Παγκόσμια εμπειρία...[1]

LIPITOR®

Προσωπική επιλογή

PP-LIP-GRC-0007-FEB16

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ ΣΕ ΣΥΝΤΟΜΕΣ ΚΑΤΑΧΩΡΗΣΕΙΣ: ® (ατορβαστατίνη). Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 10 mg, 20 mg, 40 mg ή 80 mg. **ιδιότητες:** Υπερχοληστερολαιμία: Το Lipitor ενδείκνυται ως συμπλήρωμα της διαιτας για τη μείωση των αυξημένων επιπέδων της ολικής χοληστερόλης, της LDL-χοληστερόλης, της απολιποπρωτεΐνης Β και των τριγλυκεριδίων σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 10 ετών και άνω με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία, συμπεριλαμβανομένης της ετερόζυγης οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας και της συνδυασμένης (μεικτής) υπερλιπιδαιμίας (τύπος IIa και IIβ κατά Fredrickson), όταν η δίαιτα και τα άλλα μη φαρμακολογικά μέτρα δεν επαρκούν. Το Lipitor ενδείκνυται επίσης για τη μείωση της ολικής χοληστερόλης και της LDL – χοληστερόλης σε ενήλικες με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία ως συμπλήρωμα σε άλλες υπολιπιδαιμικές θεραπείες (π.χ. LDL αφαίρεση) ή όταν οι θεραπείες αυτές δεν είναι διαθέσιμες. Πρόληψη καρδιαγγειακής νόσου: Πρόληψη των καρδιαγγειακών συμβμάτων σε ενήλικες ασθενείς για τους οποίους εκτιμάται ότι έχουν υψηλό κίνδυνο να εμφανισουν το πρώτο καρδιαγγειακό σύμβαμα, ως συμπλήρωμα στη ρύθμιση άλλων παραγόντων κινδύνου. **Αντενδείξεις:** Το Lipitor αντενδείκνυται σε ασθενείς: με υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος. Με ενεργό ηπατική νόσο ή ανεξήγητη, επιμένουσα αύξηση των τρανσαμινασων του ορού μεγαλύτερη από το 3-πλάσιο των ανώτατων φυσιολογικών ορίων κατά τη διάρκεια της κύησης. Κατά τη διάρκεια του θηλασμού και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν τα κατάλληλα αντισυλληπτικά μέτρα. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Επίδραση στο ήπαρ: Οι ηπατικές δοκιμασίες πρέπει να εκτελούνται πριν από την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια περιοδικά. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν οποιοδήποτε κλινικό σημείο ή σύμπτωμα ενδεικτικό ηπατικής βλάβης θα πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας. Οι ασθενείς με αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών θα πρέπει να παρακολουθούνται μέχρις ότου οι διαταραχές αποκατασταθούν. Αν μία αύξηση των τιμών των τρανσαμινασών, μεγαλύτερη του 3πλάσιου των ανώτερων φυσιολογικών τιμών (ULN) επιμένει, συνιστάται μείωση της δόσης ή διακοπή της χορήγησης του Lipitor. Το Lipitor πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που καταναλώνουν σημαντικές ποσότητες οινοπνεύματος ή/και έχουν ιστορικό ηπατικής νόσου. Πρόληψη Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου με Επιθετική Μείωση των Επιπέδων Χοληστερόλης (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels - SPARCL): Σε μια post-hoc ανάλυση υποκατηγοριών αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, σε ασθενείς χωρίς στεφανιαία νόσο (CHD) που είχαν υποστεί πρόσφατα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΤΙΑ), υπήρξε μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης αιμορραγικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς οι οποίοι ξεκίνησαν θεραπεία με ατορβαστατίνη 80 mg συγκριτικά με εικονικό φάρμακο. Ο αυξημένος κίνδυνος ήταν ιδιαίτερα εμφανής σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό αιμορραγικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή κενοχωριώδους εμφράκτου κατά την εισαγωγή στην μελέτη. Στους ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό αιμορραγικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή κενοχωριώδους εμφράκτου, η αναλογία μεταξύ κίνδυνου και οφέλους της ατορβαστατίνης 80 mg είναι απροσδιόριστη και ο δυνητικός κίνδυνος αιμορραγικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου πρέπει να ληφθεί προσεκτικά υπόψη πριν την έναρξη της θεραπείας. Επίδραση στους σκελετικούς μυς: Η ατορβαστατίνη, όπως και άλλοι αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης, μπορεί, σε σπάνιες περιπτώσεις, να επιδράσει στους σκελετικούς μυς και να προκαλέσει μυαλγία, μυοσίτιδα και μυοπάθεια, που μπορεί να εξελιχθεί σε ραβδομυόλυση, μία δυνητικά απειλητική για τη ζωή κατάσταση, που χαρακτηρίζεται από σημαντικά αυξημένα επίπεδα της κινάσης της κρεατίνης (CK) (> 10 φορές τα ULN), μυοσφαιριναιμία και μυοσφαιρινουρία, που μπορεί να προκαλέσει νεφρική ανεπάρκεια. Πριν την έναρξη της θεραπείας: Η ατορβαστατίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες για εμφάνιση ραβδομυόλυσης. Στις καταστάσεις που ακολουθούν πρέπει να προσδιορίζονται τα επίπεδα CK πριν την έναρξη της θεραπείας με στατίνες: Νεφρική ανεπάρκεια: Υποθυρεοειδισμός, ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό κληρονομικής μυϊκής διαταραχής, προηγούμενο ιστορικό μυϊκής τοξικότητας με στατίνη ή φιβράτη, προηγούμενο ιστορικό ηπατικής νόσου και/ή όταν καταναλώνονται μεγάλες, ποσότητες οινοπνεύματος, σε ηλικιωμένους (ηλικίας > 70 ετών) η χρησιμότητα μιας τέτοιας μέτρησης πρέπει να εξετάζεται με βάση την ύπαρξη άλλων παραγόντων που προδιαθέτουν για ραβδομυόλυση. Σε περιπτώσεις όπου μπορεί να αυξηθούν τα επίπεδα στον ορό του αίματος, όπως αλληλεπιδράσεις και ειδικές πληθυσμιακές ομάδες συμπεριλαμβανομένων γενετικών υποπληθυσμών. Σε αυτές τις καταστάσεις θα πρέπει να σταθμίζεται ο κίνδυνος σε σχέση με το πιθανό όφελος της θεραπείας και συνιστάται κλινική παρακολούθηση. Εάν τα επίπεδα της CPK είναι σημαντικώς αυξημένα (> 5 φορές τα ανώτατα φυσιολογικά όρια) πριν από την έναρξη της θεραπείας δεν πρέπει να γίνει έναρξη αυτής. Προσδιορισμός της κινάσης της κρεατίνης: Η κινάση της κρεατίνης (CK) δεν πρέπει να προσδιορίζεται μετά από εντατική άσκηση ή παρουσία οποιασδήποτε άλλης εύλογης αιτίας αύξησης της CK, γιατί αυτό δυσκολεύει την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Εάν τα επίπεδα της CK, πριν την έναρξη της θεραπείας, είναι σημαντικώς αυξημένα (> 5 φορές τα ULN) πρέπει να προσδιορίζονται εκ νέου 5 έως 7 ημέρες αργότερα για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας: Πρέπει να ζητείται από τους ασθενείς να αναφέρουν αμέσως μυϊκούς πόνους, κράμπες ή αδυναμία, ιδιαίτερα εάν συνοδεύονται από αίσθημα κακουχίας ή πυρετό. Εάν εμφανιστούν τέτοια συμπτώματα, ενώ ένας ασθενής βρίσκεται υπό θεραπεία με ατορβαστατίνη, πρέπει να προσδιορίζονται τα επίπεδα της CK. Εάν διαπιστωθεί ότι τα επίπεδα είναι σημαντικώς αυξημένα (> 5 φορές τα ULN) η θεραπεία θα πρέπει να σταματήσει. Εάν τα μυϊκά συμπτώματα είναι σοβαρά και προκαλούν καθημερινές διαταραχές, ακόμα και αν τα επίπεδα CK είναι αυξημένα σε ≤ 5 x ULN, πρέπει να εκτιμάται η ανάγκη διακοπής της θεραπείας. Εάν τα συμπτώματα υποχωρήσουν και τα επίπεδα της CK επανέλθουν στο φυσιολογικό, τότε μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο επαναχορήγησης της ατορβαστατίνης ή η χορήγηση μιας άλλης στατίνης στη χαμηλότερη δόση και υπό στενό έλεγχο. Η ατορβαστατίνη πρέπει να διακοπεί εάν σημειωθούν κλινικά σημαντικές αυξήσεις στα επίπεδα της CK (> 10 φορές τα ULN) ή εάν διαγνωσθεί ή υπάρχει υπόνοια ραβδομυόλυσης. Ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα: Ο κίνδυνος εμφάνισης ραβδομυόλυσης αυξάνει όταν η ατορβαστατίνη χορηγείται ταυτόχρονα με κάποια φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα της ατορβαστατίνης στο πλάσμα, όπως: ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 ή διακομιστών πρωτεϊνών (π.χ. κυκλοσπορίνη, τελιθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, δελαβιρδίνη, στιριπεντόλη, κετοκοναζόλη, βορικοναζόλη, ιτρακοναζόλη, ποσακοναζόλη και αναστολείς της HIV πρωτεάσης συμπεριλαμβανομένης της ριτοναβίρης, λοπιναβίρης, αταζαναβίρης, ινδιναβίρης, δαρουναβίρης, κτλ). Ο κίνδυνος μυοπάθειας μπορεί επίσης να αυξηθεί με την ταυτόχρονη χορήγηση γεμφιβροζίλης και άλλων φιβρατών, μποσεπρεβίρης, ερυθρομυκίνης, νιασίνης, εζετιμίμης, τελαπρεβίρης ή συνδυασμού τιπρναβίρης/ριτοναβίρης. Εάν είναι δυνατό, εναλλακτικές θεραπείες (χωρίς αλληλεπίδραση) θα πρέπει να εξεταστούν αντί αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων. Υπάρχουν πολύ σπάνιες αναφορές για ανοσο-επαγόμενη νεκρωτική μυοπάθεια (IMNM, immune-mediated necrotising myopathy) κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά τη θεραπεία με στατίνες, συμπεριλαμβανομένης της ατορβαστατίνης. Η IMNM κλινικά χαρακτηρίζεται από αδυναμία των εγγύς μυών και αυξημένα επίπεδα κινάσης της κρεατίνης στον ορό, τα οποία επιμένουν παρά τη διακοπή της θεραπείας με στατίνες. Σε περιπτώσεις που η συγχορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων με ατορβαστατίνη είναι απαραίτητη, θα πρέπει να εξεταστούν προσεκτικά τα οφέλη σε σχέση με τους κινδύνους της ταυτόχρονης χορήγησης. Όταν ασθενείς λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αυξάνουν την συγκέντρωση της ατορβαστατίνης στο πλάσμα, συνίσταται χαμηλότερη μέγιστη δόση ατορβαστατίνης. Επιπρόσθετα, σε περιπτώσεις ισχυρών αναστολέων του CYP3A4, θα πρέπει να εξετάζεται χαμηλότερη αρχική δόση ατορβαστατίνης και συνιστάται η κατάλληλη κλινική παρακολούθηση αυτών των ασθενών. Η ταυτόχρονη χρήση ατορβαστατίνης και φουσιδικού οξέος δεν συνιστάται, ως εκ τούτου, προσωρινή διακοπή της ατορβαστατίνης μπορεί να εξετάζεται κατά τη διάρκεια θεραπείας με φουσιδικό οξύ. Παιδιατρική χρήση: Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια σε επίπεδο ανάπτυξης στην παιδιατρική πληθυσμιακή ομάδα. Διάμεση πνευμονοπάθεια: Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις διάμεσης πνευμονοπάθειας με μερικές στατίνες, ιδιαίτερα με μακροχρόνια θεραπεία. Χαρακτηριστικά συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν δύσπνοια, μη-παραγωγικό βήχα και επιδείνωση της γενικής κατάστασης της υγείας (κατιβολή, απώλεια βάρους και πυρετός). Εάν υπάρχει υποψία ότι ασθενής έχει αναπτύξει διάμεση πνευμονοπάθεια, η θεραπεία με στατίνες θα πρέπει να διακοπεί. Σακχαρώδης Διαβήτης: Ορισμένα στοιχεία υποδεικνύουν ότι οι στατίνες, ως κατηγορία φαρμάκων, αυξάνουν τη γλυκόζη του αίματος και σε ορισμένους ασθενείς υψηλού κινδύνου εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη στο μέλλον, μπορεί να προκαλέσουν υπεγγλυκαιμία τέτοιου βαθμού όπου η τυπική διαβητική αγωγή είναι κατάλληλη. Η μείωση του αγγειακού κινδύνου με στατίνες, ωστόσο, υπερισχύει των παραπάνω κινδύνων και ως εκ τούτου ο κίνδυνος εμφάνισης υπεγγλυκαιμίας δεν θα πρέπει να αποτελεί αιτία διακοπής της θεραπείας με στατίνες. Ασθενείς σε κίνδυνο (γλυκόζη νηστείας 5,6-6,9 mmol/L ή 100-125 mg/dl, BMI> 30kg/m^2, αυξημένα τριγλυκερίδια, υπέρταση) θα πρέπει να παρακολουθούνται τόσο κλινικά όσο και βιοχημικά σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Εκδοχα: Το Lipitor περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στην γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Από τη βάση δεδομένων κλινικής μελέτης ατορβαστατίνης ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, 16.066 ασθενών (8755 Lipitor έναντι 7311 εικονικό φάρμακο) οι οποίοι βρίσκονταν υπό αγωγή κατά μέσο όρο για 53 εβδομάδες, το 5,2% των ασθενών που βρίσκονταν υπό θεραπεία με ατορβαστατίνη διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, συγκριτικά με το 4,0% των ασθενών που βρίσκονταν υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Με βάση δεδομένα από κλινικές μελέτες και τη σημαντική εμπειρία που αποκτήθηκε μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, ο πίνακας που ακολουθεί παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις που εμφανίστηκαν με το Lipitor. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατατάσσονται ανάλογα με τη συχνότητα εμφάνισής τους σε: συχνές (≥1/100, <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000, <1/100), σπάνιες (≥1/10.000, <1/1.000), πολύ σπάνιες (≤1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Λοιμώξεις και παρασιτώσεις: Συχνές: ρινοφαρυγγίτιδα. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: Σπάνιες: θρομβοκυτοπενία. Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: Συχνές: αλλεργικές αντιδράσεις. Πολύ σπάνιες: αναφυλακτικές αντιδράσεις. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης: Συχνές: υπεγγλυκαιμία. Όχι συχνές: υπογλυκαιμία, αύξηση του σωματικού του βάρους, ανορεξία. Ψυχιατρικές διαταραχές: Όχι συχνές: εφιάλτες, αϋπνία. Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Συχνές: κεφαλαλγία. Όχι συχνές: ίλαδη, παραισθησία, υπαισθησία, δυσγευσία, αμνησία. Σπάνιες: περιφερική νευροπάθεια. Οφθαλμικές διαταραχές: Όχι συχνές: όραση θαμπή. Σπάνιες: οπτική διαταραχή. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου: Όχι συχνές: εμβοές. Πολύ σπάνιες: απώλεια ακοής. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου: Συχνές: φαρυγγολαρυγγικό άλγος, επίσταξη. Διαταραχές του γαστρεντερικού: Συχνές: δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, δυσπεψία, ναυτία, διάρροια. Όχι συχνές: έμετος, άλγος άνω και κάτω κοιλιακής χώρας, ερυγές, παγκρεατίτιδα. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων: Όχι συχνές: ηπατίτιδα. Σπάνιες: χολόσταση. Πολύ σπάνιες: ηπατική ανεπάρκεια. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Όχι συχνές: κνίδωση, δερματικό εξάνθημα, κνησμός, αλωπεκία. Σπάνιες: αγγειοοίδημα, δερματίτιδα πομφολυγώδης συμπεριλαμβανομένων του πολύμορφου ερυθήματος, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού: Συχνές: μυαλγία, αρθραλγία, άλγος στα άκρα, μυϊκοί σπασμοί, διόγκωση άρθρωσης, οσφυαλγία. Όχι συχνές: αυχενάλγία, μυϊκή καταβολή. Σπάνιες: μυοπάθεια, μυοσίτιδα, ραβδομυόλυση, τεντονοπάθεια, μερικές φορές επιπλεκόμενη με ρήξη τένοντα. Μη γνωστές: ανοσο-επαγόμενη νεκρωτική μυοπάθεια. Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού: Πολύ σπάνιες: γυνεικομαστία. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: Όχι συχνές: αίσθημα κακουχίας, εξασθένηση, θωρακικό άλγος, περιφερικό οίδημα, κόπωση, πυρεξία. Παρακλινικές εξετάσεις: Συχνές: δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές, κινάση της κρεατίνης αίματος αυξημένη. Όχι συχνές: πυοσφαίριια ούρων θετικά. Σε ασθενείς που έπαιρναν Lipitor παρατηρήθηκε αύξηση των επιπέδων των τρανσαμινασών, γεγονός που συμβαίνει και με άλλους αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης. Η αύξηση αυτή ήταν συνήθως μικρή, παροδική και δεν χρειάστηκε διακοπή της θεραπείας. Σε ασθενείς που έπαιρναν Lipitor, κλινικά σημαντική αύξηση των τρανσαμινασών του ορού (τρεις φορές πάνω από τα ανώτατα φυσιολογικά όρια) παρατηρήθηκε σε ποσοστό 0,8%. Η αύξηση αυτή, ήταν δοσοεξαρτώμενη, σε όλους δε τους ασθενείς ήταν αναστρέψιμη. Επίπεδα κινάσης της κρεατίνης (CK) μεγαλύτερα του 3πλάσιου των ανώτατων φυσιολογικών ορίων παρατηρήθηκαν σε ποσοστό 2,5% των ασθενών που ελάμβαναν Lipitor, ποσοστό που είναι παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες με άλλους αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης. Επίπεδα 10 φορές πάνω από τα ανώτατα φυσιολογικά όρια παρατηρήθηκαν σε ποσοστό 0,4% των ασθενών υπό θεραπεία με Lipitor. Παιδιατρική πληθυσμιακή ομάδα: Η κλινική βάση δεδομένων ασφάλειας περιέχει δεδομένα ασφαλείας για 249 παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν ατορβαστατίνη, μεταξύ των οποίων 7 ασθενείς ήταν < 6 ετών, 14 ασθενείς ήταν 6 έως 9 ετών και 228 ασθενείς ήταν ηλικίας 10 έως 17 ετών. Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Συχνές: Κεφαλαλγία. Διαταραχές του γαστρεντερικού. Συχνές: Κοιλιακό άλγος. Παρακλινικές εξετάσεις: Συχνές: Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη. Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων, η συχνότητα, το είδος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων στα παιδιά, αναμένεται να είναι ίδια με αυτή των ενηλίκων. Επί του παρόντος, η εμπειρία είναι περιορισμένη, όσο αφορά τη μακροχρόνια ασφάλεια στην παιδιατρική πληθυσμιακή ομάδα. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με μερικές στατίνες: Σεξουαλική δυσλειτουργία. Κατάθλιψη. Σπάνιες περιπτώσεις διάμεσου πνευμονοπάθειας, ιδιαίτερα με μακροχρόνια θεραπεία. Σακχαρώδης διαβήτης: Η συχνότητα θα εξαρτηθεί από την παρουσία ή απουσία παραγόντων κινδύνου (γλυκόζη νηστείας αίματος ≥ 5,6 mmol/L ή 100 mg/dl, BMI> 30kg/m^2, αυξημένα τριγλυκερίδια, ιστορικό υπέρτασης). Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω: **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 2132040380/337, Φαξ: + 30 2106549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr. **Κύπρος**: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Pfizer Hellas A.E., Λ. Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό, Τηλ.: 210 6785800. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Δισκία 10 mg : 49594/24-07-2008, Δισκία 20 mg: 49595/24-07-2008, Δισκία 40 mg: 49598/24-07-2008, Δισκία 80 mg: 49599/24-07-2008. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 06/2015. **ΛΙΑΝΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ:** Lipitor f.c. tab 14 x 10mg, Λ.Τ.: 7,98 , Lipitor f.c. tab 14 x 20mg, Λ.Τ.: 10,37 , Lipitor f.c. tab 14 x 40mg, Λ.Τ.: 16,72 . **Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή. ΓΙΑ ΠΛΗΡΕΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΚΑΛΕΙΣΘΕ ΝΑ ΑΠΕΥΘΥΝΘΕΙΤΕ ΣΤΗΝ ΕΤΑΙΡΙΑ.**

Pfizer

1. Διαθέσιμο σε 137 χώρες σε όλο τον κόσμο. **Βιβλιογραφίες:** Data on file, Pfizer Inc.

Λεωφ Μεσογείων Ν Ψυχικό Τηλ

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

111 teyxos FINAL ΤΕΛΙΚΟ .indd 97 22/9/16 0:13

HJM Οδηγίες προς Συγγραφείς

Πεδίο εφαρμογής και κάλυψης του περιοδικού HJM

Η "ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ - HJM" είναι το επίσημο περιοδικό της Εταιρείας Παθολογίας Βορείου Ελλάδος και στοχεύει στη δημοσίευση άρθρων υψηλής ποιότητας σχετικά με όλες τις πτυχές της εσωτερικής παθολογίας. Πρωταρχικός στόχος είναι να δημοσιεύει σε κάθε τεύχος μια σειρά από πρωτότυπα άρθρα σχετικά με κλινικές και βασικές ερευνητικές εκθέσεις ή παρουσίαση περιστατικών. Πολλές από αυτές θα συνοδεύονται από συντακτικές παρατηρήσεις. Άρθρα επικαιρότητας συχνά θα δημοσιεύονται μετά από πρόσκληση συγγραφέων που είναι διακεκριμένοι στο αντίστοιχο πεδίο. Η Συντακτική Επιτροπή αποδίδει μεγάλη σημασία σε θέματα που σχετίζονται με την συνεχιζόμενη ιατρική εκπαίδευση, την εφαρμογή των κατευθυντήριων γραμμών και την αποτελεσματικότητα στην εσωτερική παθολογία.

Διαδικασία αξιολόγησης άρθρων

Όλα τα άρθρα που υποβάλλονται στο περιοδικό θα υποβληθούν σε διαδικασία αξιολόγησης από δύο περισσότερους κριτές, πριν από τη λήψη της τελικής απόφασης από την Επιτροπή Σύνταξης.

Γλώσσες

Η επίσημη γλώσσα του περιοδικού είναι η Ελληνική ή η Αγγλική. Η συντακτική επιτροπή διατηρεί το δικαίωμα να προβεί σε απαραίτητες γραμματικές και συντακτικές αλλαγές.

Στα άρθρα στα οποία περιγράφεται έρευνα για τον άνθρωπο, οι συγγραφείς πρέπει να αναφέρουν σαφώς ότι όλες οι πειραματικές διαδικασίες που διενεργήθηκαν έγιναν σύμφωνα με τα πρότυπα δεοντολογίας της αρμόδιας θεσμικής επιτροπής για τον ανθρώπινο πειραματισμό καθώς και με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι του 1975, αναθεωρημένη το 2000. Κατά την υποβολή ερευνών πάνω σε ζώα, οι συγγραφείς πρέπει επίσης να αναφέρουν ότι ακολούθησαν τις διαδικασίες που ορίζουν οι θεσμικοί και εθνικοί οδηγοί για τη φροντίδα και τον χειρισμό των πειραματόζωων. Πρωτότυπα άρθρα, γίνονται δεκτά προς εξέταση για δημοσίευση με την προϋπόθεση ότι ούτε το αντικείμενο ούτε μέρος του άρθρου έχει ή πρόκειται να δημοσιευθεί αλλού πριν εμφανιστούν στο περιοδικό. (Αυτός ο περιορισμός δεν ισχύει για τα αποσπάσματα) Εάν κάποια στοιχεία ή πίνακες του άρθρου έχουν ήδη δημοσιευθεί αλλού, άδεια για τη χρήση τους πρέπει να λαμβάνεται από τον κάτοχο των πνευματικών δικαιωμάτων. Οι δεκτές εργασίες γίνονται μόνιμη ιδιοκτησία του περιοδικού Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση και δεν μπορούν να αναπαραχθούν αυτούσιες ή μέρος αυτών, χωρίς την έγγραφη συγκατάθεση του Εκδότη.

Οδηγίες συγγραφής

Τύποι άρθρων

Editorials (περιορίζεται σε 2000 λέξεις). Οι απόψεις αναγνωρισμένων επιστημόνων για την εσωτερική παθολογία θα δημοσιεύονται ως editorials σε τακτική βάση. Συντακτικές παρατηρήσεις επί συγκεκριμένων άρθρων μπορεί επίσης να ζητηθούν από εμπειρογνώμονες στον σχετικό τομέα.

Άρθρα ανασκόπησης (περιορίζεται σε 2000 λέξεις). Άρθρα ανασκόπησης περιλαμβάνουν σημαντικά επικαιροποιημένα θέματα, πρόσφατες πληροφορίες στα αντίστοιχα πεδία ή άρθρα που αναφέρονται σε νέα σημαντικά ευρήματα ή αποτελέσματα έρευνας που μπορούν να αξιοποιηθούν στην κλινική πράξη.

© 2016

111 teyxos FINAL ΤΕΛΙΚΟ .indd 98 22/9/16 0:13

Πρωτότυπα άρθρα Έρευνας (περιορίζεται σε 2000 λέξεις). Περιγραφές ειδικών κλινικών και βασικών ερευνητικών μελετών σε όλους τους επιμέρους τομείς της εσωτερικής παθολογίας μπορούν να γίνουν επίσης δεκτά προς δημοσίευση στο περιοδικό.

Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις (περιορίζεται σε 500 λέξεις). Παρουσιάσεις και συζητήσεις από ενδιαφέρουσες κλινικές περιπτώσεις μπορούν να υποβάλλονται ως σύντομες εκθέσεις.

Επιστολές προς τη Σύνταξη.

Οι επιστολές προς τη Σύνταξη πρέπει να περιορίζονται σε 500 λέξεις. Μπορούν να περιλαμβάνουν σύντομες επιστημονικές εκθέσεις ή απαντήσεις σε άρθρα που δημοσιεύθηκαν σε προηγούμενα τεύχη του περιοδικού.

Προετοιμασία άρθρων

Το Περιοδικό "ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ - HJM" δέχεται άρθρα που πληρούν τις προϋποθέσεις της Διεθνούς Επιτροπής Συντακτών Ιατρικών Περιοδικών, όπως ενημερώθηκε το Νοέμβριο του 2003. Το άρθρο πρέπει να είναι γραμμένο με διπλό διάστιχο με ευρύ περιθώριο γύρω από το κείμενο. Ηλεκτρονική μορφή των άρθρων πρέπει να είναι σε μορφή MicrosoftWord. Οι σελίδες πρέπει να αριθμούνται διαδοχικά, αρχίζοντας από τη σελίδα τίτλου. Οι συντομογραφίες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με συνέπεια σε όλο το άρθρο αφού ορισθούν αρχικά στο κυρίως κείμενο. Όλα τα υποβληθέντα άρθρα θα πρέπει να συνοδεύονται από υπογεγραμμένη δήλωση των συμμετεχόντων συγγραφέων για ύπαρξη ή μη οικονομικών συμφερόντων ή άλλης προσωπικής σχέσης τους με οποιοδήποτε φορέα σχετίζεται με την υπό δημοσίευση έρευνα. Μονάδες μέτρησης: Όλες οι μετρήσεις θα πρέπει να εκφράζονται σε διεθνείς μονάδες (SI).

Μορφοποίηση άρθρων

Σελίδα τίτλου (σε ελληνικά και αγγλικά). Η σελίδα τίτλου θα πρέπει να περιλαμβάνει τις ακόλουθες πληροφορίες: το είδος του άρθρου, τον τίτλο του άρθρου, τα ονόματα των συγγραφέων (όνομα και επώνυμο), τουλάχιστον πέντε λέξεις-κλειδιά, για να χρησιμοποιηθούν ως ευρετήριο (όροι σύμφωνα με το MeSH θα προτιμούνται, διότι θα διευκολύνει την εύρεση στο PubMed / Medline), υπεύθυνος συγγραφέας και στοιχεία επικοινωνίας.

Περίληψη (σε ελληνικά και αγγλικά). Σε πρωτότυπα άρθρα θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται περίληψη έκτασης 250 λέξεων στην δεύτερη σελίδα του άρθρου η οποία θα έχει την εξής δομή: εισαγωγή, μεθοδολογία, αποτελέσματα και συμπεράσματα. Για τις Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις η περίληψη θα πρέπει να έχει την μορφή μιας παραγράφου (100 λέξεις) στην οποία θα συνοψίζονται τα κύρια σημεία ενδιαφέροντος της υπό εξέταση υπόθεσης.

Κείμενο

Τα πρωτότυπα άρθρα θα πρέπει να έχουν τις εξής βασικές ενότητες: Εισαγωγή, Μέθοδοι, Αποτελέσματα και Συζήτηση.

Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις

Θα πρέπει να περιλαμβάνουν μια σύντομη εισαγωγή, που ακολουθείται από την παρουσίαση της υπόθεσης και Συζήτηση. Κριτικές, Editorials, και άλλα είδη άρθρου θα πρέπει να χωρίζονται σε ενότητες ανάλογα με αντικείμενό τους.

Ευχαριστίες

Τα άτομα που έχουν συμβάλει στο άρθρο μπορούν να συμπεριληφθούν στο τέλος του τμήματος του κειμένου.

Οι αναφορές θα πρέπει να διαμορφωθούν αριθμητικά, από την πρώτη φορά που εμφανίζονται στο κείμενο, για παράδειγμα 1. Αναφορές (δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 30 για πρωτότυπο άρθρο, δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 10 για τις Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις και τα γράμματα) Οι αναφορές πρέπει να έχουν διπλό διάστημα με αριθμητική ακολουθία, ξεκινώντας σε μια νέα σελίδα μετά το τέλος του κειμένου. Η αρίθμηση των αναφορών θα πρέπει να αντικατοπτρίζει τη σειρά με την οποία αναφέρονται στο κείμενο. Όλοι οι συγγραφείς θα πρέπει να εμφανίζονται στις αναφορές.

Οι πίνακες θα πρέπει να είναι ένα σε κάθε σελίδα και αριθμημένος. Οι εικόνες επίσης θα πρέπει να είναι αριθμημένες με καλή ευκρίνεια ώστε να γίνονται κατανοητές από τους αναγνώστες και να υποστηρίζονται από βιβλιογραφία που παρέχεται εντός του κειμένου. Συντομογραφία ή οποιαδήποτε αναφορά που χρήζει επεξήγησης εντός κάθε εικόνας θα πρέπει να αναγράφεται στην σχετική λεζάντα ανά εικόνα.

Η "ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ - HJM" θα δέχεται άρθρα μόνο με ηλεκτρονική υποβολή. Τα άρθρα θα πρέπει να υποβάλλονται, αποστέλλονται ως συνημμένο αρχείο στη διεύθυνση e-mail της Γραμματείας του Περιοδικού: hjm@vegacom.gr ή medicine@ vegacom.gr, με Θέμα «Υποβολή Άρθρου» και αναφορά του τίτλου του άρθρου. Ο υπεύθυνος για επικοινωνία συγγραφέας θα λάβει επιστολή από την Συντακτική Επιτροπή του Περιοδικού τόσο για την παραλαβή του άρθρου όσο και για την αποδοχή ή απόρριψη του. Για περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με τις οδηγίες μπορείτε να συνδεθείτε με την ιστοσελίδα της ΕΠΒΕ www.epbe.gr (Περιοδικό, Οδηγίες προς Συγγραφείς).

HJM Instructions for authors

Scope and Coverage of the Journal: The "Hellenic Journal of Medicine - HJM" is the official journal of the North Greece Hellenic Society of Internal Medicine and aims to publish high-quality articles on all aspects of internal medicine. A primary goal is to publish in each issue a number of original articles related to clinical and basic research or case reports. Many of these will be accompanied by invited editorial comments. Hot topics will be invited frequently in the journal as invited expert articles. The Editorial Committee also attaches great importance to subjects related to continuing medical education, the implementation of guidelines and cost effectiveness in internal medicine.

Peer review process:

All articles submitted to the Journal will undergo a peer review process involving two or more reviewers, before a final decision is taken by the Editorial Committee.

Languages

The official language of the journal is Greek or English.The Editorial Committee retains the right to make necessary grammatical and syntactical changes.

Ethics

In manuscripts describing human research the authors must indicate clearly that all experimental procedures were carried out in accordance with the ethical standards of the responsible institutional committee for human experimentation and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000. When reporting on animal research, the authors should also indicate that procedures followed the institutional and national guides for the care and use of laboratory animals. Manuscripts containing original material are accepted for consideration for publication with the understanding that neither the article nor part of the article has been or will be published elsewhere before appearing in the journal. (This restriction does not apply to abstracts) If any of the manuscript's figures or tables have previously been published elsewhere, permission for their use must be obtained from the copyright holder. Accepted papers become the permanent property of "HJM - HELLENIC JOURNAL OF MEDICINE" and may not be reproduced in whole or in part without the written consent of the Publisher.

Manuscript Guidelines

Types of article

Editorials (limited to 2000 words). The opinions of recognised leaders in internal medicine are invited as

editorials on a regular basis. Editorial comments on specific articles may also be sought from experts in the relevant field. Review articles (limited to 2000 words). Review articles include comprehensive contemporary articles, updated information, or articles in new areas of research important and interesting to the medical community. Original Research articles (limited to 2000 words). Descriptions of specific clinical and basic research studies in all sub-fields of internal medicine are welcomed by the Journal. Case Reports (limited to 500 words). Presentations and discussion of interesting clinical cases may be submitted as brief reports. Letters to the Editor. Letters to the Editor should be limited to 500 words. They may include brief scientific reports or responses to articles published in previous issues of the Journal.

Preparation of manuscripts

"HJM - HELLENIC JOURNAL OF MEDICINE" accepts manuscripts prepared in accordance with the requirements of the International Committee of Medical Journal Editors, as updated in November 2003. The manuscript should be double-spaced throughout with wide margins all around. Electronic manuscript formats should be in Microsoft Word format. Pages should be numbered consecutively, beginning with the title page. Abbreviations must be used consistently throughout the manuscript after they are initially defined only in the main text. All manuscripts submitted should be accompanied by the authors' disclosure of any financial or personal relationship or other conflict of interest that might influence their participation in the work described. Units of measurement: All measurements must be expressed in international units (SI).

Formatting of submissions

Title page (both in Greek and English). The title page should include the following information: the type of submission; the title of the manuscript; the names of the authors (first name and family name, authors' affiliations; a list of up to five key words, to be used for indexing purposes (MeSH terms should be preferred, as they will facilitate indexing in PubMed/Medline); author responsible for correspondence.

Abstract (both in Greek and English). For Original Research articles an abstract no more than 250 words in length must be included as the second page of the manuscript including introduction, methods, results and conclusions. For Case Reports the abstract should be a single paragraph (100 words) summarising the main points of interest of the case presented.

Text Original Research articles should organise the text into the following main sections: Introduction, Methods, Results and Discussion.

Case reports should include a brief introduction, followed by Case presentation and Discussion. Reviews, Editorials, and other types of article should be divided into sections according to their subject matter.

Acknowledgements. Persons who have contributed to the article may be acknowledged at the end of the Text section.

Reference citations in the text should be formatted numerical when first appeared in the text for example 1

References (not exceed 30 per original paper, review, not exceed 10 for case reports, letters)References should be typed double-spaced in numerical sequence, starting on a new page after the end of the text. The numbering of references should reflect the order in which they are cited in the text. All authors should appear in the references.

TablesTables should be arranged one per page and numbered. Figure Legends. Figures should be numbered. Legends should be concise, but should be sufficient to enable the reader's comprehension of a figure without reference to the main text. Explanations of any annotations on a figure should be appended to the respective legend.

'HJM - HELLENIC JOURNAL OF MEDICINE" will accepts only electronic manuscript submissions Articles to be submitted, are sent as an attached file to the e-mail address of the Secretariat of the "HJM": hjm@vegacom.gr or medicine@vegacom.gr " Manuscript submission" and the title of the manuscript should be written in the subject section of the e-mail. The corresponding author will receive a letter from the Editorial Board of the "HJM" upon receipt of the article, as well as upon possible acceptance or rejection.

Ανακοινώσεις Ε.Π.Β.Ε.
IMSNG in EFIM

Η Εταιρεία Παθολογίας Βορείου Ελλάδος - Ε.Π.Β.Ε. ισότιμο Μέλος της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Παθολογίας - Ε.F.I.M.

The Internal Medicine Society of Northern Greece - IMSNG was accepted unanimously as an official member of the European Federation of Internal Medicine - EFIM

Ο Πρόεδρος της European Federation of Internal Medicine (E.F.I.M.), Prof. Frank Bosch απονέμει το Πιστοποιητικό ένταξης της Εταιρείας Παθολογίας Βορείου Ελλάδος (Ε.Π.Β.Ε.) ως ισότιμο μέλος στην EFIM στους εκπροσώπους της Εταιρείας, κ.κ. Απόστολο Ι. Χατζητόλιο, Καθηγητή Παθολογίας ΑΠΘ, Α' Αντιπρόεδρο ΕΠΒΕ, Διευθυντή της Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης, Γεώργιο Νταλέκο, Β' Αντιπρόεδρο ΕΠΒΕ, Καθηγητή Παθολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Διευθυντή Πανεπιστημιακής Κλινικής Λάρισας, ΠΓΝ Θεσσαλίας και Χρήστο Σαββόπουλο, Ταμία ΕΠΒΕ, Αναπληρωτή Καθηγητή Παθολογίας ΑΠΘ.

HJM

Hellenic Journal of Medicine

Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση

Τριμηνιαίο Περιοδικό της Εταιρείας Παθολογίας Βορείου Ελλάδος

Ιδιοκτήτης-Εκδότης: Δημήτριος Ι. Γκρίλλας

Τηλ.: 210 8980461, Facsimile: 210 8986265

url: http:// www.vegacom.gr

email: medicine@vegacom.gr, email:hjm@vegacom.gr

Εκδίδεται από την Εταιρία:
"VEGA E.C.M. Εκδοτική, Διαφημιστική, Εκθεσιακή, Μονοπρόσωπη Ε.Π.Ε."

Πρόεδρος Δ.Σ.: Δημήτριος Ι. Γκρίλλας

Έδρα Εταιρίας: Ιουστινιανού 45-47, Γλυφάδα ,166 74

Owner - Publisher: Dimitrios I. Gkrillas
President and CEO at "VEGA E.C.M. LTD"

www.vegacom.gr - email: chairman@vegacom.gr
45-47, Ioustinianou Str. 16674, Glyfada, Hellas Tel. +30 210 8980461

Πρόεδρος Συντακτικής Επιτροπής Ευστράτιος Μαλτέζος
Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης,
Διευθυντής Β' Παθολογικής Κλινικής Π.Γ. Νοσοκομείου Αλεξανδρουπόλεως.

Διευθυντής Συντάξεως Βασίλειος Κώτσης
Επικ. Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής, Γ' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.
Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη. Συντονιστής Ομάδας Εργασίας Ε.Π.Β.Ε.
για το Περιοδικό.

Editor In Chief Efstratios Maltezos, MD.
Professor of Internal Medicine , Medical School Democritus University of Thrace.
University General Hospital of Alexandroupolis.

Managing Editor Vasileios Kotsis, MD.
Assistant Professor in Internal Medicine
Medical School "Aristotle University of Thessaloniki".
Coordinator I.M.S.N.G. Working Group for the Journal

Εκτύπωση-Βιβλιοδεσία LITHOS O.E.
Τιμή Τεύχους 1 λεπτό Ευρώ - 1Eurocent **Ετήσιες Συνδρομές:** Ιατροί 20 ευρώ Ιδρύματα - Εταιρείες 50 ευρώ

Τα μέλη της Εταιρείας Παθολογίας Β. Ελλάδος και της Επαγγελματικής Ενώσεως Παθολόγων Ελλάδος λαμβάνουν το Περιοδικό Δωρεάν (περιλαμβάνεται στην εγγραφή τους). Πληροφορίες: et.pathologias@hotmail.com

Παλαιότερα τεύχη τού περιοδικού " Η J M " καθώς και δημοσιευμένα Γραπτά Συμπόσια Ιατρικής μπορείτε να δείτε στην ιστοσελίδα της εταιρίας " VEGA E.C.M. Ε.Π.Ε. " : www.vegacom.gr στην Ενότητα: Εκδόσεις - Συνέδρια.

ΑΠΑΓΟΡΕΥΕΤΑΙ η αναδημοσίευση , η αναπαραγωγή , ολική ή μερική ή περιληπτική ή κατά παράφραση ή διασκευή απόδοση του περιεχομένου του περιοδικού Η J M με οποιονδήποτε τρόπο , μηχανικό , ηλεκτρονικό , φωτοτυπικό , ηχογράφησης ή άλλο, χωρίς προηγούμενη γραπτή άδεια του Εκδότη. Νόμος 2121/1993 και Κανόνες Διεθνούς Δικαίου που ισχύουν στην Ελλάδα .

©2016 Hellenic Journal of Medicine.All rights reserved. Nothing appearing in Hellenic J Med may be reprinted, reproduced or transmitted, either wholly or in part, by any electronic or mechanical means, whithout prior written permission from the publisher. Hellenic J Med®Registered in the GR Patent and Trademark Office.

Ανακοινώσεις

ΑΓΑΠΗΤΟΙ ΣΥΝΑΔΕΛΦΟΙ ΚΑΙ ΜΕΛΗ
ΤΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ,

Με χαρά σας γνωστοποιούμε ότι στις 11 Μαρτίου 2016 στην Έκτακτη Γενική Συνέλευση της European Federation of Internal Medicine (EFIM) που πραγματοποιήθηκε στις Βρυξέλλες, η Εταιρεία Παθολογίας Βορείου Ελλάδος (ΕΠΒΕ) έγινε δεκτή παμψηφεί επίσημο μέλος της, παρουσία του Α' Αντιπροέδρου (Καθ. Χατζητόλιος Ι. Απόστολός), Β' Αντιπροέδρου (Καθ. Νταλέκος Γεώργιος) και Ταμία (Αναπ. Καθ. Σαββόπουλος Χρήστος) της ΕΠΒΕ.

Η EFIM και η ΕΠΒΕ σας προσκαλούν όλους στο 15ο Ευρωπαϊκό Συνέδριο Εσωτερικής Παθολογίας που θα πραγματοποιηθεί στο Beurs van Berlage στο Άμστερνταμ, από τις 2 έως 3 Σεπτεμβρίου 2016 με την ενεργό συμμετοχή σας και αποστολή περιλήψεων ερευνητικών εργασιών σας για ανακοίνωση.

Το συνέδριο θα αποτελέσει ευκαιρία για εκπαίδευση, ανταλλαγή απόψεων αλλά και δημιουργία συνεργασιών στον Τομέα της Εσωτερικής Παθολογίας σε πανευρωπαϊκό επίπεδο. Θα δοθεί η ευκαιρία για επικοινωνία με ειδικούς Παθολόγους από όλη την Ευρώπη και ανταλλαγή εμπειριών κατά την άσκηση της Παθολογίας που αναμφισβήτητα αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο σε κάθε εθνικό σύστημα υγείας.

Περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να βρείτε στο site του συνεδρίου: http://www.ecim2016.org/

DEAR COLLEAGUES AND MEMBERS
OF THE INTERNAL MEDICINE SOCIETY OF NORTHERN GREECE,

It is great pleasure to inform you that on on Friday, 11 March in the Extraordinary General Meeting of the European Federation of Internal Medicine (EFIM) in Brussels, the Internal Medicine Society of Northern Greece (IMSNG) was accepted unanimously as an official member of the EFIM represented by the A' Vice-President (Prof. Hatzitolios I. Apostolos), the B' Vice-President (Prof. Dalekos George) and the Treasurer (Assoc. Prof. Savopoulos Christos) of IMSNG.

The European Federation of Internal Medicine and the Internal Medicine Society of Northern Greece have the pleasure to invite you to the 15th European Congress of Internal Medicine to be held at the Beurs van Berlage in Amsterdam, from 2 - 3 September 2016. The congress will offer plenty of attractive opportunities for learning, sharing and networking in the field of internal medicine. This will be a great opportunity to meet internists from all over Europe and beyond, and share the experience of internal medicine which is the cornerstone of every national health care system. The abstract submission deadline is on 15 May 2016.

For more information please referred at http://www.ecim2016.org/

Συντακτική Επιτροπή

Αλφαβητικώς

Αλεξανδρίδης Θεόδωρος
Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

Γώγος Χαράλαμπος
Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

Δαούσης Δημήτριος
Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

Δημόπουλος Μελέτιος - Αθανάσιος
Καθηγητής Θεραπευτικής Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Πρόεδρος Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Ελισάφ Σ. Μωυσής
Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Ηλιοδρομίτης Ευστάθιος
Καθηγητής Παθολογίας Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Καλφαρέντζος Φώτιος
Καθηγητής Χειρουργικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα

Kantartzis Konstantinos
MD Department of Internal Medicine Division of Endocrinology , Diabetology Nephrology , Vascular Disease and Clinical Chemistry, University of Tübingen, Germany

Κολιάκος Γεώργιος
Καθηγητής Βιοχημείας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Κωλέττης Μ. Θεόφιλος
Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Απόστολος Χατζητόλιος,
Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Mantzoros Christos
MD DSc PhD h.c. Editor in Chief , Metabolism, Clinical and Experimental Professor of Medicine, Harvard Medical School, Cambridge, U.S.A.

Bakris George ,
MD, F.A.S.H., F.A.S.N. Professor of Medicine Director, ASH Comprehensive Hypertension Center The University of Chicago Medicine, Chicago, U.S.A.

Μπασούκας Δ. Ιωάννης
Αναπληρωτής Καθηγητής Δερματολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Μπούρα Παναγιώτα
Καθηγήτρια Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Νάκος Χ. Γεώργιος
Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Νταλέκος Γεώργιος
Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα

Ντουράκης Π. Σπυρίδων
Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Παπανδρέου Χρήστος
Καθηγητής Παθολογίας - Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα

Παπαδάκη Ελένη
Καθηγήτρια Κλινικής Αιματολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης

Πετρίκκος Γεώργιος
Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Σιαφάκας Νικόλαος
Καθηγητής Πνευμονολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης

Spyridopoulos Ioakim
Professor of Cardiology Chairman of Cardiovascular Gerontology, Institute of Genetic Medicine, Newcastle University, Newcastle, United Kingdom

Στεφανάδης Χριστόδουλος
Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Tsakiris A. Dimitrios
Professor of Medicine, MD, Diagnostic Hematology University Hospital Basel, Switzerland

Τσαταλάς Κωνσταντίνος
Καθηγητής Αιματολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Τσατσούλης Α. Αγαθοκλής
Καθηγητής Παθολογίας - Ενδροκρινολόγος Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Χίτογλου - Μακέδου Αρετή
Καθηγήτρια Βιοπαθολογίας Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

HJM

Gkrillas

VEGA ECM LTD www.vegacom.gr

EST. 1996

Εκδοτική - Διαφημιστική - Ανεύρευση Χορηγών

Getting Sponsors - Sponsorship Research #1 Resource in Finding a Sponsor

20 Years. As a Leader,
Create a Culture of Sponsorship

Πρόεδρος και Διευθύνων Σύμβουλος
Δημήτριος Ι. Γκρίλλας

20 Χρόνια

VEGA

Γλυφάδα-Χαλάνδρι (Γραφεία Βορείων Προαστίων)
Εδρα Εταιρίας: Ιουστιανιανού 45-47 Γλυφάδα 16674
Τηλ.: 210 8980461 Fax: 210 8986265
www.vegacom.gr, e-mail: info@vegacom.gr

Εταιρεία Παθολογίας Βορείου Ελλάδος

Στιλπ. Κυριακίδη 1 Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ Τ.Κ. 546 36 Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 993480 Fax: 2310 994918, 23730 23745
e-mail: epbe@epbe.gr / www.epbe.gr

Internal Medicine Society of Northern Greece

Επαγγελματική Ενωση Παθολόγων Ελλάδος (Ε.Ε.Π.Ε)

ΕΔΡΑ: Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λαρίσης-Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική Βιόπολις Τ.Κ 41110–ΛΑΡΙΣΑ
Τηλ.: 2310 994770 Fax: 2310994773
e-mail: eepe2014@gmail.com / eepe2014.blogspot.gr

Hellenic Professional Union of Internists (H.P.U.I.)

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ

Πρόεδρος	Ευστράτιος Μαλτέζος (Πανεπιστημιακός, Αλεξανδρούπολη)
Α' Αντιπρόεδρος	Απόστολος Χατζητόλιος (Πανεπιστημιακός, Θεσσαλονίκη)
Β' Αντιπρόεδρος	Γεώργιος Νταλέκος (Πανεπιστημιακός, Λάρισα)
Γενικός Γραμματέας	Δημήτριος Παπάζογλου (Πανεπιστημιακός, Αλεξανδρούπολη)
Ταμίας	Χρήστος Σαββόπουλος (Πανεπιστημιακός, Θεσσαλονίκη)
Μέλη Δ.Σ.	Γεώργιος Λιάμης (Πανεπιστημιακός, Ιωάννινα)
	Στέφανος Μυλωνάς (Διευθυντής ΕΣΥ, Τρίκαλα)
	Σπυρίδων Μπακατσέλος (Διευθυντής ΕΣΥ, Θεσσαλονίκη)
	Δημήτριος Σκούτας (Ελεύθερος Επαγγελματίας, Θεσ/νίκη)

ΕΚΤΕΛΕΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

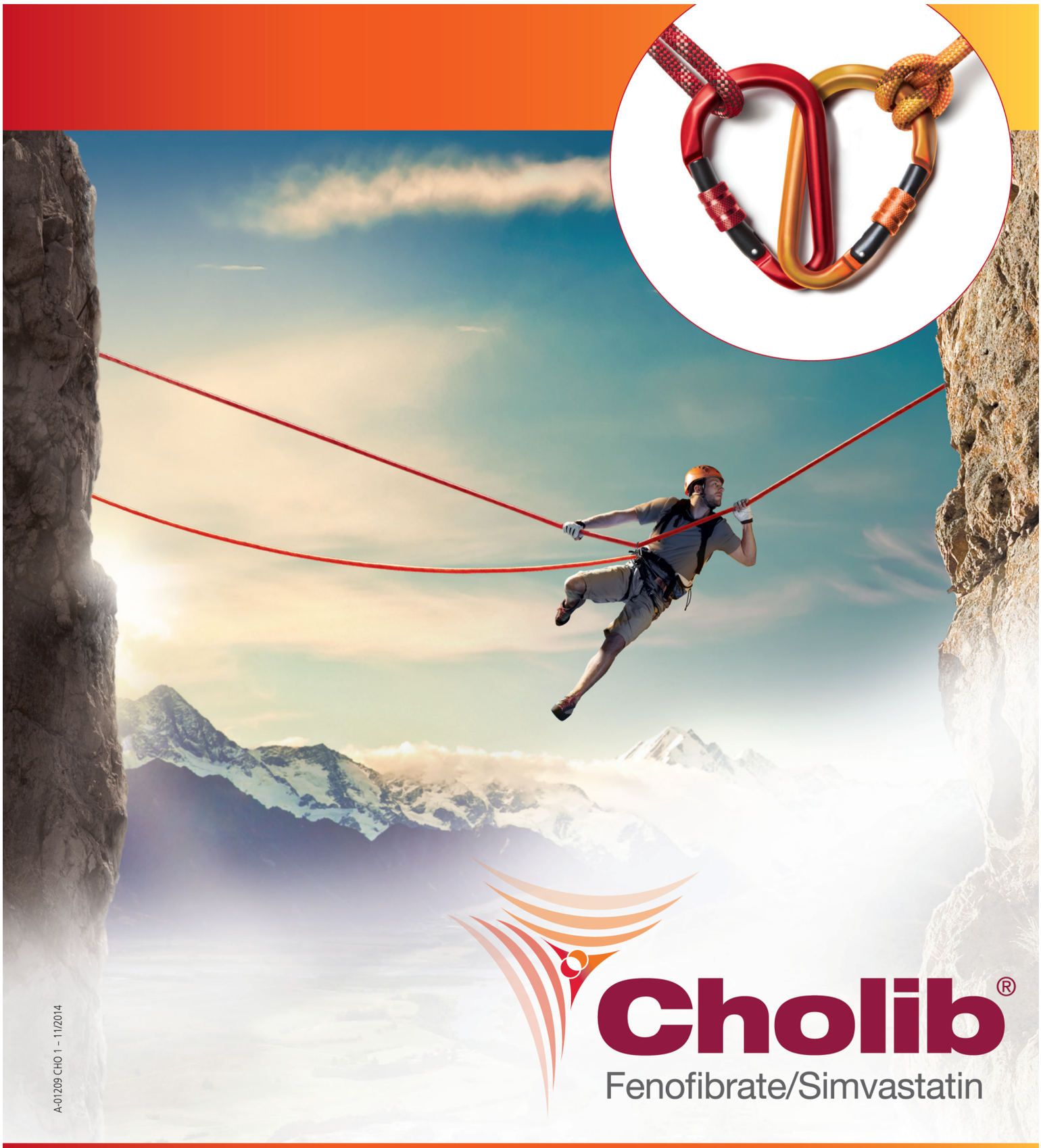
Πρόεδρος	Ευάγγελος Τούλης (Ελεύθερος Επαγγελματίας, Θεσσαλονίκη)
Αντιπρόεδρος	Απόστολος Χατζητόλιος (Πανεπιστημιακός, Θεσ/νίκη)
Γεν. Γραμματέας	Σόλων Κωτούλας (Ελεύθερος Επαγγελματίας, Τρίκαλα)
Αναπλ. Γεν. Γραμματέας	Παναγιώτης Χαλβατσιώτης (Πανεπιστημιακός, Αθήνα)
Ταμίας	Δημήτριος Βήτος (Ελεύθερος Επαγγελματίας, Καρδίτσα)
Υπεύθυνος Δημοσίων Σχέσεων, Τύπου & Ενημέρωσης	Σπυρίδων Κόκκινος (Ελεύθερος Επαγγελματίας, Ναύπλιο)
Υπεύθυνος Διοικητικών & Νομικών Θεμάτων	Σπυρίδων Ντουράκης (Πανεπιστημιακός, Αθήνα)
Υπεύθυνος Εκδηλώσεων & Κινητοποίησης	Μάριος Πυρπασόπουλος (Ελεύθερος Επαγγελματίας, Χαλκιδική)
Υπεύθυνος Ευρωπαϊκών & Διεθνών Σχέσεων	Αχιλλέας Γκίκας (Πανεπιστημιακός, Κρήτη)

ΟΜΑΔΕΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ Ε.Π.Β.Ε.

Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων & Θρομβοεμβολικών Νόσων: Μπλιώνης Χαράλαμπος, Ντάϊος Γεώργιος
Αγγειολογίας - Υπερήχων: Παπάνας Νικόλαος
Αγωγής Υγείας & Ενημερωτικών Εκδηλώσεων για το κοινό: Μανές Χρήστος, Φωτιάδης Σπύρος
Αναπνευστικών & Αλλεργικών Παθήσεων: Δανιηλίδης Μιχαήλ
Ανοσολογίας - Ρευματικών Νοσημάτων: Μπούρα Παναγιώτα, Σκένδρος Παναγιώτης
Αρτηριακής Υπέρτασης: Ζεμπεκάκης Παντελεήμων, Μακαρίτσης Κωνσταντίνος
Γηριατρικής: Κούρτογλου Γεώργιος, Τρακατέλλη Χριστίνα
Επαγγελματικών Θεμάτων & Δεοντολογίας: Κωτούλας Σόλων, Τούλης Ευάγγελος
Δυσλιπιδαιμιών: Ελισάφ Μωυσής, Άθυρος Βασίλειος
Λοιμώξεων: Κούτρας Χρηστος, Μεταλλίδης Συμεών
Νοσημάτων Ήπατος: Σινάκος Εμμανουήλ, Χολόγκιτας Ευάγγελος
Παχυσαρκίας - Καπνίσματος - Διαταραχών Ύπνου: Αποστολοπούλου Μάρθα, Δημητρούλα Χαρίκλεια
Περιοδικού: Κώτσης Βασίλειος
Προπτυχιακής, Μεταπτυχιακής, Δια Βίου Εκπαίδευσης & Θεμάτων Ειδικευομένων: Τσάπας Απόστολος
Σακχαρώδη Διαβήτη: Ηλιάδης Φώτιος

ΒΟΗΘΟΙ ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ ΗΔΜ

Επιμέλεια Σελίδας Συνεδρίων:
Αποστολοπούλου Μάρθα (Ιατρός ΕΣΥ,Θεσσαλονίκη)
Επιμέλεια Θεμάτων ειδικότητας:
Κουλαρά Παυλίνα (Ειδικευόμενη Παθολογίας, Θεσσαλονίκη)
Επιμέλεια Ειδήσεων από το Διαδίκτυο:
Κακαλέτσης Νικόλαος (Ειδικευόμενος Παθολογίας, Θεσσαλονίκη)
Επιμέλεια Επαγγελματικών Θεμάτων:
Κωτούλας Σόλων (Ελεύθερος Επαγγελματίας, Τρίκαλα)
Βιβλιογραφική ενημέρωση:
Τζιόμαλος Κωνσταντίνος (Πανεπιστημιακός, Θεσσαλονίκη)
Επιμέλεια θεμάτων συναφών ειδικοτήτων:
Κανέλλος Ηλίας (Ειδικευόμενος Καρδιολογίας, Θεσσαλονίκη)
Επιμέλεια Ειδήσεων Υγειονομικού Ενδιαφέροντος Ελληνικού & Διεθνούς Ημερησίου & Περιοδικού Τύπου – Διαδίκτυο: Φωτιάδης Σπύρος (Ελεύθερος Επαγγελματίας, Θεσσαλονίκη)



Η διαφήμιση είναι σύμφωνη με την ισχύουσα νομοθεσία – Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3(α)/32221(ΦΕΚ 1049Β/29-04-2013) και τον κώδικα δεοντολογίας του ΣΦΕΕ.
Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την πλήρη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

BGP ΠΡΟΪΟΝΤΑ Μ.Ε.Π.Ε.
Αγίου Δημητρίου 63, 174 56 Άλιμος, Τηλ. 210 98 91 777

Mylan
Seeing is believing

111 teyxos FINAL ΤΕΛΙΚΟ .indd 108 22/9/16 0:13

HJM Hellenic Journal of Medicine

Περιεχόμενα

Τεύχος 111
Ιούλιος-Σεπτέμβριος 2016

Σελ. 110 **Αρθρο Σύνταξης**
Ευστράτιος Μαλτέζος

Άρθρα Ανασκόπησης

Σελ. 111-123 **Η συμβολή της Πολιτείας, του οικογενειακού και κοινωνικού περιβάλλοντος του διαβητικού στην αλλαγή συμπεριφοράς του όσον αφορά την άσκηση,**
Ελένη Λιόρδα

Σελ. 124-139 **Η συμβολή των καρκινικών δεικτών στη διάγνωση και παρακολούθηση ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες,**
Ζήσης Κοντονίνας

Σελ. 140 **Προσεχή Συνέδρια, Επιστημονικές Εκδηλώσεις στην Ελλάδα και το Εξωτερικό, στην Παθολογία και τις συναφείς Ειδικότητες**

Σελ. 141-142 **Ανασκόπηση Διεθνούς Ιατρικού Τύπου**

Contents

Number 111
July-September 2016

Pg. 110 **Editorial**
Efstratios Maltezos

Review Articles

Pg. 111-123 **The contribution of the State as well as of the family and social environment to behavior change of the diabetic patient with regard the execise**
E. Liorda

Pg. 124-139 **Cancer markers in haematologic malignancies,**
Zisis Kontoninas

Pg. 140 **Coming National or International Congress and Meetings in Internal Medicine or Subspecialties**

Pg. 141-142 **International Medicine Review**

111 teyxos FINAL ΤΕΛΙΚΟ .indd 109 22/9/16 0:13

Άρθρο Σύνταξης- Editorial

Ευσ. Μαλτέζος

Αγαπητοί Συνάδελφοι

Η έκδοση του παρόντος τεύχους του περιοδικού «Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση» (Ιούλιος - Σεπτέμβριος 2016. Τεύχος 111) συμπίπτει με ένα νέο καθοριστικό σταθμό της πορείας της Εταιρείας μας, καθώς είναι πλέον μέλος της European Federation of Internal Medicine (EFIM). Επίσης κατατίθεται στο Πρωτοδικείο το νέο καταστατικό της Εταιρείας, στην οποία θα μπορούν να εγγράφονται ως μέλη συνάδελφοι από όλες τις περιοχές της Ελλάδας

Στο παρόν τεύχος του περιοδικού μας παρουσιάζονται, εκτός από τα εξαιρετικώς ενδιαφέροντα άρθρα από τη διεθνή βιβλιογραφίας, ένα άρθρο ανασκόπησης και μία ερευνητική κλινικοεργαστηριακή μελέτη. Πρόκειται συνολικά για αξιόλογα και με άριστο τρόπο γραμμένα και τεκμηριωμένα άρθρα, τα οποία είναι χρήσιμα τόσο για την επιμόρφωσή μας, όσο και για την καλύτερη άσκηση της ειδικότητας μας.

Το πρώτο άρθρο με τίτλο «Η συμβολή της Πολιτείας, του οικογενειακού και κοινωνικού περιβάλλοντος του διαβητικού στην αλλαγή συμπεριφοράς του όσον αφορά την άσκηση» προέρχεται από την Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Α.Π.Θ. στο Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ και ανασκοπεί τη διεθνή βιβλιογραφία σχετικά με τη χρησιμότητα για τον διαβητικό ασθενή της άσκησης και κυρίως σχετικά με τους τρόπους αύξησης της κινητικότητας και της σωματικής άσκησης του διαβητικού ασθενούς. Διαπιστώνεται ότι η παρεχόμενη ενημέρωση από τον οικογενειακό ιατρό και από ειδικές Ομάδες Φροντίδας των Διαβητικών πρέπει να είναι συστηματική, επιμελής και ενδελεχής καθώς και ότι απαιτείται επιπλέον ειδική παρέμβαση και βοήθεια κατά τον προγραμματισμό και την εκτέλεση της άσκησης. Στο πλαίσιο αυτό καθοριστική είναι η ύπαρξη συνδυασμού περιβαλλοντολογικών, ψυχοκοινωνικών, πολιτικών, κοινωνικών, εργασιακών , οικογενειακών παρεμβάσεων και ενθάρρυνσης, ώστε να επιτευχθεί το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα και να μετατραπεί η ενημέρωση, σε πραγματική αλλαγή συμπεριφοράς. Ιδιαίτερη ευνοϊκή επίδραση φαίνεται ότι ασκεί επίσης η ύπαρξη ειδικών υποδομών και χώρων άσκησης. Αρκετές μελέτες, μεταναλύσεις και συστηματικές ανασκοπήσεις δείχνουν βελτίωση της υγείας των διαβητικών, όταν υπάρχουν ειδικά προγράμματα στήριξης και αυτοδιαχείρισης ως προς τη σωματική άσκηση. Απαραίτητη κρίνεται η ενημέρωση των διαβητικών και η συζήτηση για την ανάδειξη και την επίλυση των προβλημάτων που μπορεί να εμποδίζουν τη σωματική άσκηση. Ιδιαίτερα χρήσιμη είναι επίσης η από κοινού οργάνωση προγραμμάτων αύξησης της σωματικής δραστηριότητας, καθώς και η επανεκτίμηση των διαβητικών σε τακτά χρονικά διαστήματα για τον έλεγχο της τήρησης του προγράμματος, αλλά και για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του.

Το δεύτερο άρθρο με τίτλο «Η συμβολή των καρκινικών δεικτών στη διάγνωση και παρακολούθηση ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες¨ είναι προϊόν συνεργασίας της Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογική Κλινικής του ΑΠΘ (Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ), της Α΄ Παθολογικής Κλινικής του ΑΠΘ (Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ) και της Β΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του ΑΠΘ (Νοσοκομείο Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκης) με το Εργαστήριο Μικροβιολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης. Πρόκειται για πρωτότυπη κλινικοεργαστηριακή μελέτη, η οποία διερευνά σε 268 ασθενείς τη χρησιμότητα των καρκινικών δεικτών CA15-3, CA125, CA19-9 και CEA στη διάγνωση και στην υποτροπή/επιδείνωση ή ύφεση των αιματολογικών κακοηθειών καθώς και τη συσχέτιση των δεικτών αυτών με το φορτίο της νόσου. Από τη μελέτη προέκυψε το ενδιαφέρον συμπέρασμα ότι οι δείκτες CA15-3 και CA125 ενδέχεται να είναι χρήσιμοι στη διάγνωση καθώς και στον προσδιορισμό υποτροπής / επιδείνωσης ή ύφεσης αρκετών αιματολογικών κακοηθειών. Η μελέτη έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον και αποτελεί έναυσμα για περαιτέρω έρευνα και διερεύνηση του θέματος.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς

Ο Πρόεδρος της Εταιρείας Παθολογίας Βορείου Ελλάδος
& Επιστημονικός Υπεύθυνος του Περιοδικού
Ευστράτιος Μαλτέζος
Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Δημοκριτείου
Πανεπιστημίου Θράκης

© 2016

111 teyxos FINAL ΤΕΛΙΚΟ .indd 110 22/9/16 0:13

Η συμβολή της Πολιτείας, του οικογενειακού και κοινωνικού περιβάλλοντος του διαβητικού στην αλλαγή συμπεριφοράς του όσον αφορά την άσκηση

Ελένη Λιόρδα

Λιόρδα Ελένη, Σαββόπουλος Χρήστος, Ηλιάδης Φώτης+, Καρλάφτη Ελένη, Σπυριδωνάκου Σουλτάνα , Χατζητόλιος Ι. Απόστολος
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α/Π/Θ., Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ

Υπεύθυνη επικοινωνίας
Λιόρδα Ελένη
Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ
Στίλπωνος Κυριακίδη 1, 54636, Θεσσαλονίκη
Τηλ: 2310-994783
e-mail: elenaliorda@gmail.com

Περίληψη

Το παρόν άρθρο αναφέρεται στη σύγχρονη πρόκληση αλλαγής της συμπεριφοράς του διαβητικού, μέσω εμπεριστατωμένης και εξατομικευμένης ενημέρωσης σχετικά με τα οφέλη της σωματικής δραστηριότητας και της υγιεινής διατροφής. Επισημαίνεται ιδιαίτερα, ότι η υιοθέτηση τέτοιων πρακτικών συμβάλει στην επιβράδυνση των μακροπρόθεσμων επιπλοκών του διαβήτη και κατ΄ επέκταση στη μείωση του λειτουργικού κόστους της Δημόσιας Υγείας .
Η «δραστήρια διαβίωση» , με την ενσωμάτωση της σωματικής δραστηριότητας στην καθημερινότητα του διαβητικού , αναδεικνύει το περπάτημα ως αναπόσπαστο κομμάτι του σύγχρονου τρόπου ζωής και ως τη πλέον απλή και ενδεδειγμένη μορφή άσκησης.
Ταυτόχρονα, αναπτύσσεται το κοινωνικό-οικολογικό μοντέλο, που αποσκοπεί στην ενδυνάμωση της αλληλεπίδρασης του διαβητικού με το φυσικό και κοινωνικό του περιβάλλον. Επιπλέον, προτείνονται παρεμβάσεις στην αλλαγή της συμπεριφοράς, πέραν του ατομικού επιπέδου, στις διαπροσωπικές σχέσεις, στο περιβάλλον, σε φορείς και σε διάφορους χώρους (εργασία, σχολείο, σπίτι, κοινότητες), με απώτερο στόχο την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας.

Λέξεις ευρετηρίου: σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2,άσκηση-σωματική δραστηριότητα, δραστήρια διαβίωση, περπάτημα, κοινωνικό-οικολογικό μοντέλο

© 2016

111 teyxos FINAL ΤΕΛΙΚΟ .indd 111 22/9/16 0:13

The contribution of the State as well as of the family and social environment to behavior change of the diabetic patient with regard the execise

Liorda E, Savopoulos C, Iliadis F+ Karlafti E, Spyridonakou S, Hatzitolios A.I.
1st Medical Dept of Internal Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, AHEPA Hospital

Summary

This article refers to the modern challenge of changing the behavior of the diabetic patient, through comprehensive and personalized information on the benefits of physical activity and healthy eating. The implementation of such practices could contribute to slowdown the long-term complications of diabetes and to reduce the operating costs of Public Health.

The 'active living', integrating physical activity in everyday life, brings out walking as an integral part of modern life and the most appropriate type of exercise.

At the same time, the socio-ecological model, aims at strengthening the interaction of diabetes with the natural and social environment. Proposed interventions to change behavior beyond the individual level are inferred, in interpersonal relations, the environment, organizations and several places (work, school, home, community) with a view to increase physical activity.

Key words: diabetes type 2-mellitus, exercise-physical activity, active living, walking, social-ecological model

Εισαγωγή

Συνολικά, 346 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) ενώ ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ-2) αναμένεται να αυξηθεί σε περίπου 440 εκατομμύρια στα επόμενα 20 χρόνια [1]. Ως εκ τούτου, η θεραπεία και η διαχείριση αυτού του πληθυσμού αποτελεί μια σημαντική επιβάρυνση για τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης που θα καταστεί πλέον εμφανής στο άμεσο μέλλον [2]. Ταυτόχρονα, επαρκή βιβλιογραφικά δεδομένα αναδεικνύουν την σημασία και το όφελος της φαρμακευτικής και μη παρέμβασης στην διαχείριση του ΣΔ και των επιπλοκών του. Η σωματική δραστηριότητα, η σωστή διατροφή και η διαχείριση του σωματικού βάρους δύναται, παράλληλα ή σε επίπεδο πρόληψης, με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή, να επιβραδύνει τις μακροπρόθεσμες επιπλοκές του διαβήτη [1] και κατά συνέπεια να μειώσει την επικείμενη επιβάρυνση

της Δημόσιας Υγείας.

Η υγιεινή διατροφή και η δραστήρια διαβίωση είναι δύο βασικά συστατικά αυτοδιαχείρισης ατόμων με ΣΔ-2. Η υιοθέτηση τόσο της κατάλληλης διατροφής όσο και της άσκησης, με συμμόρφωση στις εκάστοτε κατευθυντήριες οδηγίες, έχει επανειλημμένα αποδειχθεί, ότι συνδέεται με τη μείωση του μεταβολικού κινδύνου [3]. Ωστόσο, παρά τη διαθεσιμότητα των τεκμηριωμένων κατευθυντήριων γραμμών, η πλειοψηφία των ενηλίκων με ΣΔ-2 ακολουθούν ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες και είναι ανεπαρκώς δραστήριοι [4] .

Αναφορικά με την άσκηση, η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας αποτελεί έναν από τους ακρογωνιαίους λίθους στην πρόληψη και θεραπεία του ΣΔ, αλλά και των σχετιζόμενων με αυτών επιπλοκών. Συγκεκριμένα, συμβάλλει στη μείωση του σωματικού βάρους, μειώνει τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) και τον κίνδυνο θανάτου από καρδιαγγειακό νόσημα, ενώ βελτιώνει το ψυχολογικό προφίλ. Ως φυσική ή σωματική δραστηριότητα ορίζεται η κάθε κίνηση του σώματος που παράγεται από τους σκελετικούς μυς και έχει ως αποτέλεσμα την κατανάλωση ενέργειας. Και τα δύο είδη άσκησης, αερόβια και με αντιστάσεις (αναερόβια), έχει αποδειχθεί ότι συνδέονται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ-2 [5]. Η αεροβική άσκηση μάλιστα, συστήνεται και ως αντικαταθλιπτική θεραπεία για την αντιμετώπιση ήπιας και μέτριας βαρύτητας κατάθλιψης, που συνυπάρχει στο 25% περίπου των διαβητικών [6]. Επιπρόσθετα, ο κίνδυνος ολικής θνητότητας σχετίζεται αντίστροφα με το επίπεδο εκγύμνασης [7,9].

Σε προοπτική μελέτη [8] βρέθηκε, ότι η κάθε αύξηση της ενεργειακής δραστηριότητας κατά 500 kcal (2100 kJ) την εβδομάδα, συνδέεται με μειωμένη συχνότητα εμφάνισης ΣΔ-2 κατά 6% (σχετικός κίνδυνος 0,94-0,95% CI -0,90 έως 0,98). Αυτή η δραστηριότητα μπορεί να επιτευχθεί με διάφορους τρόπους: είτε κατά τη μετακίνηση του ατόμου ως πεζός, είτε κατά τη διάρκεια της εργασίας, είτε με τις οικιακές ενασχολήσεις, είτε μέσω ψυχαγωγικών εκδηλώσεων, είτε τέλος μέσω της άσκησης-γυμναστικής-προπόνησης (προγραμματισμένη δραστηριότητα που έχει ως στόχο την ενίσχυση της φυσικής κατάστασης) [9].

Οι περισσότερες μελέτες για τη σωματική δραστηριότητα έχουν επικεντρωθεί στην άσκηση. Ωστόσο έχει αποδειχθεί μέσα από μελέτες, ότι απλά και μόνο ο περιορισμός της καθιστικής ζωής, με αύξηση της σωματικής δραστηριότητας στην καθημερινή πράξη, μειώνει την κεντρική παχυσαρκία και τον συνολικό μεταβολικό κίνδυνο [10]. Επίσης, η αύξηση της καθημερινής σωματικής δραστηριότητας σε συνδυασμό με τη μείωση των μεσοδιαστημάτων καθιστικής ζωής, μειώνει την περίμετρο μέσης, τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ),τα τριγλυκερίδια ορού και τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης [11].

Διαβητικοί τύπου 2 και σωματική δραστηριότητα.

Φαίνεται ότι τα άτομα με ΣΔ-2, παρουσιάζουν μειωμένη σωματική δραστηριότητα. Οι καθοριστικοί παράγοντες που συμβάλλουν σε μια επιτυχημένη και αποτελεσματική αλλαγή του τρόπου ζωής και της αύξησης του επιπέδου σωματικής δραστηριότητας, είναι η νεαρή ηλικία, το υψηλό επίπεδο εκπαίδευσης, το άρρεν φύλο, ο χαμηλός Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), το υψηλό επίπεδο αποτελεσματικότητας στην άσκηση, η στενή κοινωνική υποστήριξη, η απουσία καταθλιπτικής διάθεσης και η μη ύπαρξη τύπου D προσωπικότητας, η οποία συνδέεται με έντονο αρνητισμό και περιθωριοποίηση από κοινωνικές καταστάσεις [12]. Τα άτομα με προσωπικότητα τύπου D τηρούν λιγότερο το πρότυπο σωματικής δραστηριότητας [12]. Επιπλέον, η χαμηλή αυτοεκτίμηση, η χαμηλή κοινωνική υποστήριξη και η καταθλιπτική διάθεση, θεωρούνται καθοριστικοί παράγοντες για το χαμηλό επίπεδο σωματικής δραστηριότητας αυτών των ατόμων [12,13,14]. Η μεγάλη ηλικία, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο και το γυναικείο φύλο, συνδέονται με ένα χαμηλότερο επίπεδο σωματικής δραστηριότητας [15,16]. Παρά το γεγονός, ο υψηλός ΔΜΣ φαίνεται να σχετίζεται αρνητικά με τη σωματική δραστηριότητα μεταξύ των ενηλίκων[13], τα αποτελέσματα των μελετών για τα άτομα με ΣΔ-2 είναι αντικρουόμενα [16].

Τα τελευταία έτη, οι ειδικοί Υγείας αναγνωρίζοντας πλέον τα ευεργετικά αποτελέσματα της αυξημένης σωματικής δραστηριότητας, δεν παραλείπουν να ενημερώνουν τα άτομα με ΣΔ, για την αξία αυτής της παρέμβασης. Ενώ το 1995 μόνο το 34% των ενήλικων διαβητικών ελάμβαναν οδηγίες σχετικά με την αύξηση της σωματικής τους δραστηριότητας, μετά από μια δεκαετία το ποσοστό αυτό

υπερδιπλασιάστηκε (73%) [17].

Ερευνητικά δεδομένα αποκαλύπτουν, ότι οι περισσότεροι ενήλικες με ΣΔ ή με μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔ-2, έχουν ενημερωθεί από έναν επαγγελματία Υγείας για να γίνουν πιο ενεργοί, αναφορικά με την άσκηση . Μεταξύ δε των ατόμων με ΣΔ, η συμβουλευτική σχετικά με την άσκηση, δεν διέφερε σημαντικά σε σχέση με την ηλικία, την εκπαίδευση ή το εισόδημα, αλλά σχετιζόταν σαφώς με την εθνικότητα, καθώς και με φυσικούς περιορισμούς στη σωματική δραστηριότητα. Τα ποσοστά συμβουλευτικής για να γυμνάζονται τα άτομα με ΣΔ περισσότερο, αυξάνονται με τη πάροδο του χρόνου. Οι περισσότεροι διαβητικοί είναι ενήμεροι για την ανάγκη μεγαλύτερης σωματικής δραστηριότητας. Άλλη θετική τάση στην κατεύθυνση αυτή ,αποτελεί , η σημασία της σωματικής δραστηριότητας ανεξάρτητα με κοινωνικο-δημογραφικές ανισότητες, καθώς τα αποτελέσματα δείχνουν, ότι τα άτομα με ΣΔ που έχουν χαμηλότερα επίπεδα εισοδήματος και εκπαίδευσης, δεν ήταν λιγότερο πιθανό να λάβουν συμβουλές για να γυμνάζονται περισσότερο (σε αντιδιαστολή με άτομα χωρίς ΣΔ) [18].

Ωστόσο, παρά την ενημέρωση, μόνο το 39% των διαβητικών παρουσιάζει αξιόλογη σωματική δραστηριότητα και το ποσοστό αυτό δεν φαίνεται να έχει βελτιωθεί την τελευταία δεκαετία. Επιπρόσθετα, ενώ οι περισσότεροι διαβητικοί παροτρύνονται να ασκηθούν, τα ποσοστά άσκησης αυτών ,παραμένουν σε χαμηλά επίπεδα και είναι χαμηλότερα από ό,τι για το γενικό πληθυσμό[18].

Συμπεραίνεται, ότι η παροχή συμβουλευτικής ενημέρωσης δεν αρκεί από μόνη της για να διατηρήσει αυξημένο το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας και μάλιστα σε βάθος χρόνου [19]. Με βάση τα προαναφερθέντα, προκύπτει ότι οι επαγγελματίες Υγείας δεν διαθέτουν τον απαιτούμενο χρόνο και πιθανόν να μην μπορούν να παρέχουν συγκεκριμένες πληροφορίες, ώστε να βοηθήσουν τους διαβητικούς με επιτυχία να αλλάξουν τη καθημερινή τους φυσική δραστηριότητα.[20,21] Πράγματι, η συμβουλευτική για άσκηση από οικογενειακούς γιατρούς είναι σύντομη και κυμαίνεται από 1 έως 6 λεπτά ανά ασθενή [22]. Επιπλέον, βρέθηκε ότι μόνο το 40% των ασθενών που λαμβάνουν συμβουλές από τους γιατρούς, δέχονται επιπλέον βοήθεια στον προγραμματισμό της άσκησης ή μετέπειτα υποστήριξη. Συνεπώς, προκύπτει ότι η δημιουργία ενός στόχου, η ετοιμότητα για αλλαγή και η κατά περίπτωση παρέμβαση, είναι σημαντικές, ώστε να αυξηθεί η αποτελεσματικότητα των στρατηγικών τροποποίησης του τρόπου ζωής των διαβητικών [23]. Το ζητούμενο και σύγχρονα η μεγάλη πρόκληση, είναι πως θα μετατρέψουμε την ενημέρωση, σε πραγματική αλλαγή συμπεριφοράς. Αρκετές μετα-αναλύσεις και συστηματικές ανασκοπήσεις δείχνουν ότι υπάρχει βελτίωση της υγείας των διαβητικών όταν υπάρχουν προγράμματα στήριξης και αυτοδιαχείρισης [24].

Το πρωτόκολλο RM ('the road map towards diabetes prevention') βασίζεται στο μοντέλο «στάδια κατά την αλλαγή» [25]. Σε αυτό το μοντέλο η αλλαγή θεωρείται ως μια διαδικασία που κατευθύνεται μέσα από μια σειρά από στάδια (λήψη απόφασης, εκπαίδευση, προετοιμασία, δράση και συντήρηση). Η εκπαίδευση και η συμβουλευτική στους διαβητικούς, εξαρτάται από το στάδιο που βρίσκονται ανάλογα με τις ανάγκες τους. Οι διαβητικοί στο στάδιο λήψης απόφασης και θεωρητικής εκπαίδευσης μαθαίνουν πληροφορίες σχετικά με την διαβίωση ενός υγιεινού τρόπου ζωής. Στο στάδιο της προετοιμασίας είναι ήδη ενήμεροι για τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα ενός υγιεινού τρόπου ζωής και απαιτούν την παροχή συμβουλών και καθοδήγηση ώστε να βελτιώσουν την ικανότητά τους να αλλάξουν τον τρόπο ζωής τους. Στο στάδιο της δράσης, χρειάζονται συμβουλές και στρατηγικές για να καταστεί η πραγματική αλλαγή. Τέλος, στο στάδιο της συντήρησης μπορεί να χρειασθεί πρόσθετη καθοδήγηση και ανατροφοδότηση ώστε να ενθαρρυνθούν, να διατηρήσουν την αλλαγή της συμπεριφοράς τους και να αποτραπεί η υποτροπή.

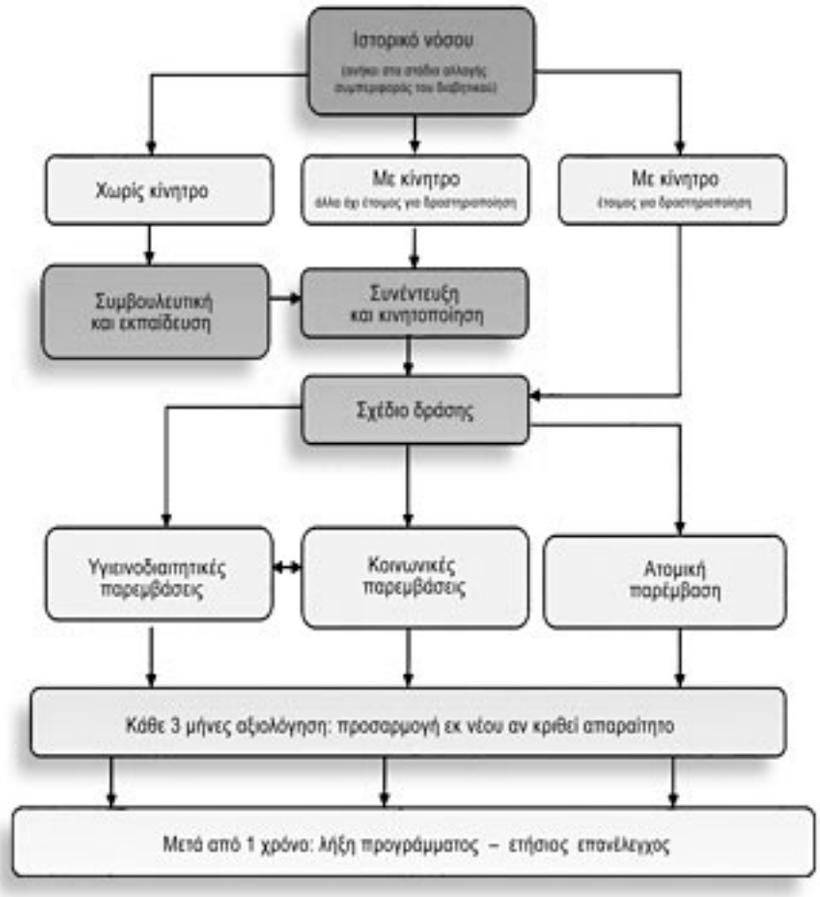
Παρατηρεί κανείς ότι, το πρώτο τμήμα του πρωτοκόλλου επικεντρώνεται στην κατά περίπτωση εξεύρεση και δοκιμή .Ο ιατρός, κυρίως σε επίπεδο πρωτοβάθμιας περίθαλψης είναι υπεύθυνος για την αξιολόγηση των ατόμων (Σχήμα 1) . Όταν κάποιος έχει διαγνωσθεί με ΣΔ (αυξημένη τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης ή και αυξημένη τιμή γλυκόζης νηστείας ή και αυξημένη τιμή καμπύλης σακχάρου), εφαρμόζεται το δεύτερο τμήμα του RM πρωτοκόλλου. Αυτό το τμήμα του πρωτοκόλλου επικεντρώνεται σε έναν υγιή τρόπο ζωής. Λοιποί επαγγελματίες Υγείας λειτουργούν σε επίπεδο ομάδας, αναφορικά με την ενημέρωση , προτρέποντας τον συμ-

μετέχοντα να προσπαθεί και να οργανώνει τρεις με τέσσερεις επιπλέον συνεδρίες σε μια περίοδο ενός έτους. Κατά τη διάρκεια αυτών των συνεδριών, παρέχονται συμβουλές για το πώς θα αυξηθεί το επίπεδο της φυσικής δραστηριότητας και των υγιεινών διατροφικών συνηθειών. Κατά περίπτωση, οι συμμετέχοντες απευθύνονται σε διαιτολόγο, φυσιοθεραπευτή, συμμετέχουν σε αθλητικά προγράμματα ή / και σε τοπικές αθλητικές δραστηριότητες. Ο επαγγελματίας υγείας, οφείλει να βρει κίνητρα που παρακινούν την συμμετοχή κάποιου και να βοηθήσει στην αλλαγή της συμπεριφοράς με βάση το μοντέλο των σταδίων αλλαγής [25].

Συνοψίζοντας, με τη βοήθεια των επαγγελματιών Υγείας , η διαμεσολάβηση και η παροχή συμβουλευτικού παρεμβατισμού γίνεται πληρέστερη και διαρκής: η νοσηλεύτρια (36%), ο διαιτολόγος (18%), ο γιατρός (9%),ο φαρμακοποιός (9%) και η κοινωνικός λειτουργός (18%) [26].

Προτάσεις για αύξηση της σωματικής δραστηριότητας

Σήμερα οι διαβητικοί είναι υποχρεωμένοι να δίνουν ένα συνεχή αγώνα για να αλλάξουν τις βαθειά ριζωμένες συνήθειες της μειωμένης σωματικής δραστηριότητας, μέσα σε μία κοινωνία που υποστηρίζει ισχυρά και προβάλλει καθημερινά τον καθιστικό τρόπο ζωής. Πολλές προσπάθειες που είχαν γίνει στο παρελθόν με στόχο τη βελτίωση της αντιμετώπισης του διαβήτη και στόχευαν απλά και μόνο στην παροχή εκπαίδευσης, είχαν περιορισμένη επιτυχία αν δεν συνοδεύονταν και από αλλαγή της συμπεριφοράς, με σκοπό την ενίσχυση της ικανότητας του ατόμου να αντιστέκεται στις τάσεις που οδηγούν στον καθιστικό τρόπο ζωής. Ο καθιστικός χρόνος (ο συνολικός χρόνος παραμονής σε καθιστή θέση) συνδέεται με παχυσαρκία, διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης, και με μεταβολικό σύνδρομο [27,28].



Σχήμα 1. RM πρωτόκολλο - Στάδια κατά την αλλαγή.

Στάδια δράσης, συμβουλές και στρατηγικές διαχείρισης διαβητικών .

Μια ρεαλιστική μέτρηση που χαρακτηρίζει τον καθιστικό χρόνο αποτελεί ο καρδιακός ρυθμός <100 H / min ,ο οποίος συνήθως αντιστοιχεί και χαρακτηρίζει δραστηριότητες όπως το κάθισμα ή η αθόρυβη εργασία (π.χ. ανάγνωση, πληκτρολόγηση). Κάθε λεπτό που οι μετρήσεις με τη βοήθεια επιταχυνσιόμετρου ήταν <100 θεωρήθηκε ως καθιστικός χρόνος. Το μονοαξονικό επιταχυνσιόμετρο (Actigraph WAM), τοποθετείται σταθερά γύρω από τον κορμό του ατόμου στη δεξιά πρόσθια μασχαλιαία γραμμή και καταγράφει τη σωματική δραστηριότητα [29].

Ο συνολικός χρόνος καθιστικής συμπεριφοράς είναι το άθροισμα σε λεπτά, παρά το γεγονός ότι οι δραστηριότητες που παράγουν καρδιακό ρυθμό ανά λεπτό τουλάχιστον 100, είναι πιθανό να είναι διαφορετικές για κάθε άτομο. Τιμές στο επιταχυνσιόμετρο ≥100 ανά λεπτό, έχουν ταξινομηθεί ως ενεργός χρόνος, με περαιτέρω διαφοροποίηση, ώστε να προσδιορίζεται ξεχωριστά και επακριβώς η μέτριας έως έντονης έντασης δραστηριότητα [30,31].

Εκτός από τις άμεσες επιδράσεις της καθιστικής ζωής και η διάρκεια αυτής φαίνεται να αποτελεί σημαντικό παράγοντα για ενημερωτική παρέμβαση, δεδομένου ότι η ενιαία περίοδος παρατεταμένης αδράνειας, όπως ημέρες και εβδομάδες ξεκούρασης στο κρεβάτι, μειώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη σε υγιείς ανθρώπους [32]. Επίσης, μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ταχεία αλλαγή στις βιολογικές οδούς που επηρεάζουν το μεταβολισμό των λιπιδίων[33].

Τέτοια ακραία παρατεταμένη καθιστική συμπεριφορά είναι σπάνια σε υγιείς ενήλικες, αλλά η τεχνολογική πρόοδος και οι σύγχρονοι κοινωνικοί παράγοντες δημιουργούν συνθήκες παρατεταμένης καθιστικής συμπεριφοράς κατά τη διάρκεια της εργασίας, αλλά και της ψυχαγωγίας, με υιοθέτησή της μάλιστα ως βασικού τρόπου διαβίωσης. Δεδομένων των ισχυρών επιδημιολογικών στοιχείων αναφορικά με τα επιβλαβή αποτελέσματα του συνολικού καθιστικού χρόνου και των πειραματικών αποδείξεων για τις οξείες μεταβολικές επιδράσεις της παρατεταμένης καθιστικής συμπεριφοράς, διαμορφώνεται μια ανάγκη να εμπεδωθεί καλύτερα ο τρόπος με τον οποίο ο καθιστικό χρόνος συσσωρεύεται και μπορεί να σχετίζεται με τον μεταβολικό κίνδυνο. Κατά συνέπεια, προσοχή πρέπει να δοθεί όχι μόνο στην απόκτηση και εμπέδωση της γνώσης, αλλά ταυτόχρονα και στο προαναφερόμενο διαμορφωμένο κοινωνικό πλαίσιο διαβίωσης [34].

Καθώς τα ευεργετικά αποτελέσματα της αυξημένης σωματικής δραστηριότητας μπορεί να εμφανισθούν μέσα από την κινητοποίηση του ατόμου στην καθημερινότητα, για μια πιο ολοκληρωμένη προσέγγιση, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ο όρος «δραστήρια διαβίωση» (active living). Η «δραστήρια διαβίωση», όπως ορίζεται από το ίδρυμα Robert Wood Johnson [35] είναι ο τρόπος ζωής που ενσωματώνει τη σωματική δραστηριότητα στην καθημερινότητα. Η «δραστήρια διαβίωση» μπορεί να επιτευχθεί με διάφορους τρόπους. Το περπάτημα έχει χαρακτηρισθεί ως η τέλεια άσκηση [36]. Ακόμη και με το περπάτημα, σε έναν μέτριο ρυθμό των 5 χιλιομέτρων / ώρα (3 μίλια / ώρα), αφού δαπανάται αρκετή ενέργεια, ώστε να πληρείται ο ορισμός της μέτριας έντασης σωματικής δραστηριότητας [37].

Συσσωρευμένα 30 λεπτά μέτριας έντασης σωματικής δραστηριότητας τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο πολλών χρόνιων ασθενειών. Στοιχεία δείχνουν ότι 30 λεπτά τουλάχιστον μέτριας έντασης σωματικής δραστηριότητας ισοδυναμούν με 3.000-4.000 βήματα σε ενήλικες .

Επιπλέον, ρυθμός 100 βήματα / λεπτό αντιπροσωπεύουν το κατώτερο όριο της μέτριας έντασης στο περπάτημα σε ενήλικες, δηλαδή 100 βήματα / λεπτό για 30 λεπτά. Οι κατευθυντήριες οδηγίες για τη Δημόσια Υγεία, προτείνουν τουλάχιστον 3.000-4.000 βήματα ως στόχο, που εκφράζονται ως συνολικά ημερήσια βήματα μέτριας έντασης ανά ημέρα (δηλαδή ≥100 βήματα / λεπτό) [38].

Πρόσφατες εκτιμήσεις στις ΗΠΑ αποκαλύπτουν ότι οι ενήλικες πραγματοποιούν 5.900-6.900 βήματα / ημέρα. Συγκεκριμένα, προτείνεται στους ενήλικες όχι λιγότερα από <5.000 βήματα / ημέρα και προσπάθεια για περισσότερα από ≥7.500 βήματα / ημέρα, εκ των οποίων τα ≥3.000 βήματα να γίνονται σε τουλάχιστον 30 λεπτά [39].

Οι άνθρωποι ενθαρρύνονται να περπατούν περισσότερο, μέσω παρεμβάσεων προσαρμοσμένων στις ανάγκες τους, με ισχυρά κίνητρα για αλλαγή σε επίπεδο ατόμου ή μέσω προσεγγίσεων που βασίζονται σε ομάδες. Διαφορετικοί τύποι ανθρώπων ανταποκρίνονται σε διαφορετικές προσεγγί-

σεις, προσαρμοσμένες στα ψυχολογικά χαρακτηριστικά τους ή τις συνθήκες ζωής. Με άλλα λόγια, θα πρέπει να προσφέρονται εξατομικευμένες προσεγγίσεις: ορισμένα άτομα μπορεί να ανταποκριθούν καλύτερα στις προσωπικές συμβουλές από το γιατρό τους, είτε να προτιμούν ανατροφοδότηση από μια συσκευή, όπως ένα βηματόμετρο, είτε να επωφεληθούν από τις παρεμβάσεις που παρέχονται μέσω του διαδικτύου ή να επωφεληθούν από την κοινωνική υποστήριξη μιας ομάδας. Τέλος, κάποιοι μπορούν να αυξήσουν το περπάτημά τους ως οικολογικό μήνυμα σχετικά με τη μείωση της χρήσης του αυτοκινήτου για περιβαλλοντικούς λόγους [40]. Το περπάτημα είναι μια δημοφιλής, οικεία, άνετη και ελεύθερη μορφή άσκησης, με την οποία πολλοί άνθρωποι θα μπορούσαν να αξιοποιήσουν τα οφέλη για την υγεία τους, με μέτριας έντασης σωματική δραστηριότητα.

Οι πολιτικές μεταφορών στοχεύουν όλο και περισσότερο στη μείωση της κυκλοφοριακής συμφόρησης με την αποθάρρυνση της χρήσης του αυτοκινήτου και την ενθάρρυνση της χρήσης των εναλλακτικών τρόπων μεταφοράς, όπως το περπάτημα και το ποδήλατο. Δυστυχώς, απουσιάζει η αποτελεσματική προώθηση της χρήσης του ποδήλατου ή του περπατήματος, έναντι της χρήσης αυτοκινήτου και η αναγνώριση των πραγματικών επιπτώσεων στην υγεία του πληθυσμού [40]. Μια ολοκληρωμένη πολιτική αστικών μεταφορών θα μπορούσε να είναι πολύ αποτελεσματική, αλλά δεν υπάρχουν επί του παρόντος στοιχεία από μελέτες μεταφορών στη Δημόσια Υγεία. Θα πρέπει να αξιολογηθούν οι αλλαγές στη φυσική δραστηριότητα και την ευημερία, καθώς επίσης και να ληφθούν υπόψιν οι αρνητικές συνέπειες, όπως οι τραυματισμοί. Στοχευμένα προγράμματα αλλαγής συμπεριφοράς μπορεί να είναι αποτελεσματικά για την αλλαγή των επιλογών ως προς τη μετακίνηση, αλλά η επίδραση των αποτελεσμάτων και των επιπτώσεών τους στην υγεία των τοπικών πληθυσμών είναι ασαφής.

Προτάσεις σωματικής δραστηριότητας στην ίδια κατεύθυνση που να περιλαμβάνουν το βάδισμα ή την ποδηλασία μέχρι τον εργασιακό χώρο ή το σχολείο, συμμετοχή σε σωματικές δραστηριότητες στον εργασιακό χώρο, στο σπίτι και στον περιβάλλοντα χώρο ή συμμετοχή σε ψυχαγωγικές σωματικές δραστηριότητες έχουν επίσης αναφερθεί. Αυτή η προσέγγιση επιδιώκει να αυξήσει τη δραστηριότητα στην καθημερινή ζωή και παρέχει περισσότερες ευκαιρίες για αποτελεσματικές παρεμβάσεις σε διάφορους χώρους (εργασιακός χώρος, σχολείο, σπίτι, κοινότητα, χώροι παροχής υγείας) [9]. Το θεωρητικό πλαίσιο αυτής της άποψης στηρίζεται στο **κοινωνικό-οικολογικό μοντέλο**. Το μοντέλο αυτό, που αναπτύχθηκε από τον Mc Leroy, προτείνει ότι η συμπεριφορά ενός ατόμου καθορίζεται από την αλληλεπίδραση του ατόμου και του περιβάλλοντός του. Σε αυτό το πλαίσιο η παρέμβαση πρέπει να στοχεύει τόσο στο άτομο, όσο και το φυσικό, αλλά και κοινωνικό του περιβάλλον, καθώς επίσης και στις πολιτικές που τα επηρεάζουν. Κατά συνέπεια οι παρεμβάσεις στην αλλαγή της συμπεριφοράς, με στόχο την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας θα πρέπει να είναι **πολυεπίπεδες** (να στοχεύουν στο άτομο, στις διαπροσωπικές σχέσεις, στο περιβάλλον, σε οργανισμούς και στη δημιουργία κατάλληλου πολιτικού πλαισίου) και σε διάφορους χώρους (χώροι παροχής υγείας, εργασία, σχολείο, σπίτι, κοινότητες) [9].

Υπάρχουν αρκετές μελέτες που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα του κοινωνικού-οικολογικού μοντέλου. Έχει φανεί ότι η επιτυχής εφαρμογή συνδυασμού παρεμβάσεων μπορεί να αυξήσει τον χρόνο βαδίσματος σε άτομα με καθιστική ζωή[41]. Ψυχοκοινωνικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν τη σωματική δραστηριότητα σε ποσοστό που προσεγγίζει το 20% [42]. Η ενθάρρυνση της άσκησης από οικογένεια και φίλους φαίνεται ότι οδηγεί σε βελτίωση της σωματικής δραστηριότητας. Άτομα που ασκούνται με κάποιο συγγενικό ή φιλικό τους πρόσωπο παρουσιάζουν μεγαλύτερη σωματική δραστηριότητα [34]. Σε ασθενείς > 60 ετών βρέθηκε συσχέτιση ανάμεσα στο επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας και τον αριθμό των μελών της ίδιας οικογένειας που ασκούνταν [43,44].

Ο βαθμός της σωματικής δραστηριότητας σχετίζεται με τη δυνατότητα επιλογής, ανάμεσα σε διαφορετικούς χώρους άσκησης όπως πάρκα, χώροι αναψυχής, κέντρα σωματικής υγείας (γυμναστήρια), δρόμοι βαδίσματος και ποδηλασίας, αλλά και με την εύκολη πρόσβαση σε αυτούς τους χώρους (**Εικόνα 1**). Επίσης, σχετίζεται με την ασφάλεια και τη διαμόρφωση των χώρων αυτών και τέλος με τη δυνατότητα άσκησης σε χώρους που γειτνιάζουν με την κατοικία του ατόμου [43,45]. Ενώ η παρο-

χή συμβουλευτικής βοήθειας δεν αρκεί από μόνη της για την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας η οργάνωση ενός προγράμματος αύξησης της σωματικής δραστηριότητας, με ταυτόχρονη παρακολούθηση της υλοποίησής του, φαίνεται ότι αποδίδει καλύτερα45. Αποδεικτικά στοιχεία, ότι άλλα είδη παρέμβασης υπήρξαν αποτελεσματικά είναι χαμηλής ισχύος, με βάση και μόνο συγκεκριμένες μελέτες ή ανύπαρκτα [46].

Εν κατακλείδι, η διαχείριση του ΣΔ απαιτεί συντονισμό μεταξύ του διαβητικού και της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας. Για την επιτυχία της αυτοδιαχείρισης, κοινωνικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της Υγειονομικής Περίθαλψης και της υποστήριξης της κοινότητας αναγνωρίζονται ως απαιτούμενοι παράγοντες [47,48]. Η κατανόηση των σχέσεων μεταξύ των δημογραφικών, ψυχοκοινωνικών, και των κοινωνικών-περιβαλλοντικών μεταβλητών είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη παρεμβάσεων που θα στηρίξουν τις αλλαγές στην συμπεριφοράς υγείας.

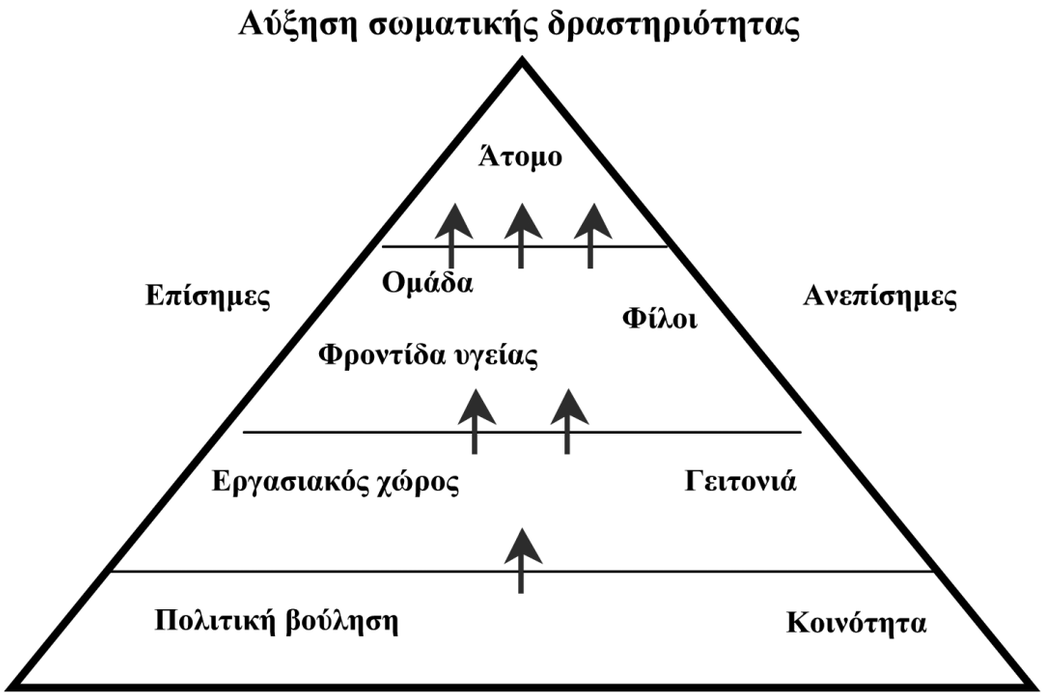
1. Παρέμβαση στην πολιτική βούληση, στην κοινότητα και στα μέσα μαζικής ενημέρωσης

Με τον όρο πολιτική βούληση εννοούμε τις κατάλληλες νομοθετικές ή κανονιστικές αποφάσεις που λαμβάνονται στο επίπεδο των κοινοτήτων, των δήμων, των νομαρχιών ή ακόμα και του κράτους, με στόχο την επίλυση ενός συγκεκριμένου προβλήματος. Η πολιτική βούληση που αφορά την επίλυση ενός συγκεκριμένου προβλήματος προάγεται όταν έχει γίνει ο ορισμός του προβλήματος, έχουν σχεδιαστεί τα πιθανά μέτρα για την επίλυσή του και τέλος υπάρχει η σύμφωνη γνώμη των πολιτικών και της κοινής γνώμης.

Η πολιτική βούληση μπορεί να υλοποιηθεί με ιδιαίτερη επιτυχία σε εργασιακούς χώρους και σχολεία, γιατί στους χώρους αυτούς υπάρχουν ήδη τα εργαλεία, οι χρηματικοί πόροι, τα δίκτυα, οι υποδομές και το προσωπικό. Η διευκόλυνση της σωματικής δραστηριότητας στους εργασιακούς χώρους μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση των διαλειμμάτων από την εργασία με σκοπό την εκγύμναση ή

Εικόνα 1. Χώρος άσκησης σε δημόσιο πάρκο .

Παρέμβαση που στοχεύει σε πολλαπλά επίπεδα για την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας στους διαβητικούς.



Σχήμα 2 . Προτεινόμενο κοινωνικό-οικολογικό μοντέλο για την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας στους διαβητικούς ασθενείς [49].

ακόμη και την παροχή γυμναστηρίου σε εταιρείες. Επίσης, προτείνεται η παροχή κινήτρων στους εργαζόμενους για πρωινή γυμναστική που οδηγεί σε ευεξία και δραστηριοποίηση με αποτέλεσμα καλύτερη αποδοτικότητα στην μετέπειτα εργασία.

Στα σχολεία, θα μπορούσε να επιτευχθεί, με την παροχή κατάλληλου εξοπλισμού, δημιουργία χώρου εκγύμνασης και χώρων για ομαδικά αθλήματα. Η παρότρυνση για άσκηση σε νεαρή ηλικία βοηθάει στην νουθέτηση της νοοτροπίας του αθλούμενου ενήλικα.

Η πολιτική βούληση μπορεί να επηρεάσει επίσης τον τρόπο εκμετάλλευσης της δημοσίας περιουσίας προς την κατεύθυνση του σχεδιασμού και δημιουργίας πάρκων, χώρων αναψυχής και δρόμων για περπάτημα και ποδηλασία. Μπορεί επίσης να εξασφαλίσει την εύκολη πρόσβαση στους χώρους αυτούς και να φροντίσει για τη συντήρηση και την ασφαλή χρησιμοποίησή τους.

Προτείνεται η ενθάρρυνση χρήσης μέσων μαζικής μεταφοράς, από το σπίτι στον εργασιακό χώρο και το αντίστροφο και η τοποθέτηση σημάνσεων σε δημόσια κτίρια που ενημερώνουν για τα ευεργετικά αποτελέσματα της σωματικής δραστηριότητας και παροτρύνουν τη χρήση του κλιμακοστασίου, αντί του ανελκυστήρα. Ταυτόχρονα, προτείνεται παρέμβαση μέσω των μέσων μαζικής ενημέρωσης με ενημερωτικά άρθρα σε περιοδικά, ενημερωτικά προγράμματα σε ραδιοτηλεοπτικές εκπομπές και μέσω του διαδικτύου, αλλά και συγκρότηση και οργάνωση ομάδων διαβητικών μέσα στην κοινότητα με στόχο την αύξηση της σωματικής τους δραστηριότητας.

2. Παρέμβαση στον εργασιακό χώρο, στη γειτονιά και στο φυσικό περιβάλλον με τη βοήθεια Οργανισμών Υγείας

Οι παρεμβάσεις στον εργασιακό χώρο και στο σχολείο συνίστανται στην πιστή και ταχεία υλοποίηση των πολιτικών αποφάσεων που αφορούν την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας στους χώρους αυτούς, την διοργάνωση συνεδρίων, ενημε-

ρωτικών ημερίδων, αλλά και ψυχαγωγικών εκδηλώσεων από Οργανισμούς Υγείας, αλλά και την σύσφιξη σχέσεων με γείτονες, για την από κοινού διενέργεια ψυχαγωγικών δραστηριοτήτων. Επιπλέον, οι κάτοικοι κάθε περιοχής πρέπει να συμβάλλουν, παροτρύνοντας τις τοπικές αρχές, στη διαμόρφωση, ασφάλεια και συντήρηση των χώρων άθλησης.

3. Παρέμβαση μέσω ομάδων φροντίδας υγείας, οικογένειας και φίλων

Απαραίτητη κρίνεται η ενημέρωση των διαβητικών από ειδικές Ομάδες Φροντίδας Υγείας, για τα ευεργετικά αποτελέσματα της αυξημένης σωματικής δραστηριότητας καθώς και η συζήτηση για την ανάδειξη οποιονδήποτε προβλημάτων που μπορεί να εμποδίζουν την αυξημένη σωματική δραστηριότητα και πιθανή επίλυση αυτών. Τέλος, χρήσιμη αναδεικνύεται η οργάνωση από κοινού, προγράμματος αύξησης της σωματικής δραστηριότητας, καθώς και η επανεκτίμηση των διαβητικών σε τακτά χρονικά διαστήματα για τον έλεγχο της τήρησης του προγράμματος, αλλά και για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του. Παραδείγματα αποτελούν :

α) Η **HEALD-PCN** [50]

Έρευνα που έχει διεξαχθεί σε τέσσερα Πρωτοβάθμια Δίκτυα Φροντίδας Υγείας στην Αλμπέρτα (Καναδάς), συνολικής διάρκειας 24 εβδομάδων, με έμφαση στη σωματική δραστηριότητα – το περπάτημα και τη διατροφή, που αξιολογεί μια νέα εφαρμογή προγράμματος αυτοδιαχείρισης για διαβητικούς. Ο συντονισμός ανήκει σε γενικούς γιατρούς που συνεργάζονται με εξειδικευμένους επαγγελματίες, συμπεριλαμβανομένων: νοσηλευτών με εμπειρία σε χρόνιους ασθενείς, διαιτολόγων, φαρμακοποιών, συντονιστών προαγωγής και πρόληψης της υγείας και ειδικών στην άσκηση γυμναστών.

Μόλις ένα άτομο τύχει συμμετοχής, του αποστέλλεται ένα ενημερωτικό μελέτης που περιλαμβάνει: φύλλο με πληροφορίες σχετικές με τη μελέτη, έντυπο συγκατάθεσης, βιβλίο διαχείρισης του ΣΔ και των χρόνιων επιπλοκών του, ημερολόγιο και βηματόμετρο με οδηγίες, καθώς και προγραμματισμός πρώτου βασικού ραντεβού με τον γυμναστή, για να βοηθήσει στη ρύθμιση εξατομικευμένων στόχων [51].

Σκοπός του προγράμματος είναι οι συμμετέχοντες να αθροίζονται σε χώρο αναψυχής της κοινότητας και να περπατάνε με καθοδήγηση από γυμναστή, όπως επίσης και να χρησιμοποιούν βηματόμετρο και χρονόμετρο αυξάνοντας σταδιακά τις επιδόσεις τους σε ταχύτητα βαδίσματος, χρόνο –αντοχή σε περισσότερα βήματα το λεπτό (ενθαρρύνοντάς τους σε ζωηρό βηματισμό της τάξης: 100 βήματα το λεπτό).

β) Η **Sophia Step Study** [52]

Τυχαιοποιημένη μελέτη διάρκειας 24 μηνών που διεξήχθη σε πρωτοβάθμιους φορείς στη Σουηδία προάγοντας την σωματική δραστηριότητα ως μέσο πρόληψης του προ –διαβήτη και ελέγχου του ΣΔ που διαχωρίζει τους συμμετέχοντες τυχαία σε ομάδα παρέμβασης (Α), ομάδα παρακολούθησης με βηματόμετρο (Β) και ομάδα ελέγχου (C).

Το Συμβούλιο Υγείας και Πρόνοιας (Socialstyrelsen) στη Σουηδία δίνει υψηλή προτεραιότητα στη σωματική δραστηριότητα στη φροντίδα του διαβήτη και από το 1999 συνιστά έντονα τη βοήθεια της πρωτοβάθμιας φροντίδας για την παροχή συμβουλών και υποστήριξης στα άτομα με ΣΔ, καθώς και στα άτομα με αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη διαβήτη [53]. Δεδομένου μάλιστα ότι μικρός αριθμός ατόμων με ΣΔ είναι αρκετά δραστήριος, η προώθηση της σωματικής δραστηριότητας αποτελεί μέριμνα της Σουηδικής Φροντίδας Υγείας του διαβήτη [54].

Κατά την επίσκεψή των ασθενών στο Κέντρο Υγείας προσφέρονται ένα βηματόμετρο (YAMAX-Μοντέλο Yamax Digiwalker SW 200: Yamax Corporation, Τόκιο, Ιαπωνία) με οδηγίες για το πώς να χρησιμοποιηθεί, πως να καταγράφονται καθημερινά τα βήματα και πως να ορίζεται ένας ημερήσιος στόχος διαδικτυακά (www.steg .se, Select Wellness AB , Στοκχόλμη, Σουηδία).

Οι συμμετέχοντες καταγράφουν τα καθημερινά τους βήματα σε ένα ημερολόγιο και τα εισάγουν στην ιστοσελίδα του εβδομαδιαίου προγράμματος. Οι μη περιπατητικές δραστηριότητες, όπως η ποδηλασία και η κολύμβηση μεταφράζονται σε βήματα από έναν απλό υπολογισμό (κάθε 30 λεπτά της δραστηριότητας, ανεξαρτήτως έντασης, αντιστοιχεί σε 3.500 βήματα). Ως σημείο αναφοράς, «υγιής στόχος», ορίζεται εκείνος που αποτελείται από 7000 βήματα ανά ημέρα [55]. Εάν ένα βηματόμετρο σταματήσει να λειτουργεί ή χάνεται οι συμμετέχο-

ντες ενθαρρύνονται να παραλάβουν ένα νέο βηματόμετρο από το Κέντρο Υγείας ή τους αποστέλλεται ταχυδρομικώς.

γ) Η **AFRODITE** [56]

Από τη συγκεκριμένη έρευνα, αναδείχθηκε ότι τα άτομα που είχαν επιτυχία στην απώλεια βάρους πιο συχνά ήταν παντρεμένα ή είχαν μια σταθερή σχέση. Το αποτέλεσμα αυτό υποδηλώνει ότι η υποστήριξη των συντρόφων αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την επιτυχή αλλαγή της συμπεριφοράς. Για παράδειγμα, οι σύντροφοι μπορούν να παρεμβαίνουν διακριτικά στα ψώνια ή να προετοιμάζουν τα γεύματα και κυρίως το δείπνο. Σύμφωνα με αυτή την υπόθεση, η έλλειψη οικογενειακής υποστήριξης βρέθηκε να αποτελεί εμπόδιο για την επίτευξη, όσο και τη διατήρηση της αλλαγής συμπεριφοράς 56.

Συμπερασματικά, η προσπάθεια για την αύξηση της σωματικής δραστηριότητας στα άτομα με ΣΔ, κρίνεται αναγκαίο να στοχεύει στην αλλαγή της συμπεριφοράς αυτών και μόνο στην παροχή ενημέρωσης. Η παρέμβαση στην αλλαγή της συμπεριφοράς οφείλει να είναι πολυεπίπεδη και διεπιστημονική, απαιτώντας τη συνεργασία πολιτικών, πολεοδόμων, υπευθύνων για πάρκα, χώρους αναψυχής και μέσα μαζικής μεταφοράς, ιατρών και εκπαιδευτών υγείας, σε συνδυασμό με τη βοήθεια του άμεσου κοινωνικού και οικογενειακού περιβάλλοντος των διαβητικών.

Βιβλιογραφία

1. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Can J Diabetes. 2008;32:s37–s44.
2. Johnson JA, Vermeulen SU. In: Alberta Diabetes Atlas. Johnson JA, editor. Institute of Health Economics, Edmonton; 2011. Diabetes trends in Alberta. ADSS Newsletter, volume 5, issue 1. Available at http://www.albertadiabetes.ca.
3. Nield L, Moore H, Hooper L et al. Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults. Cochrane database of systematic reviews 2007, issue 3. Art. No.: CD004097.
4. Plotnikoff RC. Physical activity in the management of diabetes: population-based issues and approaches. Can J Diabetes. 2006;30:52–62.
5. Helmrich SP, Ragland DR, Paffenbarger RS Jr. Prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus with physical activity. Med Sci Sports Exerc 1994;26:824-30. [PubMed]
6. Lysy Z1, Da Costa D, Dasgupta K. The association of physical activity and depression in Type 2 diabetes. Diabet Med. 2008;25:1133-41.
7. Morrato HE, Hill OJ, Wyatt RH et al. Physical activity in U.S. adults with diabetes and at risk for developing diabetes, 2003. Diabetes Care 2007;30:203-209.
8. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW et al. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1991;325:147-52.
9. Deshpande DA, Dodson AE, Gorman I et al. Physical activity and diabetes: opportunities for prevention through policy. Phys Ther 2008;88:1425-1435.
10. Healy NG, Wijndaele K, Dunstan WD et al. Objectively measured sedentary time, physical activity and metabolic risk. Diabetes Care 2008;31:369-371.

11. Healy NG, Dunstan WD, Salmon J et al. Breaks in sedentary time. Diabetes Care 2008;31:661-666.
12. Mommersteeg PM, Kupper N, Denollet J. Type D personality is associated with increased metabolic syndrome prevalence and an unhealthy lifestyle in a cross-sectional Dutch community sample. BMC Publ Health. 2010;10:714 .
13. Trost SG, Owen N, Bauman AE et al. Correlates of adults' participation in physical activity: review and update. Med Sci Sports Exerc. 2002;34:1996–2001.
14. Lysy Z, Da Costa D, Dasgupta K. The association of physical activity and depression in Type 2 diabetes. Diabet Med. 2008;25:1133–1141.
15. Plotnikoff RC, Taylor LM, Wilson PM et al. Factors associated with physical activity in Canadian adults with diabetes. Med Sci Sports Exerc.2006;38:1526–1534.
16. Zhao G, Ford ES, Li C, Mokdad AH. Compliance with physical activity recommendations in US adults with diabetes. Diabet Med. 2008;25:221–227.
17. Morrato HE, Hill OJ, Wyatt RH et al. Are health care professionals advising patients with diabetes or at risk for developing diabetes to exercise more? Diabetes Care 2006;29:543-548.
18. Morrato EH, Sullivan PW, Ghushchyan V et al: Physical activity and diabetes in U.S. adults: the Medical Expenditure Panel Survey, 2000–2002 (Abstract). Diabetes 54:A254, 2005.
19. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. CMAJ 2006;174:801-809.
20. Zapka J, Goins KV, Pbert L, Ockene JK: Translating efficacy research to effectiveness studies in practice: lessons from research to promote smoking cessation in community health centers. Health Promot Pract 2004;5:245–255.
21. Fontaine KR, Bartlett SJ, Heo M: Are health care professionals advising adults with arthritis to become more physically active? Arthritis Rheum 2005;53:279–283.
22. Glasgow RE, Eakin EG, Fisher EB,et al: Physician advice and support for physical activity: results from a national survey. Am J Prev Med 2001;21:189– 196.
23. Peters RM: Theoretical perspectives to increase clinical effectiveness of lifestyle modification strategies in diabetes. Ethn Dis 2004;14:17–22.
24. Rise MB1, Pellerud A, Rygg LØ, Steinsbekk A. Making and maintaining lifestyle changes after participating in group based type 2 diabetes self-managementeducations: a qualitative study. PLoS One. 2013;9;8:e64009
25. Prochaska JO, Velicer WF. The transtheoretical model of health behavior change. Am J Health Promot. 1997;12:38–48.
26. Ontario Health Technology Advisory Committee,Behavioural intervations for type 2 Diabetes , Ont Health Technol Assess Ser. 2009; 9: 1–45.
27. Dunstan DW, Salmon J, Owen N, et al: Physical activity and television viewing in relation to risk of undiagnosed abnormal glucose metabolism in adults.Diabetes Care 2004;27:2603–2609 .
28. Jakes RW, Day NE, Khaw KT,et al: Television viewing and low participation in vigorous recreation are independently associated with obesity and markers of cardiovascular disease risk: EPIC-Norfolk population-based study. Eur J Clin Nutr 2003;57:1089–1096 .
29. Ekelund U, Griffin SJ, Wareham NJ: Physical activity and metabolic risk in individuals with a family history of type 2 diabetes. Diabetes Care 2007;30:337–342.
30. Healy GN, Dunstan DW, Salmon J,et al: Objectively measured light-intensity physical activity is independently associated with 2-h plasma glucose. Diabetes Care 2007;30:1384–1389.
31. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M,et al: International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc 2003;35:1381–1395 .
32. Lipman RL, Raskin P, Love T,et al: Glucose intolerance during decreased physical physical activity in man. Diabetes 1972;21:101–107.
33. Jennings G, Nelson L, Nestel P,et al: The effects of changes in physical activity on major cardiovascular risk factors, hemodynamics, sympathetic function, and glucose utilization

in man: a controlled study of four levels of activity. Circulation 1986;73:30–40 .
34. Gleeson-King J. Social support and physical activity in type 2 diabetes: a social-ecologic approach. The Diabetes Educator 2008;34:1037-1044.
35. Orleans CT, Leviton LC, Thomas KA et all. History of the Robert Wood Johnson Foundation's Active Living Research Program: origins and strategy. Am J Prev Med. 2009;36:S1-9
36. Morris J, Hardman A. Walking to health. Sports Med 1997;23:306-32.
37. Ainsworth B, Haskell W, Whitt M, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. Med Sci Sports Exerc 2000;32:S498-516.
38. Tudor-Locke C, Schuna JM Jr. Steps to preventing type 2 diabetes: exercise, walk more, or sit less? Front Endocrinol (Lausanne). 2012;3:142.
39. Tudor-Locke C, Ham SA, Macera CA,et al. Descriptive epidemiology of pedometer-determined physical activity.Med Sci Sports Exerc. 2004; 36:1567-73.
40. David Olgivie, Charles E.Foster et all,Intervations to promote Walking : systematic review.BMJ 2007;334:1204.
41. Ogivlie D, Foster EC, Rothnie H et al. Interventions to promote walking: a systematic review. BMJ 2007;334:1204.
42. King KD, Glasgow ER, Toobert JD et al. Self-efficacy, problem solving and social-environmental support are associated with diabetes self-management behaviours. Diabetes Care 2010;33:751-753.
43. Booth LM, Owen N, Bauman A, Cleivisi O, Leslie E. Social-cognitive and perceived environment influences associated with physical activity in older Australians. Preventive Medicine 2000;31:15-22.
44. Lian WM, Pin CH, Ye HC. Correlates of leisure-time physical activity in an elderly population in Singapure. J Public Health 1999;89:1578-1580.
45. Deshpande DA, Baker AE, LovergreenLR, Brownson CR. Environmental correlates of physical activity among individuals with diabetes in the rural Midwest. Diabetes Care 2005;28:1012-1018.
46. Suzanne Audrey Sunita Procter Promoting walking and cycling as an alternative to using cars :systematic review : BMJ 2004;329:763.
47. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE, Walker EA. The patient-provider relationship: attachment theory and adherence to treatment in diabetes. Am J Psychiatry 2001;158:29–35.
48. O'Dell K, O'Dell M. Socio-ecological resources for diabetes self-management. J Miss State Med Assoc2006;47:99–103.
49. Glasgow ER, Strycker AL, Toobert JD, Eakin E. A social-ecological approach to assessing support for disease self-management: the chronic illness resources survey. Journal of Behavior Medicine 2000;23:559-583.
50. Steven T Johnson, Clark Mundt, Allison Soprovich et all, Healthy eating and active living for diabetes in primary care networks (HEALD-PCN): rationale, design, and evaluation of a pragmatic controlled trial for adults with type 2 diabetes, BMC Public Health. 2012; 12: 455.
51. Tudor-Locke C, Myers A. Methodological considerations for researchers and practitioners using pedometers to measure physical activity (ambulatory) activity. Res Quest Exerc Sport. 2001;72:1–12.
52. Jenny Rossen, Agneta Yngve, Maria Hagströmer et all , Physical activity promotion in the primary care setting in pre- and type 2 diabetes - the Sophia step study, an RCT, BMC Public Health. 2015; 15: 647.
53. Nationella riktlinjer för diabetesvård- Stöd för styrning och ledning. In: Nationella Riktlinjer. Stockholm: Socialstyrelsen; 2014.
54. Diabetesvård- Rekommendationer, bedömningar och sammanfattning. In: Nationella riktlinjer – Utvärdering. Stockholm: Socialstyrelsen; 2015.
55. Tudor-Locke C, Craig CL, Brown WJ, et al. How many steps/day are enough? For adults. Int J Behav Nutr Phys Act.2011;8:79 .
56. Paulina W.A. Vermunt, Ivon E.J. Milder et all, Lifestyle Counseling for Type 2 Diabetes Risk Reduction in Dutch Primary Care, Results of the APHRODITE study after 0.5 and 1.5 years, Diabetes Care. 2011;34: 1919–1925.

Η συμβολή των καρκινικών δεικτών στη διάγνωση και παρακολούθηση ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες

Ζήσης Κοντονίνας

Ζήσης Κοντονίνας[1], Χρήστος Γ. Σαββόπουλος[1], Ζωή Σαούλη[1], Απόστολος Ι. Χατζητόλιος[1], Ζώης Γιαννόπουλος[2], Σοφία Βακαλοπούλου[3], Τριαντάφυλλος Διδάγγελος[1], Ιφιγένεια Πηδώνια-Μανίκα[4], Ηλίας Κανέλλος[1], Αθανάσιος Παπαδόπουλος[1], Γεωργία Καϊάφα[1]

1. Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης
2. Α΄ Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης
3. Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Νοσοκομείο «Ιπποκράτειο» Θεσσαλονίκης
4. Εργαστήριο Μικροβιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης

Υπεύθυνος επικοινωνίας:
Γεωργία Καϊάφα
Επίκουρη Καθηγήτρια Αιματολογίας Α.Π.Θ
Α΄Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ
Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ
Τηλ. 2310-994779, FAX 2310-240167
e-mail: gdkaiafa@yahoo.gr

Περίληψη

Σκοπός: Η εκτίμηση της συχνότητας εμφάνισης παθολογικών τιμών των καρκινικών δεικτών CA15-3, CA125, CA19-9 και CEA κατά τη διάγνωση και την υποτροπή/επιδείνωση ή ύφεση ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες. Επίσης, η συσχέτισή τους με το φορτίο της νόσου στη διάγνωση και υποτροπή/επιδείνωση ή ύφεση των παραπάνω νοσημάτων.

Υλικό- Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 268 ασθενείς, ηλικίας 16-95 ετών, οι οποίοι έπασχαν από 14 αιματολογικές κακοήθειες: μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (ΜΔΣ), ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση, αληθή πολυκυτταραιμία, πρωτοπαθή μυελοΐνωση, χρόνια μυελογενή λευχαιμία(ΧΜΛ), λέμφωμα Hodgkin και Non- Hodgkin (NHL), χρόνια λεμφογενή λευχαιμία(ΧΛΛ), πολλαπλούν μυέ-

© 2016

111 teyxos FINAL ΤΕΛΙΚΟ .indd 124 22/9/16 0:13

λωμα (Π.Μ.), οξεία μυελογενή λευχαιμία (ΟΜΛ), οξεία λεμφογενή λευχαιμία (ΟΛΛ), μαστοκυττάρωση, λευχαιμία εκ τριχωτών κυττάρων και υπερπωσινοφιλικό σύνδρομο. Οι καρκινικοί δείκτες προσδιορίστηκαν με την ανοσολογική μέθοδο της ηλεκτροχημειοφωταύγειας, που στηρίζεται στην αρχή της διπλής ανοσοσήμανσης, στον αναλυτή Hitachi Modular E170, υπομονάδα Elecsys.

Αποτελέσματα: Ο δείκτης CA15-3 παρουσίασε παθολογικές τιμές στη διάγνωση των αιματολογικών κακοηθειών, με εξαίρεση τα ΜΔΣ και την ΟΜΛ, οι οποίες συσχετίζονται με υψηλό φορτίο νόσου, στη διάγνωση της ιδιοπαθούς θρομβοκυττάρωσης (p<0,05), αληθούς πολυκυτταραιμίας(p<0,05) και NHL(p<0,001). Ο καρκινικός δείκτης CA125 είχε παθολογικές τιμές στη διάγνωση των NHL και Π.Μ., οι οποίες συσχετίζονται με υψηλό φορτίο νόσου στη διάγνωση των NHL(p<0,01). Οι CA19-9 και CEA δεν παρουσίασαν παθολογικές τιμές στη διάγνωση των αιματολογικών κακοηθειών. Ο CA15-3 παρουσίασε παθολογικές τιμές κατά την υποτροπή/επιδείνωση των αιματολογικών κακοηθειών, με εξαίρεση την ΟΜΛ και την ΟΛΛ. Οι τιμές αυτές συσχετίζονται με το βαθμό υποτροπής/επιδείνωσης των ΜΔΣ(p<0,001), της ιδιοπαθούς θρομβοκυττάρωσης(p<0,01), των λεμφωμάτων Hodgkin (p<0,05), των NHL(p<0,001) και της ΧΛΛ(p<0,01). Ο CA125 παρουσίασε παθολογικές τιμές κατά την υποτροπή/ επιδείνωση του Π.Μ., των NHL και της ΧΛΛ. Οι τιμές αυτές συσχετίζονται με το βαθμό υποτροπής/επιδείνωσης των NHL(p<0,01) και της ΧΛΛ (p<0,05). Ο CEA είχε παθολογικές τιμές κατά την υποτροπή/επιδείνωση του Π.Μ. Ο CA19-9 δεν είχε αξιόλογα ευρήματα στην υποτροπή/επιδείνωση των αιματολογικών κακοηθειών. Οι παθολογικές τιμές του CA15-3 υποχώρησαν σε φυσιολογικά επίπεδα κατά την ύφεση των αιματολογικών κακοηθειών, με εξαίρεση τα ΜΔΣ , την πρωτοπαθή μυελοΐνωση και την ΟΜΛ. Η υποχώρηση των τιμών αυτών συσχετίζεται με το βαθμό ύφεσης των Hodgkin λεμφωμάτων (p<0,05), των NHL(p<0,001), της ΧΛΛ (p<0,01) και της ιδιοπαθούς θρομβοκυττάρωσης (p<0,01). Οι παθολογικές τιμές του CA125 μειώθηκαν σε φυσιολογικά επίπεδα κατά την ύφεση του Π.Μ., των NHL και της ΧΛΛ. Η μείωση των τιμών αυτών συσχετίζεται με το βαθμό ύφεσης των NHL (p<0,01) και της ΧΛΛ (p<0,05). Οι CA19-9 και CEA δεν είχαν αξιόλογα ευρήματα στην ύφεση των αιματολογικών κακοηθειών.

Συμπεράσματα: Ο CA15-3 είναι βοηθητικός δείκτης στη διάγνωση των αιματολογικών κακοηθειών, εκτός από τα ΜΔΣ και την ΟΜΛ. Μπορεί να προσδιορίσει την υποτροπή/επιδείνωση ή την ύφεση σε ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση, ΜΔΣ, NHL, Hodgkin λεμφώματα και ΧΛΛ. Ο CA125είναι βοηθητικός δείκτης στη διάγνωση των NHL και του Π.Μ. Μπορεί να προσδιορίσει την υποτροπή/ επιδείνωση ή την ύφεση σε NHL και ΧΛΛ. Ο CEA μπορεί να συμβάλλει στην ανίχνευση υποτροπής/επιδείνωσης στο Π.Μ. Ο CA19-9 δεν έχει αξία στη διάγνωση και παρακολούθηση των αιματολογικών κακοηθειών. Απαιτείται η διεξαγωγή παρόμοιων μελετών με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών για επιβεβαίωση των ευρημάτων της εργασίας αυτής.

Λέξεις κλειδιά: καρκινικοί δείκτες, γαλακτική δεϋδρογενάση (LDH), β2-μικροσφαιρίνη, αιματολογικές κακοήθειες

Cancer markers in haematologic malignancies

Zisis Kontoninas[1], Christos G. Savopoulos[1], Zoi Saouli[1], Apostolos I. Hatzitolios[1], Zois Giannopoulos[2], Sofia Vakalopoulou[3], Triantafyllos Didangelos[1], Ifigeneia Pidonia-Manika[4], Ilias Kanellos[1], Athanasios Papadopoulos[1], Georgia Kaiafa[1]

1. 1st Medical Propedeutic Dept of Internal Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, AHEPA Hospital
2. A' Medical Dept of Internal Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, AHEPA Hospital
3. 2nd Medical Propedeutic Dept of Internal Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, "Hippokratio" Hospital
4. Laboratory of Microbiology, Aristotle University of Thessaloniki, AHEPA Hospital

Summary

Purpose: To estimate the incidence of abnormal values of tumor markers CA 15-3, CA125, CA19-9 and CEA at diagnosis and relapse/deterioration or remission of patients with hematological malignancies. Also, correlating them with the burden of disease at diagnosis and relapse/deterioration or remission of the above diseases.

Material-methods: Studied 268 patients, aged 16-95 years, who suffered from 14 hematological malignancies: myelodysplastic syndromes (MDS), idiopathic thrombocytosis, polycythemia vera, primary myelofibrosis, chronic myelogenous leukemia (CML), Hodgkin's and Non- Hodgkin's(NHL) lymphomas, chronic lymphocytic leukemia (CLL), multiple myeloma (M.M.), acute myelogenous leukemia (AML), acute lymphocytic leukemia (ALL), mastocytosis, hairy cell leukemia and hypereosinophilic syndrome. Tumor markers were determined by electrochemiluminescence immunoassay method, based on the principle of double immunofluorescence conducted by analyzer Hitachi Modular E170, subunit Elecsys.

Results: Tumor marker CA15-3 showed pathological values at diagnosis of hematological malignancies, except MDS and AML, which correlate with high disease burden at diagnosis of essential thrombocytosis($p < 0,05$), polycythemia vera($p < 0.05$) and NHL($p < 0,001$). Tumor marker CA125 had abnormal values at diagnosis of NHL and M.M, which correlate with high disease burden at diagnosis of NHL($p < 0,01$). CA19-9 and CEA showed no pathological values at diagnosis of hematological malignancies. CA15-3 showed pathological values at relapse/ deterioration of hematological malignancies, except for AML and ALL. These values correlate with the degree of relapse/deterioration of MDS($p < 0,001$), idiopathic thrombocytosis($p < 0,01$), lymphoma Hodgkin's($p < 0,05$), NHL($p < 0,001$) and CLL ($p < 0,01$). CA125 showed pathological values at relapse/deterioration of M.M, NHL and CLL. These values correlate with the degree of relapse/deterioration of NHL($p < 0,01$) and CLL($p < 0,05$). CEA had pathological values at relapse/deterioration of M.M. CA19-9 had no significant findings at relapse/deterioration of hematological malignancies. Pathological values of CA15-3 decreased to normal levels during the remission of hematological malignancies, apart from MDS, primary myelofibrosis and AML. Decline of these values correlate with the degree of remission of Hodgkin's lymphomas($p < 0,05$), NHL($p < 0,001$), CLL($p < 0,01$) and idiopathic thrombocytosis ($p < 0,01$). Pathological values of CA125 decreased to normal levels during the remission of M.M, NHL and CLL. Decline of these values correlate with the

degree of remission of NHL(p <0,01) and CLL(p <0,05). CA19-9 and CEA had no significant findings at remission of hematological malignancies.

Conclusions: CA15-3 is a surrogate marker at diagnosis of hematological malignancies, other than MDS and AML. It can determine relapse/deterioration or remission in idiopathic thrombocytosis, MDS, NHL, Hodgkin's lymphomas and CLL. CA125 is a surrogate marker at diagnosis of NHL and M.M. It can determine relapse/deterioration or remission in NHL and CLL. CEA can help detect relapse/ deterioration in M.M. CA19-9 has no value in diagnosing and monitoring of hematological malignancies. Further studies in this area will likely bring new knowledge about tumor markers and their utility in current practice.

Εισαγωγή

Σύμφωνα με νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα, το 1/3 του πληθυσμού της Δυτικής Ευρώπης, νοσεί ή έχει νοσήσει από κακόηθες νόσημα τουλάχιστον μία φορά στη ζωή του. [1] Η πρόγνωση για τα περισσότερα νεοπλασματικά νοσήματα είναι καλύτερη την τελευταία 20ετία, δεδομένου ότι αφενός έχουν βελτιωθεί οι θεραπευτικές παρεμβάσεις, π.χ. για την οξεία λευχαιμία, αφετέρου γίνεται έλεγχος για πρώιμη διάγνωση. Παρ' όλα αυτά αρκετές νεοπλασματικές νόσοι διαγιγνώσκονται μετά την εκδήλωση μεταστάσεων, οπότε η πρόγνωση είναι πτωχή. [1] Οι καρκινικοί δείκτες, οι οποίοι αποτελούν δείκτες των φυσιολογικών και παθολογικών διεργασιών ή φαρμακολογικών απαντήσεων στη θεραπεία, περιλαμβάνουν πρωτεΐνες, γονίδια ή άλλα βιομόρια ή συμπλέγματα πολλαπλών μορίων, όπως τα προφίλ γονιδιακής έκφρασης. Οι πιο πρόσφατα αξιολογημένοι καρκινικοί δείκτες είναι επιφανειακά κυτταρικά αντιγόνα, τα οποία δεν είναι ειδικά για τον καρκίνο, αλλά οι πολλές εξαιρέσεις αποδεικνύουν την τελική χρησιμότητα αυτών στη διάγνωση και αντιμετώπιση του καρκίνου. Είναι κλινικά χρήσιμοι για τη διάγνωση, επιλογή θεραπείας, παρακολούθηση κατά τη διάρκεια και μετά θεραπεία και για αποτίμηση της πρόγνωσης. Επιπλέον, οι δείκτες έχουν θέση στην ανίχνευση μεταστατικής νόσου, στην απάντηση στη θεραπεία και διαπίστωση υποτροπής ενός κακόηθους νοσήματος.[2] Τέλος, πρόσφατα έχουν χρησιμοποιηθεί ως στόχοι σε κλινικές μελέτες που αφορούν θεραπεία του καρκίνου, [3,4] ενώ στα κριτήρια για την αξιολόγηση των δεικτών περιλαμβάνονται η τυποποίηση και η αξιολόγηση των διαγνωστικών μεθόδων, καθώς και αξιολόγηση των συσχετισμών με τη νόσο και την έκβαση. [5]

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της συχνότητας εμφάνισης παθολογικών τιμών των καρκινικών δεικτών CA 15-3, CA 125, CA 19-9 και CEA στη διάγνωση ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες και η συσχέτισή τους με το φορτίο της νόσου, επίσης η διερεύνηση της συχνότητας παθολογικών τιμών κατά την υποτροπή/επιδείνωση ή ύφεση των αιματολογικών κακοηθειών αλλά και της σχέσης των δεικτών αυτών με την υποτροπή/επιδείνωση ή ύφεση των νοσημάτων αυτών.

Υλικό – μέθοδος

Η μελέτη αφορά 268 ασθενείς, ηλικίας 16-95 ετών. Από αυτούς, οι 131 ήταν γένους θηλυκού και οι 137 άρρενες. Οι ασθενείς έπασχαν από οποιοδήποτε νεοπλασματικό αιματολογικό νόσημα και νοσηλεύθηκαν στο Αιματολογικό Τμήμα της Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής, στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ. Συγκεκριμένα, έπασχαν από: μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (ΜΔΣ), ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση, αληθή πολυκυτταραιμία, πρωτοπαθή μυελοΐνωση, χρόνια μυελογενή λευχαιμία (ΧΜΛ), λεμφώματα Hodgkin και Non Hodgkin, χρόνια λεμφογενή λευχαιμία (ΧΛΛ), πολλαπλούν μυέλωμα (Π.Μ.), οξεία μυελογενή λευχαιμία (ΟΜΛ), οξεία λεμφογενή λευχαιμία (ΟΛΛ), υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο, λευχαιμία εκ τριχωτών κυττάρων, μαστοκυττάρωση. Η διάγνωση του καρκίνου των αιμοποιητικών οργάνων επιβεβαιώθηκε με αιματολογικές, ανοσοφαινοτυπικές και ιστολογικές εξετάσεις, αλλά και με τη βοήθεια της κυττα-

ρογενετικής ανάλυσης, αναλόγως βέβαια του νοσήματος. Τα κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού των ασθενών από τη μελέτη, αναγράφονται στον Πίνακα 1.

Κριτήρια εισαγωγής	Κακόηθες αιματολογικό νόσημα
Κριτήρια αποκλεισμού	Κακόηθες ή καλόηθες νόσημα, εκτός αιματολογικών νεοπλασιών

Πίνακας 1. Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού των ασθενών.

Οι ασθενείς έλαβαν χημειοθεραπεία ή/και ακτινοβολία, αναλόγως του νοσήματος και επανεκτιμήθηκαν στην πορεία της θεραπείας ή στο τέλος της, σε σχέση πάντα με την εξέλιξη του νοσήματος.

Ο δείκτης CA 15-3 καθώς και οι CEA, CA 125, CA 19-9 προσδιορίσθηκαν στο Εργαστήριο Βιοχημείας του Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ, με πρωινή αιμοληψία και οι μετρήσεις έγιναν στον αναλυτή Hitachi Modular E170, Υπομονάδα Elecsys, της εταιρείας Roche, με την ανοσολογική μέθοδο της ηλεκτροχημειοφωταύγειας «ECLIA», που στηρίζεται στην αρχή της διπλής ανοσοσήμανσης(«sandwich»). Στο ίδιο Εργαστήριο επίσης, μετρήθηκαν οι τιμές της LDH και συγκεκριμένα στον αναλυτή Hitachi Modular P800, με ενζυμική μέθοδο. Τα επίπεδα της β2-μικροσφαιρίνης μετρήθηκαν στο Ανοσολογικό τμήμα του Μικροβιολογικού Εργαστηρίου του Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ, στο νεφελόμετρο Immage 800 Beckman Coulter με τη μέθοδο της κινητικής νεφελομετρίας. Ο αιματοκρίτης, ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων μετρήθηκαν στο Αιματολογικό τμήμα του Μικροβιολογικού Εργαστηρίου του Νοσοσοκομείου ΑΧΕΠΑ, στον αναλυτή Sysmex XE-5000, όπως και η ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (ΤΚΕ), στη συσκευή Menarini Ves matic 20.

Οι ανωτέρω προσδιορισμοί πραγματοποιήθηκαν κατά την αρχική διάγνωση των αιματολογικών κακοηθειών (1η μέτρηση), αλλά και στην παρακολούθησή τους, είτε αυτή αφορούσε ύφεση, είτε επιδείνωση- υποτροπή (2η μέτρηση).

Στο χρόνο διάγνωσης της αιματολογικής κακοήθειας (1η μέτρηση) συσχετίσθηκαν οι τιμές των δεικτών CA 15-3, CA 125, CA19-9, CEA, τόσο μεταξύ τους όσο και με αυτές των LDH και β2- μικροσφαιρίνης, αιματοκρίτη, λευκών αιμοσφαιρίων, αιμοπεταλίων, ΤΚΕ, καθώς και με την ηλικία και το φορτίο κάθε νοσήματος. Το ίδιο συνέβη και στην παρακολούθηση των ασθενειών, δηλαδή στη ύφεση/θεραπεία ή επιδείνωση/υποτροπή αυτών (2η μέτρηση). Οι συσχετίσεις αφορούσαν το σύνολο των αιματολογικών κακοηθειών αλλά και κάθε νόσημα ξεχωριστά.

Η ύφεση αφορούσε άτομα χωρίς κανένα κλινικό σημείο της νόσου μετά θεραπεία ή μείωση 50% και πλέον του αρχικού φορτίου της νόσου. Συνακόλουθα, σταθερή νόσος ορίσθηκε αυτή με λιγότερο από 50% υποχώρηση ή στασιμότητα, επιδείνωση ήταν η κατάσταση, όπου η νόσος είχε προχωρήσει σε όγκο ή παρουσίαζε νέες εκδηλώσεις κατά τη διάρκεια του θεραπευτικού σχήματος, ενώ υποτροπή η επανεμφάνιση της κακοήθειας μετά την ύφεση.

Αναφορικά με το φορτίο κάθε νόσου:

- Στα ΜΔΣ, καθορίσθηκε με βάση το σύστημα WPSS, στο οποίο λαμβάνονται υπ'όψιν το ποσοστό των βλαστών μυελού, ο καρυότυπος και οι κυτταροπενίες (IPSS), σε συνδυασμό με την ταξινόμηση κατά WHO και την αναγκαιότητα-συχνότητα για μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων. Βαθμοί (score) 0-1 αντικατοπτρίζουν χαμηλό φορτίο της νόσου (χαμηλού κινδύνου ΜΔΣ). Στην ΟΜΛ, ο υπολογισμός βασίσθηκε στην κυτταρογενετική ανάλυση, όπου οι μεταλλάξεις t(8;21), t(15;17) και ο τύπος inv(16) σημαίνουν χαμηλό φορτίο νόσου.

-Στην ΟΛΛ, οι μεταλλάξεις t(9;22) και t(4;11), ηλικία άνω των 60, αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων > 100.000/μL ή αποτυχία επίτευξης ύφεσης σε 4 εβδομάδες, συνάδουν με υψηλό φορτίο.

-Στη ΧΜΛ, η χρόνια φάση της νόσου δηλώνει χαμηλό φορτίο.

-Στην αληθή πολυκυτταραιμία και την ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση αξιολογούνται η ηλικία (>60 ετών) και το ιστορικό προηγούμενης θρόμβωσης. Εάν υπάρχει έστω και ένας από αυτούς τους παράγοντες, τότε το φορτίο είναι υψηλό. Στην πρωτοπαθή μυελοΐνωση, υπολογίζεται το IPSS score(2009), οπότε Hb< 10 gr/dl, WBC> 25.000/μL, βλάστες στο περιφερικό αίμα, συστηματικά συμπτώματα και ηλικία άνω των 65, αποτελούν παράγοντες κινδύνου. Εάν το score είναι 0, τότε η μυελοΐνωση έχει χαμηλό φορτίο.

-Στη ΧΛΛ, σύμφωνα με το αναθεωρημένο σύστημα Rai: Λεμφοκύτταρα>15.000/μl στο περιφερικό αίμα και >40% στο μυελό των οστών, σε συνδυασμό με Hb< 10gr/dl ή Ht<33% ή PLT<100.000/μl, ορίζουν υψηλό φορτίο.

-Στο ΠΜ, τιμή β2- μικροσφαιρίνης <3,5 ng/μL σε συνδυασμό με αλβουμίνη ορού >3,5 gr/dl, δείχνει χαμηλό φορτίο (ISS- International Staging System).

-Στα λεμφώματα Hodgkin, σύμφωνα με το IPS (International Prognostic System): αλβουμίνη ορού <4gr/dl, Hb<10,5gr/dl, άρρεν φύλο, στάδιο IV κατά Ann Arbor, WBC>15.000/μL, απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων<600/μL, αποτελούν παράγοντες κινδύνου. Αν οι παράγοντες αυτοί είναι 4 ή περισσότεροι, τότε το λέμφωμα θεωρείται υψηλού φορτίου.

-Στα NHL χρησιμοποιήθηκε το International Prognostic Index, στο οποίο οι παράγοντες κινδύνου είναι: ηλικία >60 ετών, αυξημένα επίπεδα LDH, γενική κατάσταση ασθενούς- εκτιμώμενη με το ECOG score - 2-4 βαθμοί, στάδιο III-IV κατά Ann Arbor και αριθμός εξωλεμφαδενικών διηθήσεων>1. Υψηλό φορτίο υπάρχει εάν οι ανωτέρω παράγοντες είναι 2 ή περισσότεροι.

-Για το υπερπωσινοφιλικό σύνδρομο, τη λευχαιμία εκ τριχωτών κυττάρων και τη μαστοκυττάρωση δεν υπολογίσθηκε φορτίο νόσου. Η συσχέτιση των καρκινικών δεικτών με το φορτίο της νόσου θα οδηγούσε σε ψευδή συμπεράσματα, λόγω του εξαιρετικά μικρού αριθμού ασθενών με αυτά τα νοσήματα (2 ασθενείς με λευχαιμία εκ τριχωτών κυττάρων, 2 με μαστοκυττάρωση και 1 με υπερπωσινοφιλικό σύνδρομο).

Στατιστική ανάλυση

Τα δεδομένα καταχωρήθηκαν στο στατιστικό λογισμικό SPSS v.17 της εταιρείας IBM. Για τη σύγκριση των μέσων τιμών χρησιμοποιήθηκε η στατιστική δοκιμασία Student's t-test, ενώ για τη σύγκριση αναλογιών ομάδων χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό κριτήριο x2. Για τον έλεγχο της ύπαρξης συσχετίσεων μεταξύ των μεγεθών που μελετήθηκαν χρησιμοποιήθηκαν οι συντελεστές συσχέτισης του Pearson (r) και του Spearman (ρ), αφού πρώτα έγινε έλεγχος κανονικότητας των δεδομένων. Για τη ποσοτικοποίηση των συσχετίσεων χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο απλής και πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης. Σε όλες τις περιπτώσεις ως επίπεδο σημαντικότητας τέθηκε η στάθμη εμπιστοσύνης 5%, οπότε στα στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, ισχύει p<0,05.

Η δοκιμασία υπολογισμού συσχέτισης κατά Pearson προϋποθέτει τον έλεγχο και την ύπαρξη κανονικότητας των δεδομένων. Κατά συνέπεια στις γενικές συσχετίσεις επί του συνόλου των ασθενών αξιοποιήσαμε την στατιστική δοκιμασία Pearson, σε αντίθεση με τις συσχετίσεις που προέρχονται από τις διάφορες υποκατηγορίες ασθενών(επιμέρους αιματολογικές κακοήθειες), όπου χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία Spearman. Λόγω του περιορισμένου όγκου δεδομένων, η κατανομή δεν είναι κανονική και άρα η δοκιμασία Pearson δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλες τις περιπτώσεις.

Αποτελέσματα

Μελετήθηκαν συνολικά 268 ασθενείς, ηλικίας 16 έως 95 ετών, 48,9% γυναίκες. Στον Πίνακα 2 φαίνεται η κατανομή των ασθενών σύμφωνα με το νόσημα.

Κακόηθες αιματολογικό νόσημα	Αριθμός ασθενών
Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο	74
Ιδιοπαθής θρομβοκυττάρωση	18
Αληθής πολυκυτταραιμία	12
Πρωτοπαθής μυελοΐνωση	5
Χρόνια μυελογενής λευχαιμία	11
Κακόηθες λέμφωμα	61
Hodgkin	16
Non-Hodgkin	45
Χρόνια λεμφογενής λευχαιμία	34
Πολλαπλούν μυέλωμα	20
Οξεία μυελογενής λευχαιμία	21
Οξεία λεμφογενής λευχαιμία	7
Υπερπωσινοφιλικό σύνδρομο	1
Μαστοκυττάρωση	2
Λευχαιμία εκ τριχωτών κυττάρων	2

Πίνακας 2. Κατανομή ασθενών σύμφωνα με την ασθένεια.

Στον πίνακα 3 αναφέρονται οι μέσες τιμές ανά δείκτη κατά τη διάγνωση και την υποτροπή/επιδείνωση/ύφεση για το σύνολο των ασθενών.

Παράμετρος μελέτης-Καρκινικός δείκτης	Φυσιολογικές τιμές	1η μέτρηση	2η μέτρηση
CA15-3	0-25 U/mL	25.53 U/mL	27,35 U/mL
CA125	0-35 U/mL	28.76 U/mL	31,37 U/mL
CA19-9	0-27 U/mL	16.05 U/mL	17,53 U/mL
CEA	<3,4 ng/mL	4.13 ng/mL	2,14 ng/mL
ΤΚΕ	0-20 mm/1h	59.03 mm/1h	55,39 mm/1h
LDH	240-480 U/L	577.73 U/L	650,65 U/L
β2- μικροσφαιρίνη	1,42-3,21 ng/mL	4.49 ng/mL	4,71 ng/mL
Ht	>36% θήλεα >37% άρρενες	32.16%	31,42%
WBC	3.800-10.500/μL	16.953,43/μL	15.411,26/μL
PLT	150.000-450.000/μL	194.440,29/μL	128.037,81/μL

Πίνακας 3. Μέσες τιμές ανά δείκτη κατά την 1η και 2η μέτρηση για το σύνολο των ασθενών.

Οι συσχετίσεις έγιναν με τη δοκιμασία Pearson (ο μικρότερος αριθμός ασθενών στη 2η μέτρηση οφείλεται σε θάνατο κάποιων ή στη μη επάνοδό τους στην Κλινική για άγνωστους λόγους, οπότε και δεν υπήρξαν δεύτερες μετρήσεις σε αυτούς τους ασθενείς).

Ο CA15-3 παρουσίασε παθολογικά υψηλές τιμές κατά τη διάγνωση των αιματολογικών κακοηθειών (1η μέτρηση) σε 123 ασθενείς (45,9%) (Πιν.4). Φυσιολογικές τιμές του δείκτη παρατηρήθηκαν σε 145 ασθενείς, εκ των οποίων οι 55 έπασχαν από ΜΔΣ (74,3% των πασχόντων από ΜΔΣ) και άλλοι 16 έπασχαν από ΟΜΛ (76,2% των πασχόντων από ΟΜΛ). Δηλαδή, οι μισοί περίπου ασθενείς με φυσιολογικές τιμές CA15-3 έπασχαν από ΜΔΣ και ΟΜΛ. Οι παθολογικά υψηλές τιμές του CA15-3 επίσης συσχετίζονται με υψηλό φορτίο νόσου στη διάγνωση της ιδιοπαθούς θρομβοκυττάρωσης ($p<0,05$) και αληθούς πολυκυτταραιμίας ($p<0.05$) και NHL ($p<0,01$).

Κατά τη διάγνωση των αιματολογικών κακοηθειών ο CA125 παρουσίασε παθολογικά υψηλές τιμές σε 55 ασθενείς (20,5%). Από αυτούς, οι 18 έπασχαν από NHL (40% των ασθενών με NHL) και άλλοι 8 έπασχαν από ΠΜ (40% των ασθενών με ΠΜ). Οι παθολογικά υψηλές τιμές του CA125 συσχετίζονται με υψηλό φορτίο νόσου στη διάγνωση των NHL ($p<0,01$). Ο CEA παρουσίασε παθολογικά υψηλές τιμές σε 32 ασθενείς (11,9%), ενώ ο CA19-9 παρουσίασε παθολογικά υψηλές τιμές σε 18 ασθενείς (6,7%). Η LDH ήταν παθολογικά αυξημένη σε 145 ασθενείς (54,1%), ενώ η β2-μικροσφαιρίνη σημείωσε παθολογική αύξηση σε 155 ασθενείς (57,8%) (Πιν.4).

Διάγνωση		
Καρκινικοί δείκτες	**Παθολογική αύξηση**	**Φυσιολογικές τιμές**
CA 15-3	123	145
CA 125	55	213
CEA	32	236
CA 19-9	18	250
LDH	145	123
β2-μικρο-σφαιρίνη	155	113

Πίνακας 4. Οι καρκινικοί δείκτες στη διάγνωση των αιματολογικών κακοηθειών (σε σύνολο 268 ασθενών).

Όσον αφορά τις μεταξύ τους συσχετίσεις κατά την διάγνωση των αιματολογικών κακοηθειών, ο CA15-3 συσχετίσθηκε στατιστικά σημαντικά με τον CA125 (p<0,01), την LDH (p<0,001) και τη β2-μικροσφαιρίνη (p<0,001).

Ο CA125 με την LDH (p<0,01) και τη β2-μικροσφαιρίνη (p<0,001), ενώ ο CEA δεν παρουσίασε σημαντική συσχέτιση με κανένα άλλο δείκτη. Ο CA19-9 συσχετίσθηκε σημαντικά (p<0,001) με τη β2-μικροσφαιρίνη.

Κατά την επιδείνωση ή υποτροπή των αιματολογικών κακοηθειών (2η μέτρηση), ο CA15-3 παρουσίασε παθολογικά υψηλές τιμές σε 74 ασθενείς (σε σύνολο 105 ασθενών, ποσοστό 70,5%). Στην ΟΜΛ το ποσοστό αυτό ήταν χαμηλό (25%) και το ίδιο συνέβη κατά την επιδείνωση/υποτροπή σε ασθενείς με ΟΛΛ (0%).

Οι τιμές αυτές συσχετίζονται με το βαθμό επιδείνωσης/υποτροπής των ΜΔΣ (p<0,001), της ιδιοπαθούς θρομβοκυττάρωσης (p<0,01), των λεμφωμάτων Hodgkin (p<0,05), των NHL (p<0,01) και της ΧΛΛ (p<0,01).

Στην επιδείνωση/υποτροπή των ΜΔΣ, ιδιοπαθούς θρομβοκυττάρωσης και NHL, ο δείκτης CA15-3 πλεονεκτεί έναντι των δεικτών LDH και β2-μικροσφαιρίνης. Ο CA125 παρουσίασε παθολογικά υψηλές τιμές σε 33 ασθενείς (31,4%),

Το ποσοστό αυτό ήταν πολύ υψηλό σε ασθενείς με NHL (61,5%), ΧΛΛ (46,1%) και ΠΜ (66,6%). Οι τιμές αυτές συσχετίζονται με το βαθμό επιδείνωσης/υποτροπής των NHL (p<0,01) και της ΧΛΛ (p<0,05). Ο CEA παρουσίασε παθολογικά υψηλές τιμές σε 15 ασθενείς (14,3%), το ποσοστό αυτό ήταν υψηλό σε ασθενείς με ΠΜ (50%), ενώ ο CA19-9 παρουσίασε παθολογικά υψηλές τιμές σε 14 ασθενείς (13,3%) (Πίν. 5).

Επιδείνωση / υποτροπή		
Καρκινικοί δείκτες	**Παθολογική αύξηση**	**Φυσιολογικές τιμές**
CA 15-3	74	31
CA 125	33	72
CEA	15	90
CA 19-9	14	91
LDH	90	15
2-μικρο-σφαιρίνη	68	37

Πίνακας 5. Οι καρκινικοί δείκτες στην υποτροπή ή επιδείνωση των αιματολογικών κακοηθειών (σε σύνολο 105 ασθενών)

Κατά την ύφεση των αιματολογικών κακοηθειών, ο CA15-3 παρουσίασε παθολογικά υψηλές τιμές σε 11 ασθενείς (σε σύνολο 111 ασθενών, ποσοστό 9,9%). Δηλαδή, ενώ οι τιμές αυτές μειώθηκαν σε φυσιολογικά επίπεδα κατά την ύφεση, δεν παρατηρήθηκε αυτό στα ΜΔΣ (κανένας ασθενής σε ύφεση), την πρωτοπαθή μυελοΐνωση (κανένας ασθενής σε ύφεση) και την ΟΜΛ (25% των ασθενών σε ύφεση είχαν παθολογικά υψηλές τιμές CA15-3). Η μείωση των τιμών αυτών συσχετίζεται με το βαθμό ύφεσης των λεμφωμάτων Hodgkin (p<0,05), των NHL (p<0,001), της ΧΛΛ (p,0,01) και της ιδιοπαθούς θρομβοκυττάρωσης (p<0,01). Ο CA125 παρουσίασε παθολογικά υψηλές τιμές σε 7 ασθενείς (6,3%), δηλαδή, οι τιμές αυτές μειώθηκαν σε φυσιολογικά επίπεδα κατά την ύφεση και ιδιαίτερα στο ΠΜ, την NHL και τη ΧΛΛ, ενώ η μείωση των τιμών αυτών συσχετίζεται με το βαθμό ύφεσης των NHL (p<0,01) και της ΧΛΛ (p<0,05). Ο CEA παρουσίασε παθολογικά υψηλές τιμές στο 3,6% των ασθενών και ο CA19-9 παρουσίασε παθολογικά υψηλές τιμές σε 11 ασθενείς (9,9%), η υποχώρηση όμως των τιμών τους δεν συσχετίζεται με το βαθμό ύφεσης των αιματολογικών κακοηθειών. Η LDH παρουσίασε παθολογικά υψηλές τιμές κατά την επιδείνωση/υποτροπή των αιματολογικών κακοηθειών σε 90 ασθενείς (85,7% των ασθενών σε επιδείνωση/υποτροπή) (Πιν7.), ενώ κατά την ύφεση σε 13 ασθενείς (11,7%) (Πιν.6). Η β2-μικροσφαιρίνη παρουσίασε παθολογικά υψηλές τιμές κατά την υποτροπή ή επιδείνωση των αιματολογικών κακοηθειών σε 68 ασθενείς (63% των ασθενών σε υποτροπή/επιδείνωση) (Πιν. 5), ενώ κατά την ύφεση σε 38 ασθενείς (34,2 %) (Πιν.6).

Όσον αφορά τις μεταξύ τους συσχετίσεις κατά την 2η μέτρηση, ο CA15-3 συσχετίσθηκε στατιστικά σημαντικά με τον CA125 (p<0,001), τον CA19-9 (p<0,05), τον CEA (p<0,01), την LDH (p<0,001) και τη β2-μικροσφαιρίνη (p<0,001). Ο CA125 με την LDH (p<0,001) και τη β2-μικροσφαιρίνη (p<0,001), ο CEA με την LDH (p<0,05) και τη β2-μικροσφαιρίνη (p<0,05) και ο CA19-9 με τον CEA (p<0,001) και την LDH (p<0,01).

Συζήτηση

Οι καρκινικοί δείκτες είναι συνήθως πρωτεΐνες συνδεόμενες με μία κακοήθεια και είναι δυνατό να αποβούν χρήσιμοι στη διάγνωση, σταδιοποίηση και πρόγνωση κακοήθων νοσημάτων.[2,3]

Ο δείκτης CA15-3 χρησιμοποιείται ευρέως για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού αλλά και για την πρόβλεψη της υποτροπής της νόσου.[6] Ο δείκτης CA125 συνιστάται για κλινική χρήση στη διάγνωση και διαχείριση του επιθηλιακού καρκίνου των ωοθηκών.[7] Το αντιγόνο CA19-9 χρησιμοποιείται για να βοηθήσει στη διάγνωση του καρκίνου του παγκρέατος, καθώς επίσης στην παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία και στην υποτροπή της νόσου. [8] Το καρκινοεμβρυικό αντιγόνο (CEA) έχει συχνή χρήση στην παρακολούθηση ασθενών με κακοήθειες, όπως του μαστού και του γαστρεντερικού σωλήνα. [9] Η γαλακτική δεϋδρογενάση (LDH) μπορεί να εμφανισθεί παθολογικά αυξημένη σε κάθε τύπο καρκίνου, συνεπώς δεν είναι ειδικός δείκτης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί όμως στην παρακολούθηση της θεραπείας ορισμένων κακοήθων νεοπλασμάτων, όπως των όρχεων, του σαρ-

Ύφεση		
Καρκινικοί δείκτες	**Παθολογική αύξηση**	**Φυσιολογικές τιμές**
CA 15-3	11	100
CA 125	7	104
CEA	4	107
CA 19-9	11	100
LDH	13	98
β2-μικρο-σφαιρίνη	38	73

Πίνακας 6. Οι καρκινικοί δείκτες στην ύφεση των αιματολογικών κακοηθειών (σε σύνολο 111 ασθενών)

κώματος Ewing, των NHL, καθώς και ορισμένων τύπων λευχαιμιών [10-12] Σημαντικά επίπεδα επίσης β2-μικροσφαιρίνης μπορεί να βρεθούν σε λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές, όπως ΠΜ, ΧΛΛ και NHL. Έχει αποδειχθεί ότι οι τιμές της σχετίζονται με την πρόγνωση των νοσημάτων αυτών, αλλά δεν χρησιμοποιούνται στην τεκμηρίωση της διάγνωσης. [13]

Μελετήθηκαν οι καρκινικοί δείκτες σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες δεδομένου ότι υπήρχαν ελάχιστες βιβλιογραφικές αναφορές σχετικά με τους δείκτες CA 15-3, CA 125, CA19-9 και CEA για τη διάγνωση και παρακολούθηση των νοσημάτων αυτών, στο σύνολό τους. Συγκεκριμένα, υπάρχουν αναφορές μόνο για τους δείκτες CA 15-3 ή CA 125 ή και τους δύο μαζί και μόνο για μία συγκεκριμένη αιματολογική κακοήθεια. Επίσης υπάρχει μία αναφορά μόνο για τον CA 125 σε ασθενείς με NHL, λέμφωμα Hodgkin, ΟΜΛ, ΧΛΛ,ΧΜΛ, Π.Μ., δηλαδή σε 6 αιματολογικές κακοήθειες.[14] Ωστόσο, δεν υπάρχουν έως τώρα δεδομένα που να αφορούν τη συστηματική διερεύνηση όλων των δεικτών σε όλες τις αιματολογικές κακοήθειες.

Ειδικότερα, στην Αγγλοσαξωνική βιβλιογραφία, αναφέρονται δύο μελέτες που αφορούν μόνο τον CA15-3 σε ασθενείς μόνο με ΠΜ,[15,16] μία περίπτωση αναφοράς και μία μελέτη που αφορούν τον CA 15-3 και τον CA 125 ταυτόχρονα, σε ασθενείς με πρωτοπαθή πλασματοκυτταρική λευχαιμία[17] και NHL αντίστοιχα[18] Επίσης υπάρχουν μελέτες που πραγματεύονται μόνον τον δείκτη CA 125 σε πάσχοντες μόνο από NHL.[19-28] Δύο εργασίες που αφορούν μόνο τον CA 125 σε ασθενείς με ΠΜ (περιπτώσεις αναφοράς), [29,30] και μία εργασία αναφέρεται μόνο στον CA 125 σε 3 ασθενείς με ΟΜΛ. [31]

Οι ασθενείς χωρίσθηκαν σε 11 υποομάδες, μία για κάθε αιματολογική κακοήθεια που μελετήθηκε. Δεν συμπεριλήφθηκαν 2 ασθενείς με λευχαιμία εκ τριχωτών κυττάρων, 2 με μαστοκυττάρωση και 1 με υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο (μη αξιόπιστα αποτελέσματα λόγω του περιορισμένου αριθμού τους).

Στη διάγνωση των ΜΔΣ, μόνο η LDH βρέθηκε παθολογικά υψηλή σε σημαντική συχνότητα και σχετίζεται με το φορτίο της νόσου. Κατά την επιδείνωση/υποτροπή των ασθενών με ΜΔΣ, ο CA 15-3 παρουσίασε αξιοσημείωτα παθολογικά επίπεδα, όπως και η LDH. Οι παθολογικά υψηλές τιμές των δύο ανωτέρω δεικτών σχετίζονται με εκτεταμένη νόσο κατά την επιδείνωση/υποτροπή των ΜΔΣ και μπορούν επομένως να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση υποτροπής ή τη διαπίστωση επιδείνωσης σε ασθενείς με ΜΔΣ, καθώς επίσης για τον καθορισμό της έκτασης της νόσου.

Κατά τη διάγνωση της ιδιοπαθούς θρομβοκυττάρωσης, ο δείκτης CA 15-3 παρουσίασε παθολογική αύξηση σε σημαντικό ποσοστό ασθενών και ανάλογη αύξηση βρέθηκε για την LDH και β2- μικροσφαιρίνη. Και οι τρεις ανωτέρω δείκτες σχετίζονται με το φορτίο της νόσου, με υπεροχή του CA 15-3. Συνεπώς, οι παθολογικά υψηλές τιμές των δεικτών αυτών μπορούν να συμβάλλουν στην ανίχνευση προχωρημένης νόσου κατά τη διάγνωση. Κατά την επιδείνωση ή υποτροπή των ασθενών με ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση, ο CA 15-3 παρουσίασε παθολογικά επίπεδα σε όλους τους ασθενείς. Ανάλογα ευρήματα βρέθηκαν για την LDH, ενώ η β2- μικροσφαιρίνη ήταν παθολογικά αυξημένη σε λιγότερους ασθενείς. Οι παθολογικά υψηλές τιμές των τριών ανωτέρω δεικτών σχετίζονται με εκτεταμένη νόσο, επομένως, μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην ανίχνευση υποτροπής ή στη διαπίστωση επιδείνωσης σε ασθενείς με ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση και επίσης να βοηθήσουν στον καθορισμό της έκτασης της νόσου στη επιδείνωση/υποτροπή. Στην ύφεση της νόσου, ο CA 15-3, η LDH και η β2- μικροσφαιρίνη είχαν φυσιολογικά επίπεδα σε σημαντική συχνότητα, επομένως, οι φυσιολογικές τιμές τους δείχνουν ύφεση της νόσου και μάλιστα όσο μεγαλύτερη η μείωση των τιμών τους, τόσο μεγαλύτερη η ύφεση.

Κατά τη διάγνωση των ασθενών με αληθή πολυκυτταραιμία, ο CA 15-3 και η LDH βρέθηκαν να έχουν παθολογικά αυξημένες τιμές σε σημαντική συχνότητα. Μόνο όμως ο CA 15-3 είχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με το φορτίο της νόσου, επομένως, τα αυξημένα επίπεδά του μπορούν να δείξουν αυξημένο φορτίο νόσου κατά τη διάγνωση της αληθούς πολυκυτταραιμίας. Στην επιδείνωση ή υποτροπή των ασθενών, οι δείκτες CA15-3, LDH και β2- μικροσφαιρίνη είχαν παθολογικά αυξημένες τιμές σε σημαντική συχνότητα, κατά συνέπεια, οι παθολογικά υψηλές τιμές τους μπορούν να βοηθήσουν στην ανίχνευση υποτροπής ή στη διαπίστωση επιδείνωσης της νόσου. Στην ύφεση της αληθούς πολυκυτταραιμίας, οι τρεις ανωτέρω δείκτες είχαν φυσιολογικές τιμές σε σημαντική συχνό-

τητα, οπότε η επάνοδος των τιμών των δεικτών αυτών στο φυσιολογικό μπορεί να δείξει ύφεση της αληθούς πολυκυτταραιμίας.

Στη διάγνωση των ασθενών με πρωτοπαθή μυελοΐνωση, παρατηρήθηκαν παθολογικά υψηλές τιμές των CA 15-3, LDH και β2- μικροσφαιρίνης σε σημαντική συχνότητα. Η LDH συσχετίζεται αρνητικά με το φορτίο της νόσου, ενώ η β2- μικροσφαιρίνη θετικά, ως εκ τούτου η παθολογικά υψηλή β2- μικροσφαιρίνη σχετίζεται με εκτεταμένη νόσο κατά τη διάγνωση. Στην υποτροπή ή επιδείνωση των ασθενών με πρωτοπαθή μυελοΐνωση, ο CA 15-3 και η LDH παρουσίασαν παθολογικά υψηλές τιμές σε όλους τους ασθενείς, ενώ η β2- μικροσφαιρίνη στο 80% αυτών. Συνεπώς, οι παθολογικά υψηλές τιμές των δεικτών αυτών μπορούν να ανιχνεύσουν την υποτροπή ή να διαπιστώσουν την επιδείνωση της νόσου, δεν μπορούν όμως να καθορίσουν την έκταση της επιδείνωσης.

Στη διάγνωση της ΧΜΛ, οι δείκτες CA 15-3, LDH και β2- μικροσφαιρίνη ήταν παθολογικά υψηλοί σε σημαντική συχνότητα. Στη μελέτη μας, ο CA 125 βρέθηκε αυξημένος σε 2 ασθενείς (σε σύνολο 11), όμως κανένας δείκτης δεν συσχετίζεται σημαντικά με το φορτίο της νόσου, η LDH μάλιστα έχει αρνητική συσχέτιση, ενώ στη μελέτη των Dilek και συν [14], κανένας ασθενής με ΧΜΛ (σε σύνολο 12 ασθενών) δεν είχε παθολογικά επίπεδα CA 125. Κατά την επιδείνωση/υποτροπή της νόσου, οι δείκτες CA 15-3, LDH και β2- μικροσφαιρίνη είχαν παθολογικά υψηλές τιμές σε όλους τους ασθενείς και η LDH παρουσίαζε αύξηση με την επιδείνωση της νόσου. Επομένως, οι παθολογικά υψηλές τιμές των τριών ανωτέρω δεικτών μπορούν να ανιχνεύσουν την υποτροπή ή να διαπιστώσουν την επιδείνωση της νόσου, ενώ η παθολογικά υψηλή LDH μπορεί να καθορίσει την έκταση της επιδείνωσης. Στην ύφεση της νόσου, ο CA 15-3 και η LDH είχαν φυσιολογικές τιμές σε σημαντική συχνότητα, ενώ η μείωση των τιμών της LDH σχετίζονταν με την ύφεση της ΧΜΛ. Συνεπώς, οι φυσιολογικές τιμές των δύο ανωτέρω δεικτών μπορούν να δείξουν την ύφεση της νόσου. όσο πιο χαμηλή είναι η τιμή της LDH, τόσο μεγαλύτερη η ύφεση.

Στους ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin κατά τη διάγνωση της νόσου, ο CA15-3, η LDH και η β2- μικροσφαιρίνη είχαν παθολογικά υψηλές τιμές σε σημαντική συχνότητα. η β2- μικροσφαιρίνη μάλιστα συσχετίζεται με το φορτίο της νόσου, ενώ ο CA 125 βρέθηκε παθολογικός στο 18,7% των ασθενών, σχετιζόμενος μόνο με την LDH. Στη μελέτη των Bonnet C και συν,[27] ο δείκτης CA 125 ήταν παθολογικός στο 29% των ασθενών με λέμφωμα Hodgkin, σχετιζόμενος με τις LDH και β2- μικροσφαιρίνη, ενώ οι Dilek I και συν [14] διαπίστωσαν παθολογικό CA 125 στο 28% των ασθενών με λέμφωμα Hodgkin. Επομένως από τα ευρήματα της μελέτης μας, η παθολογικά υψηλή β2- μικροσφαιρίνη μπορεί να συμβάλλει στην ανίχνευση υψηλού φορτίου νόσου στη διάγνωση των λεμφωμάτων Hodgkin. Στην επιδείνωση/υποτροπή της νόσου, οι δείκτες CA 15-3, LDH και β2- μικροσφαιρίνη βρέθηκαν με παθολογικά υψηλές τιμές σε σημαντική συχνότητα, συνεπώς οι δείκτες αυτοί σχετίζονται με την έκταση της νόσου στην επιδείνωση ή υποτροπή της και ως εκ τούτου, προτείνεται η χρήση των παθολογικά υψηλών τιμών τους στην ανίχνευση υποτροπής και στη διαπίστωση επιδείνωσης των λεμφωμάτων Hodgkin. Επιπλέον, οι τιμές αυτές μπορούν να προσδιορίσουν την έκταση της νόσου στην υποτροπή ή επιδείνωσή της. Στην ύφεση της νόσου, οι δείκτες CA 15-3, LDH και β2- μικροσφαιρίνη είχαν φυσιολογικά επίπεδα σε σημαντική συχνότητα και οι φυσιολογικές τιμές τους σχετίζονταν με την ύφεση. Επομένως, η επάνοδος των τιμών των τριών αυτών δεικτών στο φυσιολογικό μπορεί να δείξει ύφεση της νόσου. όσο πιο χαμηλή είναι η τιμή τους τόσο μεγαλύτερη η ύφεση της νόσου.

Στη διάγνωση των ασθενών με NHL, βρέθηκε παθολογική αύξηση των δεικτών CA 15-3 και CA 125, στο 62,2% και 40% των ασθενών, αντίστοιχα. Οι δύο αυτοί δείκτες συσχετίζονται με τις LDH και β2- μικροσφαιρίνη, αλλά και με το φορτίο της νόσου. Η LDH και η β2- μκροσφαιρίνη είχαν τιμές πάνω από τα φυσιολογικά όρια, στο 64,4% και 73,3% των ασθενών αντίστοιχα και συσχετίζονται με το φορτίο της νόσου, αλλά λιγότερο έντονα από τον CA 15-3. Στη μελέτη της Battle και συν,[18] ο CA 125 ήταν σε παθολογικά επίπεδα σε ποσοστό ασθενών παρόμοιο με αυτό της μελέτης μας (43%), αλλά δεν συσχετίσθηκε με τις LDH και β2- μικροσφαιρίνη, ενώ συσχετίσθηκε με το φορτίο της νόσου, όπως και στη μελέτη μας. Ο δείκτης CA 15-3 βρέθηκε παθολογικός μόλις στο 17,5% των ασθενών (έναντι 62,2% στη δική μας μελέτη), συσχετί-

σθηκε όμως με το φορτίο της νόσου όπως και στη μελέτη μας. Παθολογικά υψηλά επίπεδα LDH και β2- μικροσφαιρίνης βρέθηκαν στο 26,5% και 24% των ασθενών αντίστοιχα, ευρήματα που είναι διαφορετικά της δικής μας μελέτης.

Η συχνότητα εμφάνισης παθολογικών τιμών CA 125 (40% των ασθενών) και οι συσχετίσεις των τιμών αυτών με την ανίχνευση εκτεταμένης νόσου στη διάγνωση, συμφωνούν με τα ευρήματα άλλων μελετών που αφορούν τον CA 125 σε ασθενείς με NHL. (Zidan J και συν,[19] Benboubker L και συν,[20] Bairey O και συν, [21] Lazzarino M και συν, [22] Ozguroglu M και συν. [23]) Οι Zacharos I.D και συν [24] διαπίστωσαν παθολογικά επίπεδα CA 125 στο 72% των ασθενών με NHL και συσχέτιση του δείκτη με το φορτίο της νόσου. Στην μελέτη των Wei G και συν [25] βρέθηκαν παθολογικά επίπεδα CA 125 στο 59,1% των ασθενών και συσχέτιση του δείκτη αυτού με το φορτίο της νόσου. Στην εργασία των Bonnet και συν[26] ο δείκτης CA 125 ήταν παθολογικός στο 45% των ασθενών με ήπιο και στο 19% με επιθετικό NHL και ο δείκτης συσχετίσθηκε με το φορτίο της νόσου.

Τα ευρήματα για τον CA 125 στην ύφεση των NHL συμφωνούν με αυτά στις μελέτες των Zidan J και συν, [19] Bairey O και συν, [21] Lazzarino M και συν.[22] Zacharos I.D και συν, [24] Wei G και συν, [25] και Burney IA και συν. [27]

Στη διάγνωση της ΧΛΛ, οι δείκτες CA 15-3, LDH και β2- μικροσφαιρίνη παρουσίασαν παθολογικά υψηλές τιμές σε σημαντική συχνότητα. Ο CA 15-3 συσχετίζεται με την LDH, ενώ η β2- μικροσφαιρίνη με το φορτίο της νόσου. Ο CA 125 ήταν παθολογικός σε 3 ασθενείς (σε σύνολο 34 ασθενών) και συσχετίζεται με τον CEA, αλλά ο αριθμός των ασθενών με παθολογικές τιμές αυτών των δύο δεικτών είναι πολύ μικρός για εξαγωγή συμπερασμάτων. Οι Dilek I και συν, [14] βρήκαν παθολογική τιμή CA 125 σε 1 ασθενή με ΧΛΛ σε σύνολο 14. Οι Zou ZJ και συν 30 βρήκαν ότι οι παθολογικές τιμές του CA 125 συσχετίζονται με την LDH και την β2- μικροσφαιρίνη καθώς και με υψηλό φορτίο νόσου, ευρήματα που είναι διαφορετικά από τη δική μας μελέτη, στην οποία, οι παθολογικά υψηλές τιμές της β2- μικροσφαιρίνης μπορούν επιπλέον να ανιχνεύσουν υψηλό φορτίο της νόσου.

Στην επιδείνωση/υποτροπή της ΧΛΛ, οι CA 15-3, CA 125, LDH και β2- μικροσφαιρίνη παρουσίασαν τιμές πάνω από το φυσιολογικό σε σημαντική συχνότητα, με υπεροχή του CA 15-3. Όσο πιο εκτεταμένη είναι η νόσος στην επιδείνωση ή υποτροπή, τόσο περισσότερο αυξάνονται οι τιμές των ανωτέρω δεικτών. Συνεπώς, οι παθολογικά υψηλές τιμές των δεικτών αυτών και ειδικά ο CA 15-3 μπορούν να ανιχνεύσουν υποτροπή της νόσου ή να δείξουν επιδείνωσή της. Στην ύφεση της νόσου οι τέσσερις αυτοί δείκτες είχαν φυσιολογικές τιμές σε μεγάλη συχνότητα και ειδικότερα ο CA 15-3 ήταν φυσιολογικός σε όλους τους ασθενείς σε ύφεση. Όλοι αυτοί οι δείκτες μειώνονται σημαντικά με την υποχώρηση της νόσου και κατά συνέπεια, η επάνοδος των τιμών τους στο φυσιολογικό και ιδιαίτερα του CA 15-3, μπορεί να δείξει ύφεση της νόσου. όσο πιο χαμηλή η τιμή τους, τόσο μεγαλύτερη η ύφεση της νόσου.

Κατά τη διάγνωση του ΠΜ, οι δείκτες CA 15-3, CA 125, LDH και β2- μικροσφαιρίνη βρέθηκαν παθολογικά αυξημένοι σε σημαντική συχνότητα και ειδικότερα η β2- μικροσφαιρίνη συσχετίζεται με το φορτίο της νόσου. Σε 1 ασθενή με μακροσφαιριναιμία Waldenström, κανένας δείκτης δε βρέθηκε παθολογικά αυξημένος. Ο CA 15-3 ήταν παθολογικός στο 60% των ασθενών και παρουσίαζε συσχέτιση με το φορτίο της νόσου, την αναιμία και την LDH, η οποία όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Στη μελέτη των Mileshkin L και συν, [15] ο CA 15-3 ήταν παθολογικά υψηλός στο 48% των ασθενών με Π.Μ. και συσχετίσθηκε με το φορτίο της νόσου. Οι Luminari S και συν [16] διαπίστωσαν ότι ο CA 15-3 σχετίζεται με την αναιμία και την LDH, ευρήματα που συμφωνούν με τη μελέτη μας. Στη μελέτη των Dilek I και συν, [14] δεν βρέθηκε παθολογική τιμή CA 125 σε κανένα ασθενή με Π.Μ.(σε σύνολο 8), ενώ στη δική μας μελέτη ο δείκτης αυτός είναι παθολογικά υψηλός σε 8 από τους 20 ασθενείς (40%). Οι Fernandez C και συν[17] βρήκαν παθολογικά επίπεδα CA 15-3 και CA 125 σε 1 ασθενή με πρωτοπαθή πλασματοκυτταρική λευχαιμία (περίπτωση αναφοράς), ενώ οι Iwasaki T και συν[28] και οι Wang ML και συν[29] βρήκαν παθολογικά επίπεδα CA 125 σε 2 και 1 ασθενή αντίστοιχα (περιπτώσεις αναφοράς), όπου ο δείκτης συσχετίσθηκε με τη μονοκλωνική παραπρωτεΐνη. Η μελέτη μας καταδεικνύει τις παθολογικά υψηλές τιμές της β2- μικροσφαιρίνης για την ανίχνευση υψηλού φορτίου νόσου σε ασθενείς με ΠΜ κατά τη διάγνωση.

Στην επιδείνωση/υποτροπή του ΠΜ, οι δείκτες CA 15-3, CA 125, LDH, β2- μικροσφαιρίνη, αλλά και ο CEA βρέθηκαν με παθολογικά υψηλές τιμές σε σημαντική συχνότητα, με υπεροχή της β2- μικροσφαιρίνης. Η τελευταία μαζί με την LDH αυξάνεται στην επιδείνωση/υποτροπή της νόσου. Συνεπώς, οι παθολογικά υψηλές τιμές των πέντε αυτών δεικτών μπορούν να ανιχνεύσουν υποτροπή της νόσου ή να δείξουν επιδείνωσή της και ειδικότερα οι παθολογικά υψηλές τιμές β2- μικροσφαιρίνης και LDH μπορούν να επιδείξουν την έκταση επιδείνωσης της νόσου. Στην ύφεση της νόσου, οι CA 15-3, CA 125 και LDH παρουσίασαν φυσιολογικές τιμές σε σημαντική συχνότητα, ενώ δε συνέβη το ίδιο για τη β2- μικροσφαιρίνη. Οι Fernandez C και συν [17] επιβεβαιώνουν την πτώση την τιμών των CA 15-3 και CA 125 με την ύφεση του ΠΜ. Οι Iwasaki T και συν [28] και οι Wang ML και συν [29] επιβεβαιώνουν την μείωση του CA 125 με την ύφεση της νόσου. Κατά συνέπεια, η μελέτη μας συμπεραίνει ότι η επάνοδος των τιμών των CA 15-3, CA 125, LDH στο φυσιολογικό μπορεί να δείξει ύφεση της νόσου, ενώ δεν ισχύει αυτό για τη β2- μικροσφαιρίνη.

Στη διάγνωση των ασθενών με ΟΜΛ, οι δείκτες δεν είχαν παθολογικά υψηλές τιμές σε αξιόλογη συχνότητα, σε αντίθεση με τις LDH και β2- μικροσφαιρίνη. Στη μελέτη των Dilek I και συν,[14] δε βρέθηκε κανένας ασθενής με ΟΜΛ και παθολογικές τιμές CA 125(σε σύνολο 20 ασθενών). Οι Camera A και συν [31] διαπίστωσαν παθολογικά επίπεδα CA 125 σε 3 ασθενείς με προχωρημένη ΟΜΛ και ορογονίτιδα (σε σύνολο 3 ασθενών), ενώ η δική μας μελέτη διαπίστωσε 5 ασθενείς με παθολογικές τιμές CA 125 σε σύνολο 21.

Στην επιδείνωση/υποτροπή της ΟΜΛ, μόνο η LDH και β2- μικροσφαιρίνη είχαν παθολογικά υψηλές τιμές σε σημαντική συχνότητα. Άρα οι τιμές αυτές των ανωτέρω δεικτών μπορούν να ανιχνεύσουν υποτροπή και να δείξουν επιδείνωση σε ασθενείς με ΟΜΛ, ενώ αυτό δεν ισχύει για τους καρκινικούς δείκτες. Στην ύφεση της νόσου, μόνο η LDH παρουσίασε φυσιολογικές τιμές σε σημαντική συχνότητα, συνεπώς μόνο η επάνοδος της LDH σε φυσιολογικά επίπεδα μπορεί να δείξει ύφεση της νόσου, ενώ δεν ισχύει αυτό για τους καρκινικούς δείκτες.

Στη διάγνωση των ασθενών με ΟΛΛ, ο CA 15-3, η LDH και η β2- μικροσφαιρίνη είχαν παθολογικά υψηλές τιμές σε σημαντική συχνότητα. Επιδείνωση/ υποτροπή της ΟΛΛ σημειώθηκε σε 1 ασθενή, οπότε δεν είναι δυνατή η εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Στην ύφεση της ΟΛΛ, ο CA 15-3 ήταν φυσιολογικός σε όλους τους ασθενείς ενώ η LDH και η β2- μικροσφαιρίνη ήταν φυσιολογικές σε σημαντικό ποσοστό ασθενών. Ενδιαφέρουσα είναι η διαπίστωση ότι οι τιμές του CA 19-9 μειώθηκαν σημαντικά με την ύφεση της νόσου, δεν μπορεί όμως ο δείκτης αυτός να χρησιμοποιηθεί στην ύφεση της ΟΛΛ, διότι η παραπάνω συσχέτιση αφορά φυσιολογικές τιμές του. Επομένως, οι φυσιολογικές τιμές των δεικτών CA 15-3, LDH και β2- μικροσφαιρίνης καταδεικνύουν ύφεση της νόσου, ιδιαίτερα του CA 15-3.

Η συσχέτιση των καρκινικών δεικτών και των LDH, β2- μικροσφαιρίνης επεκτείνεται και σε απλές αιματολογικές παραμέτρους, δηλαδή στην ΤΚΕ, αιματοκρίτη, αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων. Οι συσχετίσεις αφορούν στη διάγνωση και στην παρακολούθηση(ύφεση/θεραπεία ή υποτροπή/επιδείνωση) των αιματολογικών κακοηθειών, τόσο στο σύνολό τους όσο και σε κάθε κακοήθεια ξεχωριστά.

Συνεπώς, παθολογικά επίπεδα CA 15-3 στον ορό ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες, παρατηρούνται με αξιοσημείωτη συχνότητα κατά τη διάγνωσή τους, ενώ εξαίρεση αποτελούν τα ΜΔΣ και η ΟΜΛ. Οι LDH και β2- μικροσφαιρίνη παρουσιάζουν επίσης παθολογικά υψηλές τιμές σε σημαντική συχνότητα, ενώ το ίδιο συμβαίνει και για τον CA 125, αλλά περιορισμένα για τους ασθενείς με ΠΜ και NHL. Κατά την επιδείνωση ή υποτροπή των αιματολογικών κακοηθειών και σε σύνολο 105 ασθενών, ο CA 15-3 είχε παθολογικά επίπεδα στο 70,5% των ασθενών, ο CA 125 στο 31,4%, ο CA 19-9 στο 13,3% και ο CEA στο 14,3%. Η LDH ήταν παθολογικά υψηλή στο 85,7% των ασθενών και η β2- μικροσφαιρίνη στο 64,8%. Στην ύφεση των αιματολογικών κακοηθειών και σε σύνολο 111 ασθενών, ο CA 15-3 είχε φυσιολογικά επίπεδα στο 90,1% των ασθενών, ο CA 125 στο 93,7%, ο CA 19-9 στο 90,1% και ο CEA στο 96,4%. Η LDH ήταν φυσιολογική σε ποσοστό 88,3% των ασθενών και η β2- μικροσφαιρίνη στο 65,8%. Κατά την παρακολούθηση των αιματολογικών κακοηθειών (υποτροπή/επιδείνωση ή ύφεση), ο CA 15-3 συ-

σχετίζεται με όλους τους καρκινικούς δείκτες καθώς και με τις LDH και β2-μικροσφαιρίνη. Οι δύο τελευταίες συσχετίζονται μεταξύ τους και επίσης με τον CA 125 και τον CEA, ενώ ο CA 19-9 συσχετίζεται μόνο με την LDH.

Επομένως, τα παθολογικά επίπεδα του CA 15-3 καθώς και των LDH και β2- μικροσφαιρίνης μπορούν να αξιοποιηθούν στην ανίχνευση της επιδείνωσης ή υποτροπής των αιματολογικών κακοηθειών(εκτός από την ΟΜΛ και την ΟΛΛ για το δείκτη CA 15-3). Το ίδιο μπορεί να προταθεί για τη χρήση των παραπάνω δεικτών στην ανίχνευση της ύφεσης αυτών των νεοπλασμάτων (εκτός από την ΟΜΛ, την πρωτοπαθή μυελοΐνωση και τα ΜΔΣ για το δείκτη CA 15-3), αφού οι τιμές τους επανέρχονται σε φυσιολογικά επίπεδα και μάλιστα με υπεροχή του CA 15-3 έναντι των LDH και β2- μικροσφαιρίνης. Οι δείκτες CA 125, CA 19-9 και CEA δεν μπορούν να αξιοποιηθούν, καθώς μικρός αριθμός ασθενών είχε παθολογικές τιμές των ανωτέρω δεικτών στη διάγνωση των αιματολογικών κακοηθειών.

Εξαίρεση αποτελούν πάλι τα ΠΜ και NHL, αλλά και η ΧΛΛ, όπου ο CA 125 μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο δείκτη στην ανίχνευση επιδείνωσης /υποτροπής αλλά και ύφεσης των νοσημάτων αυτών. Επίσης ο καρκινικός δείκτης CEA μπορεί να βοηθήσει στην ανίχνευση υποτροπής/επιδείνωσης των ασθενών με ΠΜ.

Εν κατακλείδι, ο CA15-3 είναι βοηθητικός δείκτης στη διάγνωση των αιματολογικών κακοηθειών εκτός από τα ΜΔΣ και την ΟΜΛ.

Μπορεί να προσδιορίσει την υποτροπή/επιδείνωση σε λέμφωμα Hodgkin, ΧΛΛ, ΜΔΣ, ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση και NHL. Στα τρία τελευταία ο CA15-3 πλεονεκτεί έναντι των δεικτών LDH και β2-μικροσφαιρίνης. Μπορεί επίσης να προσδιορίσει την ύφεση σε λεμφώματα Hodgkin, NHL, ΧΛΛ και ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση, μάλιστα, στα NHL και στην ΧΛΛ υπερτερεί συγκριτικά με τις LDH και β2-μικροσφαιρίνη. Ο CA125 είναι βοηθητικός δείκτης στη διάγνωση των NHL και ΠΜ.

Μπορεί να προσδιορίσει την υποτροπή/επιδείνωση σε NHL, ΠΜ και ΧΛΛ και την ύφεση σε ΠΜ, NHL και ΧΛΛ.

Στις δύο τελευταίες αιματολογικές κακοήθειες, ο δείκτης αυτός πλεονεκτεί της β2-μικροσφαιρίνης και LDH στον προσδιορισμό της ύφεσης της νόσου. Ο CEA μπορεί να συμβάλλει στην ανίχνευση υποτροπής ή επιδείνωσης στο ΠΜ, ενώ ο CA19-9 δεν έχει αξία στη διάγνωση και παρακολούθηση των αιματολογικών κακοηθειών.

Ωστόσο, απαιτείται η διεξαγωγή περισσοτέρων μελετών, με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών, για να αποσαφηνισθεί ο ρόλος των καρκινικών δεικτών, ώστε να αποκτήσουν μεγαλύτερη αξία όσον αφορά τη διάγνωση και πρόγνωση των αιματολογικών κακοηθειών.

Βιβλιογραφία

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011;61(2):69-90
2. A. Lindblom, A. Liljegren : Tumour markers in malignancies. A clinical review. BMJ, 2000; 320: 424-427
3. Singh R., Bandyopadhyay D: MUC-1 : A target molecule for cancer therapy. Cancer Biol. Ther., 2007 ; 6 (4) :481-486
4. Baeckström D, Nilsson O, Price MR, Lindholm L, Hansson GC.: Discrimination of MUC-1 mucins from other sialyl- Le- carrying glypoproteins produced by colon carcinoma cells using a novel monoclonal antibody. Cancer Res.1993 ; 53 : 755-761
5. Ntaios G, Hatzitolios A, Chatzinikolaou A, Karalazou P, Savopoulos C, Karamouzis M, Pidonia I.:An audit of tumour marker utilization in Greece.Eur J Intern Med. 2009;20(3):e66-9.
6. Bon GG, von Mensdorff-Pouilly S, Kenemans P, van Kamp GJ, Verstraeten RA, Hilgers J, et al.. Clinical and technical evaluation of ACS™BR serum assay of MUC1 gene-derived glycoprotein in breast cancer, and comparison with CA 15-3 assays. Clinical Chemistry. 1997;43(4):585-593.
7. Davelaar EM, van Kamp GJ, Verstraeten RA, Kenemans P. Comparison of seven immunoassays for the quantification of CA 125 antigen in serum. Clin Chem. Jul 1998;44(7):1417-22.
8. Goonetilleke KS, Siriwardena AK. Systematic review of carbohydrate antigen (CA 19-9) as a biochemical marker in the diagnosis of pancreatic cancer. Eur J Surg Oncol. Apr 2007;33(3):266-70.
9. Pagana KD, Pagana TJ (2010). Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests, 4th ed. St. Louis: Mosby Elsevier.
10. Schwartz RS, Silverstein LE, Berkman EM. Autoimmune hemolytic anemias. In: Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, et al, eds. Hematology: Basic Principles and Practice. 2nd ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 1995:710-28.
11. Savopoulos CG, Tsesmeli NE, Kaiafa GD, Zantidis AT, Bobos MT, Hatzitolios AI, et al. Primary pancreatic anaplastic large cell lymphoma, ALK negative: a case report. World J Gastroenterol. 2005;11(39):6221-4
12. Mayer B, Leo A, Herziger A, Houben P, Schemmer P, Salama A. Intravascular immune hemolysis caused by the contrast medium iomeprol.Transfusion. 2013 Oct;53(10):2141-4.
13. Henne V, Frei P, Bürgisser P. Beta-2-microglobulin--a rapid and automated determination for a broad range of clinical applications. Anticancer Res. Jul-Aug 1997;17(4B):2915-8.
14. Dilek I, Ayakta H, Demir C, Meral C, Ozturk M.: CA 125 levels in patients with non-Hodgkin's lymphoma and other hematologic malignancies. Clin Lab Haematol, 2005; 27:51-55.
15. Mileshkin LR, Prince HM, Biagi JJ, Mitchell P, Westerman D, Underhill C, et al : CA 15-3 level as a prognostic marker in multiple myeloma patients receiving thalidomide +/- interferon. 2002, ASCO Annual Meeting, Abstract No 1105.
16. Luminari S, Goldaniga M, Ceccherelli F, Guffanti A, Bombardieri E, Marcheselli R, et al. Prevalence and prognostic significance of serum MUC-1 levels in plasma cell dyscrasias. British Journal of Haematology, 2003; 121(5), 772-774.
17. de Larrea CF, Cibeira MT, Vallansot R, Colomo L, Bladé J.: Increased Serum Tumor Markers (CA125 and CA15.3) in Primary Plasma Cell Leukemia: A Case Report and Review of the Literature. Clinical Lymphoma and Myeloma, 2008; 8(5): 312-314.
18. Batlle M, Ribera JM, Oriol A, Pastor C, Mate JL, Fernández-Avilés F, et al. Usefulness of tumour markers CA 125 and CA 15-3 at diagnosis and during follow up in Non Hodgkin's Lymphoma. Leuk Lymphoma, 2005 ; 46 (10) : 1471- 1476.
19. Zidan J, Hussein O, Basher W, Zohar S. Serum CA 125 : A tumor marker for moni-

toring response to treatment and follow up in patients with Non Hodgkin's Lymphoma. The Oncologist, 2004 ; 9 : 417-421.
20. Benboubker L, Valat C, Linassier C, Cartron G, Delain M, Bout M, et al. A new serologic index for low grade Non Hodgkin's Lymphoma based on initial CA125 and LDH serum levels. Annals of Oncology, 2000 ; 11 : 1485-1491.
21. Bairey O, Blickstein D, Stark P, Prokocimer M, Nativ HM, Kirgner I, Shaklai M. Serum CA 125 as a prognostic factor in Non Hodgkin's Lymphoma. Leuk Lymphoma , 2003 ; 44 (10) : 1733-1738 .
22. Lazzarino M, Orlandi E, Klersy C, Astori C, Brusamolino E, Corso A, et al. Serum CA 125 is of clinical value in the staging and follow up o patients with Non Hodgkin's Lymphoma. Cancer, 1998 ; 82 : 576-582.
23. Ozgüroglu M, Turna H, Demir G, Döventas A, Demirelli F, Mandel NM, Büyükünal E, et al. Usefulness of the epithelial tumor marker CA 125 in Non- Hodgkin's lymphoma. Am J Clin Oncol, 1999; 22:615-618.
24. Zacharos ID, Efstathiou SP, Petreli E, Georgiou G, Tsioulos DI, Mastorantonakis SE, et al.: The prognostic significance of CA 125 in patients with Non Hodgkin's Lymphoma. Eur J Haematol, 2002 ; 69 : 221-226.
25. Wei G, Yuping Z, Jun W, Bing Y, Qiaohua Z. CA125 expression in patients with non-Hodgkin's lymphoma. Leuk Lymphoma, 2006; 47: 1322–1326.
26. Bonnet C, Beguin Y, Fassotte MF, Seidel L, Luyckx F, Fillet G. Limited usefulness of CA125 measurement in the management of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma.. Eur J Haematol. 2007;78(5):399-404.
27. Hanas JS, Lerner MR, Lightfoot SA, Raczkowski C, Kastens DJ, Brackett DJ, et al: Serum CA 125 is of clinical value in the staging and follow up of patients with non-Hodgkin's lymphoma. Correlation with tumor parameters and disease activity. Cancer;1999;85:755-756.
28. Iwasaki T, Hamano T, Aizawa K, Kobayashi K, Kakishita E. Increased serum CA125 levels in plasma cell dyscrasias. Acta Haematol. 1997; 98: 104–108
29. Wang ML, Huang Q, Yang TX. IgE myeloma with elevated level of serum CA125.J Zhejiang Univ Sci B., 2009; 10(7):559-62
30. Zou ZJ, Fan L, Wang L, Zhang R, Zhang LN, Yang S, et al. Serum carbohydrate antigen 125 is not an independent prognostic factor in patients with chronic lymphocytic leukemia. Cancer Biomark., 2012;12(4):169-76.
31. Camera A, Villa MR, Rocco S, De Novellis T, Costantini S, Pezzullo L, et al: Increased CA 125 serum levels in patients with advanced acute leukemia with serosal involvement. Cancer, 2000;88(1):75-8.

Προσεχή Συνέδρια, Επιστημονικές Εκδηλώσεις στην Ελλάδα και το Εξωτερικό, στην Παθολογία και τις συναφείς Ειδικότητες μέχρι τον Φεβρουάριο 2017

Επιμέλεια: Μάρθα Αποστολοπούλου, Επιμελήτρια Β' Ε.Σ.Υ.

• **3ο Πανελλήνιο Συνέδριο Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης στην Εσωτερική Παθολογία με Διεθνή Συμμετοχή, 22-26/2/2017,** Ξενοδοχείο Grand Palace, Θεσσαλονίκη, Εταιρεία Παθολογίας Βορείου Ελλάδος - Επαγγελματική Ένωση Παθολόγων Ελλάδος .

• **Εκπαιδευτική Διημερίδα Γαστρεντερολογίας - Ηπατολογίας 2016, 30/09 – 1/10/2016,** Ξενοδοχείο Porto Palace, Θεσσαλονίκη, Ελληνική Γαστρενετρολογική εταιρεία, Τμήμα Βορείου Ελλάδος «Μακεδονία».

• **19η Πανελλήνια Διημερίδα της Εταιρείας Μελέτης Παθήσεων Διαβητικού Ποδιού, 14-16/10/2016,** Καστοριά, Ξενοδοχείο Limneon, Εταιρεία Μελέτης Παθήσεων Διαβητικού Ποδιού.

• **Φθινοπωρινή Επιστημονική Εκδήλωση 2016 "Αυτοάνοσα, Ρευματικά και Μεταβολικά Νοσήματα -Συνεργασία των Ιατρικών Ειδικοτήτων -Θεραπευτικές Εξελίξεις και Ποιότητα Ζωής των Ασθενών 21–23/10/2016,** Ξενοδοχείο Limneon, Καστοριά, Εταιρεία Ιατρικών Σπουδών σε συνεργασία με την Ρευματολογική Κλινική του ΓΝΘ Άγιος Παύλος.

• **27ο Πανελλήνιο Αιματολογικό Συνέδριο, 3-5/11/2016,** Συνεδριακό Κέντρο Ι. Βελλίδης, Θεσσαλονίκη, Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία.

• **18ο Παγκρήτιο Ιατρικό Συνέδριο, 4-6/11/2016,** Aquila Porto Rethymno Hotel, Ρέθυμνο, Ιατρική Εταιρεία Ρεθύμνου.

• **30ο Πανελλήνιο Ετήσιο Συνέδριο της Διαβητολογικής Εταιρείας Βόρειας Ελλάδας, 16-20/11/2016,** Ξενοδοχείο Makedonia Palace, Θεσσαλονίκη, Διαβητολογική Εταιρεία Βόρειας Ελλάδας.

• **36ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, 24-27/11/2016,** Ξενοδοχείο Divani Caravel, Αθήνα, Ελληνική Γαστρεντερολογική Εταιρεία.

• **3ο Συνέδριο Εσωτερικής Παθολογίας, 3-4/12/2016,** Ξενοδοχείο Hilton Park, Λευκωσία, Κύπρος,

• **10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ανοσολογίας, Ανοσιακό Σύστημα και Δημόσια Υγεία, 08/12/2016,** Grand Hotel Palace, Θεσσαλονίκη, Ελληνική Εταιρεία Ανοσολογίας.

• **25ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ρευματολογίας, 8-11/12/2016,** Athens Hilton Hotel, Αθήνα, Ελληνική Ρευματολογική Εταιρεία & Επαγγελματική Ένωση Ρευματολόγων Ελλάδας.

• **4ο Συμπόσιο για τις Παθήσεις του Διαβητικού Ποδιού, 2–5/02/2017,** Ξενοδοχείο THE MET, Θεσσαλονίκη, Εταιρεία Μελέτης Παθήσεων Διαβητικού Ποδιού.

© 2016

111 teyxos FINAL ΤΕΛΙΚΟ .indd 140 22/9/16 0:13

Ανασκόπηση Διεθνούς Ιατρικού Τύπου
International Medicine Review

Hellenic Journal of Medicine
2016 : 111 : 141-142

Επιμέλεια: Κωνσταντίνος Τζιόμαλος
Επ. Καθηγητής Παθολογίας Α.Π.Θ.

Circulation 2016;134:441-50.

Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries.
Τα ποσοστά λήψης αντιυπερτασικής αγωγής και ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης παραμένουν πολύ χαμηλά παγκοσμίως

Η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί μείζονα τροποποιήσιμο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου ενώ η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης ελαττώνει σημαντικά τα καρδιαγγειακά συμβάματα. Ωστόσο, η αρτηριακή υπέρταση υποθεραπεύεται παγκοσμίως.

Σύνοψη μελέτης

Στην παρούσα μετα-ανάλυση 135 μελετών στο γενικό πληθυσμό σε 968.419 ενήλικες από 90 χώρες, διαπιστώθηκε ότι το 31,1% των ενηλίκων παγκοσμίως έχουν υπέρταση (1,4 δισεκατομμύρια άτομα). Στις χώρες υψηλού εισοδήματος, 44% των ασθενών που γνωρίζουν ότι έχουν υπέρταση δε λαμβάνουν αγωγή και μόνο 28% αυτών που λαμβάνουν αγωγή έχουν ρυθμισμένη αρτηριακή πίεση. Στις χώρες χαμηλού εισοδήματος, τα αντίστοιχα ποσοστά είναι 71% και 7,7% αντίστοιχα.

Σχόλιο

Παρά τη διαθεσιμότητα πολλών ασφαλών και αποτελεσματικών αντιυπερτασικών φαρμάκων, η αρτηριακή υπέρταση υποθεραπεύεται συστηματικά και μόνο μια μικρή μειοψηφία ασθενών που λαμβάνουν αντιυπερτασική αγωγή έχουν ρυθμισμένη αρτηριακή πίεση.

© 2016

111 teyxos FINAL ΤΕΛΙΚΟ .indd 141 22/9/16 0:13

Lancet 2016;388:776-86.

Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents.
Ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα ακόμη και στους υπέρβαρους ασθενείς

Οι ασθενείς με παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος > 30 kg/m2) έχουν αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα. Οι υπέρβαροι ασθενείς (δείκτης μάζας σώματος 25-30 kg/m2) έχουν αυξημένο κίνδυνο να γίνουν παχύσαρκοι, δεν είναι όμως σαφές αν έχουν αυξημένο κίνδυνο θανάτου.

Σύνοψη μελέτης

Στην παρούσα μετα-ανάλυση 239 προοπτικών μελετών σε 10.625.411 άτομα από την Ευρώπη, Βόρεια Αμερική, Ασία και Αυστραλία, για κάθε αύξηση του δείκτη μάζας σώματος κατά 5 kg/m2 πάνω από τα 25 kg/m2, ο κίνδυνος θανάτου αυξανόταν κατά 29-39%. Η αύξηση αυτή του κινδύνου θανάτου ήταν μεγαλύτερη στα νέα άτομα (35-49 ετών) και στους άνδρες.

Σχόλιο

Η παρούσα μεγάλη μετα-ανάλυση επιβεβαιώνει τη σχέση του αυξημένου δείκτη μάζας σώματος με τον κίνδυνο θανάτου, ακόμη και στους υπέρβαρους ασθενείς. Συνεπώς, δίαιτα και άσκηση είναι απαραίτητα και σε αυτά τα άτομα, και όχι μόνο σε παχύσαρκους ασθενείς.

Circulation 2016;134:698-709.

Nanchen D, Gencer B, Muller O, Auer R, Aghlmandi S, Heg D, Klingenberg R, Räber L, Carballo D, Carballo S, Matter CM, Lüscher TF, Windecker S, Mach F, Rodondi N. Prognosis of Patients With Familial Hypercholesterolemia After Acute Coronary Syndromes.
Οι ασθενείς με ετερόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία έχουν πολύ αυξημένο κίνδυνο θανάτου μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο παρά την εντατική υπολιπιδαιμική αγωγή

Οι ασθενείς με ετερόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων και μάλιστα σε νεαρή ηλικία. Ωστόσο, δεν είναι γνωστό αν οι ασθενείς αυτοί έχουν χειρότερη πρόγνωση μετά από οξύ στεφανιαίο σύνδρομο σε σύγκριση με άτομα χωρίς οικογενή υπερχοληστερολαιμία.

Σύνοψη μελέτης

Στην παρούσα μελέτη περιλήφθησαν 4.534 ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Αναλόγως με τα διαγνωστικά κριτήρια, 1,6-5,5% των ασθενών είχε ετερόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Οι ασθενείς αυτοί ήταν 10 χρόνια νεότεροι από τους ασθενείς χωρίς οικογενή υπερχοληστερολαιμία αλλά είχαν παρόμοιο κίνδυνο να εμφανίσουν νέο στεφανιαίο σύμβαμα εντός 1 έτους με τους τελευταίους. Η δυσμενής αυτή έκβαση παρατηρήθηκε παρά το γεγονός ότι > 94% των ασθενών με οικογενή υπερχοληστερολαιμία έλαβαν στατίνη κατά την έξοδο από το νοσοκομείο και > 72% των ασθενών αυτών έλαβαν υψηλή δόση ισχυρή στατίνης.

Σχόλιο

Οι ασθενείς με ετερόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νέου στεφανιαίου συμβάματος μετά από νοσηλεία για οξύ στεφανιαίο σύμβαμα παρά τη χορήγηση ισχυρών στατινών. Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν την σημασία της έγκαιρης έναρξης υπολιπιδαιμικής αγωγής από νεαρή ηλικία στους ασθενείς αυτούς ώστε να αποτραπεί η εξέλιξη της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας αλλά και την σημασία της συνδυαστικής υπολιπιδαιμικής αγωγής για την περαιτέρω ελάττωση του καρδιαγγειακού τους κινδύνου.

* Το JARDIANCE® δεν ενδείκνυται για τη μείωση του σωματικού βάρους
** Όταν η δίαιτα και η άσκηση από μόνες τους δεν παρέχουν επαρκή γλυκαιμικό έλεγχο, σε ασθενείς για τους οποίους η χρήση μετφορμίνης θεωρείται ακατάλληλη λόγω δυσανεξίας
† Η μεταβολή του σωματικού βάρους ήταν ένα δευτερεύον τελικό σημείο στις κλινικές μελέτες.
SGLT2 = συμμεταφορέας νατρίου και γλυκόζης υποτύπου 2.

Βιβλιογραφία:
1. JARDIANCE® Π.Χ.Π. 2015
2. Roden M, et al. – Lancet Diabetes Endocrinol. 2013;1:208-219.
3. Häring HU, et al. – Diabetes Care. 2014;37:1650 - 1659.
4. Häring HU, et al. – Diabetes Care. 2013;36:3396–3404.

Jardiance®
(empagliflozin)

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στην ΠΧΠ που βρίσκεται σε επόμενη σελίδα του παρόντος εντύπου.

Boehringer Ingelheim Ελλάς Α.Ε.
Ελληνικού 2, 167 77 Ελληνικό, Αθήνα - Τηλ. 210 8906 300
Γραφείο Μακεδονίας Θράκης: Αντώνη Τρίτση 15-17 & Μαρίας Κάλλας 6
57001 Θέρμη, Θεσσαλονίκη - Τηλ. 2310 424618

Boehringer Ingelheim
Επένδυση στην καινοτομία

40 Χρόνια Παρουσία στην Ελλάδα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Jardiance, εμπαγλιφλοζίνη, 10 mg και 25mg Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα του φαρμάκου. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Γενικά Το Jardiance δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 ή για τη θεραπεία διαβητικής κετοξέωσης. Νεφρική δυσλειτουργία Το Jardiance δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς με eGFR κάτω από 60 ml/min/1,73 m^2 ή CrCl <60 ml/min. Σε ασθενείς που ανέχονται την εμπαγλιφλοζίνη και στους οποίους το eGFR πέφτει σταθερά κάτω από 60 ml/min/1,73 m^2 ή CrCl <60 ml/min, η δόση εμπαγλιφλοζίνης θα πρέπει να προσαρμοστεί ή να διατηρηθεί σε 10 mg μία φορά την ημέρα. Η εμπαγλιφλοζίνη θα πρέπει να διακοπεί όταν το eGFR είναι σταθερά κάτω από 45 ml/min/1,73 m^2 ή η CrCl είναι σταθερά κάτω από 45 ml/min. Η εμπαγλιφλοζίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια (ESRD) ή σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση διότι δεν αναμένεται να είναι αποτελεσματική σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2). Παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας Λόγω του μηχανισμού δράσης, η αποτελεσματικότητα της εμπαγλιφλοζίνης εξαρτάται από τη νεφρική λειτουργία. Επομένως συνιστάται αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας ως εξής: Πριν από την έναρξη εμπαγλιφλοζίνης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας, δηλ. τουλάχιστον ετησίως (βλ. παραγράφους 4.2, 5.1 και 5.2). Πριν από την έναρξη οποιουδήποτε συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος που ενδέχεται να έχει αρνητική επίδραση στη νεφρική λειτουργία. Ηπατική βλάβη Περιστατικά ηπατικής βλάβης έχουν αναφερθεί με εμπαγλιφλοζίνη σε κλινικές δοκιμές. Δεν έχει ωστόσο τεκμηριωθεί αιτιολογική σχέση μεταξύ εμπαγλιφλοζίνης και ηπατικής βλάβης. Ηλικιωμένοι Η επίδραση της εμπαγλιφλοζίνης στην αποβολή γλυκόζης στα ούρα σχετίζεται με ωσμωτική διούρηση, η οποία θα μπορούσε να επηρεάσει την κατάσταση ενυδάτωσης. Οι ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο μείωσης όγκου. Ένας υψηλότερος αριθμός αυτών των ασθενών σε θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη είχαν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με μείωση όγκου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η θεραπευτική εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας 85 ετών και άνω είναι περιορισμένη. Δε συνιστάται η έναρξη θεραπείας με εμπαγλιφλοζίνη σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Κίνδυνος μείωσης όγκου Με βάση τον τρόπο δράσης των αναστολέων των συμμεταφορέων νατρίου και γλυκόζης υποτύπου 2 (SGLT-2), η ωσμωτική διούρηση που συνοδεύει τη θεραπευτική γλυκοζουρία μπορεί να οδηγήσει σε μέτρια μείωση της αρτηριακής πίεσης. Επομένως, συνιστάται προσοχή σε ασθενείς για τους οποίους η επαγόμενη από την εμπαγλιφλοζίνη μείωση της αρτηριακής πίεσης θα μπορούσε να αποτελέσει κίνδυνο, όπως ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, ασθενείς σε αντιυπερτασική αγωγή με ιστορικό υπότασης ή ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω. Σε περίπτωση παθήσεων που μπορεί να οδηγήσουν σε απώλεια υγρών (π.χ. γαστρεντερική νόσο), συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση της κατάστασης όγκου (π.χ. φυσική εξέταση, μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης, εργαστηριακές εξετάσεις συμπεριλαμβανομένου του αιματοκρίτη) και των ηλεκτρολυτών σε ασθενείς που λαμβάνουν εμπαγλιφλοζίνη. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής της θεραπείας με εμπαγλιφλοζίνη έως ότου διορθωθεί η απώλεια υγρών. Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος Η συνολική συχνότητα λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος που αναφέρθηκε ως ανεπιθύμητο συμβάν ήταν παρόμοια σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη 25 mg και σε εικονικό φάρμακο και υψηλότερη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη 10 mg. Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (π.χ. πυελονεφρίτιδα ή ουροσήψη) εκδηλώθηκαν σε παρόμοια συχνότητα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Ωστόσο, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής της εμπαγλιφλοζίνης σε ασθενείς με επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Καρδιακή ανεπάρκεια Η εμπειρία σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια τάξης I-II κατά την Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης, (New York Heart Association, NYHA), είναι περιορισμένη και δεν υπάρχει εμπειρία από κλινικές μελέτες με την εμπαγλιφλοζίνη σε καρδιακή ανεπάρκεια τάξης III-IV κατά NYHA. Εργαστηριακές εξετάσεις ούρων Λόγω του μηχανισμού δράσης του, οι ασθενείς που λαμβάνουν το Jardiance θα έχουν θετική δοκιμασία ανίχνευσης γλυκόζης ούρων. Λακτόζη Τα δισκία περιέχουν λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **Ανεπιθύμητες ενέργειες** Περίληψη του προφίλ ασφάλειας Ένα σύνολο 13.076 ασθενών με διαβήτη τύπου 2 συμπεριλήφθηκαν σε κλινικές μελέτες για την αξιολόγηση της ασφάλειας της εμπαγλιφλοζίνης. 2.856 ασθενείς έλαβαν εμπαγλιφλοζίνη 10 mg και 3.738 ασθενείς έλαβαν εμπαγλιφλοζίνη 25 mg για τουλάχιστον 24 εβδομάδες και 601 ή 881 ασθενείς για τουλάχιστον 76 εβδομάδες, είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με μετφορμίνη, μια σουλφονυλουρία, πιογλιταζόνη, αναστολείς DPP-4 ή ινσουλίνη. Σε 5 ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές διάρκειας 18 έως 24 εβδομάδων, συμπεριλήφθηκαν 2.971 ασθενείς, 995 εκ των οποίων υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο και 1.976 με εμπαγλιφλοζίνη. Η συνολική συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβάντων σε ασθενείς υπό θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη ήταν παρόμοια με του εικονικού φαρμάκου. Η συχνότερα αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η υπογλυκαιμία σε χρήση μαζί με σουλφονυλουρία ή ινσουλίνη (βλέπε περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών). Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομημένες ανά κατηγορία οργανικό σύστημα και προτιμώμενο όρο MedDRA που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν εμπαγλιφλοζίνη σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 1). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται ανά απόλυτη συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), ή πολύ σπάνιες (<1/10.000) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Κολπική μονιλίαση, αιδοιοκολπίτιδα, βαλανίτιδα και άλλες λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων[a] Λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος[a]	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υπογλυκαιμία (σε χρήση μαζί με σουλφονυλουρία ή ινσουλίνη)[a]		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνησμός (γενικευμένος)	
Αγγειακές διαταραχές			Μείωση όγκου[a]
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Αύξηση της ούρησης[a]	Δυσουρία

[a]Βλ. υποπαραγράφους παρακάτω για επιπρόσθετες πληροφορίες

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών *Υπογλυκαιμία* Η συχνότητα εμφάνισης υπογλυκαιμίας ήταν εξαρτώμενη από τη θεραπεία υποβάθρου στις αντίστοιχες μελέτες. *Ελαφρά υπογλυκαιμία* Η συχνότητα ασθενών με ελαφρά υπογλυκαιμία ήταν παρόμοια για εμπαγλιφλοζίνη και εικονικό φάρμακο ως μονοθεραπεία, για επιπρόσθετη θεραπεία σε μετφορμίνη και για επιπρόσθετη θεραπεία σε πιογλιταζόνη με ή χωρίς μετφορμίνη. Μία αυξημένη συχνότητα παρατηρήθηκε σε χορήγηση ως επιπρόσθετη θεραπεία σε μετφορμίνη και μια σουλφονυλουρία (εμπαγλιφλοζίνη 10 mg: 16,1%, εμπαγλιφλοζίνη 25 mg: 11,5%, εικονικό φάρμακο: 8,4%) και ως επιπρόσθετη θεραπεία σε ινσουλίνη με ή χωρίς μετφορμίνη και με ή χωρίς μία σουλφονυλουρία (εμπαγλιφλοζίνη 10 mg: 19,5%, εμπαγλιφλοζίνη 25 mg: 27,1%, εικονικό φάρμακο: 20,6% κατά τις πρώτες 18 εβδομάδες θεραπείας όταν δεν ήταν δυνατή η προσαρμογή ινσουλίνης. Εμπαγλιφλοζίνη 10 mg: 36,1%, εμπαγλιφλοζίνη 25 mg: 34,8%, εικονικό φάρμακο: 35,3% κατά τη διάρκεια της δοκιμής 78 εβδομάδων). *Μείζων υπογλυκαιμία (υπογλυκαιμία που χρειάζεται υποστήριξη)* Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στη μείζονα υπογλυκαιμία με εμπαγλιφλοζίνη σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ως μονοθεραπεία, για επιπρόσθετη θεραπεία σε μετφορμίνη, για επιπρόσθετη θεραπεία σε μετφορμίνη και μία σουλφονυλουρία και για επιπρόσθετη θεραπεία σε πιογλιταζόνη με ή χωρίς μετφορμίνη. Μία αυξημένη συχνότητα παρατηρήθηκε σε χορήγηση ως επιπρόσθετη θεραπεία σε ινσουλίνη με ή χωρίς μετφορμίνη και με ή χωρίς μία σουλφονυλουρία (εμπαγλιφλοζίνη 10 mg: 0%, εμπαγλιφλοζίνη 25 mg: 1,3%, εικονικό φάρμακο: 0% κατά τις πρώτες 18 εβδομάδες θεραπείας όταν δεν ήταν δυνατή η προσαρμογή ινσουλίνης. Εμπαγλιφλοζίνη 10 mg: 0%, εμπαγλιφλοζίνη 25 mg: 1,3%, εικονικό φάρμακο 0% κατά τη διάρκεια της δοκιμής 78 εβδομάδων). *Κολπική μονιλίαση, αιδοιοκολπίτιδα, βαλανίτιδα και άλλες λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων* Κολπική μονιλίαση, αιδοιοκολπίτιδα, βαλανίτιδα και άλλες λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων αναφέρθηκαν πιο συχνά σε ασθενείς υπό θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη (εμπαγλιφλοζίνη 10 mg: 4,1%, εμπαγλιφλοζίνη 25 mg: 3,7%) σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (0,9%). Αυτές οι λοιμώξεις αναφέρθηκαν πιο συχνά σε γυναίκες υπό θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο και η διαφορά στη συχνότητα ήταν λιγότερο έντονη σε άνδρες. Οι λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων ήταν ήπιας ή μέτριας έντασης. *Αύξηση της ούρησης* Αύξηση της ούρησης (συμπεριλαμβανομένων των προκαθορισμένων όρων πολλακιουρία, πολυουρία και νυκτουρία) παρατηρήθηκε σε υψηλότερες συχνότητες σε ασθενείς υπό θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη (εμπαγλιφλοζίνη 10 mg: 3,4%, εμπαγλιφλοζίνη 25 mg: 3,2%) σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (1,0%). Η αύξηση της ούρησης ήταν κυρίως ήπιας ή μέτριας έντασης Η συχνότητα της αναφερόμενης νυκτουρίας ήταν παρόμοια για εικονικό φάρμακο και εμπαγλιφλοζίνη (<1%). *Λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος* Η συνολική συχνότητα λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος που αναφέρθηκε ως ανεπιθύμητο συμβάν ήταν παρόμοια σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη 25 mg και εικονικό φάρμακο (7,6%) και υψηλότερη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη 10 mg (9,3%). Όπως και για το εικονικό φάρμακο, λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος αναφέρθηκε συχνότερα για την εμπαγλιφλοζίνη σε ασθενείς με ιστορικό χρόνιων ή υποτροπιαζουσών λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Η ένταση (ήπια, μέτρια, βαριά) της λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος ήταν παρόμοια σε ασθενείς υπό θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη και εικονικό φάρμακο. Λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος αναφέρθηκε πιο συχνά σε γυναίκες υπό θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Δεν υπήρχε διαφορά σε άνδρες. *Μείωση όγκου* Η συνολική συχνότητα μείωσης όγκου (συμπεριλαμβανομένων των προκαθορισμένων όρων μειωμένη αρτηριακή πίεση (περιπατητική), μειωμένη συστολική αρτηριακή πίεση, αφυδάτωση, υπόταση, υποογκαιμία, ορθοστατική υπόταση και συγκοπή) ήταν παρόμοια σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη (εμπαγλιφλοζίνη 10 mg: 0,5%, εμπαγλιφλοζίνη 25 mg: 0,3%) και εικονικό φάρμακο (0,3%). Η συχνότητα συμβάντων μείωσης όγκου ήταν αυξημένη σε ασθενείς 75 ετών και άνω υπό θεραπεία με εμπαγλιφλοζίνη 10 mg (2,3%) ή εμπαγλιφλοζίνη 25 mg (4,4%) σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (2,1%). Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα Τηλ: + 30 21 32040380/337 Φαξ: + 30 21 06549585 Ιστότοπος: http://www.eof.gr **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας** Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Str. 173 D-55216 Ingelheim am Rhein Γερμανία Πριν τη συνταγογράφηση παρακαλούμε συμβουλευτείτε την πλήρη ΠΧΠ που διατίθεται από την εταιρία Boehringer Ingelheim Ελλάς Α.Ε. Ελληνικού 2 167 77, Ελληνικό Τηλ.: 210 8906300

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή:
Συμπληρώστε την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"

Αναφέρατε:
- ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για τα Νέα φάρμακα N
- Τις ΣΟΒΑΡΕΣ ανεπιθύμητες ενέργειες για τα Γνωστά φάρμακα