φύλου και ηλικίας ( $F=1.55$ ,  $p > .05$ ) και του συνδυασμού αποτελέσματος με την ηλικία και το φύλο ( $F=0.67$ ,  $p > .05$ ) δεν επιφέρει καμιά σημαντική στατιστικά επίδραση (Πίνακας 7.).

Η ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ) έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα κάπνισμα ( $F=6.4$ ,  $p < .05$ ) ενώ αντίθετα δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα κληρονομικότητα ( $F=1.19$ ,  $p > .05$ ) και φυσική δραστηριότητα ( $F=0.28$ ,  $p > .05$ ). Σχετικά με την αλληλεπίδραση των παραγόντων από την ανάλυση διακύμανσης φάνηκε ότι η αλληλεπίδραση καπνίσματος και κληρονομικότητας ( $F=0.00$ ,  $p > .05$ ), καπνίσματος και φυσικής δραστηριότητας ( $F=0.02$ ,  $p > .05$ ), κληρονομικότητας και φυσικής δραστηριότητας ( $F=0.66$ ,  $p > .05$ ) και του συνδυασμού καπνίσματος με κληρονομικότητα και φυσική δραστηριότητα ( $F=1.42$ ,  $p > .05$ ) δεν επιφέρει καμιά σημαντική στατιστικά επίδραση (Πίνακας 8.).

**Πίνακας 10.** Μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, min, max για το σύνολο του δείγματος φυσικής δραστηριότητας (n=257).

METS (ml/Kg/min)	X±SD	Min	Max	Range
<b>ΘΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</b>				
Ανδρες (n=119)				
Καθιστική ζωή (n=64)	7.98±2.57	2	16	14
Μέτρια άσκηση (n=32)	8.23±2.14	4	13	9
Συστηματική άσκηση (n=23)	8.43±2.39	4	13	9
Γυναίκες (n=18)				
Καθιστική ζωή (n= 4)	5.75±1.50	4	7	3
Μέτρια άσκηση (n=4)	5.75±1.50	4	7	3
Συστηματική άσκηση (n=10)	7.10±1.91	4	11	7
<b>ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</b>				
Ανδρες (n=82)				
Καθιστική ζωή (n=43)	10.14±1.90	7	14	7
Μέτρια άσκηση (n=22)	10.23±1.41	7	13	6
Συστηματική άσκηση (n=17)	9.18±1.85	4	11	7
Γυναίκες (n=20)				
Καθιστική ζωή (n= 4)	7.75±0.96	7	9	2
Μέτρια άσκηση (n=5)	6.60±1.52	4	8	4
Συστηματική άσκηση (n=11)	7.91±1.45	6	11	5
<b>ΔΙΑΚΟΠΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ</b>				
Ανδρες (n=5)				
Καθιστική ζωή (n=2)	8.50±2.12	7	10	3
Μέτρια άσκηση (n=2)	8.50±2.12	7	10	3
Συστηματική άσκηση (n=1)	9.00	9	9	0
Γυναίκες (n=3)				
Καθιστική ζωή (n=0)				
Μέτρια άσκηση (n=1)	4.00	4	4	0
Συστηματική άσκηση (n=2)	5.00±1.41	4	6	2

(συνεχίζεται)

### 4.3 Χοληστερόλη

Όσον αφορά την χοληστερόλη, τα αποτελέσματα της περιγραφικής στατιστικής των δεδομένων (μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, μέγιστη και μικρότερη τιμή, εύρος τιμών) παρουσιάζονται στον Πίνακα 11.

**Πίνακας 11.** Μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, min, max για το σύνολο του δείγματος φυσικής δραστηριότητας (n=257).

Χοληστερόλη (mg/dl)	X±SD	Min	Max	Range
<b>ΘΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</b>				
Ανδρες (n=121)				
Καθιστική ζωή (n=66)	202.02±47.56	117	302	185
Μέτρια άσκηση (n=32)	221.03±31.85	140	270	130
Συστηματική άσκηση (n=23)	219.61±32.90	134	275	141
Γυναίκες (n=19)				
Καθιστική ζωή (n=4)	203.50±29.03	172	235	63
Μέτρια άσκηση (n=5)	234.20±45.17	201	308	107
Συστηματική άσκηση (n=10)	239.80±44.01	176	305	129
<b>ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</b>				
Ανδρες (n=83)				
Καθιστική ζωή (n=43)	219.84±56.71	125	463	338
Μέτρια άσκηση (n=23)	234.96±39.84	153	312	159
Συστηματική άσκηση (n=17)	234.82±36.77	173	294	121
Γυναίκες (n=20)				
Καθιστική ζωή (n=4)	241.25±41.41	191	290	99
Μέτρια άσκηση (n=5)	228.40±47.38	164	276	112
Συστηματική άσκηση (n=11)	236.27±31.46	174	292	118
<b>ΔΙΑΚΟΠΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ</b>				
Ανδρες (n=8)				
Καθιστική ζωή (n=4)	196.75±39.84	144	230	86
Μέτρια άσκηση (n=3)	206.67±12.22	196	220	24
Συστηματική άσκηση (n=1)	240.00	240	240	0
Γυναίκες (n=6)				
Καθιστική ζωή (n=2)	192.50±36.06	167	218	51
Μέτρια άσκηση (n=2)	253.00±43.84	222	284	62
Συστηματική άσκηση (n=2)	283.00±7.07	278	288	10



Από την ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ) φάνηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα αποτέλεσμα ( $F=0.14$ ,  $p>.05$ ) και του παράγοντα ηλικία ( $F=0.19$ ,  $p>.05$ ). Στατιστικά σημαντική επίδραση παρουσίασε ο παράγοντας φύλο ( $F=8.44$ ,  $p<.01$ ). Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών όταν το αποτέλεσμα της δοκιμασίας κόπωσης ήταν θετικό ( $t=-2.22$ ,  $p<0.05$ ). Η αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων από την ανάλυση διακύμανσης έδειξε ότι ο συνδυασμός αποτελέσματος και φύλου ( $F=1.73$ ,  $p>.05$ ), αποτελέσματος και ηλικίας ( $F=1.24$ ,  $p>.05$ ) και φύλου και ηλικίας ( $F=1.86$ ,  $p>.05$ ) δεν επιφέρει καμιά σημαντική στατιστικά επίδραση, όπως επίσης και ο συνδυασμός του αποτελέσματος με το φύλο και την ηλικία ( $F=1.53$ ,  $p>.05$ ). (Πίνακας 7.).

Η ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ) έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα κάπνισμα ( $F=0.06$ ,  $p>.05$ ) και του παράγοντα κληρονομικότητα ( $F=0.29$ ,  $p>.05$ ) ενώ αντίθετα υπάρχει ισχυρή στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα φυσική δραστηριότητα ( $F=9.17$ ,  $p<.001$ ). Όσον αφορά την αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων από την ανάλυση διακύμανσης φάνηκε ότι ο συνδυασμός καπνίσματος και κληρονομικότητας ( $F=0.22$ ,  $p>.05$ ), καπνίσματος και φυσικής δραστηριότητας ( $F=0.26$ ,  $p>.05$ ) και του καπνίσματος με την κληρονομικότητα και την φυσική δραστηριότητα ( $F=0.70$ ,  $p>.05$ ) δεν επιφέρει καμιά στατιστικά σημαντική διαφορά ενώ αντίθετα παρατηρήθηκε σημαντική στατιστικά διαφορά της αλληλεπίδρασης κληρονομικότητας και φυσικής δραστηριότητας ( $F=7.13$ ,  $p<.01$ ) (Πίνακας 8.).

#### 4.4. Τριγλυκερίδια

Όσον αφορά τα τριγλυκερίδια, τα αποτελέσματα της περιγραφικής στατιστικής των δεδομένων (μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, μέγιστη και μικρότερη τιμή, εύρος τιμών) παρουσιάζονται στον Πίνακα 12.

**Πίνακας 12.** Μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, min, max για το σύνολο του δείγματος φυσικής δραστηριότητας (n=257).

Τριγλυκερίδια (mg/dl)	X±SD	Min	Max	Range
<b>ΘΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</b>				
Άνδρες (n=121)				
Καθιστική ζωή (n=66)	166.86±101.64	50	627	577
Μέτρια άσκηση (n=32)	130.78±46.48	52	230	178
Συστηματική άσκηση (n=23)	122.26±53.99	53	291	238
Γυναίκες (n=19)				
Καθιστική ζωή (n=4)	232.15±81.09	115	300	185
Μέτρια άσκηση (n=5)	186.40±124.35	64	360	296
Συστηματική άσκηση (n=10)	239.80±44.01	176	305	129
<b>ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</b>				
Άνδρες (n=83)				
Καθιστική ζωή (n=43)	219.84±56.71	125	463	338
Μέτρια άσκηση (n=23)	234.96±39.84	153	312	159
Συστηματική άσκηση (n=17)	234.82±36.77	173	294	121
Γυναίκες (n=20)				
Καθιστική ζωή (n=4)	241.25±41.41	191	290	99
Μέτρια άσκηση (n=5)	228.40±47.38	164	276	112
Συστηματική άσκηση (n=11)	236.27±31.46	174	292	118
<b>ΔΙΑΚΟΠΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ</b>				
Άνδρες (n=8)				
Καθιστική ζωή (n=4)	196.75±39.84	144	230	86
Μέτρια άσκηση (n=3)	206.67±12.22	196	220	24
Συστηματική άσκηση (n=1)	240.00	240	240	0
Γυναίκες (n=6)				
Καθιστική ζωή (n=2)	192.50±36.06	167	218	51
Μέτρια άσκηση (n=2)	253.00±43.84	222	284	62
Συστηματική άσκηση (n=2)	283.00±7.07	278	288	10

Η ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ) έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα αποτέλεσμα ( $F=0.97$ ,  $p>.05$ ), του παράγοντα φύλο ( $F=0.35$ ,  $p>.05$ ) και του παράγοντα ηλικία ( $F=0.49$ ,  $p>.05$ ). Όσον αφορά την αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων η ανάλυση διακύμανσης έδειξε ότι η αλληλεπίδραση αποτελέσματος και φύλου δεν επιφέρει καμιά σημαντική στατιστικά επίδραση ( $F=2.54$ ,  $p>.05$ ) όπως επίσης και του αποτελέσματος με την ηλικία ( $F=0.81$ ,  $p>.05$ ), του φύλου με την ηλικία ( $F=0.77$ ,  $p>.05$ ) και του συνδυασμού αποτελέσματος με το φύλο και την ηλικία ( $F=0.93$ ,  $p>.05$ ) . (Πίνακας 7.).

Από την ανάλυση διακύμανσης των τριών παραγόντων (ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ) φάνηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση και των τριών παραγόντων, κάπνισμα ( $F=0.07$ ,  $p>.05$ ), κληρονομικότητα ( $F=0.08$ ,  $p>.05$ ) και φυσική δραστηριότητα ( $F=2.28$ ,  $p>.05$ ). Όσον αφορά την αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων από την ανάλυση διακύμανσης φάνηκε ότι ο συνδυασμός καπνίσματος και κληρονομικότητας ( $F=0.25$ ,  $p>.05$ ), καπνίσματος και φυσικής δραστηριότητας ( $F= 0.90$ ,  $p>.05$ ), κληρονομικότητας και φυσικής δραστηριότητας ( $F=2.17$ ,  $p>.05$ ) και του καπνίσματος με την κληρονομικότητα και την φυσική δραστηριότητα ( $F=0.05$ ,  $p>.05$ ) δεν επιφέρει καμιά στατιστικά σημαντική διαφορά (Πίνακας 8.).

#### 4.5. HDL

Όσον αφορά την HDL, τα αποτελέσματα της περιγραφικής στατιστικής των δεδομένων (μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, μέγιστη και μικρότερη τιμή, εύρος τιμών) παρουσιάζονται στον Πίνακα 13.

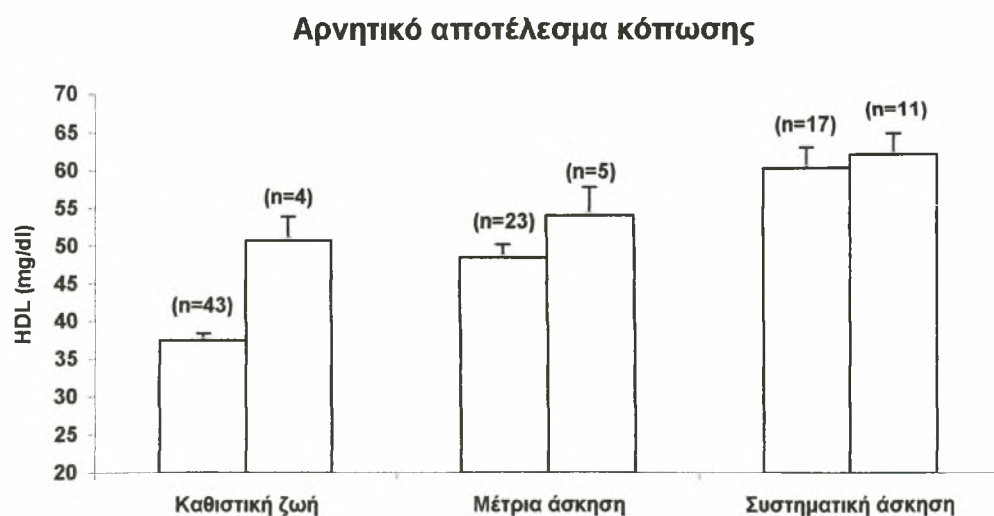
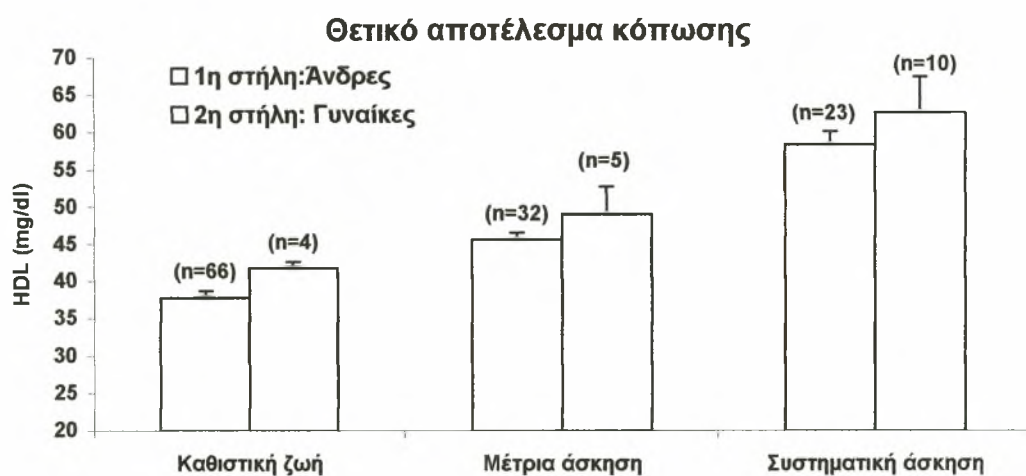
**Πίνακας 13.** Μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, min, max για το σύνολο του δείγματος φυσικής δραστηριότητας (n=257).

HDL(mg/dl)	Χ±SD	Min	Max	Range
<b>ΘΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</b>				
Ανδρες (n=121)				
Καθιστική ζωή (n=66)	37.85±7.62	23	70	47
Μέτρια άσκηση (n=32)	45.56±5.51	38	63	25
Συστηματική άσκηση (n=23)	58.26±8.37	46	78	32
Γυναίκες (n=19)				
Καθιστική ζωή (n=4)	41.75±1.71	40	44	4
Μέτρια άσκηση (n=5)	49.00±8.28	42	63	21
Συστηματική άσκηση (n=10)	62.60±15.12	42	96	54
<b>ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</b>				
Ανδρες (n=83)				
Καθιστική ζωή (n=43)	37.51±6.15	26	58	32
Μέτρια άσκηση (n=23)	48.61±8.08	39	70	31
Συστηματική άσκηση (n=17)	60.24±11.31	47	82	35
Γυναίκες (n=20)				
Καθιστική ζωή (n=4)	50.75±6.40	44	58	14
Μέτρια άσκηση (n=5)	54.20±8.47	45	66	21
Συστηματική άσκηση (n=11)	62.00±9.01	51	79	28
<b>ΔΙΑΚΟΠΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ</b>				
Ανδρες (n=8)				
Καθιστική ζωή (n=4)	35.00±4.24	30	39	9
Μέτρια άσκηση (n=3)	59.67±3.06	57	63	6
Συστηματική άσκηση (n=1)	63.00	63	63	0
Γυναίκες (n=6)				
Καθιστική ζωή (n=2)	42.50±12.02	34	51	17
Μέτρια άσκηση (n=2)	54.50±2.12	53	56	3
Συστηματική άσκηση (n=2)	58.00±7.07	53	63	10

Η ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ) έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα αποτέλεσμα ( $F= 0.63, p>.05$ ) και του παράγοντα ηλικία ( $F= 1.96, p>.05$ ) ενώ αντίθετα υπάρχει ισχυρή στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα φύλο ( $F= 18.45, p<.001$ ). Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών όταν το αποτέλεσμα της δοκιμασίας κόπωσης ήταν θετικό ( $t= -3.93, p<0.001$ ) και επίσης όταν το αποτέλεσμα δοκιμασίας κόπωσης ήταν αρνητικό ( $t= -4.37, p<0.001$ ). Στατιστικά σημαντικά διαφορές παρατηρήθηκαν μεταξύ ανδρών και γυναικών στην πρώτη ηλικιακή ομάδα (20-39 ετών) ( $t= -4.25, p<0.001$ ), στην δεύτερη ηλικιακή ομάδα (40-59 ετών) ( $t= -4.66, p<0.001$ ) και στην τρίτη ηλικιακή ομάδα (>60 ετών) ( $t= -2.15, p<0.05$ ). Όσον αφορά την αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων από την ανάλυση διακύμανσης φάνηκε ότι τόσο ο συνδυασμός αποτελέσματος και φύλου ( $F= .94, p>.05$ ) όσο ο συνδυασμός αποτελέσματος και ηλικίας ( $F= 0.27, p>.05$ ), φύλου και ηλικίας ( $F=2.84, p>.05$ ) και αποτελέσματος με το φύλο και την ηλικία ( $F= 1.19, p>.05$ ) δεν επιφέρει καμιά σημαντική στατιστικά διαφορά (Πίνακας 7.).

Από την ανάλυση διακύμανσης των τριών παραγόντων (ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ) φάνηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα κληρονομικότητα ( $F=3.40, p>.05$ ) ενώ ο παράγοντας φυσική δραστηριότητα ( $F=112.91, p<.001$ ) φάνηκε να παρουσιάζει σημαντική στατιστικά επίδραση όπως επίσης και ο παράγοντας κάπνισμα ( $F=5.09, p<.05$ ). Όσον αφορά την αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων από την ανάλυση διακύμανσης φάνηκε ότι οι συνδυασμοί καπνίσματος και κληρονομικότητας ( $F=0.22, p>.05$ ) καπνίσματος και φυσικής δραστηριότητας ( $F=0.15, p>.05$ ), κληρονομικότητας και φυσικής δραστηριότητας ( $F=1.85, p>.05$ ) και καπνίσματος με την κληρονομικότητα και την φυσική δραστηριότητα ( $F=0.21, p>.05$ ) δεν παρουσιάζουν καμιά στατιστικά σημαντική επίδραση (Πίνακας 8.). Στο Σχήμα 2. που ακολουθεί παρουσιάζονται τα ποσοστά της HDL μεταξύ ανδρών και γυναικών σε σχέση με το αποτέλεσμα δοκιμασίας κόπωσης όταν το αποτέλεσμα είναι θετικό και

όταν το αποτέλεσμα είναι αρνητικό σε συνδυασμό με τη φυσική δραστηριότητα.



**Σχήμα 2.** Αποτελέσματα της HDL μεταξύ ανδρών και γυναικών σε σχέση με το αποτέλεσμα δοκιμασίας κόπωσης (θετικό-αρνητικό) και τη φυσική δραστηριότητα.

#### 4.6. LDL

Όσον αφορά την LDL, τα αποτελέσματα της περιγραφικής στατιστικής των δεδομένων (μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, μέγιστη και μικρότερη τιμή, εύρος τιμών) παρουσιάζονται στον Πίνακα 14.

**Πίνακας 14.** Μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, min, max για το σύνολο του δείγματος φυσικής δραστηριότητας (n=257).

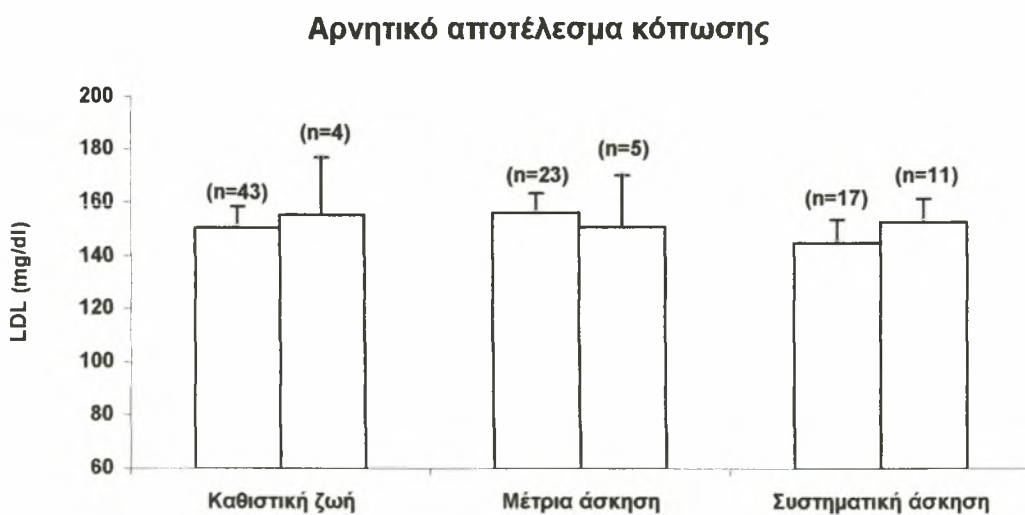
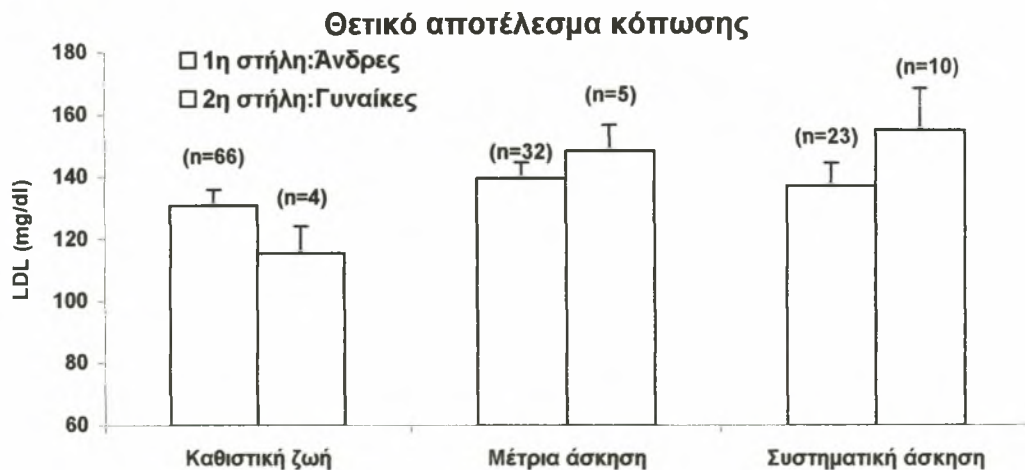
LDL (mg/dl)	X±SD	Min	Max	Range
<b>ΘΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</b>				
Άνδρες (n=119)				
Καθιστική ζωή (n=66)	130.794±40.783	97	195	98
Μέτρια άσκηση (n=32)	139.313±28.707	74.4	192.2	117.8
Συστηματική άσκηση (n=23)	136.896±35.066	41.6	189.6	148.0
Γυναίκες (n=19)				
Καθιστική ζωή (n=4)	115.300±17.409	97.4	137.8	40.4
Μέτρια άσκηση (n=5)	147.920±63.410	97.0	251.2	154.2
Συστηματική άσκηση (n=10)	154.620±41.235	94.4	204.6	110.2
<b>ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</b>				
Άνδρες (n=83)				
Καθιστική ζωή (n=43)	150.679±51.945	78.4	394.0	315.6
Μέτρια άσκηση (n=23)	156.522±35.564	84.6	246.2	161.6
Συστηματική άσκηση (n=17)	144.871±36.594	102.4	207.7	104.6
Γυναίκες (n=20)				
Καθιστική ζωή (n=4)	155.450±43.282	110.6	206.8	96.2
Μέτρια άσκηση (n=5)	151.160±42.991	93.8	192.4	98.6
Συστηματική άσκηση (n=11)	152.618±29.393	102.4	193.4	91.0
<b>ΔΙΑΚΟΠΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ</b>				
Άνδρες (n=8)				
Καθιστική ζωή (n=4)	138.150±35.369	91.4	170.2	78.8
Μέτρια άσκηση (n=3)	126.667±12.987	112.6	138.2	25.6
Συστηματική άσκηση (n=1)	153.600	153.6	153.6	0
Γυναίκες (n=6)				
Καθιστική ζωή (n=2)	116.800±24.890	99.2	134.4	35.2
Μέτρια άσκηση (n=2)	152.500±22.203	136.8	168.2	31.4
Συστηματική άσκηση (n=2)	190.400	190.4	190.4	0

Η ανάλυση διακύμανσης τριών παραγόντων (ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ) έδειξε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα αποτέλεσμα ( $F=0.23$ ,  $p>.05$ ), του παράγοντα φύλο ( $F=3.02$ ,  $p>.05$ ) και του παράγοντα ηλικία ( $F=0.01$ ,  $p>.05$ ). Όσον αφορά στην αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων από την ανάλυση διακύμανσης φάνηκε ότι ο συνδυασμός αποτελέσματος και φύλου ( $F=1.25$ ,  $p>.05$ ), αποτελέσματος και ηλικίας ( $F=0.89$ ,  $p>.05$ ), φύλου και ηλικίας ( $F=0.95$ ,  $p>.05$ ) και του συνδυασμού αποτελέσματος με το φύλο και την ηλικία ( $F=1$ ,  $p>.05$ ) δεν επιφέρει στατιστικά σημαντική διαφορά (Πίνακας 7.).

Από την ανάλυση διακύμανσης των τριών παραγόντων (ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ) φάνηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα κάπνισμα ( $F=0.65$ ,  $p>.05$ ) και του παράγοντα κληρονομικότητα ( $F=0.00$ ,  $p>.05$ ) ενώ ο παράγοντας φυσική δραστηριότητα φάνηκε να επιδρά στατιστικά σημαντικά ( $F=3.64$ ,  $p>.05$ ). Όσον αφορά στην αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων από την ανάλυση διακύμανσης φάνηκε ότι ο συνδυασμός καπνίσματος και κληρονομικότητας ( $F=0.43$ ,  $p>.05$ ), καπνίσματος και φυσικής δραστηριότητας ( $F=0.02$ ,  $p>.05$ ) και του συνδυασμού καπνίσματος με την κληρονομικότητα και την φυσική δραστηριότητα ( $F=1.13$ ,  $p>.05$ ) δεν έχει σημαντική στατιστικά επίδραση. Αντίθετα η αλληλεπίδραση κληρονομικότητας και φυσικής δραστηριότητας φάνηκε να επιδρά στατιστικά σημαντικά ( $F=4.73$ ,  $p<.05$ ) (Πίνακας 8.).

Στο Σχήμα 3. που ακολουθεί παρουσιάζονται τα ποσοστά της LDL μεταξύ ανδρών και γυναικών σε σχέση με το αποτέλεσμα δοκιμασίας κόπωσης όταν το αποτέλεσμα είναι θετικό και όταν το αποτέλεσμα είναι αρνητικό, σε συνδυασμό με την φυσική δραστηριότητα.





**Σχήμα 3.** Αποτελέσματα της LDL μεταξύ ανδρών και γυναικών σε σχέση με το αποτέλεσμα δοκιμασίας κόπωσης (θετικό-αρνητικό) και τη φυσική δραστηριότητα.

#### 4.7. Δείκτης αθηρωμάτωσης

Όσον αφορά στο δείκτη αθηρωμάτωσης, τα αποτελέσματα της περιγραφικής στατιστικής των δεδομένων (μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, μέγιστη και μικρότερη τιμή, εύρος τιμών) παρουσιάζονται στον Πίνακα 15.

**Πίνακας 15.** Μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, min, max για το σύνολο του δείγματος φυσικής δραστηριότητας(n=257).

<b>Αθηρωματικός δείκτης (mg/dl)</b>	<b>X±SD</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>Range</b>
<b>ΘΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</b>				
<b>Άνδρες (n=121)</b>				
Καθιστική ζωή (n=66)	5.4649±1.5221	3.44	11.57	8.12
Μέτρια άσκηση (n=32)	4.6771±0.8047	3.04	6.33	3.28
Συστηματική άσκηση (n=23)	3.8666±0.8534	1.76	5.74	3.98
<b>Γυναίκες (n=19)</b>				
Καθιστική ζωή (n=4)	4.8693±0.6072	4.10	5.37	1.27
Μέτρια άσκηση (n=5)	4.8769±1.2563	3.92	7.00	3.08
Συστηματική άσκηση (n=10)	4.0202±1.1401	2.13	5.64	3.52
<b>ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</b>				
<b>Άνδρες (n=83)</b>				
Καθιστική ζωή (n=43)	5.9585±1.7103	3.44	13.23	9.79
Μέτρια άσκηση (n=23)	4.9244±1.0396	3.23	7.80	4.57
Συστηματική άσκηση (n=17)	4.0232±0.9516	2.56	5.35	2.79
<b>Γυναίκες (n=20)</b>				
Καθιστική ζωή (n=4)	4.8512±1.2906	3.54	6.59	3.05
Μέτρια άσκηση (n=5)	4.2714±1.0404	3.40	5.78	2.37
Συστηματική άσκηση (n=11)	3.8658±0.6741	3.18	5.10	1.92
<b>ΔΙΑΚΟΠΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ</b>				
<b>Άνδρες (n=8)</b>				
Καθιστική ζωή (n=4)	5.5797±0.5420	4.80	6.05	1.25
Μέτρια άσκηση (n=3)	3.4643±0.1307	3.32	3.58	0.26
Συστηματική άσκηση (n=1)	3.8095	3.81	3.81	0
<b>Γυναίκες (n=6)</b>				
Καθιστική ζωή (n=2)	4.8431±2.2184	3.27	6.41	3.14
Μέτρια άσκηση (n=2)	4.6301±0.6242	4.19	5.07	0.88
Συστηματική άσκηση (n=2)	4.9223±0.7221	4.41	5.43	1.02

Από την ανάλυση διακύμανσης των τριών παραγόντων (ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ) φάνηκε να μην υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα αποτέλεσμα ( $F=0.02$ ,  $p>.05$ ), του παράγοντα φύλο ( $F=2.44$ ,  $p>.05$ ) και του παράγοντα ηλικία ( $F=0.64$ ,  $p>.05$ ). Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών όταν το αποτέλεσμα της δοκιμασίας κόπωσης ήταν θετικό ( $t=-2.22$ ,  $p<0.05$ ). Όσον αφορά στην αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων από την ανάλυση διακύμανσης φάνηκε να μην υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση τόσο όσον αφορά την αλληλεπίδραση αποτελέσματος και φύλου ( $F=1.40$ ,  $p>.05$ ) όσο και του αποτελέσματος με την ηλικία ( $F=0.69$ ,  $p>.05$ ), του φύλου με την ηλικία ( $F=0.17$ ,  $p>.05$ ) και του συνδυασμού αποτελέσματος με το φύλο και την ηλικία ( $F=0.52$ ,  $p>.05$ ) (Πίνακας 7.).

Από την ανάλυση διακύμανσης των τριών παραγόντων (ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ) φάνηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα κάπνισμα ( $F=2.47$ ,  $p>.05$ ) και του παράγοντα κληρονομικότητα ( $F=1.01$ ,  $p>.05$ ) ενώ αντίθετα φάνηκε να υπάρχει μια ισχυρή στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα φυσική δραστηριότητα ( $F=21.08$ ,  $p<.001$ ). Σχετικά με την αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων από την ανάλυση διακύμανσης φάνηκε να μην υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση τόσο όσον αφορά την αλληλεπίδραση καπνίσματος και κληρονομικότητας ( $F=0.01$ ,  $p>.05$ ) όσο και του καπνίσματος και φυσικής δραστηριότητας ( $F=0.08$ ,  $p>.05$ ), της κληρονομικότητας με την φυσική δραστηριότητα ( $F=2.29$ ,  $p>.05$ ) και του συνδυασμού του καπνίσματος με την κληρονομικότητα και την φυσική δραστηριότητα ( $F=0.77$ ,  $p>.05$ ) (Πίνακας 8.).

#### 4.8. Γλυκόζη

Όσον αφορά την γλυκόζη, τα αποτελέσματα της περιγραφικής στατιστικής των δεδομένων (μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, μέγιστη και μικρότερη τιμή, εύρος τιμών) παρουσιάζονται στον Πίνακα 16.

**Πίνακας 16.** Μέσοι όροι, τυπική απόκλιση, min, max για το σύνολο του δείγματος φυσικής δραστηριότητας (n=257).

ΓΛΥΚΟΖΗ (mg/dl)	X±SD	Min	Max	Range
<b>ΘΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</b>				
Ανδρες (n=121)				
Καθιστική ζωή (n=66)	124.06±50.70	70	343	273
Μέτρια άσκηση (n=32)	115.44±29.29	82	219	137
Συστηματική άσκηση (n=23)	112.78±28.68	70	189	119
Γυναίκες (n=19)				
Καθιστική ζωή (n=4)	203.25±97.13	100	303	203
Μέτρια άσκηση (n=5)	135.40±64.69	98	250	152
Συστηματική άσκηση (n=10)	105.40±27.41	80	160	80
<b>ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ</b>				
Ανδρες (n=82)				
Καθιστική ζωή (n=43)	101.42±25.12	53	201	148
Μέτρια άσκηση (n=22)	109.73±22.69	69	162	93
Συστηματική άσκηση (n=17)	107.53±23.49	73	166	93
Γυναίκες (n=20)				
Καθιστική ζωή (n=4)	127.75±57.86	93	214	121
Μέτρια άσκηση (n=5)	106.00±19.91	85	139	54
Συστηματική άσκηση (n=11)	117.00±58.45	78	284	206
<b>ΔΙΑΚΟΠΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΟΠΩΣΗΣ</b>				
Ανδρες (n=8)				
Καθιστική ζωή (n=4)	103.75±10.05	95	118	23
Μέτρια άσκηση (n=3)	107.33±16.62	92	125	33
Συστηματική άσκηση (n=1)	120.00	120	120	0
Γυναίκες (n=6)				
Καθιστική ζωή (n=2)	101.50±21.92	86	117	31
Μέτρια άσκηση (n=2)	107.00±5.66	103	111	8
Συστηματική άσκηση (n=2)	92.00±29.70	71	113	42

Από την ανάλυση διακύμανσης των τριών παραγόντων (ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ Χ ΦΥΛΟ Χ ΗΛΙΚΙΑ) φάνηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα αποτέλεσμα ( $F=1.47$ ,  $p>.05$ ), φύλο ( $F=0.03$ ,  $p>.05$ ) και του παράγοντα ηλικία ( $F=0.46$ ,  $p>.05$ ). Όσον αφορά στην αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων από την ανάλυση διακύμανσης φάνηκε ότι δεν υπάρχει καμιά σημαντική στατιστικά διαφορά της αλληλεπίδρασης αποτελέσματος και φύλου ( $F=0.03$ ,  $p>.05$ ), αποτελέσματος και ηλικίας ( $F=1.63$ ,  $p>.05$ ), φύλου και ηλικίας ( $F=0.46$ ,  $p>.05$ ) και του συνδυασμού αποτελέσματος με το φύλο και την ηλικία ( $F=1.31$ ,  $p>.05$ ) (Πίνακας 7.).

Από την ανάλυση διακύμανσης των τριών παραγόντων (ΚΑΠΝΙΣΜΑ Χ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Χ ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ) φάνηκε ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση του παράγοντα κάπνισμα ( $F=0.39$ ,  $p>.05$ ), του παράγοντα κληρονομικότητα ( $F=0.93$ ,  $p>.05$ ) και του παράγοντα φυσική δραστηριότητα ( $F=0.58$ ,  $p>.05$ ). Αναφορικά με την αλληλεπίδραση μεταξύ των παραγόντων από την ανάλυση διακύμανσης φάνηκε ότι η αλληλεπίδραση καπνίσματος και κληρονομικότητας ( $F=1.50$ ,  $p>.05$ ), καπνίσματος και φυσικής δραστηριότητας ( $F=0.75$ ,  $p>.05$ ), κληρονομικότητας και φυσικής δραστηριότητας ( $F=0.99$ ,  $p>.05$ ) και του συνδυασμού καπνίσματος με την κληρονομικότητα και την φυσική δραστηριότητα ( $F=2.79$ ,  $p>.05$ ) δεν επιφέρει καμιά σημαντική στατιστικά επίδραση (Πίνακας 8.).

#### *4.9. Συσχέτιση προδιαθεσικών παραγόντων*

Όσον αφορά τον καρδιακό ρυθμό, στατιστικά σημαντικές διαφορές παρουσίασε ο συνδυασμός καρδιακού ρυθμού και αποτελέσματος καθώς επίσης και ο συνδυασμός του φύλου με το κάπνισμα και με την άσκηση ( $p<.001$ ). Στατιστικά σημαντική διαφορά φάνηκε να έχει και ο συνδυασμός της ηλικίας με την κληρονομικότητα ενώ ο καρδιακός ρυθμός φάνηκε να συνδέεται αρνητικά σημαντικά με την ηλικία ( $p<.001$ ) (Πίνακας 17.).

Σχετικά με τα METS, στατιστικά σημαντική φάνηκε να είναι η σχέση τους με το αποτέλεσμα ενώ φάνηκε να συνδέονται αρνητικά με το φύλο και την ηλικία ( $p<.001$ ). Στατιστικά σημαντική φάνηκε να είναι και η επίδραση του συνδυασμού του φύλου με την άσκηση και με το κάπνισμα όπως επίσης και

του συνδυασμού της ηλικίας με την κληρονομικότητα (Πίνακας 18.). Η χοληστερόλη φάνηκε να επηρεάζεται στατιστικά σημαντικά από τον συνδυασμό του φύλου με την άσκηση και με το κάπνισμα καθώς επίσης και της ηλικίας με την κληρονομικότητα ( $p < .001$ ) (Πίνακας 19.).

Όσον αφορά τα τριγλυκερίδια, στατιστικά σημαντική επίδραση φάνηκε να έχει ο συνδυασμός του φύλου με την άσκηση και με το κάπνισμα όπως και της ηλικίας με την κληρονομικότητα ( $p < .001$ ) (Πίνακας 20.). Στατιστικά σημαντική φάνηκε να είναι η επίδραση του φύλου και της άσκησης στην HDL. Η HDL φάνηκε να επηρεάζεται σημαντικά και από τον συνδυασμό του φύλου με την άσκηση και με το κάπνισμα καθώς επίσης της ηλικίας με την κληρονομικότητα ( $p < .001$ ) (Πίνακας 21.).

Στατιστικά σημαντική φάνηκε να είναι η επίδραση του συνδυασμού του φύλου με την άσκηση και του φύλου με την κληρονομικότητα στην LDL όπως επίσης και της ηλικίας με την κληρονομικότητα ( $p < .001$ ) (Πίνακας 22.). Ο αθηρωματικός δείκτης φάνηκε να επηρεάζεται στατιστικά σημαντικά από τον συνδυασμό του φύλου με την άσκηση και με το κάπνισμα όπως επίσης και της ηλικίας με την κληρονομικότητα. Στατιστικά αρνητικά φάνηκε να είναι η σχέση της LDL με την άσκηση ( $p < .001$ ) (Πίνακας 23.). Όσον αφορά στην γλυκόζη, στατιστικά σημαντική φάνηκε να είναι η επίδραση του φύλου με την άσκηση και του φύλου με το κάπνισμα όπως επίσης και του φύλου με την κληρονομικότητα ( $p < .001$ ) (Πίνακας 24.).

**Πίνακας 17.** Αποτελέσματα συσχετίσεων μεταξύ της καρδιακής συχνότητας και των έξι παραγόντων.

	1	2	3	4	5	6	7
1 HR (b/min)	--	.30***	-.02*	-.43***	-.43*	-.12*	-.12*
2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	.30***	--	.15*	-.10*	.04*	.05*	-.08*
3 ΦΥΛΟ	-.02*	-.15*	--	.04*	.29***	-.07***	-.07*
4 ΗΛΙΚΙΑ	-.43***	-.10*	.04*	--	.12*	.21**	.22***
5 ΑΣΚΗΣΗ	-.04*	.04*	.29***	.12*	--	.15*	-.09*
6 ΚΑΠΝΙΣΜΑ	-.12*	.05*	.22***	.21**	.15*	--	-.01
7 ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	-.12*	-.08*	-.07*	.22***	-.09*	-.01*	--

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ **Πίνακας 18.** Αποτελέσματα συσχετίσεων μεταξύ των METS και των έξι παραγόντων.

	1	2	3	4	5	6	7
1 METS (ml/Kg/min)	--	.22***	-.31***	-.38***	-.07*	-.16**	-.07*
2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	.22***	--	.15*	-.10*	.04*	.05*	-.08*
3 ΦΥΛΟ	-.31***	.15*	--	.04*	.29***	.22***	-.07*
4 ΗΛΙΚΙΑ	-.38***	-.10*	.04*	--	.12*	.21**	.22***
5 ΑΣΚΗΣΗ	-.07*	.04*	.29***	.12*	--	.15*	-.09*
6 ΚΑΠΝΙΣΜΑ	-.16**	.05*	.22***	.21**	.15*	--	-.01*
7 ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	-.07*	-.08*	-.07*	.22***	-.09*	-.01*	--

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ **Πίνακας 19.** Αποτελέσματα συσχετίσεων μεταξύ της χοληστερόλης (mg/dl) και των έξι παραγόντων.

	1	2	3	4	5	6	7
1 ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ(mg/dl)	--	.16**	.16**	.09*	.21**	-.01*	.00*
2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	.16**	--	.15*	-.10*	.04*	.05*	-.08*
3 ΦΥΛΟ	.16**	.15*	--	.04*	.29***	.22***	-.07*
4 ΗΛΙΚΙΑ	.09*	-.10*	.04*	--	.12*	.21**	.22***
5 ΑΣΚΗΣΗ	.21**	.04*	.29***	.12*	--	.15*	-.09*
6 ΚΑΠΝΙΣΜΑ	-.01*	.05*	.22***	.21**	.15*	--	-.01*
7 ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	.00*	-.08*	-.07*	.22***	-.09*	-.01*	--

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$

**Πίνακας 20.** Αποτελέσματα συσχετίσεων μεταξύ των τριγλυκεριδίων (mg/dl) και των έξι παραγόντων.

	1	2	3	4	5	6	7
1 ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ(mg/dl)	--	-.02*	-.01*	-.09*	.19**	-.01*	.03*
2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	-.02*	--	.15*	-.10*	.04*	.05*	-.08*
3 ΦΥΛΟ	-.01*	.15*	--	.04*	.29***	.22***	-.07*
4 ΗΛΙΚΙΑ	-.09*	-.10*	.04*	--	.12*	.21**	.22***
5 ΑΣΚΗΣΗ	.19**	.04*	.29***	.12*	--	.15*	-.09*
6 ΚΑΠΝΙΣΜΑ	-.01*	.05*	.22***	.21**	.15*	--	-.01*
7 ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	.03*	-.08*	-.07*	.22***	-.09*	-.01*	--

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ **Πίνακας 21.** Αποτελέσματα συσχετίσεων μεταξύ της HDL (mg/dl) και των έξι παραγόντων.

	1	2	3	4	5	6	7
1 HDL (mg/dl)	--	.11*	.35***	.04*	.73***	.21**	-.14*
2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	.11*	--	.15*	-.10*	.04*	.05*	-.08*
3 ΦΥΛΟ	.35***	.15*	--	.04*	.29***	.22***	-.07*
4 ΗΛΙΚΙΑ	.04*	-.10*	.04*	--	.12*	.21**	.22***
5 ΑΣΚΗΣΗ	.73***	.04*	.29***	.12*	--	.15*	-.09*
6 ΚΑΠΝΙΣΜΑ	.21**	.05*	.22***	.21*	.15*	--	-.01*
7 ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	-.14*	-.08*	-.07*	.22***	-.43*	-.01*	--

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ **Πίνακας 22.** Αποτελέσματα συσχετίσεων μεταξύ της LDL (mg/dl) και των έξι παραγόντων.

	1	2	3	4	5	6	7
1 LDL (mg/dl)	--	.15*	.08*	.13*	.09*	-.07*	.02*
2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	.15*	--	.15*	-.10*	.04*	.05*	-.08*
3 ΦΥΛΟ	.08*	.15*	--	.04*	.29***	.22***	-.07*
4 ΗΛΙΚΙΑ	.01*	-.10*	.04*	--	.12*	.21**	.22***
5 ΑΣΚΗΣΗ	.09*	.04*	.29***	.12*	--	.15*	-.09*
6 ΚΑΠΝΙΣΜΑ	-.07*	.05*	.22***	.21**	.15*	--	-.01*
7 ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	.02*	-.08*	-.07*	.22***	-.09*	-.01*	--

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$



**Πίνακας 23.** Αποτελέσματα συσχετίσεων μεταξύ του αθηρωματικού δείκτη και των έξι παραγόντων.

	1	2	3	4	5	6	7
1 ΑΘΗΡ/ΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ	--	.02*	-.18**	.01*	-.47***	-.19**	.13*
2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	.02*	--	.15*	-.10*	.04*	.05*	-.08*
3 ΦΥΛΟ	-.18**	.15*	--	.04*	.29***	.22***	-.07*
4 ΗΛΙΚΙΑ	.01*	-.10*	.04*	--	.12*	.21**	.22***
5 ΑΣΚΗΣΗ	-.47***	.04*	.29***	.12*	--	.15*	-.09*
6 ΚΑΠΝΙΣΜΑ	-.19**	.05*	.22***	.21**	.15*	--	-.01*
7 ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	.13*	-.08*	-.07*	.22***	-.09*	-.01*	--

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ **Πίνακας 24.** Αποτελέσματα συσχετίσεων μεταξύ της γλυκόζης (mg/dl) και των έξι παραγόντων.

	1	2	3	4	5	6	7
1 ΓΛΥΚΟΖΗ(mg/dl)	--	-.17**	.78*	.09*	-.07*	-.03*	-.02*
2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	-.17**	--	.15*	-.10*	.04*	.05*	-.08*
3 ΦΥΛΟ	.07*	.15*	--	.04*	.29***	.22***	-.07*
4 ΗΛΙΚΙΑ	.09*	-.10*	.04*	--	.12*	.21**	.22***
5 ΑΣΚΗΣΗ	-.77*	.04*	.29***	.12*	--	.15*	-.09*
6 ΚΑΠΝΙΣΜΑ	-.32*	.05*	.22***	.21**	.15*	--	-.01*
7 ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ	-.02*	-.08*	-.07*	.22***	-.09*	-.01*	--

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$

## 5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η στεφανιαία νόσος αποτελεί μια από τις κύριες αιτίες θανάτου στις μέρες μας. Στις Ηνωμένες Πολιτείες για παράδειγμα, αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου και κάθε έτος το έμφραγμα του μυοκαρδίου και ο αιφνίδιος θάνατος εκδηλώνεται σε πάνω από ένα εκατομμύριο Αμερικανούς. Οι στεφανιαίες καρδιακές παθήσεις μπορούν επίσης να παρουσιαστούν ως στηθάγχη, αλλά μόνο σε ένα 20% των περιπτώσεων αιφνίδιου θανάτου ή OEM, η στηθάγχη εκδηλώνεται ως πρόδρομο σύμπτωμα. Η οικονομική επιβάρυνση από τις στεφανιαίες καρδιακές παθήσεις είναι επίσης ιδιαίτερα σημαντική (Fowler-Brown et al., 2004).

Οι κλινικές και οικονομικές επιπτώσεις της ΣΝ αποτελούν την βάση για το ιδιαίτερο ενδιαφέρον της δημόσιας υγείας και για την ανάπτυξη μιας αποτελεσματικής στρατηγικής που έχει ως σκοπό την μείωση αυτών των επιπτώσεων στα πλαίσια της δημόσιας υγείας και στην περαιτέρω προαγωγή της. Σκοπός της πρόληψης είναι η αντιμετώπιση των παραδοσιακών τροποποιήσιμων προδιαθεσικών παραγόντων της ΣΝ όπως για παράδειγμα , η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κάπνισμα, η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας και διατροφή.

Στην αντιμετώπιση της ΣΝ συμβάλλει σε πολύ μεγάλο βαθμό η δοκιμασία κόπωσης, με την οποία ανιχνεύονται πολλές καρδιακές στεφανιαίες παθήσεις και κυρίως η στηθάγχη η οποία αποτελεί το κύριο πρόδρομο σύμπτωμα της ΣΝ σε ασυμπτωματικά άτομα αλλά και σε άτομα με προηγούμενες διαγνωσμένες στεφανιαίες καρδιακές παθήσεις ή OEM. (Raxwal, et al., 2001; Τούτουζας, 1999). Σύμφωνα με πολλούς ερευνητές η δοκιμασία κόπωσης αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα πρόγνωσης της στεφανιαίας νόσου (Mazur et al., 2003; Shaw et al., 1998; Hachamovitch et al., 1996) και σύμφωνα με άλλους δεν αποτελεί την τελειότερη διαγνωστική διαδικασία για την διάγνωση της νόσου (Fowler-Brown et al., 2004),

παραμένει όμως ένα αδιαμφισβήτητα βασικό διαγνωστικό εργαλείο στα χέρια της ιατρικής.

### *5.1. Προδιαθεσικοί παράγοντες*

Η μέτρηση, η εύρεση, ο προσδιορισμός και η αξιολόγηση των προδιαθεσικών παραγόντων της ΣΝ συντελεί στην πρόωρη και έγκαιρη διάγνωση της νόσου και στην καλύτερη αντιμετώπισή της. Από την μελέτη των προδιαθεσικών παραγόντων μπορεί να αντληθούν ιδιαίτερα χρήσιμες πληροφορίες και να χρησιμοποιηθούν κατάλληλα από τους ειδικούς ιατρούς στην προσπάθεια τους για την αντιμετώπιση της νόσου.

Στην εργασία αυτή παρουσιάσθηκαν τα αποτελέσματα της επιδημιολογικής μελέτης που έγινε στην Καρδιολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Καβάλας σχετικά με διάφορους τεκμηριωμένους παράγοντες καρδιαγγειακού κίνδυνου.

#### *5.1.1. Δυσλιπιδαιμίες*

Σε έρευνες που έγιναν διαπιστώθηκε ότι η HDL προστατεύει τις αρτηρίες από την στεφανιαία νόσο (Gordon, Probstfield, Garrison, 1989; Gordon, Castiel, Hjortland, 1977). Όταν τα επίπεδα της HDL είναι μικρότερα από 35mg/dl θεωρείται σήμερα ως κύριος προδιαθεσικός παράγοντας για την εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου (Πίτσαβος και συν., 2001; Pitsavos, 1998; Lewis, 1998; Assmann et al., 1996). Αντίθετα η υψηλή HDL φαίνεται να προστατεύει έναντι της στεφανιαίας νόσου. Ειδικά τιμές της HDL μεγαλύτερες από 60mg/dl αναφέρονται και ως αρνητικός προδιαθεσικός παράγοντας (Kannel, 1995; Lewis, 1998).

Στην συγκεκριμένη εργασία, στην οποία μετείχαν 257 άνδρες και γυναίκες, βρέθηκαν χαμηλότερες τιμές της HDL σε σχέση με τις προαναφερθείσες μελέτες όσον αφορά τα άτομα με καθιστική ζωή σε όλες τις κατηγορίες της ΔΚ. Υψηλότερες τιμές της HDL παρατηρήθηκαν και στους άνδρες και στις γυναίκες και των τριών κατηγοριών ΔΚ που μελετήθηκαν και είχαν μέτρια σωματική δραστηριότητα ή ασκούσαν συστηματικά (Αποτελέσματα- Πίνακας 13.).

Η αυξημένη παραγωγή VLDL και η μειωμένη λιπόλυση αυτής οδηγούν σε υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων με χαμηλές συγκεντρώσεις HDL (Sacks et al., 2000). Η απολιποπρωτεΐνη Β (φυσιολογικές τιμές 60-150 mg% για τις γυναίκες και 70-160 mg% για τους άνδρες) είναι η κύρια απολιποπρωτεΐνη της LDL. Σε πρόσφατες μελέτες βρέθηκε ότι οι απολιποπρωτεΐνες ήταν καλύτεροι δείκτες κινδύνου για την εκδήλωση της στεφανιαίας νόσου σε σύγκριση με την LDL ή την HDL (Pitsavos et al., 1998; Menotti et al., 1997). Στη μελέτη ΑΤΤΙΚΗ η τιμή της Apo-B ήταν  $117 \pm 43$  (mg/dl). (Πίσαβος και συν., 2001) (Πίνακας 4.).

Στη συγκεκριμένη μελέτη οι τιμές της LDL εμφανίστηκαν να είναι χαμηλότερες σε σχέση με το ανώτατο όριο των 160 mg/dl, με τιμές από  $115.300 \pm 17.409$  mg/dl ως  $156.522 \pm 35.564$  mg/dl και στις τρεις κατηγορίες της ΔΚ, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες και στις τρεις κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας εκτός της περίπτωσης της διακοπής της ΔΚ σε γυναίκες με συστηματική φυσική δραστηριότητα, όπου εμφανίστηκε η τιμή των 190.400 mg/dl (Αποτελέσματα- Πίνακας 14.).

Η υπερχοληστερολαιμία επηρεάζει σημαντικά την εμφάνιση της ΣΝ. Το γεγονός αυτό διαπιστώθηκε από τα αποτελέσματα της έρευνας CARDIO 2000, παρουσιάζοντας την χοληστερόλη ( $p < .001$ ) να αποτελεί σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα της ΣΝ (Πίσαβος και συν., 2002; Pitsavos et al., 1998). Η μελέτη του ΕΛΙΚΑΡ έδειξε ότι άτομα που μετείχαν στην έρευνα παρουσίαζαν κατά 22% αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης (Πίσαβος και συν., 2001). Στην 4S Study η μείωση της χοληστερόλης είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση του στεφανιαίου κινδύνου, ενώ η επιβίωση ήταν κατά 30% υψηλότερη στην ομάδα των ασθενών που λάμβαναν σιμβαστατίνη (Πίσαβος και συν., 2001).

Στην παρούσα μελέτη οι γυναίκες με θετικό αποτέλεσμα ΔΚ φάνηκαν να έχουν μεγαλύτερες τιμές χοληστερόλης ενώ ο μέσος όρος των ανδρών με θετικό αποτέλεσμα ήταν περίπου στα φυσιολογικά επίπεδα (Αποτελέσματα- Πίνακας 11.). Όσον αφορά το αρνητικό αποτέλεσμα ΔΚ, παραδόξως και αντίθετα από τα αναμενόμενα, οι τιμές της χοληστερόλης και των ανδρών αλλά και των γυναικών της συγκεκριμένης μελέτης, φάνηκαν να είναι

υψηλότερες από τα φυσιολογικά επίπεδα (Αποτελέσματα-Πίνακας 11.). Ειδικότερα στο θετικό αποτέλεσμα, τις υψηλότερες τιμές παρουσίασαν οι άνδρες με μέτρια φυσική δραστηριότητα και οι γυναίκες που ασκούσαν συστηματικά, ενώ τις χαμηλότερες, οι άνδρες και οι γυναίκες που έκαναν καθιστική ζωή.

Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης Framingham το πηλίκιο της ολικής χοληστερόλης προς την HDL του πλάσματος (TC/HDL-C) αποτελεί τον δείκτη αθηρωμάτωσης. Τιμές του δείκτη αυτού πάνω από 5 συνδυάζονται με σοβαρές αλλοιώσεις των στεφανιαίων αρτηριών. Οι σοβαρές αλλοιώσεις συνήθως απουσιάζουν σε χαμηλές τιμές του δείκτη κάτω από 4 (Πίτσαβος και συν., 2001; Τούτουζας 1999; Kannel, McGee, 1979).

Οι άνδρες της παρούσας έρευνας που είχαν θετικό αποτέλεσμα ΔΚ, εμφάνισαν τιμές αθηρωματικού δείκτη υψηλότερες από τα φυσιολογικά επίπεδα μόνο στην κατηγορία με καθιστική ζωή, ενώ όσοι είχαν μέτρια φυσική δραστηριότητα παρουσίασαν τιμές κοντά στις φυσιολογικές ή και ελαφρώς χαμηλότερες, πράγμα που έρχεται σε αντίθεση με την υπάρχουσα βιβλιογραφία (Αποτελέσματα-Πίνακας 15). Ενώ αντίθετα οι γυναίκες σε όλα τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας παρουσίασαν τιμές χαμηλότερες από τα ανώτατα φυσιολογικά επίπεδα. Ιδιαίτερη σημασία θα πρέπει να δοθεί στην κατηγορία με το αρνητικό αποτέλεσμα ΔΚ, όπου οι άνδρες με καθιστική ζωή παρουσίασαν πολύ υψηλές τιμές αθηρωματικού δείκτη και παρόλα αυτά διεκπεραίωσαν με επιτυχία την ΔΚ. Στις άλλες κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας και πάντα στο αρνητικό αποτέλεσμα, οι τιμές του δείκτη τόσο για τους άνδρες όσο και για τις γυναίκες ήταν στα φυσιολογικά επίπεδα ή και χαμηλότερες (Αποτελέσματα-Πίνακας 15).

Τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων καθώς και αυξημένες συγκεντρώσεις ιδιαίτερα αθηρογόνων πλουσίων σε τριγλυκερίδια υπολειμμάτων λιποπρωτεϊνών συντελούν στην αθηρωμάτωση των αγγείων και αποτελούν σοβαρό προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση της ΣΝ (Τούτουζας, 1999). Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνεται από τα αποτελέσματα της μελέτης PROCAM (Assmann et al., 1996) καθώς και από άλλες μελέτες (Michaelides et al., 2004; Sacks et al., 2000).

Στην παρούσα εργασία υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων παρουσίασαν κυρίως οι γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες, όσον αφορά πάντα το θετικό αποτέλεσμα της ΔΚ, τόσο εκείνες που έκαναν καθιστική ζωή όσο ακόμη και εκείνες που ασκούσαν συστηματικά (Αποτελέσματα-Πίνακας 12). Οι άνδρες εμφάνισαν χαμηλές τιμές στις κατηγορίες με μέτρια και συστηματική άσκηση και υψηλότερες στην κατηγορία της καθιστικής ζωής, αποτελέσματα συμβατά με την υπάρχουσα βιβλιογραφία. Αντίθετα, άνδρες και γυναίκες, παρότι εκτέλεσαν με επιτυχία την ΔΚ, παρουσίασαν πολύ υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων σε όλες της κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας, τιμές υψηλότερες πολλές φορές και αυτών που είχαν θετική ΔΚ, γεγονός που συμφωνεί με τα αποτελέσματα της έρευνας των Michaelides et al. (2004) σύμφωνα με την οποία οι τιμές των τριγλυκεριδίων δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ατόμων με τα θετικά και αρνητικά ευρήματα στην δοκιμασία κόπωσης (Michaelides et al., 2004).

### 5.1.2. Γλυκόζη

Προδιαθεσικός παράγοντας της στεφανιαίας νόσου θεωρείται ο σακχαρώδης διαβήτης. Η έγκαιρη διάγνωση της νόσου και του προσδιορισμού των υψηλού κινδύνου υποομάδων, μπορεί να ενισχύσει την επιβίωση των ατόμων (Di Carli et al., 2005; Drexel, et al., 2005; Takaishi et al., 2004; Παναγιωτάκος και συν., 2003). Η εκδήλωση της ΣΝ και οι επιπλοκές της είναι συχνότερες στους διαβητικούς ασθενείς, αποτελεί δε την κύρια αιτία της νοσηρότητας και της θνησιμότητας σ' αυτή την κατηγορία των ασθενών (Di Carli et al., 2005; De Lorenzo et al., 2003).

Στην παρούσα μελέτη οι άνδρες οι οποίοι είχαν θετικό αποτέλεσμα ΔΚ παρουσίασαν φυσιολογικές τιμές στη γλυκόζη, σε όλες τις κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας ενώ οι γυναίκες με θετικό αποτέλεσμα και καθιστική ζωή, εμφάνισαν πολύ αυξημένες τιμές γλυκόζης σε σχέση με τις άλλες κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας, στις οποίες παρουσιάστηκαν φυσιολογικές τιμές (Αποτελέσματα-Πίνακας 16). Τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες που εκτέλεσαν με επιτυχία την ΔΚ και είχαν αρνητικό αποτέλεσμα,

εμφάνισαν φυσιολογικές τιμές γλυκόζης. Τιμές μέσα στα επιτρεπτά όρια παρουσίασαν άνδρες και γυναίκες που δεν διεκπεραίωσαν την ΔΚ και διέκοψαν την προσπάθεια. Συνεπώς οι τιμές γλυκόζης που εμφάνισαν τα άτομα του δείγματος σε σχέση με το αποτέλεσμα της ΔΚ, συμφωνούν με τις αντίστοιχες μελέτες, ισχυροποιώντας την άποψη ότι ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί ισχυρό προδιαθεσικό παράγοντα της ΣΝ.

### *5.1.3. Κάπνισμα*

Το κάπνισμα αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης της στεφανιαίας νόσου (Wilhelmsen, 1988; Manson et al., 1992; Law, Morris, Wald, 1997; Yano, Reed, McGee, 1984). Από τα αποτελέσματα ερευνών διαφάνηκε ότι η σοβαρότητα του καπνίσματος ως προδιαθεσικός παράγοντας, τροποποιείται από τα επίπεδα λιπιδίων του πλάσματος (Moses, 2001; Kawachi et al., 1993). Η διακοπή του καπνίσματος ελαττώνει την πιθανότητα προσβολής από στεφανιαίο επεισόδιο (Τούτουζας, 1999).

Στην παρούσα έρευνα φάνηκε ότι το κάπνισμα επηρεάζει τις τιμές της HDL (Αποτελέσματα-Πίνακας 8.), ενώ δεν φάνηκε να επηρεάζει τις υπόλοιπες μεταβλητές.

### *5.1.4. Φυσική δραστηριότητα*

Τα άτομα που δεν ασκούνται τακτικά κινδυνεύουν 5 φορές περισσότερο σε σχέση με τα άτομα που ασκούνται να εμφανίσουν θάνατο από ΣΝ. (Τούτουζας, 1999). Η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας επηρεάζει σημαντικά την εμφάνιση της ΣΝ ( $p < .01$ ) (Πίτσαβος και συν., 2002). Οι έρευνες έδειξαν ότι η σωματική άσκηση συνδυάζεται με σαφή ελάττωση του κινδύνου προσβολής ή θανάτου από στεφανιαία νόσο. (Hambrecht, 2004; LaFontaine et al., 2002; Haennel et al., 2002; Wannamethee et al., 2000). Οι επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι ο καθιστικός τρόπος ζωής αυξάνει δύο φορές τον κίνδυνο για ΣΝ. Η συστηματική άσκηση μπορεί να τροποποιήσει ευνοϊκά τους παράγοντες κινδύνου (μειώσεις στα επίπεδα της συστολικής και διαστολικής πίεσης και της LDL, αύξηση στα επίπεδα της HDL) (Miller et al., 1997; Tokmakidis et al., 2003).

Στην παρούσα μελέτη φάνηκε ότι η φυσική δραστηριότητα επηρεάζει τα ποσοστά της HDL και της LDL και ιδιαίτερα τον δείκτη αθηρωμάτωσης. Επίσης διαπιστώθηκε ότι η φυσική δραστηριότητα σε συνδυασμό με την κληρονομικότητα επηρεάζει τα ποσοστά της χοληστερόλης και της LDL (Αποτελέσματα-Πίνακας 8.). Τα παραπάνω αποτελέσματα συμφωνούν με τις αντίστοιχες μελέτες, ισχυροποιώντας την άποψη ότι η φυσική δραστηριότητα συμβάλει στην πρόληψη της ΣΝ.

## 5.2. Συμπεράσματα

Ο προσδιορισμός και η εκτίμηση των προδιαθεσικών παραγόντων συντελεί στην πρόληψη της ΣΝ. Οι παράγοντες δρουν μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό με άλλους, διαδικασία που καθιστά δύσκολο τον προσδιορισμό τους και τον βαθμό επίδρασης του καθενός. Η μελέτη και η καταγραφή των προδιαθεσικών παραγόντων οικοδομεί τις βάσεις για την πρόληψη της ΣΝ και την περαιτέρω προαγωγή της υγείας, αποδίδοντας καλύτερη ποιότητα ζωής, μειώνοντας το κόστος νοσηλείας και την οικονομική επιβάρυνση των ασθενών. Στην παρούσα εργασία από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι:

- α) Η HDL παρουσίασε χαμηλότερες τιμές σε σχέση με τις προαναφερθείσες μελέτες όσον αφορά τα άτομα με καθιστική ζωή σε όλες τις κατηγορίες της ΔΚ. Υψηλότερες τιμές της HDL παρατηρήθηκαν σε άνδρες και γυναίκες και των τριών κατηγοριών ΔΚ που μελετήθηκαν και είχαν μέτρια σωματική δραστηριότητα ή ασκούσαν συστηματικά.
- β) Η LDL παρουσίασε τιμές τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες χαμηλότερες από τα φυσιολογικά όρια και στις τρεις κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας εκτός της περίπτωσης της διακοπής της ΔΚ σε γυναίκες με συστηματική φυσική δραστηριότητα, όπου εμφανίστηκε η τιμή των 190.400 mg/dl.
- γ) Οι γυναίκες με θετικό αποτέλεσμα ΔΚ είχαν μεγαλύτερες τιμές χοληστερόλης ενώ ο μέσος όρος των ανδρών με θετικό αποτέλεσμα ήταν περίπου στα φυσιολογικά επίπεδα ενώ στο αρνητικό αποτέλεσμα ΔΚ, οι



τιμές της χοληστερόλης και των ανδρών και των γυναικών ήταν υψηλότερες από τα φυσιολογικά επίπεδα.

δ) Οι άνδρες που είχαν θετικό αποτέλεσμα ΔΚ, εμφάνισαν τιμές αθηρωματικού δείκτη υψηλότερες από τα φυσιολογικά επίπεδα μόνο στην κατηγορία με καθιστική ζωή, ενώ όσοι είχαν μέτρια φυσική δραστηριότητα παρουσίασαν τιμές κοντά στις φυσιολογικές ή και ελαφρώς χαμηλότερες. Οι γυναίκες σε όλα τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας παρουσίασαν τιμές χαμηλότερες από τα ανώτατα φυσιολογικά επίπεδα. Οι άνδρες με καθιστική ζωή παρουσίασαν πολύ υψηλές τιμές αθηρωματικού δείκτη ενώ διεκπεραίωσαν με επιτυχία την ΔΚ.

ε) Οι γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες παρουσίασαν υψηλές τιμές στα τριγλυκερίδια όσον το θετικό αποτέλεσμα της ΔΚ, τόσο εκείνες που έκαναν καθιστική ζωή όσο ακόμη και εκείνες που ασκούσαν συστηματικά. Άνδρες και γυναίκες, παρότι εκτέλεσαν με επιτυχία την ΔΚ, παρουσίασαν πολύ υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων σε όλες της κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας.

ζ) Οι άνδρες με θετικό αποτέλεσμα ΔΚ παρουσίασαν φυσιολογικές τιμές στη γλυκόζη, σε όλες τις κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας ενώ οι γυναίκες με θετικό αποτέλεσμα και καθιστική ζωή, εμφάνισαν πολύ αυξημένες τιμές γλυκόζης σε σχέση με τις άλλες κατηγορίες φυσικής δραστηριότητας, στις οποίες παρουσιάστηκαν φυσιολογικές τιμές. Τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες που εκτέλεσαν με επιτυχία την ΔΚ και είχαν αρνητικό αποτέλεσμα, εμφάνισαν φυσιολογικές τιμές γλυκόζης.

η) Το κάπνισμα επηρεάζει τις τιμές της HDL.

θ) Η φυσική δραστηριότητα επηρεάζει τα ποσοστά της HDL και της LDL και ιδιαίτερα τον δείκτη αθηρωμάτωσης όπως επίσης ότι η φυσική δραστηριότητα σε συνδυασμό με την κληρονομικότητα επηρεάζει τα ποσοστά της χοληστερόλης και της LDL.

### 5.3. Προτάσεις για μελλοντικές ερευνητικές εργασίες

Η παρούσα εργασία είχε ως σκοπό τη καταγραφή, τη μελέτη και τον συσχετισμό των προδιαθεσικών παραγόντων της στεφανιαίας νόσου βάσει της δοκιμασίας κοπώσεως σε υγιείς ομάδες πληθυσμού όπως αυτοί καταγράφηκαν στο εργομετρικό κέντρο της Καρδιολογικής κλινικής του Νοσοκομείου Καβάλας. Κατά αυτόν τον τρόπο, τα διεξαγόμενα στοιχεία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον προσδιορισμό των επιβαρυντικών προδιαθεσικών παραγόντων και την πρόληψη της στεφανιαίας νόσου.

Απαιτούνται όμως περαιτέρω μελέτες που θα εξετάσουν διαχρονικά και επαναλαμβανόμενα αυτούς τους προδιαθεσικούς παράγοντες και τους μεταξύ τους συσχετισμούς. Με αυτόν τον τρόπο θα αποσαφηνισθεί σε μεγαλύτερο βαθμό, αν οι συσχετιζόμενοι προδιαθεσικοί παράγοντες συνιστούν σοβαρό αίτιο για την εμφάνιση και εδραίωση της στεφανιαίας νόσου. Είναι εμφανές ότι κάθε παράγων κινδύνου, όταν εξετάζεται απομονωμένος από τους υπόλοιπους, αφήνει ανερμηνευτο ένα πολύ μεγάλο ποσοστό του συνολικού αριθμού επεισοδίων ΣΝ.

Από τα αποτελέσματα κάποιων ερευνών φάνηκε ότι το φύλο, ο δείκτης μάζας σώματος, το κάπνισμα, ο ΣΔ, η χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια, η LDL και η HDL δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ασθενών με τα θετικά και αρνητικά ευρήματα στην δοκιμασία κόπωσης. Το σημείο αυτό χρήζει περαιτέρω έρευνας και διασαφήνισης για να αποδειχθεί η βαρύτητα του κάθε προδιαθεσικού παράγοντα.

Επίσης διαπιστώθηκε ότι καθώς οι γυναίκες επιζούν σε μεγαλύτερη ηλικία από τους άνδρες, ο αριθμός των γυναικών που καταλήγουν λόγω καρδιαγγειακής νόσου υπερβαίνει τελικά τον αντίστοιχο αριθμό των ανδρών. Οι έρευνες θα πρέπει να στρέψουν το ενδιαφέρον τους σε μελέτες που θα αφορούν στα δυο φύλα ξεχωριστά για να αποσαφηνισθούν οι προδιαθεσικοί παράγοντες σε σχέση με το φύλο και την επιβάρυνση τους στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου.

Συγκρουόμενα στοιχεία διαφάνηκαν από τα αποτελέσματα πολλών ερευνών όσον αφορά την επίδραση και την ένταση της άσκησης για την

βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας. Αν και οι περισσότερες έρευνες συνηγορούν στην αξία της φυσικής δραστηριότητας στην πρόληψη της στεφανιαίας νόσου.

Το ενδιαφέρον στις προσεχείς έρευνες θα πρέπει να επικεντρωθεί στους νεότερους προδιαθεσικούς παράγοντες όπως για παράδειγμα το ινωδογόνο και η ομοκυστεΐνη. Θα πρέπει επίσης να διασαφηνιστεί η επίδραση τους στην νόσο είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό με τους ήδη υπάρχοντες προδιαθεσικούς παράγοντες.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abadie, E., Masauet, C.H., & Guimard, A. (1983). Coronary angiography in diabetic and non diabetic patients with severe ischemic heart disease, *Diabetes Metabolism*, 9, 53-57.
- ACC/AHA (1997). Guidelines for exercise testing, *Journal of American College Cardiology*, 30, 260-315.
- Afghani, A., Abbott, A.V., Wiswell, R.A., Jaque, S.V., Gleckner, C., Schroeder, E.T., & Johnson, C.A. (2004). Central adiposity, aerobic fitness, and blood pressure in premenopausal Hispanic women, *International Journal of Sports Medicine*, 25, 599-606.
- Alexander, C.M., Landsman, P.B., & Teutsch, S.M. (2000). Diabetes mellitus, impaired fasting glucose, atherosclerotic risk factors, and prevalence of coronary heart disease, *American Journal of Cardiology*, 86, 897-902.
- Al-Hazzaa, H.M., Sulaiman, M.A., Al-Matar, A.J., & Al-Mobaireek, K.F. (1994). Cardiorespiratory fitness, physical activity patterns and coronary risk factors in preadolescent boys, *International Journal of Sports Medicine*, 15, 267-72.
- Andrikopoulos, G., Richter, D., & Zairis, M. (1999). Clinical characteristics and in-hospital mortality of patients receiving ACE-inhibitor therapy for acute myocardial infarction, *European Heart Journal*, 20, 283.
- Andrikopoulos, G.K., Dilaveris, P.E., Richter, D.J., Gialafos, E.J., Lazaki, E.A., Avgeropoulos, B. & Gialafos, J.E. (1999). Influence of cigarette smoking on heart rate variability in young healthy subject, *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 4, 204-211.
- Appel, L.J., Moore, T.J., Obarzanek, E., Vollmer, W.M., Svetkey, L.P., Sacks, F.M., Bray, G.A., Vogt, T.M., Cutler, J.A., Windhauser, M.M., Lin, P.H., & Karanja, N. (1997). A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group *New England Journal of Medicine*, 336, 1117-1124.
- Assmann, G., Schulte, H., vonEckardstein, A., & Huang, Y. (1996). HDLcholesterol as a predictor of coronary heart disease risk. The PROCAM experience and pathophysiological implications for reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis*, 124, S11-S20.

- Athyros, V.G., Papageorgiou, A.A., Mercouris, B.R., Athyrou, V.V., Symeonidis, A.N., Basayannis, E.O., Demitriadis, D.S., & Kontopoulos, A.G. (2002). Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goals versus usual care in secondary Coronary Heart Disease prevention. The Greek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) Study. *Current Medical Research and Opinion*, 18, 220-228.
- Badimon, J.J., Badimon, L., & Fuster, V. (1990). Regression of atherosclerotic lesions by HDL plasma fraction in the cholesterol-fed rabbit. *Journal of Clinical Invest*, 85, 1234-1241.
- Barbash, G.I., Reiner, J., & Harvey, W. (1995). Evaluation of paradoxical beneficial effects of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: Mechanism of the Smokers Paradox from the GUSTO-I trial, with angiographic insights. *Journal of the American College of Cardiology*, 26, 1222-1229.
- Barry, F., & David S. (2003). New Insights on the Threshold Intensity for Improving Cardiorespiratory Fitness. *Prev Cardiol*, 6, 118-121.
- Benoit, P., Emmanuel, F., Caillaud, J.M., Bassinet, L., Castro, G., Gallix, P., Fruchart, J.C., Branellec, D., Deneffe, P., & Duverger N. (1999). Somatic gene transfer of human apoA-I inhibits atherosclerosis progression in mouse models. *Circulation*, 99, 105-110.
- Blair, S.N., Kohl, H.W.3rd, Barlow, C.E., Paffenbarger, R.S.Jr, Gibbons, L.W., & Macera CA (1995). Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men *JAMA*, 273, 1093-8.
- Blake, D.R., Meigs, J.B., Muller, D.C., Najjar, S.S., Andres, R., & Nathan, D.M. (2004). Impaired glucose tolerance, but not impaired fasting glucose, is associated with increased levels of coronary heart disease risk factors: results from the Baltimore Longitudinal Study on Aging. *Diabetes*, 53, 2095-2100.
- Braunwald, F., & Shattuck. (1997). Lecture-Cardiovascular Medicine at the turn at the Millennium: Triumphs, Concerns and opportunities. *New English Journal Medicine*, 337, 1360-1369.
- Brown, B.G., Zhao, X-Q., Chait, A., Fisher, L.D., Cheung, M.C., Morse, J.S., Dowdy, A.A., Marino, E.K., Bolson, E.L., Alaupovic, P., Frohlich, J., & Albers, J.J. (2001). Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of

- coronary disease. *New England Journal of Medicine*, 345, 1583-1592.
- Bruce, R.A. (1956). Evaluation of functional capacity and exercise tolerance of cardiac patients. *Modern Concepts of Cardiovascular Diseases*, 25, 321.
- Butler, W.J., Ostrander, L.D., Carman, W.J., & Lamphlear, D.E. (1985). Mortality from coronary heart disease in the Tecumseh study. Long-term effect of diabetes mellitus, glucose tolerance and other risk factors. *American Journal of Epidemiology*, 121, 541-547.
- Castelli, W.P., Hjortland, M.C., Kannel, W.B., & Dawber, T.R. (1977). High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: The Framingham Study. *The American Journal of Medicine*, 62, 707-714.
- Cesari, M., Maiolino, G., Colonna, S., Zanchetta, M., Pedon, L., Maiolino, P., Pessina, A.C., & Rossi, G.P. (2003). Under treatment with lipid-lowering drugs of high-risk coronary heart disease patients of the GENICA study. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 42, 484-90.
- Clarke, R., Frost, C., & Collins, R. (1997). Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *British Medical Journal*, 314, 112-117.
- Crall, F.V., & Roberts, W.C. (1978). The extramural and intramural coronary arteries in Juvenile DM. Analysis of necropsy patients aged 19-38 years with onset of diabetes before age 18 years. *The American journal of Medicine*, 64, 221-230.
- Daly, S.C., Roger, V.L., Leibson, C., Miller, T.D., Pellikka, P.A., Bailey, K., & Jacobsen, S.J. (2000). Cardiology services after stress testing: are there sex differences? A population-based study. *Journal of Clinical Epidemiology*, 53, 661-8.
- De Lorenzo, A., Lima, R.S., Siqueira-Filho, A.G., & Pantoja, M.R. (2002). Prevalence and prognostic value of perfusion defects detected by stress technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in asymptomatic patients with diabetes mellitus and no known coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*, 90, 827-832.
- Detry, J.M., Kapita, B.M., Cosyns, J., Sottiaux, B., Brasseur, L.A., & Rousseau, M.F. (1977). Diagnostic value of history and maximal exercise echocardiography in men and women suspected of

coronary heart disease. *Circulation*, 56, 456:756.

- Devineni, R., & McKenzie, F.N. (1985) Surgery for CAD in patients with Diabetes Mellitus. *Canadian Journal of Surgery*, 28, 367-370.
- Di Carli, M.F., & Hachamovitch, R. (2005). Should we screen for occult coronary artery disease among asymptomatic patients with diabetes? *Journal of the American College of Cardiology*, 45, 50-53.
- Dorn, J., Naughton, J., Imamura, D., & Trevisan, M. (1999). Results of a multicenter randomized clinical trial of exercise and long-term survival in myocardial infarction patients. The National Exercise and Heart Disease Project (NEHDP). *Circulation*, 100, 1764-1769.
- Dortimer, A.C, Shcnoy, P.N., & Shiroff, R.A. (1978). Diffuse CAD in diabetic patients: factor fiction? *Circulation*, 57, 133-136.
- Drexel, H., Aczel, S., Marte, T., Benzer, W., Langer, P., Moll, W., & Saely, C.H. (2005). Is Atherosclerosis in Diabetes and Impaired Fasting Glucose Driven by Elevated LDL Cholesterol or by Decreased HDL Cholesterol? *Diabetes Care*, 28, 101-107.
- Ehsant, A.A., Heath, G.W., Hagberg, J.M., & Schechtman, K. (1981). Noninvasive assessment of changes in left ventricular function induced by graded isometric exercise in healthy subjects. *Chest*, 80, 51-55.
- Ellestad, M.H., & Wan KC. (1975). Predictive implications of stress testing: follow-up of 2700 subjects after maximum treadmill exercise stress testing. *Circulation*, 51, 363.
- Erdine, S., Handberg, E.M., & Kolb, B. (2001). Characteristics of patients with coronary artery disease and hypertension: a report from INVEST. *Clinical Cardiology*, 24(11 Suppl):V6-8.
- Eriksson, M., Carlson, L.A., Miettinen, T.A., & Angelin, B. (1999). Stimulation of fecal steroid excretion after infusion of recombinant proapolipoprotein A-I. Potential reverse cholesterol transport in humans. *Circulation*, 100, 594-598.
- Eschwege, E., Ducimetiere, P., Thibault, N., Richard, J.L., Claude, J.R., & Rosselin, G.E. (1985) Coronary heart disease mortality in relation with diabetes, blood glucose and plasma insulin levels. The Paris prospective study, ten years later. *Hormone and Metabolic Research*, 15, S41-45.

- Fagard, R.H. (2001). Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33, S484–S492.
- Fedder, D.O., Koro, C.E., & L'Italien, G.J. (2002). New National Cholesterol Education Program III guidelines for primary prevention lipid-lowering drug therapy: projected impact on the size, sex, and age distribution of the treatment-eligible population. *Circulation*, 105, 152-6.
- Feil, H., & Siegel, M. (1928). Electrocardiographic changes during attacks of angina pectoris. *American Journal of Medicine*, 175, 225.
- Fitzgerald, G.A., Gates, J.A., & Nowak J. (1988). Cigarette smoking and haemostatic function. *American Heart Journal*, 115, 267-271.
- Fowler-Brown, A., Pignone, M., Pletcher, M., Tice, J., Sutton, S., & Lohr, K. (2004). Exercise Tolerance Testing To Screen for Coronary Heart Disease: A Systematic Review for the Technical Support for the U.S. Preventive Services Task Force *Annals of Internal Medicine*, 140, W9-W24.
- Franklin, B.A., Pamatmat, A., Johnson, S., Scherf, J., Mitchell, M., & Rubenfire, M. (1983) Metabolic cost of extremely slow walking in cardiac patients: implications for exercise testing and training. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 64, 564-565.
- Franklin, B.A. (2002) Survival of the fittest: evidence for high-risk and cardioprotective fitness levels. *Current Sports Medicine Reports*, 1, 257-259.
- Fredrickson, D.S., Morganroth, J., & Levy, R.I. (1975) Type III hyperlipoproteinemia: an analysis of two contemporary definitions *Annals of Internal Medicine*, 82, 150-7.
- Fust, G., Arason, G.J., Kramer, J., Szalai, C., Duba, J., Yang, Y., Chung, E.K., Zhou, B., Blanchong, C.A., Lokki, M.L., Bodvarsson, S., Prohaszka, Z., Karadi, I., Vatay, A., Kovacs, M., Romics, L., Thorgeirsson, G., & Yu, C.Y.(2004). Genetic basis of tobacco smoking: strong association of a specific major histocompatibility complex haplotype on chromosome 6 with smoking behavior. *International Immunology*, 16, 1507-1514.
- Garcia, M.J., McNamara, P.M., Gordon, T., & Kannel, W.B. (1974). Morbidity and mortality in diabetics in (The Framingham population. Sixteen year follow-up study. *Diabetes*, 23, 105-111.



- Garg, A. (1998) High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis *American Journal of Clinical Nutrition*, 67, 577S-582S.
- Gomez, M.A., Karagounis, L.A., Allen, A., & Anderson, J.L. (1993) Effect of cigarette smoking on coronary patency after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*, 72, 373-378.
- Gordon, D.J., Probstfield, J.L., Garrison, R.J., Neaton, J.D., Castelli, W.P., Knoke, J.D., Jacobs, D.R., Jr, Bangdiwala, S., & Tyroler HA.(1989). HDL cholesterol and cardiovascular disease: four prospective American studies. *Circulation*, 79, 8-15.
- Gordon, T., Castelli, W.P., Hjortland, M.C., Kannel, W.B., & Dawber, T.R. (1977). Diabetes, blood lipids, and the role of obesity in coronary heart disease risk for women. The Framingham study. *Annals of Internal Medicine*, 87, 393-397.
- Grundy, S.M., Pasternak, R., Greenland, P., Smith, S., & Fuster, V. (1999). Assessment of Cardiovascular Risk by Use of Multiple-Risk-Factor Assessment Equations. A Statement for Healthcare Professionals From the AHA/ACC *Circulation* , 100,1481-1492.
- Grundy, S.M. (1999) Hypertiglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *American Journal of Cardiology*, 83(suppl), 25F-29F.
- Guerin, M., Dolphin, P.J., Talussot, C., Gardette, I., Berthezene, F., & Chapman, M.J. (1995). Pravastatin modulates cholesteryl ester transfer from HDL to apoB-containing lipoproteins and lipoprotein subspecies profile in familial hypercholesterolemia. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 15, 1359-1368.
- Hachamovitch, R., Berman, D.S., Kiat, H., Cohen, I., Cabico, J.A., Friedman, J., & Diamond, G.A. (1998). Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation*, 93, 905-914.
- Haennel, R.G., & Lemire, F. (2002) Physical activity to prevent cardiovascular disease. How much is enough? *Canadian Family Physician*, 48, 65-71.



- Hambrecht, R., Wolf, A., & Gielen, S. (2000) Effects of exercise in coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *Nurse English Journal of Medicine*, 342, 454-460.
- Hambrecht, R. (2004) Physical Exercise as Treatment Strategy. *Herz*, 29, 381 - 390 .
- Hammalianen, H., Luurila, O.J., & Kallio, V. (1998) Long-term reduction in sudden deaths after a multifactorial intervention program in patients with myocardial infarction: 10-year results of a controlled investigation. *European Heart Journal*, 10, 55-62.
- Hayano, J., Yamada, M., Sakakibara, Y., Fujinami, T., Yokoyama, K., Watanabe, Y., & Takata, K. (1990) Short- and long-term effects of cigarette smoking on heart rate variability *American Journal of Cardiology*, 65, 84-88.
- Herman, J.B., Medalie, J.H., & Goldbuout, U. (1977): Differences in cardiovascular morbidity and mortality between previously known and newly diagnosed adult diabetics. *Diabetologia*, 13, 229-234.
- Hickson, R.C., Foster, C., Pollock, M.L., Galassi, T.M., & Rich, S. (1985) Reduced training intensities and loss of aerobic power, endurance, and cardiac growth. *Journal of Applied Physiology*, 58, 492-499.
- Himonas, E., Andrikopoulos, G., & Richter, D. (1999). Acute myocardial infraction in women. Epidemiologic variables from a low risk Mediterranean population. From the investigators of the Greek Multicenter Study for Acute Myocardial Infraction. *Journal of American College of Cardiology*, 33,148A.
- Hoberg, E., Schuler, G., Kunze, B., Obermoser, A.L., Hauer, K., Mautner, H.P., Schlierf, G., & Kubler, W. (1990). Silent myocardial ischemia as a potential link between lack of premonitoring symptoms and increased risk of cardiac arrest during physical stress. *American Journal of Cardiology*, 65, 583-589.
- Howard, G., & Thun, M.J. (1999). Why is environmental tobacco smoke more strongly associated with coronary heart disease than expected? A review of potential biases and experimental data. *Environmental Health Perspectives*, 107, 853-8.
- Hu, F.B., Stampfer, M.J., Manson, J.E., Grodstein, F., Colditz, G.A., Speizer, F.E., & Willett, W.C. (2000). Trends in the incidence of coronary heart disease and changes in diet and lifestyle in women. *The New England Journal of Medicine*, 343, 530-537.

- Hung, J., Lam, J.Y, Lacoste, L., & Letchacovski, G.,(1995). Cigarette smoking acutely increases platelet thrombus formation in patients with coronary artery disease taking aspirin. *Circulation*, 92, 2432-2436.
- INTERSALT Cooperative Research Group (1988). INTERSALT: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 h urinary sodium and potassium excretion. *British Medical Journal*, 297, 319-328.
- Jarett, R.J. (1984) Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and coronary heart disease-chicken, egg or neither. *Diabetologia*, 26, 99-102.
- Jarrett, R.J., McCartney, P., & Keen, H., (1982). The Bedford survey: ten year mortality rates in newly diagnosed diabetics, borderline diabetics and normoglycaemic controls and risk indices for coronary heart disease in borderline diabetics. *Diabetologia*, 22, 79-84.
- Johnson, C.L., Rifkind, B.M., Sempos, C.T., Carroll, M.D., Bachorik, P.S., & Briefel, R.R.(1993). Declining serum total cholesterol levels among US adults: the National Health and Nutrition Examination Surveys. *JAMA* , 269, 3002-3008.
- Kamanna, V.S., & Kashyap, M.L. (2000). Mechanism of action of niacin on lipoprotein metabolism. *Current Atherosclerosis Reports*, 2, 36-46.
- Kannel, W.B. & McGee, D.L., (1979). Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham Study. *Circulation*, 59, 8-13.
- Kannel, W.B. & McGee, D.L., (1979). Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham Study. *Diabetes care*, 2, 120-126.
- Kannel, W.B. (1995). Range of serum cholesterol in the population developing coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*, 76, 69C-77C.
- Kavanagh, T., Mertens, D.J., & Hamm, L.F. (2002). Prediction of long-term prognosis in 12,169 men referred for cardiac rehabilitation. *Circulation*, 106, 666-671.
- Kawachi, J., Colditz, G.A., & Stampfer, M. (1993). Smoking cessation in relation to total mortality rates in women. *Annals of International Medicine*, 119, 992-1000.

- Kimura, S., Nishinaga, M., Ozawa, T., & Shimada, K. (1994). Thrombin generation as an acute effect of cigarette smoking. *The American Heart Journal*, 128, 7-11.
- Knowler, W.C., Barrett-Connor, E. & Fowler, S. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England Journal of Medicine*, 346, 393–403.
- Kolovou, G.D. & Kokkinos DV. Low serum levels of high density lipoprotein cholesterol and hypolipidaemic treatment. *Current Medical Research and Opinion*, 18, 265-268.
- Kolovou, G.D., Fostinis, Y.P., Bilianou, H.I. & Kokkinos DV (1995). Response of high-density lipoproteins to hypolipidemic drugs according to their initial level. *The American Journal of Cardiology*, 75, 293-295.
- Kuklis, A., Myher, J.J. & Geherk. (1992). Decreased plasma phosphatidylcholine/free cholesterol ratio as an indicator of risk for ischemic vascular disease. *Arteriosclerosis*, 2, 296-302.
- Lacko, A.G, Barter, P., Ehnholm, C. & van Tol A. (2000). International symposium on basic aspects of HDL metabolism and disease prevention. *Journal of Lipid Research*, 41, 1695-1699.
- LaFontaine, T. & Roitman J. (2002). Atherosclerosis, Endothelial Function, and Exercise in Coronary Artery Disease Patients. *American College of Sports Medicine*, 12, 1-6.
- Law, M. R., Morris, J. K. & Wald, N. J. (1997). Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. *British Medical Journal*, 315, 973-982.
- Leon, A.S., Rice, T. & Mandel, S. (2000). Blood lipid response to 20 weeks of supervised exercise in a large biracial population: the HERITAGE Family Study. *Metabolism*, 49, 513–520.
- Leon, A.S. & Sanchez OA. (2001). Meta-analysis of the effects of aerobic exercise training on blood lipids. *Circulation*, 104, 414-415.
- Leon, A.S. & Sanchez OA. (2001). Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Medicine Science in Sports and Exercise*, 33, S502–S515.
- Lewis, S.J., Sacks, F.M., Mitchell, J.S., East, C., Glasser, S. & Kell, S.

- (1998) Effect of pravastatin on cardiovascular events in women after myocardial infarction: the Cholesterol and Recurrent Events trial. *Journal of American College of Cardiology*, 32, 140-146.
- Lu, P., Sun, N., Lu, J. & Lu M. (2002). Case control study on the association of coronary artery disease and cigarette smoking. *Zhonghua liuxingbingxue zazhi*, 23, 297-300.
- Manninen, V., Elo, O., Frick, H., Haapa, K., Heinonen O.P. & Heinsalmi, P. (1988). Lipid alterations and decline in the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. *JAMA*, 260, 641-651.
- Manson, J., Colditz, G. & Stampfer M. (1991). A prospective study of mortality onset diabetes mellitus and risk CHD and stroke in women. *Archives of International Medicine*, 151, 1141-1147.
- Manson, J. E., Tosteson, H. & Ridker, P. M. (1992). The primary prevention of myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 326, 1406-1416.
- Master, A.M. & Jaffe HL. (1941) The Electrocardiographic changes after exercise in angina pectoris. *Journal of the Mount Sinai Hospital New York*, 7, 629.
- Mazur, W., Rivera, J.M., Khoury, A.F., Basu, A.G., Perez-Verdia, A., Marks, G.F., Chang, S.M., Olmos, L., Quinones, M.A. & Zoghbi, W.A. (2003). Prognostic value of exercise echocardiography: validation of a new risk index combining echocardiographic, treadmill, and exercise electrocardiographic parameters. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 16, 318-325.
- Menotti, A. (1997). [Knowledge, attitude and practice regarding coronary cardiopathy. The Italian section of the HELP (Heart European Leaders Panel) study] *Giornale Italiano di Cardiologia*, 27, 1125-32.
- Michaelides, A.P., Furlas, C.A., Pitsavos, C., Andrikopoulos, G.K., Skoumas, I., Kartalis, A., Katsaros, A., Stougiannos, P. & Stefanadis, C.I. (2004). Exercise testing in asymptomatic patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Coronary Artery Disease*, 15, 461-465.
- Michaelides, A.P., Psomadaki, Z.D., Dilaveris, P.E., Richter, D.J., Andrikopoulos, G.K., Aggeli, K.D., Stefanadis, C.I. & Toutouzas, P.K. (1999). Improved detection of coronary artery disease by exercise electrocardiography with the use of right precordial leads. *New England Journal of Medicine*, 340, 340-345.

- Miller, T.D., Balady, G.J. & Fletcher, G.F. (1997). Exercise and its role in the prevention and rehabilitation of cardiovascular disease. *Annals of Behavioral Medicine*, 19, 220-229.
- Mueller, H.S., Cohen, L.S., Braunwald, E., Forman, S., Feit, F., Ross, A., Schweiger, M., Cabin, H., Davison, R. & Miller D. (1992). Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. Analyses of patient subgroups in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase II. *Circulation*, 85, 1254-1264.
- Myers, J., Prakash, M. & Froelicher V. (2002). Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *New England Journal of Medicine*, 346, 793-801.
- Nabej E. (2000). Coronary heart disease in women-an ounce of prevention. *New England Journal of Medicine*, 343, 572-574.
- Nasir, K., Redberg, R.F., Budoff, M.J., Hui, E., Post, W.S. & Blumenthal, R.S. (2004). Utility of stress testing and coronary calcification measurement for detection of coronary artery disease in women. *Archives of Internal Medicine*, 164,1610-1620.
- Navab, M., Hama, S.Y., Cooke, C.J., Anantharamaiah, G.M., Chaddha, M. & Lin L., (2000). Normal HDL inhibits three steps in the formation of mildly oxidized LDL. *Journal of Lipid Research*, 41, 1481-1508.
- O'Connor, G., Burng, Y. & Yusuf S., (1989). An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation*, 80, 234-244.
- Oldridge, N.B., Guyatt, G. & Fischer M. (1988). Cardiac rehabilitation after myocardial infarction: combined experience of randomized clinical trials. *JAMA*, 260, 945-950.
- Paffenbarger, R. S. Jr, Hyde, R. T., Wing, A. L., Lee, I.-M., Jung, D. L. & Kambert, J. B. (1993). The association of changes in physical activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *New England Journal of Medicine*, 328, 538-545.
- Panagiotakos, D.B., Chrysohoou, C., Pitsavos, C., Skoumas, J., Tzioumis, K., Papaioannou, I., Stefanadis, C. & Toutouzas PK. (2002). The Association Of Mediterranean Diet With Lower Risk Of Acute Coronary Syndromes, In Hypertensive Subjects. *International Journal of Cardiology*, 82, 191-197.

- Panagiotakos, D.B., Pitsavos, C., Chrysohoou, C., Moraiti, A., Stefanadis, C. & Toutouzas P.K. (2001). The Effect Of Short-Term Depressive Episodes In The Risk Stratification Of Acute Coronary Syndromes: A Case-Control Study In Greece (CARDIO2000). *Acta Cardiologica*, 56, 357 – 365.
- Panagiotakos, D.B., Pitsavos, C., Chrysohoou, C., Stefanadis, C. & Toutouzas P.K. (2001). Risk Stratification of Coronary Heart Disease through Established and Emerging Lifestyle Factors, in a Mediterranean Population: CARDIO2000 Epidemiological Study. *Journal of Cardiovascular Risks*, 8, 329–335.
- Parkman (1987). CAD AND Diabetes mellitus. *Archive International Medicine*, 147,1477-1480.
- Pate, R. R., Blair, S. N. & Haskell, W. L. (1995). Physical activity and public health. A recommendation from the centres for disease control and prevention and the American College of Sports Medicine. *Journal of American Medical Association*, 273, 402-407.
- Pawel, N., Piotr, K., Dariusz, Z. & Piotr R. (2003). Effect of cigarette smoking on exhaled nitric oxide levels in healthy volunteers and patients with coronary heart disease. *Pneumonology Alergiology of Poland*, 71(7-8), 305-13.
- Pilote, L., Pashkow, F., Thomas, J.D., Snader, C.E., Harvey, S.A., Marwick, T.H. & Lauer, M.S. (1998). Clinical yield and cost of exercise treadmill testing to screen for coronary artery disease in asymptomatic adults. *American Journal Cardiology*, 81, 219-224.
- Pitsavos, C., Panagiotakos, D.B., Chrysohoou, C., Skoumas, J., Stefanadis, C. & Toutouzas P.K. (2002). How Can Education Affect The Risk Of Developing Acute Coronary Syndromes? Results from CARDIO2000 Epidemiological Study. *Bulletin of the World Health Organization*, 80, 371-377.
- Pitsavos, C., Skoumas, J., Dernellis, J., Toulouza, M., Doulalas, A., Stefan, C. & Toutouzas P. (1998). Influence of biological factors on lipid measurement in young men. An epidemiologic study in 2009 recruits. *European Heart Journal*, 19, S642-647.
- Pitsavos, C.E. & Toutouzas P.K. (2002). Cardiovascular risk factor profile in Greece: Results from the CARDIO2000 and ATTICA epidemiological studies. *Current Medical Research and Opinion*, 18, 277-283.
- Pyörälä, K., De Backer, G., Graham, I., Poole-Wilson, P. & Wood, D.

- (1994). Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *European Heart Journal*, 15, 1300-1331;.
- Pyörälä, K., De Backer, G., Graham, I., Poole-Wilson, P. & Wood, D. (1994). Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Atherosclerosis*, 110, 121-161
- Raxwal, V., Shetler, K., Morise, A., Do, D., Myers, J., Atwood, E.F. & Froelicher V. (2001). Simple Treadmill Score To Diagnose Coronary Disease. *Chest*, 119,1933-1940.
- Rich-Edwards, A.J. & Manson JE, (1995). The primary prevention of coronary heart disease in women *New England Journal of Medicine*, 332, 1758-1766.
- Richter, D., Andrikopoulos, G. & Needham EW. (2000). Coronary artery disease risk factor profile and therapeutic compliance rates amongst the Greek population. Data from the Rafina study. *European Heart Journal*, 21, 693.
- Riseman, J., Waller, J. & Brown M. (1940). The electrocardiogram during attacks of angina pectoris. Its characteristics and diagnostic significance. *The American Heart Journal*, 19, 683.
- Robins, S.J., Collins, D., Wittes, J.T., Papademetriou, V. Deed-wania, P.C. & Schaefer E.J. (2001). Relation of gemfibrozil treatment and lipid levels with major coronary events. *JAMA*, 285, 1585-1591.
- Rosengren, A., Welin, L., Tsipogianni, A. & Wilhelmsen L. (1989). Impact of cardiovascular risk factors on coronary heart disease and mortality among middle aged diabetic men: a general population study. *British Medical Journal*, 299, 1127-31.
- Rozanski, A., Qureshi, E. & Bauman M. (2001). Peripheral arterial responses to treadmill exercise among healthy subjects and atherosclerotic patients. *Circulation*, 103, 2084-2089.
- Sacks, F.M., Alaupovic, P., Moye, L.A., Cole, T.G., Sussex, B. & Stampfer, M.J. (2000). Very low density lipoproteins, apolipoproteins B, CHI, and E and risk of recurrent coronary events in the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial. *Circulation*, 102, 1886-1892.



- Sakuma, K., Hashimoto, T., Maeda, Y., Kusano, S., Jifsukawa, H., Oeda, A., Marioka, M., Kurihara, T., Negashirna, A., Hosoda, Y., Kondo, K., Fukura, Y. & Ohtake H. (1979). Report of hyperglycaemia in middle-aged male Japanese National Railways workers. *Journal of Chronic Disease*, 32, 683-691.
- Salomon, N.W., Page, U.S., Okies, J.E., Stephens, J., Krause, A.H. & Bigelow, J.C. (1983). Diabetes mellitus and coronary artery bypass. Short-term risk and long-term prognosis. *The journal of thoracic and Cardiovascular Surgery*, 85, 264-271.
- Schaefer, J.R., Schweer, H., Ikewaki, K., Stracke, H., Seyberth, H.F., Kaffarkik, H., Maisch, B. & Steinmetz A. (1999). Metabolic basis of HDL and apolipoprotein A-I increase by HMG CoA reductase inhibition in healthy subjects and a patient with coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 144, 177-184.
- Schmermund, A. (2004). Cardiorespiratory fitness. Importance of exercise for healthiness. *Herz*, 29, 365-372.
- Sempos, C.T., Cleeman, J.I., Carroll, M.D., Johnson, C.L., Bachorik, P.S., Gordon, D.J., Burt, V.L., Briefel, R.R., Brown, C.D. & Lippel, K. (1993). Prevalence of high blood cholesterol among US adults an update based on guidelines from the second report of the National Cholesterol Education Program Adult treatment panel *JAMA*, 269, 3009-3014.
- Shaw, L., Peterson, E., Shaw, L., Kesler, K., DeLong, E., Harrell, F., Muhlbaier, L. & Mark D. (1998). Use of a Prognostic Treadmill Score in Identifying Diagnostic Coronary Disease Subgroups. *Circulation*, 98, 1622-1630.
- Sofair, A.F., Zohman, L.R. & Thomas, M.A. (1998). Exercise stress testing and risk factor assessment among offspring of cardiac patients. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 77, 55-58; 65-6.
- Steffen-Batey, L., Nichaman, M.Z., Goff, D.C. Jr, Frankowski, R.F., Hanis, C.L., Ramsey, D.J. & Labarthe, D.R. (2000). Change in level of physical activity and risk of all-cause mortality or reinfarction: The Corpus Christi Heart Project. *Circulation*, 102, 2204-2209.
- Stewart, R.A., Robertson, M.C., Wilkins, G.T., Low, C.J. & Restieaux, N.J. (1997). Association between activity at onset of symptoms and outcome of acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 29, 250-253.

- Swain, D.P. & Franklin, B.A. (2002). VO<sub>2</sub> reserve and the minimal intensity for improving cardiorespiratory fitness. *Medicine and science in sports and exercise*, 34, 152-157.
- Takaishi, H., Taniguchi, T., Fujioka, Y., Ishikawa, Y. & Yokoyama, M. (2004). Impact of increasing diabetes on coronary artery disease in the past decade. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 11, 271-7.
- Thompson, P. (2003). Exercise and Physical Activity in the Prevention and Treatment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 23, 1319.
- Thompson, P., Crouse, S. & Goodpaster, B. (2003) The acute versus the chronic response to exercise. *Circulation*, 3, 3110.
- Tokmakidis, S.P. & Volaklis, K.A.(2003). Training and detraining effects of a combined-strength and aerobic exercise program on blood lipids in patients with coronary artery disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, 23, 201-2.
- Trichopoulou, Prescott, E., Hippe, M., Schnohr, P., Hein, H. O. & Vestbo, J. (1998). Smoking and the risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *British Medical Journal*, 316, 1043-1047.
- Tsuji, H., Larson, M.G, Venditti, F.J. Jr, Manders, E.S., Evans, J.C., Feldman, C.L. & Levy, D. (1996) Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events. *The Framingham Heart Study*, 94, 2850-2855.
- Van Camp, S.P., Bloor, C.M., Mueller, F.O., Cantu, R.C. & Olson, H.G. (1995). Nontraumatic sports death in high school and college athletes *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 27, 641-647.
- Walter, Palum & Lie. (1980). Status of the coronary arteries at necropsy in diabetes mellitus with onset age 30 years. *American Journal of Medicine*, 69, 498-506.
- Wannamethee, S.G., Shaper, A.G. & Walker, M. (2000). Physical activity and mortality in older men with diagnosed coronary heart disease. *Circulation*, 102, 1358-1363.
- Wannamethee, S. G., Shaper, A. G. & Walker, M. (1998). Changes in physical activity mortality, and incidence of coronary heart disease in older men. *Lancet*, 351, 1603-1608.

- Waters, D.D., Schwartz, G.G., Olsson, A.G., Zeiher, A., Oliver, M.F., Ganz, P., Ezekowitz, M., Chaitman, B.R., Leslie, S.J. & Stern, T. MIRACL Study Investigators. (2002). Effects of atorvastatin on stroke in patients with unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction: a Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) substudy. *Circulation*, 106, 1690-5.
- WHO. Report of a WHO Expert Committee.(1982). *WHO Technical Report Series*, 678. Geneva: World Health Organization. Prevention of coronary heart disease.
- Wilhelmsen, L. (1988). Coronary heart disease: epidemiology of smoking and intervention studies of smoking. *The American Heart Journal*, 115, 242-249.
- Wilson, C., Gau, G. & Fulton, R. (1983). CAD in diabetic and non diabetic patients. A clinical and angiographic comparison. *Clinical cardiology*, 6, 440-446.
- Wong, N., Black, H. & Gardin, J. (2000). *Preventive Cardiology*, McGraw-Hill Companies 2000.
- Wood, D., Backer, G. D., Faergeman, O., Graham, I.,Mancia, G. & Pyörälä, K. (1998). Prevention of coronary heart disease in clinical practice: Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Atherosclerosis*, 140, 199-270.
- Yanagi, K., Yamashita, S., Kihara, S., Nakamura, T., Nozaki, S., Nagai, Y., Funahashi, T., Kameda-Takemura, K., Ueyama, Y., Jiao, S., Kubo, M., Tokunaga, K. & Matsuzawa, Y. (1997). Characteristics of coronary artery disease and lipoprotein abnormalities in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia associated with diabetes mellitus or impaired glucose tolerance. *Atherosclerosis*, 132, 43-51.
- Yano, K., Grove, J.S., Reed, D.M. & Chun, H.M. (1993). Determinants of the prognosis after a first myocardial infarction in a migrant Japanese population. The Honolulu Heart Program. *Circulation*, 88, 2582-95.
- Yano, K., Reed, D. M. & McGee, D. L. (1984). Ten year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program: relationship to biological and lifestyle characteristics. *American Journal of Epidemiology*, 119, 653-666.

- Ανδρικόπουλος, Γ. Κάπνισμα. Μύθοι και πραγματικότητα. *Καρδιολογικά θέματα* 2003. Καρδιολογική κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών. Διαλέξεις Ιπποκρατείου 2003;469-479.
- Βαϊνά, Σ., Χρυσόχου, Χ., Παναγιωτάκος, Δ. & Πίτσαβος, Χ. (2002). Παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου. Πρόοδος και οπισθοδρόμηση. *Καρδιολογικά θέματα* 2002. Καρδιολογική κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών. Διαλέξεις Ιπποκρατείου.
- Κολοβού, Γ. & Ρίχτερ Δ. (2003). Ο ρόλος της HDL χοληστερόλης στην πρόληψη και αντιμετώπιση της στεφανιαίας νόσου: Συστάσεις της Ειδικής Ομάδας Εργασίας. *Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση*, 44, 398-406.
- Μελιδώνης, Α. (1996). *Η στεφανιαία νόσος σε διαβητικούς ασθενείς*. Διδακτορική διατριβή, 43-54, 93-98.
- Μιχαηλίδης, Α. (1998). Αναίμακτος έλεγχος των ασθενών που υπέστησαν διαδερμική ενδοαυλική στεφανιαία αγγειοπλαστική. *Καρδιολογικά θέματα*, 303-315.
- Παναγιωτάκος, Δ. & Χρυσόχου, Χ. (2003). Γυναίκες και κίνδυνος εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου. *Καρδιά και Αγγεία*, Νοέμβριος-Δεκέμβριος, 526-531.
- Πίτσαβος, Χ., Παναγιωτάκος, Δ., Χρυσόχου, Χ. & Τούτουζας, Π. (2001). Παράγοντες κινδύνου εκδήλωσης της στεφανιαίας νόσου: επιδημιολογικά στοιχεία από τις μελέτες "CARDIO 2000" και "ΑΤΤΙΚΗ". *Καρδιά και Αγγεία*, Σεπτέμβριος-Οκτώβριος, 442-456.
- Πίτσαβος, Χ., Χρυσόχου, Χ. & Παναγιωτάκος, Δ. (2002). Παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου στον ελληνικό χώρο. *Καρδιά και αγγεία*, Σεπτέμβριος-Οκτώβριος, 457-462.
- Σκούμας, Ι., Πίτσαβος, Χ., Κουλουρίας, Β., Λώλαλας, Α., Αγγελή, Κ., Τούτουζα, Μ., Στεφανιάδης, Χ. & Τούτουζας, Π. (1989). Λιποκροπτεΐνη (α) σε πληθυσμό 1989 νεοσύλλεκτων Ελλήνων στρατιωτών. *Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση*.
- Τούτουζας, Π. (1999) *Καρδιολογία. Στεφανιαία νόσος*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις "Γρ. Παρισιανού".
- Χριστούλας, Σ. (2003). Στοιχεία φυσιολογίας και βιοχημείας της άσκησης. Άθληση, καρδιά, αγγεία και μύες. *Καρδιολογικά θέματα* 2003. Καρδιολογική κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών. Διαλέξεις Ιπποκρατείου, 224-252.