

Επιδημιολογία και διαχείριση παραγόντων κινδύνου της περιφερικής αρτηριακής νόσου

Richard Donnelly
Janet T. Powell

Εισαγωγή

Η αθηροσκληρωτική περιφερική αρτηριακή νόσος (ΠΑΝ) που περιλαμβάνει ένα ή περισσότερα μεγάλα αγγεία των κάτω μελών είναι συχνή, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς, λόγω σύνθετων γενετικών και περιβαλλοντολογικών αλληλεπιδράσεων που ως αποτέλεσμα έχουν διαρθρωτικές και λειτουργικές αγγειακές ανωμαλίες και μειωμένη αιματική ροή. Η ΠΑΝ μπορεί να είναι ασυμπτωματική στα πρώτα στάδια, αλλά πάντα συνδέεται με μειωμένη επιβίωση λόγω της αμετάβλητης σχέσης με αθηροσκληρωτική σε άλλες αρτηριακές περιοχές, ιδιαίτερα στη στεφανιαία, την καρωτιδική και την εγκεφαλική κυκλοφορία. Αυτό έχει επισημανθεί από μελέτες παρατήρησης οι οποίες έδειξαν πως ο μειωμένος σφυροβραχιόνιος δείκτης πίεσης (ΣΒΔΠ, ένας δείκτης σοβαρότητας νόσου στην ΠΑΝ) συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνητότητας (Πίνακας 1.1).¹ Ωστόσο, η επασβέστωση και η σκλήρυνση οδηγούν σε ασυμπίεστες αρτηρίες, με ψευδώς αυξημένες τιμές ΣΒΔΠ ακόμη και στην παρουσία μείζονος περιφερικής αρτηριοσκλήρυνσης. Η μελέτη Strong Heart έχει αναγνωρίσει σχέσεις μεταξύ χαμηλού (<0,90) και υψηλού (>1,40) ΣΒΔΠ και αυξημένου κινδύνου από όλες τις αιτίες καρδιαγγειακής θνητότητας αναφέροντας μια σχέση μεταξύ μιας μη επεμβατικής μέτρησης της ΠΑΝ και μειωμένου προσδόκιμου ζωής (Εικ. 1.1).² Για παράδειγμα ο προσαρμοσμένος κίνδυνος για θάνατο από κάθε αιτία εκτιμάται να είναι 1,69 για χαμηλό και 1,77 για υψηλό ΣΒΔΠ ενώ ο αντίστοιχος προσαρμοσμένος κίνδυνος για θάνατο από καρδιαγγειακή νόσο ήταν 2,52 και 2,09.²

Το κεφάλαιο αυτό θεωρεί την επιδημιολογία της ΠΑΝ, τις μελέτες παρατήρησης που εντοπίζουν αναστρέψιμους και μη αναστρέψιμους παράγοντες κινδύ-

Πίνακας 1.1 • Προσαρμοσμένος σχετικός κίνδυνος θνητότητας για τα επίπεδα του σφυροβραχιόνιου δείκτη πίεσης (ΣΒΔΠ).

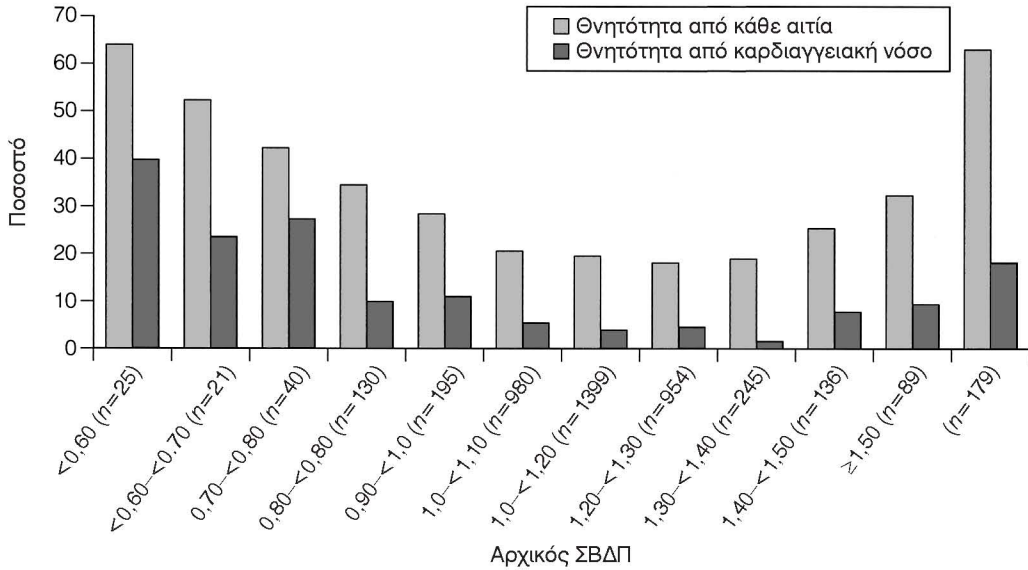
ΣΒΔΠ	Σχετικός κίνδυνος	95% CI	P value
<0,4	3,35	2,16–5,20	<0,001
0,4–0,85	2,02	1,34–3,02	<0,001
>0,85	1,00	Αναφορά	

Από McKenna M, Wolfson S, Kuller L. The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis* 1991;87:119-28. Κατόπιν αδείας από Elsevier.

νου για εξέλιξη της νόσου και τις αποδείξεις από τυχαίοποιημένες μελέτες ελέγχου οι οποίες στηρίζουν την κλινική χρήση θεραπειών που τροποποιούν τη νόσο ως μέρος της πολλαπλής παρέμβασης στους παράγοντες κινδύνου.

Επιδημιολογία της ΠΑΝ

Η απόκτηση ακριβών συμπερασμάτων για τον επιπολασμό και την επίπτωση της ΠΑΝ δεν είναι απλή. Για παράδειγμα, κάποιες επιδημιολογικές μελέτες έχουν επικεντρωθεί σε συγκεκριμένες ομάδες π.χ. στον χώρο εργασίας ή σε ασθενείς που παραπέμπονται σε νοσοκομεία, οι οποίες δεν μπορεί να είναι αντιπροσωπευτικές για τον ευρύτερο πληθυσμό. Ως εκ τούτου μελέτες διαιολογής στον χώρο εργασίας για ΠΑΝ έχουν εξαιρέσει όσους έχουν συνταξιοδοτηθεί ή είναι ακατάλληλοι για εργασία. Ομοίως, επιδημιολογικές μελέτες βασισμένες σε παραπομπές νοσηλευομένων ή εξωτερικών ασθενών τείνουν να υποτιμούν τον επιπολασμό της ΠΑΝ στην



Εικόνα 1.1 • Σχέση μεταξύ ΣΒΔΠ και επιβίωσης σε ασθενείς της μελέτης Strong Heart.²

κοινότητα. Μία από τις μεγαλύτερες και πιο αξιόπιστες πηγές πληροφόρησης για τον επιπολασμό της συμπτωματικής και της ασυμπτωματικής ΠΑΝ είναι η Edinburgh Artery Study, η οποία έλεγξε μεγάλο τυχαίο δείγμα γενικού πληθυσμού χρησιμοποιώντας μητρώα ηλικίας/φύλου από γενικές πρακτικές.³⁴

Τεχνικές έρευνας για την επιδημιολογική διαλογή

Σαφώς, η τεχνική που χρησιμοποιείται για να διαπιστωθεί η παρουσία ή απουσία ΠΑΝ θα επηρεάσει επίσης τα αποτελέσματα των επιδημιολογικών ερευνών. Συχνά έχουν χρησιμοποιηθεί ερωτηματολόγια για να καθοριστούν η φύση και η σοβαρότητα της ΠΑΝ π.χ. το WHO/Rose ερωτηματολόγιο που σχεδιάστηκε το 1962. Το αυθεντικό ερωτηματολόγιο που σχεδιάστηκε από τον Rose έδειξε να είναι εξαιρετικά ευαίσθητο αλλά μέτριας ειδικότητας και για τον λόγο αυτό το 1985 το εργαλείο τροποποιήθηκε με τέτοιο τρόπο που αύξησε την ειδικότητα, του μολονότι υπήρξε μείωση της ευαισθησίας του.⁵ Το ερωτηματολόγιο Edinburgh Artery σχεδιάστηκε να είναι αυτοδιαχειριζόμενο και έχει ευαισθησία 91% και ειδικότητα 99% για συμπτώματα της ΠΑΝ.⁶ Γενικά, όλα τα ερωτηματολόγια εμφανίζονται να υποεκτιμούν τον πραγματικό επιπολασμό της διαλείπουσας χωλότητας και η ομάδα TASC (Transatlantic Inter-Society Consensus) συνιστά ιδιαίτερη προσοχή στην ερμηνεία επιδημιολογικών μελετών των συμπτωματικών ΠΑΝ που βασίζονται μόνο σε ερωτηματολόγια.

Η φυσική εξέταση για να διαπιστωθεί η παρουσία ή η απουσία περιφερικών σφύξεων έχει επίσης χρησιμο-

ποιηθεί σε επιδημιολογικές έρευνες για να επιβεβαιώσει ιστορικό διαλείπουσας χωλότητας. Ωστόσο, η απουσία περιφερικών σφίξεων δεν είναι απαραίτητη λόγω της ΠΑΝ, και τελικά οι σφίξεις μπορεί να μην είναι ανιχνεύσιμες σε ποσοστό 10% των ενηλίκων μολονότι μόνο 3% έχει συμπτωματική αρτηριακή νόσο.⁷

Η θέσπιση του επιπολασμού της ασυμπτωματικής ΠΑΝ στον γενικό πληθυσμό είναι εξίσου σημαντική. Το πιο χρήσιμο μη επεμβατικό τεστ για αυτόν τον σκοπό είναι ο ΣΒΔΠ, που μετράται γρήγορα, ανώδυνα και έχει άριστη ευαισθησία και ειδικότητα. Ένας ΣΒΔΠ <math><0,9</math> έχει 95% ευαισθησία και 100% ειδικότητα να ανιχνεύσει αγγειογραφικά θετική νόσο.⁸ Στο πιο σοβαρό άκρο του φάσματος τα περισσότερα από τα δεδομένα σχετικά με τον επιπολασμό της κρίσιμης ισχαιμίας μέλους έχουν ληφθεί από στοιχεία νοσηλεύομενων ασθενών, και μόνο σπάνια από μελέτες βασισμένες σε γενικό πληθυσμό ή χρησιμοποιώντας κριτήρια ΣΒΔΠ.

Επιπολασμός και επίπτωση της ΠΑΝ

Μαρτυρίες από επιδημιολογικές μελέτες που χρησιμοποιούν το ΣΒΔΠ προτείνουν ότι ο επιπολασμός της ασυμπτωματικής ΠΑΝ σε πληθυσμό μεσήλικων και ηλικιωμένων είναι περίπου 7–15%.³⁹ Ωστόσο στη μελέτη Regional Heart, η άμεση εκτίμηση της μηριαίας αρτηρίας με υπέρηχο βρήκε πως 64% των ανθρώπων ηλικίας από 56–77 ετών είχε σημαντική μηριαία αθηροσκλήρυνση και μόνο 10% αυτών ήταν συμπτωματικοί.¹⁰ Μελέτες μετά από νεκροψίες έχουν βρει παρόμοια αποτελέσματα, γεγονός που υποδηλώνει πως η επίπτωση της ασυμπτωματικής ΠΑΝ πρέπει να είναι μεγαλύτερη απ' ό,τι

αρχικώς είχε εκτιμηθεί. Μελέτες πληθυσμού ποικίλλουν ευρέως στην αναφορά της επίπτωσης της διαλείπουσας χωλότητας. Οι περισσότερες από αυτές βασίζονται σε έρευνες βάσει ερωτηματολογίου και ως εκ τούτου είναι επιρρεπείς σε κάποιο βαθμό υπερεκτίμησης.

Παρ' όλα αυτά, είναι φανερό πως η επίπτωση της διαλείπουσας χωλότητας αυξάνεται απότομα με την ηλικία. Η μελέτη Scottish Heart, για παράδειγμα, βρήκε πως ο επιπολασμός είναι 1,1% για τις ηλικίες 40–59.¹¹ Στη μελέτη Limburg (άτομα ηλικίας 40–79 ετών) ο αναφερόμενος επιπολασμός κυμαινόταν μεταξύ 1,4% και 6,1%¹² ανάλογα με τα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν, ενώ η μελέτη Edinburgh Artery υπέδειξε υψηλότερο επιπολασμό της τάξης του 4,5%, αλλά σε μια ομάδα (55–74 ετών) με υψηλότερο μέσο όρο ηλικίας.³

Πληροφορίες για τον επιπολασμό της ΠΑΝ στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (Η.Π.Α.) έχουν προέλθει από την έρευνα NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2000).¹³ Αναλύοντας τα δεδομένα από 2.174 ασθενείς ο Selvin και ο Erlinger βρήκαν πως ανάμεσα σε ενήλικους ηλικίας άνω τα 40 ετών ο επιπολασμός της ΠΑΝ ήταν 4,3% (ως ΠΑΝ ορίστηκε ΣΒΔΠ < 0,9 σε κάθε μέλος). Αυτό ισοδυναμεί περίπου με 5 εκατομμύρια ανθρώπους με ΠΑΝ στις Η.Π.Α. Ανάμεσα σε αυτούς με ηλικία μεγαλύτερη των 70 ετών, ο επιπολασμός ήταν 14,5%¹³ (Εικ. 1.2).

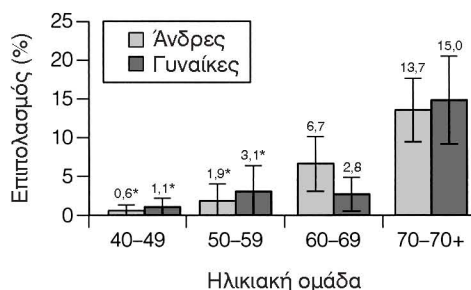
Η επίπτωση της κρίσιμης ισχαιμίας μέλους έχει υπολογιστεί σε περίπου 400 περιστατικά ανα εκατομμύριο πληθυσμού ανά έτος, το οποίο ισοδυναμεί με επιπολασμό 1 σε 2.500 του πληθυσμού ετησίως.¹⁴ Για κάθε 100 ασθενείς με διαλείπουσα χωλότητα, ένας ασθενής περίπου τον χρόνο θα αναπτύξει κρίσιμη ισχαιμία.⁸

Φυσική ιστορία της ΠΑΝ: αποτελέσματα καρδιαγγειακά και κάτω μελών

Είναι σημαντικό όταν γίνεται συζήτηση για τη φυσική ιστορία της ΠΑΝ να λαμβάνονται υπ' όψιν η πρόοδος της νόσου στα κάτω μέλη και η τύχη του ασθενούς αναφορικά με το σύνολο των καρδιαγγειακών επιπλοκών.

Ασυμπτωματική νόσος

Η μελέτη Edinburgh Artery είναι μία από τις λίγες μελέτες που έχουν εξετάσει τη φυσική εξέλιξη μεταξύ των συμπτωματικών ασθενών με παθολογικό ΣΒΔΠ και τον ρυθμό ανάπτυξης των συμπτωμάτων. Μεταξύ των ασθενών με ασυμπτωματική ΠΑΝ, 7–15 ανέπτυξε διαλείπουσα χωλότητα σε μια περίοδο μεγαλύτερη των 5 ετών, εξαρτώμενη από τη σοβαρότητα της νόσου.⁴ Μια πιο πρόσφατη μελέτη από την Ολλανδία ανέφερε παρόμοια αποτελέσματα, με 27 ασθενείς από σύνολο 177 ασυμπτωματικών ασθενών (15%) να αναπτύσσουν συμ-



Εικόνα 1.2 • Πρόσφατες πληροφορίες για τον επιπολασμό της ΠΑΝ από την Αμερικανική Εθνική έρευνα υγείας και διατροφής, που επιβεβαιώνουν απότομη αύξηση του επιπολασμού σε σχέση με την ηλικία.

πτώματα κάτω μελών σε μια περίοδο παρακολούθησης 7 ετών.¹⁵

Πληροφορίες για αλλαγές στο ΣΒΔΠ και στους παράγοντες κινδύνου για ελάττωση του ΣΒΔΠ προέκυψαν από τη μελέτη Cardiovascular Health.¹⁶ Ανάμεσα σε 5.000 ασθενείς με φυσιολογικό αρχικό ΣΒΔΠ, 9,5% είχε σημαντική μείωση του ΣΒΔΠ σε μια περίοδο παρακολούθησης 6 ετών. Σε ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες για την ελάττωση του ΣΒΔΠ συμπεριλαμβάνονται η ηλικία [odds ratio (OR) 1,96 για την ηλικιακή ομάδα 75–84 και 3,79 για τους ασθενείς > 85 ετών], το κάπνισμα (OR 1,74), η υπέρταση (OR 1,64), ο σακχαρώδης διαβήτης (OR 1,77) και η αύξηση της LDL χοληστερίνης.¹⁶ Η μείωση του ΣΒΔΠ έχει συσχετιστεί με αύξηση της κρεατινίνης ορού,¹⁷ υποδεικνύοντας πως ακόμη και η ασυμπτωματική ΠΑΝ μπορεί να επηρεάσει τη νεφρική λειτουργία.

Υπάρχουν αποδείξεις πως ασθενείς με ασυμπτωματική ΠΑΝ έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να αναπτύξουν συστηματικές καρδιαγγειακές επιπλοκές. Η πιθανότητα θανάτου ή αναπηρίας από καρδιακά ή εγκεφαλικά συμβάματα μπορεί να είναι πολύ υψηλότερη από την πιθανότητα συμπτωμάτων από τα κάτω μέλη (διαλείπουσα χωλότητα ή οξεία ισχαιμία κάτω μέλους). Η μελέτη Edinburgh Artery έδειξε πως ασυμπτωματικοί ασθενείς με ΠΑΝ έχουν αυξημένη πιθανότητα για οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Πράγματι, έχουν περίπου τον ίδιο αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων και θανάτου όπως και οι ασθενείς με διαλείπουσα χωλότητα.³ Ισχύει επίσης το αντίστροφο, π.χ. σε άνδρες με ασυμπτωματική στένωση της καρωτίδας ο ΣΒΔΠ ήταν ο πιο ισχυρός προγνωστικός παράγοντας για κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου.¹⁸

Διαλείπουσα χωλότητα

Μελέτες που εμπεριέχουν παρακολούθηση μεγάλης πληθυσμιακής ομάδας προτείνουν πως έως και 50% των

ασθενών με διαλείπουσα χωλότητα θα παραμένει σχετικά σταθερό (δηλαδή χωρίς χειροτέρευση στην απόσταση βάρδισης) ή θα έχει κάποια αυτόματη βελτίωση των συμπτωμάτων σε διάστημα 5 ετών. Μόνο 25% των ασθενών με διαλείπουσα χωλότητα θα αναπτύξει σοβαρή επιδείνωση στην απόσταση βάρδισης.^{19,20} Η μελέτη Basle 20 είναι τυπική για κάποιες μελέτες παρατήρησης στις οποίες 2/3 των ασθενών που επιβίωσαν στα 5 χρόνια δεν ανέφεραν περιοριστική διαλείπουσα χωλότητα (δηλαδή τα συμπτώματά τους είχαν επιλυθεί), στην πραγματικότητα όμως 63% των ασθενών είχε αγγειογραφική εξέλιξη της νόσου. Αυτό δείχνει πως παρ' όλο που η ΠΑΝ είναι παθολογικά προοδευτική, άλλοι παράγοντες συμβάλλουν στη συμπτωματολογία π.χ. δημιουργία παράπλευρου δικτύου, φυσιολογική και ψυχολογική προσαρμογή. Παρόλο που ¼ των ασθενών με διαλείπουσα χωλότητα έχει συμπτώματα που χειροτερεύουν με τον χρόνο, μόνο 5% επιδεινώνεται τόσο ώστε να χριζεί επέμβασης επαναιμάτωσης και μόνο 1–2% θα χρειαστεί μείζονα ακρωτηριασμό.⁸

Αν και η έκβαση από τα κάτω μέλη είναι συνήθως πολύ καλή για ασθενείς με ανεπίπλεκτη διαλείπουσα χωλότητα, η μεγαλύτερη ανησυχία για αυτούς τους ασθενείς είναι ο αυξημένος κίνδυνος καρδιαγγειακών επιπλοκών λόγω της σιωπηλής ή της συμπτωματικής αθηροσκλήρυνσης σε άλλες αγγειακές περιοχές. Ασθενείς με διαλείπουσα χωλότητα έχουν κίνδυνο 2–4% να υποστούν ένα μη θανατηφόρο καρδιαγγειακό σύμβαμα εντός του πρώτου έτους διάγνωσης και 1–3% ετήσια επίπτωση έπειτα.⁸ Ωστόσο, για τους περισσότερους ασθενείς ο κίνδυνος στεφανιαίας νόσου είναι μεγαλύτερος από 30% πέραν των 10 ετών, και ο θάνατος από κάθε αιτία είναι παρόμοιος με πολλές μορφές καρκίνου. Στη μελέτη CASS, οι ασθενείς με ΠΑΝ είχαν 25% μεγαλύτερη πιθανότητα θανάτου απ' ό,τι ασθενείς χωρίς ΠΑΝ.²¹

Κρίσιμη ισχαιμία μέλους

Από μια εθνική έρευνα που διεξήχθη το 1993 από την Αγγειοχειρουργική Κοινότητα της Μεγάλης Βρετανίας και της Ιρλανδίας αποδείχθηκε ότι στο 70% των ασθενών με κρίσιμη ισχαιμία προτάθηκε κάποιας μορφής επέμβαση επαναιμάτωσης, με 75% πιθανότητα διάσωσης μέλους. Το συνολικό ποσοστό ακρωτηριασμού παρ' όλα αυτά ήταν 21,5% ενώ το ποσοστό θανάτου ήταν 13,5%.¹⁴ Έτσι η συνολική μακροπρόθεσμη πρόγνωση για αυτούς τους ασθενείς είναι πάρα πολύ πτωχή.

Η μείωση της αθηροθρόμβωσης για το συνεχιζόμενο μητρώο υγείας (REACH)

Το μεγάλο αυτό πολυεθνικό μητρώο παρέχει χρήσιμες πληροφορίες παρατήρησης για το φάσμα της εξέλι-

ξης της νόσου, τα καρδιαγγειακά αποτελέσματα και τα πρότυπα θεραπείας στον 21ό αιώνα. Ένα σύνολο 67.888 ασθενών, ηλικίας 45 ετών και άνω, από 44 χώρες εγγράφηκαν στη βάση δεδομένων εφόσον είχαν είτε εγκαταστημένη καρδιαγγειακή νόσο ή ήταν ασυμπτωματικοί με τουλάχιστον 3 παράγοντες κινδύνου ($n=12.389$). Ανάμεσα στην ομάδα των συμπτωματικών, οι ασθενείς εντάχθηκαν με βάση τη στεφανιαία νόσο (ΣΝ· $n=40.248$), εγκεφαλοαγγειακή νόσο (ΕΝ· $n=18.843$) ή ΠΑΝ ($n=8.273$).²² Στην ομάδα αυτή το 16% είχε πολυαγγειακή νόσο

Τα τριετή αποτελέσματα των δεδομένων από τη REACH έχουν δημοσιευτεί.²³ Ανάμεσα στους ασθενείς με εγκαταστημένη καρδιαγγειακή νόσο, ο καρδιαγγειακός θάνατος, το έμφραγμα του μυοκαρδίου ή τα ποσοστά ΑΕΕ ήταν 23% για τους ασθενείς με ΕΝ, 18,7% για ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο και 33,6% για ασθενείς με ΠΑΝ. Ασθενείς με ΠΑΝ ήταν πιο πιθανόν να υποστούν αγγειακό θάνατο (2,9 συμβάματα ανά 100 ανθρώπους-έτη).

Ο αριθμός των αγγειακών περιοχών που έχουν επηρεαστεί από αθηροσκλήρυνση ήταν καθοριστικός παράγοντας για την έκβαση, έτσι ώστε οι ασθενείς με πολυαγγειακή νόσο είχαν τα μεγαλύτερα ποσοστά μείζονων καρδιαγγειακών συμβαμάτων μετά από 3 έτη.

Επιδημιολογικοί παράγοντες κινδύνου για ΠΑΝ και τυχαιοποιημένες μελέτες για τροποποίηση θεραπείας της νόσου για δευτερογενή πρόληψη

Καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου γενικά

Υπάρχει μεγάλος αριθμός παραγόντων κινδύνου σχετιζόμενος με την εξέλιξη της αθηροσκληρυντικής νόσου (Εικ 1.3). Ωστόσο είναι σημαντικό να δοθεί έμφαση στη διάκριση μεταξύ του καρδιαγγειακού παράγοντα κινδύνου και της απόδειξης ότι η παρέμβαση για αλλαγή του παράγοντα κινδύνου βελτιώνει την κλινική έκβαση (π.χ. συμπτώματα ή επιβίωση). Μπορεί παράγοντες όπως τα υψηλά επίπεδα ομοκυστεΐνης στον ορό ή η συγκέντρωση ινοδωγόνου να είναι ασθενείς παράγοντες κινδύνου για ΠΑΝ, αλλά μπορεί να μην έχουν ιδιαίτερη κλινική σημασία αν δεν υπάρχουν αποδείξεις από προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες πως η μείωση της ομοκυστεΐνης²⁴ ή του ινοδωγόνου επηρεάζει την έκβαση της νόσου. Πράγματι, αυτό απεικονίζεται καλά σε μια πρόσφατη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη του φυλικού οξέος και των συμπληρωμάτων της βιταμίνης Β (B_2 και B_{12}), που πέτυχαν τον στόχο της παρατεταμένης μείωσης επιπέδων ομοκυστεΐνης στον ορό σε ασθενείς με εγκατε-



Εικόνα 1.3 • Μειζονες καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου μπορούν να ταξινομηθούν ως: προϋπάρχουσα νόσος, μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου, τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου, όπου οι ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες έδειξαν τα οφέλη από τη θεραπεία.

στημένη καρδιαγγειακή νόσο, όμως αυτό δεν είχε καμία επίδραση σε αποτελέσματα όπως η θνητότητα και τα μη θανατηφόρα καρδιαγγειακά συμβάματα.²⁵

Παράγοντες κινδύνου για ΠΑΝ

Σε μια μελέτη, χρησιμοποιώντας προσαρμοσμένη ανάλυση παλινδρόμησης ως προς την ηλικία και το φύλο, οι ακόλουθοι παράγοντες κινδύνου (και η συνολικό ποσοστό πιθανοτήτων, odds ratio – OR) σχετίζονταν σημαντικά με την ΠΑΝ: μαύρη φυλή/εθνικότητα (OR 2,83), κάπνισμα συγχρονικά (OR 4,46), σακχαρώδης διαβήτης (OR 2,71), υπέρταση (OR 1,75), υπερχοληστεριναιμία (OR 1,68) και πτωχή νεφρική λειτουργία (OR 2,00). Αύξηση του ινωδογόνου και των επιπέδων της C αντιδρώσας πρωτεΐνης έχουν επίσης συσχετιστεί με ΠΑΝ.¹³ Παρόμοιοι παράγοντες κινδύνου για ΠΑΝ έχουν βρεθεί και για ασθενείς με διαβήτη χρησιμοποιώντας τη βάση δεδομένων της μελέτης Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC).²⁶ Μια πρόσφατη μελέτη υπέδειξε πως η υψηλή αντιοπνεκτίνη στον ορό είναι προστατευτική για την ανάπτυξη της ΠΑΝ σε γυναίκες.²⁷

Ηλικία και φύλο

Υπάρχει καθαρή απόδειξη από διάφορες μελέτες ότι η αύξηση της ηλικίας σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για ΠΑΝ σε άνδρες και γυναίκες^{3,28} (Εικ. 1.2). Τα αποδεικτικά στοιχεία για τις διαφορές μεταξύ των φύλων είναι

λιγότερο σαφή. Διάφορες μελέτες, συμπεριλαμβανομένης της Framingham Heart Study, έχουν προτείνει πως οι άνδρες έχουν σχεδόν διπλάσιο κίνδυνο σε σύγκριση με τις γυναίκες,²⁸ ενώ αντιθέτως η μελέτη Edinburgh Artery απέτυχε να δείξει οποιαδήποτε σημαντική διαφορά μεταξύ των φύλων,³ και η παρακολούθηση της μελέτης Limburg πρότεινε πως η επίπτωση και των δύο, της συμπτωματικής και της ασυμπτωματικής ΠΑΝ, ήταν μεγαλύτερη στις γυναίκες.¹⁵ Το οικογενειακό ιστορικό είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας πρόωρης χρόνιας καρδιακής νόσου, όμως οι μελέτες απέτυχαν να αποδείξουν την ίδια (πιθανώς γενετική) σχέση με την ΠΑΝ.

Κάπνισμα

Το κάπνισμα σχετίζεται με πολύ αυξημένο αριθμό πρόωρων θανάτων από καρδιαγγειακά και πνευμονολογικά αίτια καθώς και θανάτους από κακοήθεια. Το κάπνισμα είναι χωρίς αμφιβολία ο πιο σημαντικός, τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για ΠΑΝ. Η σχέση μεταξύ του καπνίσματος και της ΠΑΝ αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά το 1911 επειδή συνοδεύονταν από τριπλασιασμό της επίπτωσης της διαλείπουσας χωλότητας μεταξύ των καπνιστών. Το κάπνισμα όχι μόνο επηρεάζει την εξέλιξη της ΠΑΝ αλλά επίσης την κλινική έκβαση των ασθενών με ΠΑΝ που εξακολουθούν να καπνίζουν. Σε καπνιστές είναι πολύ πιο πιθανόν η ΠΑΝ να εξελιχθεί σε κρίσιμη ισχαιμία και πιο πιθανόν να απαιτηθεί ακρωτηριασμός ή αγγειακή παρέμβαση.²⁹ Επιπλέον το κάπνισμα αυξάνει το ποσοστό της συνολικής θνητότητας κατά 1,5–3 μεταξύ των ασθενών με διαλείπουσα χωλότητα.⁶

✓✓ Στους άνδρες η διακοπή του καπνίσματος ελαττώνει τον συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο στο επίπεδο των μη καπνιστών σε διάστημα 5–7 ετών.³⁰ Στις γυναίκες, η διακοπή του καπνίσματος μειώνει τον συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο στο επίπεδο των μη καπνιστών σε διάστημα 2–4 ετών.³¹

Ωστόσο ο αυξημένος κίνδυνος για καρκίνο που είναι συνδεδεμένος με το κάπνισμα χρειάζεται συνήθως 10 χρόνια διακοπής του καπνίσματος για να μειωθεί. Στους άνδρες χρειάζεται περισσότερο διάστημα, περίπου 5 χρόνια, για να φανούν τα οφέλη της διακοπής του καπνίσματος. Παρ' όλα αυτά, η διακοπή του καπνίσματος για την πρόληψη του καρδιαγγειακού κινδύνου είναι σημαντική και τα οφέλη εμφανίζονται σχετικά σύντομα.

Η νικοτίνη προκαλεί εθισμό και τα ποσοστά αυθόρμητης διακοπής του καπνίσματος είναι πολύ χαμηλά (<10%), ακόμη και ανάμεσα σε ασθενείς με ισχυρά κίνητρα. Όσον αφορά στη βοήθεια που μπορεί να προσφερθεί στους ασθενείς που επιθυμούν να διακόψουν το κάπνισμα, υπάρχουν αρκετές προσεγγίσεις.