

CARDIAC NURSING ROUNDTABLE

Κάπνισμα και Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο: Η Εμπειρία μας από τη Μονάδα Στεφανιαίων Νοσημάτων του Π.Γ.Ν. Πατρών

Δήμητρα Μαλαμή, R.N., T.E.MSc,
Ευγενία Παπαντωνοπούλου, R.N., T.E.MSc

Μονάδα Στεφανιαίων Νοσημάτων,
Π.Γ.Ν. Πατρών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

«Διερωτάται κανείς πως οι άνθρωποι εξακολουθούν να καπνίζουν ενώ γνωρίζουν τις βλαβερές συνέπειες του καπνίσματος στην υγεία». Η απορία αυτή παραμένει και ενισχύεται καθημερινά με νέες αποκαλύψεις που έρχονται στο φως της δημοσιότητας για τις βλάβες που προκαλεί το κάπνισμα σε όλα τα οργανικά συστήματα, και κυρίως στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Ο κύριος λόγος που οι καπνιστές δυσκολεύονται να κόψουν το κάπνισμα είναι η ισχυρή σωματική και κυρίως ψυχολογική εξάρτηση από τη νικοτίνη που περιέχει ο καπνός. Δεύτερος σημαντικός λόγος για τη μεγάλη διάδοση του καπνίσματος είναι ότι οι βλαβερές του συνέπειες δεν εκδηλώνονται αμέσως αλλά μετά από αρκετά χρόνια. Οι μισοί από τους σημερινούς καπνιστές (περίπου 650 εκατ. άνθρωποι) θα πεθάνουν τελικά από κάποια νόσο που σχετίζεται με το κάπνισμα. Υπεύθυνοι άμεσα για τον εθισμό και τη διαίωση της καπνιστικής συνήθειας και τις βλαπτικές επιπτώσεις που αυτή φέρει στην υγεία είναι η νικοτίνη που περιέχεται στα τσιγάρα. Εκτός από τη νικοτίνη, η οποία είναι ένα ιδιαίτερα ισχυρό δηλητήριο, οι συνέπειες στην υγεία οφείλονται στις 2500 περίπου τοξικές ουσίες που περιέχονται στα φύλλα καπνού, καθώς και στις περίπου 4000 ουσίες που παράγονται κατά την καύση των φύλλων τους.

Οι επιπτώσεις του καπνίσματος στην αύξηση της θνησιμότητας, της θνητότητας και της εν γένει νοσηρότητας είναι πλέον αποδεδειγμένες. Οι καπνιστές αυξάνουν τον κίνδυνο για καρκίνο του πνεύμονα κατά μέσω όρου 5 έως 10 φορές στα αναπτυγμένα κράτη, ενώ το κάπνισμα ευθύνεται για περισσότερους από 80% των περιπτώσεων του καρκίνου του πνεύμονα, και γενικά αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου σε ολόκληρο το σώμα. Είναι ίσως, ο βασικότερος προδιαθεσικός παράγοντας αγγειοπάθειας της οποίας δυστυχώς κορωνίδα αποτελεί η στεφανιαία νόσος.¹ Σύμφωνα με υπολογισμούς του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.) για το έτος 2003, 16,7 εκατομμύρια άνθρωποι πεθαίνουν κάθε χρόνο λόγω καρδιαγγειακής νόσου. Ο αριθμός αυτός αποτελεί το 29% της παγκόσμιας θνησιμότητας. Προβλέπεται ότι έως το 2020 η καρδιαγγειακή νόσος θα αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου και ανικανότητας, με αριθμό θανάτων που θα ανέλθει σε περισσότερο από 20 εκατομμύρια ετησίως.¹ Ο Π.Ο.Υ. εκτίμησε ότι περισσότερο από 50% των θανάτων και της ανικανότητας που προκαλούνται από καρδιακές παθήσεις και εγκεφαλικά επεισόδια θα μπορούσαν να προληφθούν με το συνδυασμό οικονομικώς αποδοτικών, εθνικών ή και ατομικών προ-σπαθειών για τη μείωση σημαντικών παραγόντων κινδύνου, όπως η υψηλή αρτηριακή

ΣΥΝΤΗΜΗΣΕΙΣ

BYPASS = αορτοστεφανιαία παράκαμψη

FHCAD = οικογενειακό ιστορικό
στεφανιαίας νόσου

ΟΣΣ = οξύ στεφανιαίο σύνδρομο

NSTEMI = non ST-elevation myocardial
infarction / έμφραγμα χωρίς ανύσπαση
του ST

Π.Ο.Υ. = Παγκόσμιος Οργανισμός
Υγείας

PCI = percutaneous coronary intervention
/ αγγειοπλαστική

STEMI = ST elevation myocardial
infarction / έμφραγμα με ανύσπαση
του ST

USAP = unstable angina pectoris /
ασταθής στηθάγχη

Αλληλογραφία:

Δήμητρα Μαλαμή, R.N., T.E.MSc
E-mail: dgmalami@yahoo.gr

πίση, η υψηλή χοληστερόλη, η παχυσαρκία και το κάπνισμα.¹

Στην Ευρώπη η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου και ευθύνεται για περίπου 5 εκατομμύρια θανάτους το χρόνο, δηλαδή για το 50% της θνησιμότητας.² Σε Εθνικό επίπεδο, μελέτες της δεκαετίας 1980 δείχνουν ότι το κάπνισμα προκαλεί το 25% των θανάτων μεταξύ των γυναικών και των ανδρών 35 έως 69 ετών στις ΗΠΑ, για περίπου δηλαδή 200.000 θανάτους ετησίως.³ Τα ποσοστά θανάτου λόγω αγγειακής νόσου τη δεκαετία 1980 μειώθηκαν σημαντικά, λόγω μείωσης του καπνίσματος και άλλων παραγόντων κινδύνου.³

Στην Ελλάδα η στεφανιαία νόσος αποτελεί την δεύτερη αιτία θανάτου μαζί με τις παθήσεις του κυκλοφορικού συστήματος τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, σύμφωνα με τα επιδημιολογικά στοιχεία του Π.Ο.Υ. του 1983. Ο κίνδυνος για εκδήλωση στεφανιαίας νόσου από το κάπνισμα αυξήθηκε στις ΗΠΑ κατά το μεγαλύτερο μέρος του 20^{ου} αιώνα πρώτα στους άνδρες καπνιστές, και αργότερα στις γυναίκες από τις οποίες λίγες κάπνιζαν τακτικά πριν τον πρώτο παγκόσμιο πόλεμο. Η ημερήσια κατανάλωση τσιγάρων κορυφώθηκε κατά τη διάρκεια της δεκαετίας 1970 στους άνδρες καπνιστές και το 1980 για τις γυναίκες.⁴

Η πιο συχνή αιτία στεφανιαίας νόσου είναι η απόφραξη των μεγάλων επικαρδιακών αγγείων λόγω αθηροσκληρώσεως.⁵ Σε πρόσφατη μελέτη, σε ασθενείς που δεν υπήρξαν καπνιστές τα ποσοστά θανάτου από ισχαιμική καρδιοπάθεια –καρδιακές παθήσεις και οποιαδήποτε τύπου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου μειώθηκαν από την περίοδο 1959-1965 στη σύγχρονη περίοδο κατά 79% μεταξύ των γυναικών και 74% μεταξύ των ανδρών. Οι μειώσεις αυτές ήταν αναλογικά μεγαλύτερες από εκείνες που παρατηρήθηκαν στους καπνιστές, κατά συνέπεια ο κίνδυνος θανάτου που σχετίζεται με τους καπνιστές αυξήθηκε στους καρδιαγγειακούς ασθενείς σε αντίθεση με τους μη καπνιστές.⁴ Ο κίνδυνος για ισχαιμική καρδιοπάθεια ήταν 2.50 φορές μεγαλύτερος για τους άντρες και 2.86 για τις γυναίκες. Η διακοπή του καπνίσματος σε οποιαδήποτε ηλικία μειώνει δραματικά τα ποσοστά θανάτου.⁴ Η επιβίωση των καπνιστών ήταν μικρότερη από 11 χρόνια για τις γυναίκες και 12 χρόνια για τους άντρες τους μη καπνιστές.³

Η διακοπή του καπνίσματος είχε ευνοϊκά αποτελέσματα για τις νεότερες ηλικίες. Για τους καπνιστές που σταματούν το κάπνισμα σε ηλικία 25 έως 34 χρονών (μέσος όρος 29), οι καμπύλες επιβίωσης ήταν σχεδόν πανομοιότυπες με εκείνες που δεν είχαν καπνίσει ποτέ, πράγμα που σημαίνει ότι όσοι κόβουν το κάπνισμα κερδίζουν περίπου 10 χρόνια στην ζωή τους σε σχέση με εκείνους που συνεχίζουν να καπνίζουν. Οι καμπύλες επιβίωσης ήταν κάπως χειρότερες για τους καπνιστές που είχαν σταματήσει να καπνίζουν στην ηλικία των 35-44 ετών (μέσος όρος 39) σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν καπνίσει ποτέ. Επιπλέον οι καπνιστές που σταμάτησαν το κάπνισμα μπορούν να κερδίσουν περίπου 9 χρόνια στη ζωή τους, σε σύγκριση με εκείνους που συνέχιζαν να καπνίζουν. Έτσι, η διακοπή σε ηλικία περίπου 39 ετών μειώνει την αύξη-

ση του κινδύνου για θάνατο από οποιαδήποτε αιτία κατά 90% περίπου. Παρ' όλα αυτά οι καπνιστές που είχαν σταματήσει σε ηλικία 39 ετών είχαν ακόμα περίσσεια 20% κίνδυνο σε σύγκριση με εκείνους που δεν κάπνισαν ποτέ. Αν και αυτός ο κίνδυνος είναι σημαντικός, είναι όμως πολύ μικρότερος από την 200% αύξηση του κινδύνου μεταξύ εκείνων που συνέχιζαν να καπνίζουν. Οι καπνιστές που διέκοψαν το κάπνισμα σε ηλικία 45 έως 54 ετών από εκείνους που σταμάτησαν σε ηλικία 55 έως 64 ετών (μέση 49 και 59 αντίστοιχα) κέρδισαν περίπου 6 και 4 χρόνια αντίστοιχα. Ακόμη και η διακοπή στην ηλικία των 45 έως 54 έτη ελαττώνουν επιπλέον τον κίνδυνο θανάτου κατά περίπου δύο τρίτα.³

Η συνολική θνησιμότητα μεταξύ των καπνιστών και των δύο φύλων στις ΗΠΑ είναι περίπου τρεις φορές υψηλότερο σε σχέση με τους μη καπνιστές, και οι καπνιστές χάνουν κατά μέσο όρο τουλάχιστον μια δεκαετία από τη ζωή τους. Οι γυναίκες σε αυτή την ομάδα αντιπροσωπεύουν την πρώτη γενιά των γυναικών στις ΗΠΑ στην οποία όσες κάπνιζαν και είχαν αρχίσει νωρίς στη ζωή τους να καπνίζουν ο κίνδυνος θανάτου για τις γυναίκες αυτές ήταν 50% μεγαλύτερος από τον κίνδυνο που αναφέρθηκε στις μελέτες του 1980. Ευρήματα από προοπτικές μελέτες⁴⁻⁸ επισημαίνουν την παγκόσμια σημασία ελέγχου του καπνού. Υπολογίζεται ότι 1.3 εκατομμύρια καπνιστές ζουν σε χώρες μεσαίου εισοδήματος.⁴ Περίπου 30 εκατομμύρια νεαροί ενήλικες αρχίζουν το κάπνισμα ετησίως (περίπου το 50% των νεαρών ανδρών και περίπου 10% των νεαρών γυναικών), και τα τρέχοντα πρότυπα δεν δείχνουν συμπεριφορά συμμόρφωσης.⁹ Στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες υπάρχουν περισσότεροι πρώην καπνιστές σε σχέση με νέους καπνιστές, και η διακοπή του καπνίσματος εξακολουθεί να παραμένει σε χαμηλά επίπεδα στις αναπτυσσόμενες χώρες.⁸ Έτσι με βάση τα δεδομένα από τρέχουσες μελέτες και τα ποσοστά έναρξης και διακοπής του καπνίσματος, το κάπνισμα το οποίο σκότωσε 100 εκατομμύρια ανθρώπους στον 20 αιώνα, θα σκοτώσει περίπου 1 δις τον 21 αιώνα.⁷⁻⁹ Κίνητρα που μπορεί να οδηγήσουν στη μείωση των ποσοστών έναρξης καθώς και στην αύξηση των ποσοστών διακοπής σε όλο τον κόσμο περιλαμβάνουν οι υψηλότερες τιμές των τσιγάρων μέσω της αύξησης των ειδικών φόρων, κατανάλωσης φόρου, περιορισμός για κάπνισμα σε δημόσιους χώρους, απαγόρευση της διαφήμισης για προώθηση των προϊόντων καπνού, η δημόσια εκπαίδευση σχετικά με τους κινδύνους από το κάπνισμα και τα οφέλη από τη διακοπή του.⁸⁻¹¹

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν η εκτίμηση της συχνότητας επανεισαγωγής, θνητότητας και θνησιμότητας των ασθενών που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία και ακολούθησε επαναϊμάτωση με αγγειοπλαστική ή bypass ή ακολούθησαν συντηρητική αγωγή μετά απο οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ). Επιπλέον σκοπός της μελέτης ήταν να

συλλεχθούν στοιχεία για τις καρπιοσπαστικές συνήθειες των καρδιολογικών ασθενών μετά από ΟΣΣ και την επίδραση αυτών στην πρόγνωσή τους. Πιο συγκεκριμένα από τους ασθενείς που ήταν καρπιοσπαστικές μελετήσαμε τις καρπιοσπαστικές τους συνήθειες καθώς και τις γνώσεις τους στις βλαβερές συνέπειες του καπνίσματος και την πρόθεσή τους να εμπιστευτούν κάποιο αντικαρπιοσπαστικό ιατρείο.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πρόκειται για μια αναδρομική μελέτη η οποία διενεργήθηκε το 2012 και αφορούσε ασθενείς οι οποίοι νοσηλεύτηκαν στη Μονάδα Στεφανιαίων Νοσημάτων του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (STEMI, NSTEMI, USAP) στο διάστημα 2008-2009. Το υλικό μας αποτέλεσαν 185 ασθενείς από τους οποίους 154 ήταν άνδρες και 31 ήταν γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 67,5 έτη (+14,5) (Πίνακας 1). Καρπιοσπαστικές ήταν το 50,3% ενώ σημαντική κατανάλωση αλκοόλ έκανε το 11,4%. Κριτήρια αποκλεισμού δεν υπήρχαν, ενώ όλοι οι ασθενείς συμμετείχαν με τη δική τους συναίνεση, αφού πρώτα ενημερώθηκαν για τη μελέτη και διαβεβαιώθηκαν ότι δεν θα χρησιμοποιηθούν τα προσωπικά τους στοιχεία.

Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν τηλεφωνικά με ερωτηματολόγιο, το οποίο συντάχθηκε από την ερευνητική ομάδα αφού προηγουμένως ζητήθηκαν και δόθηκαν οι προβλεπόμενες άδειες για τα προσωπικά δεδομένα των ασθενών. Ερωτήθηκαν τα δημογραφικά στοιχεία, εάν κάπνιζαν ή όχι προ του ΟΣΣ και εάν κατανάλωναν αλκοόλ (Πίνακας 1), ενώ συλλέχθηκαν και στοιχεία για τους πρόσθετους παράγοντες κινδύνου που μπορεί να είχαν την ίδια περίοδο (αρτηριακή υπέρταση, υπερχοληστερόλη, σακχαρώδης διαβήτης, κληρονομικό ιστορικό). Θεωρήθηκαν ως υπερχοληστερόλη οι ασθενείς που είχαν αυξημένη αρτηριακή πίεση κατά δήλωσή τους συστολική >140 mm/Hg και διαστολική >90 mm/Hg. Μετά συλλέχθηκαν στοιχεία επιβίωσης, επανεισαγωγής και θνητότητας για το διάστημα των τριών ετών μετά το ΟΣΣ. Στην ομάδα πληθυσμού που ήταν καρπιοσπαστικές προ του ΟΣΣ αναλύθηκε εάν συνέχιζαν να καπνίζουν. Εάν όχι, σε πόσο χρονικό διάστημα το είχαν διακόψει και με ποιο τρόπο (μόνοι ή με φαρμακευτική αγωγή). Εάν συνέχιζαν να καπνίζουν, ερωτήθηκαν πόσο συχνά καπνιστές ήταν και πόσα τσιγάρα έκαναν ημερησίως. Τέλος, ερωτήθηκαν εάν είχαν ενημερωθεί από τον θεράποντα ιατρό τους για τις βλαβερές συνέπειες που προκαλεί για την υγεία τους το κάπνισμα και εάν τους συστάθηκε να το διακόψουν, ειδικά μετά από ένα τέτοιο καρδιαγγειακό επεισόδιο.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 18.0. Οι μέσες τιμές (mean) και οι τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Οι απόλυτες

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

	N	%
Ηλικία, μέση τιμή±SD	67,0±14,5	
Φύλο		
Γυναίκες	31	16,8
Άνδρες	154	83,2
Επάγγελμα		
ΑΓΡΟΤΗΣ	26	14,1
ΑΝΕΡΓΟΣ	1	0,5
Δ.Υ.	14	7,6
ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟΣ	1	0,5
ΕΛΕΥΘΕΡΟΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΑΣ	6	3,2
ΕΜΠΟΡΟΣ	7	3,8
ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΟΣ	1	0,5
ΙΔ. ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟΥ	1	0,5
ΙΔ. ΥΠΑΛ.	37	20,0
ΙΕΡΕΑΣ	1	0,5
ΜΑΓΕΙΡΑΣ	1	0,5
ΜΟΥΣΙΚΟΣ	1	0,5
ΟΔΗΓΟΣ	1	0,5
ΣΙΔΗΡΟΥΡΓΟΣ	1	0,5
ΣΥΝΤΑΞΙΟΥΧΟΣ	85	45,9
ΤΕΧΝΙΚΟΣ	1	0,5
Ασφάλεια		
ΑΝΑΣΦΑΛΙΣΤΟΣ	1	0,5
ΔΕΗ	3	1,6
ΔΗΜΟΣΙΟ	21	11,4
ΙΔΙΩΤΙΚΗ	4	2,2
ΙΚΑ	76	41,1
NAT	1	0,5
ΟΑΕΕ	10	5,4
ΟΓΑ	55	29,7
ΠΡΟΝΟΙΑ	1	0,5
ΤΑΠΟΤΕ	5	2,7
ΤΑΣ	1	0,5
ΤΕΒΕ	4	2,2
ΤΣΑ	1	0,5
ΤΥΔΚΥ	1	0,5
ΤΥΠΕΤ	1	0,5
Κάπνισμα		
Όχι	92	49,7
Ναι	93	50,3
Αλκοόλ		
Όχι	164	88,6
Ναι	21	11,4

(N) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ δυο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το Student's t-test. Για τη σύγκριση αναλογιών χρησιμοποιήθηκε το Pearson's χ^2 test ή το Fisher's exact test όπου ήταν απαραίτητο. Για την εύρεση ανεξάρτητων παραγόντων που σχετίζονται με την επιβίωση των συμμετεχόντων έγινε πολυμεταβλητή ανάλυση επιβίωσης με χρήση μοντέλων αναλογικού κινδύνου Cox (Cox proportional-hazard models) με τη μέθοδο διαδοχικής ένταξης-αφαίρεσης (stepwise) με $p_{entry}=0,05$ και $p_{removal}=0,10$ από την οποία προέκυψαν σχετικοί κίνδυνοι (Hazard ratio) με τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης τους (95% ΔΕ). Οι αλληλεπιδράσεις των μεταβλητών με το χρόνο χρησιμοποιήθηκαν προκειμένου να ελεγχθούν οι θεωρητικές προϋποθέσεις του μοντέλου. Για την απεικόνιση της αθροιστικής πιθανότητας επιβίωσης χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος Kaplan-Meier. Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το δείγμα αποτελείται από 185 ασθενείς με μέση ηλικία τα 67,0 έτη ($\pm 14,5$). Στον πίνακα που ακολουθεί δίνονται δημογραφικά στοιχεία των ασθενών.

Το 83,2% των ασθενών ήταν άντρες. Ακόμα, το 45,9% των ασθενών ήταν συνταξιούχοι και το 41,1% ήταν ασφαλισμένοι στο ΙΚΑ. Σχεδόν οι μισοί από τους ασθενείς καπνίζουν με το ποσοστό να είναι 50,3% και το 11,4% των ασθενών καταναλώνει αλκοόλ.

Στον πίνακα 2 που ακολουθεί δίνονται τα συνοδά νοσήματα των συμμετεχόντων.

Το 45,9% των ασθενών έπασχαν από αρτηριακή υπέρταση, το 37,3% από FHCAD, το 46,5% από υπερχοληστερόλη και το 23,8% από σακχαρώδη διαβήτη. Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων είχε STEMI με το ποσοστό να φτάνει το 76,2%.

Στο ακόλουθο γράφημα 1 δίνονται οι συνυπάρχουσες νόσοι των ασθενών.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.

		N	%
Αρτηριακή υπέρταση	Όχι	100	54,1
	Ναι	85	45,9
Οικογενειακό ιστορικό ΣΝ	Όχι	116	62,7
	Ναι	69	37,3
Υπερχοληστερόλη	Όχι	99	53,5
	Ναι	86	46,5
Σακχαρώδης διαβήτης	Όχι	141	76,2
	Ναι	44	23,8
Οξεία στεφανιαία σύνδρομα	STEMI	141	76,2
	NSTEMI	19	10,3
	USAP	25	13,5

ΣΝ = στεφανιαία νόσος

Στο γράφημα 2 που ακολουθεί δίνονται τα οξεία στεφανιαία σύνδρομα των ασθενών.

ΓΡΑΦΗΜΑ 2

Ο χρόνος που μεσολάβησε από πριν μέχρι μετά την παρακολούθηση ήταν 3 χρόνια για όλους τους ασθενείς. Στον πίνακα 3 που ακολουθεί δίνονται τα στοιχεία που καταγράφηκαν μετά την παρακολούθηση.

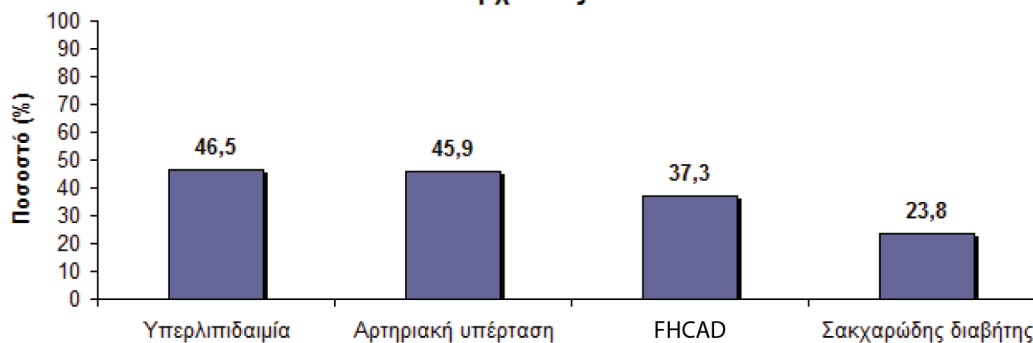
Το 62% των ασθενών έκανε PCI μετά το ΟΣΣ. Ακόμα, το 48,6% των ασθενών νοσηλεύτηκε μετά το ΟΣΣ με τον συχνότερο λόγο να είναι τα καρδιολογικά προβλήματα (66,7%).

Στο γράφημα 3 που ακολουθεί δίνεται η πορεία των ασθενών μετά το ΟΣΣ και το πλάνο θεραπείας.

Στον πίνακα 4 που ακολουθεί δίνονται τα στοιχεία που καταγράφηκαν μετά την παρακολούθηση και αναφέρονται στη διακοπή του καπνίσματος.

Το 18,9% των ασθενών συνεχίζει το κάπνισμα μετά το ΟΣΣ, ενώ το ποσοστό αυτό στους ασθενείς που κάπνιζαν και πριν είναι 37,6%. Από εκείνους που το έκοψαν, το 96,5% το έκοψε αμέσως και το 98,2% το διέκοψαν μόνοι τους. Από

Συνυπάρχουσες νόσοι



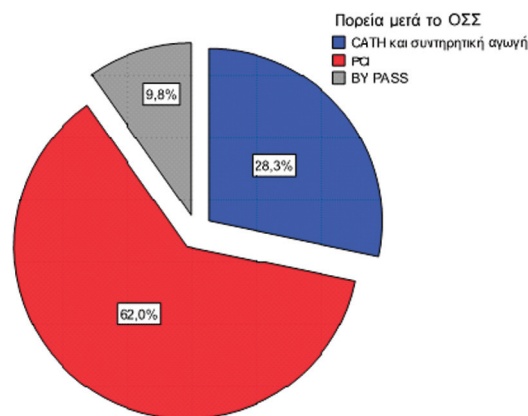
ΓΡΑΦΗΜΑ 1

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

		N	%
Πορεία μετά το ΟΣΣ	CATH & συντηρητική αγωγή	52	28,3
	PCI	114	62,0
	BYPASS	18	9,8
Επόμενη νοσηλεία μετά το ΟΣΣ	Όχι	95	51,4
	Ναι	90	48,6
Αν ναι, λόγω			
	Καρδιολογικών προβλημάτων	60	66,7
	Γενικών προβλημάτων	14	15,6
	Άλλων προβλημάτων	21	23,3

BYPASS = αορτοστεφανιαία παράκαμψη, CATH = στεφανιογραφία, ΟΣΣ = οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, PCI = percutaneous coronary intervention (αγγειοπλαστική).

εκείνους που εξακολουθούν να καπνίζουν μετά το ΟΣΣ, το 91,4% καπνίζει συστηματικά και σε όλους έχει μιλήσει ο γιατρός τους για τις βλαβερές συνέπειες που προκαλεί στην υγεία τους το κάπνισμα μετά από ένα τέτοιο επεισόδιο. Τέλος, το



ΓΡΑΦΗΜΑ 3.

8,6% των ασθενών που εξακολουθούν να καπνίζουν μετά το ΟΣΣ έχουν σκεφτεί να επισκεφτούν κάποιο αντικαπνιστικό ιατρείο για βοήθεια.

Στον πίνακα 5 που ακολουθεί δίνονται τα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος μετά το ΟΣΣ ανάλογα με δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά στο σύνολο των ασθενών

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.

		N	%
Συνέχεια καπνίσματος μετά το ΟΣΣ	Δεν καπνίζουν ή το έχουν διακόψει	150	81,1
	Ναι	35	18,9
Συνέχεια καπνίσματος μετά το ΟΣΣ*	Όχι	58	62,4
	Ναι	35	37,6
Αν όχι:			
Χρόνος διακοπής	Αμέσως	55	96,5
	Τον πρώτο μήνα	1	1,8
	Μετά τον πρώτο μήνα	1	1,8
Το διακόψατε	Μόνοι	56	98,2
	Με βοήθεια	1	1,8
Με κάποιο φάρμακο	Όχι	12	100,0
	Ναι	0	,0
Αν ναι,			
Καπνίζετε συστηματικά	Όχι	3	8,6
	Ναι	32	91,4
Σας έχει μιλήσει ο γιατρός σας για τις βλαβερές συνέπειες που προκαλεί στην υγεία σας το κάπνισμα μετά από ένα τέτοιο επεισόδιο;	Όχι	0	0,0
	Ναι	35	100,0
Ημερήσιος αριθμός τσιγάρων, μέση τιμή±SD		17,6±13,2	
Έχετε σκεφτεί να επισκεφτείτε κάποιο αντικαπνιστικό ιατρείο για βοήθεια;	Όχι	32	91,4
	Ναι	3	8,6

*Αφορά μόνο τους ασθενείς που κάπνιζαν πριν.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5

		Συνέχεια καπνίσματος μετά το ΟΣΣ				P Pearson's χ ² test
		Όχι		Ναι		
		N	%	N	%	
Ηλικία, μέση τιμή±SD		68,3±14,3		61,2±13,8		0,010**
Φύλο	Γυναίκες	28	18,7	3	8,6	0,150
	Άντρες	122	81,3	32	91,4	
Αλκοόλ	Όχι	136	90,7	28	80,0	0,082*
	Ναι	14	9,3	7	20,0	
Αρτηριακή υπέρταση	Όχι	78	52,0	22	62,9	0,246
	Ναι	72	48,0	13	37,1	
FHCAD	Όχι	91	60,7	25	71,4	0,236
	Ναι	59	39,3	10	28,6	
Υπερλιπιδαιμία	Όχι	80	53,3	19	54,3	0,919
	Ναι	70	46,7	16	45,7	
Σακχαρώδης διαβήτης	Όχι	116	77,3	25	71,4	0,460
	Ναι	34	22,7	10	28,6	
Οξεία στεφανιαία σύνδρομο	STEMI	117	78,0	24	68,6	0,066*
	NSTEMI	17	11,3	2	5,7	
	USAP	16	10,7	9	25,7	
Πορεία μετά το ΟΣΣ	CATH και συντηρητική αγωγή	43	28,9	9	25,7	0,567
	PCI	90	60,4	24	68,6	
	BY PASS	16	10,7	2	5,7	
Επόμενη νοσηλεία μετά το ΟΣΣ	Όχι	81	54,0	14	40,0	0,136
	Ναι	69	46,0	21	60,0	
Αν ναι, λόγω						
Καρδιολογικών προβλημάτων	Όχι	25	36,2	5	23,8	0,290
	Ναι	44	63,8	16	76,2	
Γενικών προβλημάτων	Όχι	56	81,2	20	95,2	0,174*
	Ναι	13	18,8	1	4,8	
Άλλων προβλημάτων	Όχι	52	75,4	17	81,0	0,771*
	Ναι	17	24,6	4	19,0	

CATH = στεφανιογραφία; BYPASS = αορτοστεφανιαία παράκαμψη; FHCAD = οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου; NSTEMI = έμφραγμα χωρίς ανάσπαση του ST; ΟΣΣ = οξύ στεφανιαίο σύνδρομο; PCI = αγγειοπλαστική; SD = σταθερή απόκλιση; STEMI = έμφραγμα με ανάσπαση του ST; USAP = ασαθής στηθάγχη.

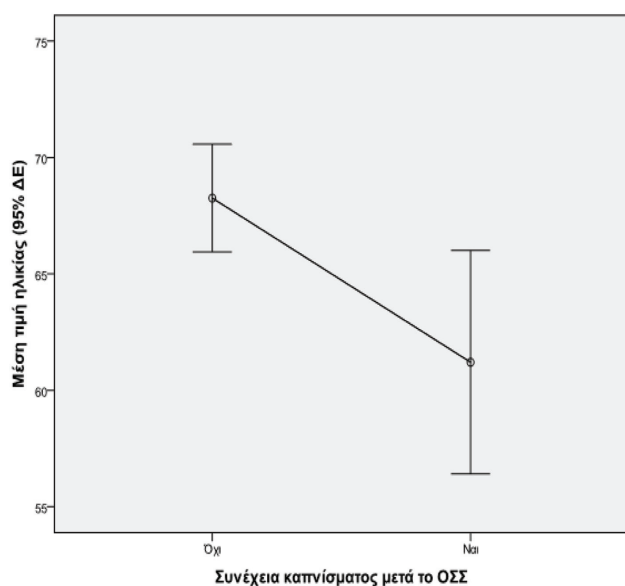
*Fisher's exact test **Student's t-test.

Μόνο η ηλικία βρέθηκε να διαφέρει σημαντικά μεταξύ των ατόμων που διέκοψαν ή όχι το κάπνισμα. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς που διέκοψαν το κάπνισμα ήταν σημαντικά μεγαλύτερης ηλικίας σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν το διέκοψαν. Οι καπνιστικές συνήθειες αντρών και γυναικών δεν διέφεραν μετά το ΟΣΣ. Επίσης, τα ποσοστά κατανάλωσης αλκοόλ δεν διέφεραν μεταξύ των ατόμων που διέκοψαν ή συνέχιζαν το κάπνισμα μετά το ΟΣΣ. Όσο αφορά στην

εμφάνιση συνοδών νοσημάτων, δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στα ποσοστά αρτηριακής υπέρτασης, οικογ. Ιστορικού στεφανιαίας νόσου, υπερλιπιδαιμίας, σακχαρώδη διαβήτη καθώς και διάφορων οξέων στεφανιαίων συνδρόμων μεταξύ των ασθενών που συνέχιζαν το κάπνισμα μετά το ΟΣΣ και εκείνων που το διέκοψαν. Επίσης, η πορεία των ασθενών μετά το ΟΣΣ ήταν παρόμοια ανεξάρτητα με το αν διέκοψαν ή όχι το κάπνισμα, καθώς τα ποσοστά των ασθενών που ακο-

λούθησαν στεφανιογραφία (CATH) και συντηρητική αγωγή ή PCI ή υπεβλήθησαν σε by-pass ήταν περίπου ίδια και στις δύο ομάδες ασθενών. Ακόμα, η διακοπή του καπνίσματος δεν βρέθηκε να επηρεάζει την επόμενη νοσηλεία των ασθενών μετά το ΟΣΣ αφού βρέθηκαν παρόμοια ποσοστά ασθενών που νοσηλεύτηκαν ανεξάρτητα με το αν διέκοψαν ή όχι το κάπνισμα. Όμοια, δεν υπήρξε διαφορά στην αιτιολογία για τη νοσηλεία των ασθενών μεταξύ εκείνων που διέκοψαν το κάπνισμα και εκείνων που το συνεχίζουν μετά το ΟΣΣ.

Στο παρακάτω γράφημα 5 δίνεται η ηλικία των ασθενών ανάλογα με το αν διέκοψαν ή όχι το κάπνισμα μετά το ΟΣΣ.



ΓΡΑΦΗΜΑ 5.

Στον πίνακα 6 που ακολουθεί δίνονται τα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος μετά το ΟΣΣ ανάλογα με δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά στους ασθενείς που κάπνιζαν πριν το ΟΣΣ.

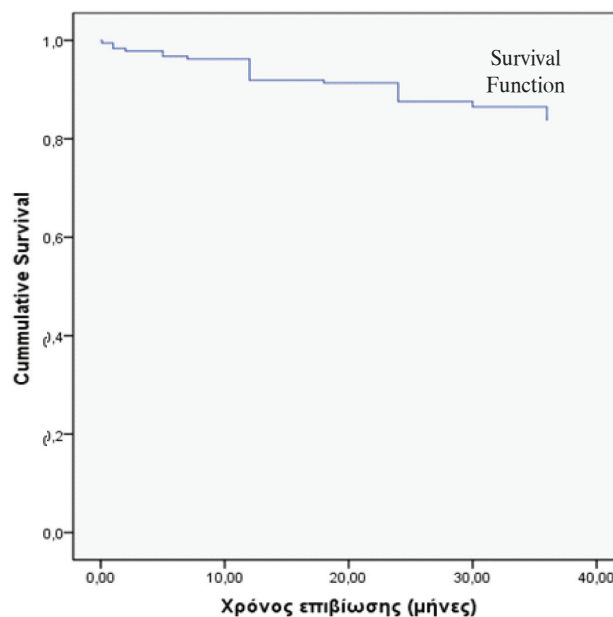
Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στα χαρακτηριστικά των ασθενών ανάλογα με το αν διέκοψαν ή όχι το κάπνισμα. Όσο αφορά στους ασθενείς που κάπνιζαν πριν το ΟΣΣ, τα αποτελέσματα είναι παρόμοια με τα αποτελέσματα που αφορούσαν σε ολόκληρο το δείγμα. Συγκεκριμένα, στους ασθενείς αυτούς δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στην ηλικία τους ανάλογα με το αν διέκοψαν ή όχι το κάπνισμα. Επίσης, άντρες και γυναίκες είχαν παρόμοιες καπνιστικές συνήθειες ακόμα και μετά το ΟΣΣ. Η κατανάλωση αλκοόλ και η εμφάνιση συνοδών νοσημάτων δεν διέφεραν ανάλογα με τον αν διέκοψαν το κάπνισμα μετά το ΟΣΣ οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη. Η μετέπειτα πορεία των ασθενών μετά το ΟΣΣ δεν βρέθηκε να επηρεάζεται από τη διακοπή ή μη του καπνίσματος

ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗ

Εντός των 3 ετών παρακολούθησης, 30 από αυτούς (16,2%) απεβίωσαν. Ο μέσος χρόνος επιβίωσης των ασθενών ήταν 33,1 μήνες (SE=0,61). Η καμπύλη συνολικής επιβίωσης των ασθενών σύμφωνα με τη μέθοδο Kaplan-Meier έχει ως ακολούθως (Γράφημα 6).

Στον πίνακα 7 που ακολουθεί δίνονται τα αποτελέσματα της μονοπαραγοντικής Cox ανάλυσης για την επιβίωση των ασθενών έχοντας σαν ανεξάρτητες μεταβλητές δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, στοιχεία για το κάπνισμα, την κατανάλωση αλκοόλ, τις συνυπάρχουσες νόσους καθώς και στοιχεία μετά την παρακολούθηση.

Όσο αυξάνεται η ηλικία των ασθενών τόσο αυξάνεται και ο κίνδυνος. Επίσης, οι ασθενείς που έπασχαν από αρτηριακή υπέρταση είχαν 4,23 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν έπασχαν (Γράφημα 7). Οι ασθενείς που μετά το ΟΣΣ είχαν υποβληθεί σε CATH και συντηρητική αγωγή είχαν 3,15 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο συγκριτικά με τους ασθενείς που είχαν κάνει PCI (Γράφημα 8). Όμοια, οι ασθενείς που μετά το ΟΣΣ είχαν κάνει BYPASS είχαν 3,22 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο συγκριτικά με τους ασθενείς που είχαν κάνει PCI. Ακόμα, οι ασθενείς που είχαν επανεισαχθεί μετά το ΟΣΣ είχαν 3,79 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν είχαν νοσηλευτεί. Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς που είχαν νοσηλευτεί μετά το ΟΣΣ λόγω γενικών προβλημάτων είχαν 3,53 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν είχαν νοσηλευτεί λόγω γενικών προβλημάτων (Γράφημα 9).



ΓΡΑΦΗΜΑ 6.

ΠΙΝΑΚΑΣ 6.

		Συνέχεια καπνίσματος μετά το ΟΣΣ				P Pearson's x ² test
		Όχι		Ναι		
		N	%	N	%	
Ηλικία, μέση τιμή±SD		61,3±13,3		61,2±13,8		0,976 **
Φύλο	Γυναίκες	2	3,4	3	8,6	0,273*
	Άντρες	56	96,6	32	91,4	
Αλκοόλ	Όχι	48	82,8	28	80,0	0,739
	Ναι	10	17,2	7	20,0	
Αρτηριακή υπέρταση	Όχι	31	53,4	22	62,9	0,375
	Ναι	27	46,6	13	37,1	
FHCAD	Όχι	39	67,2	25	71,4	0,673
	Ναι	19	32,8	10	28,6	
Υπερλιπιδαιμία	Όχι	30	51,7	19	54,3	0,811
	Ναι	28	48,3	16	45,7	
Σακχαρώδης διαβήτης	Όχι	48	82,8	25	71,4	0,198
	Ναι	10	17,2	10	28,6	
Οξεία στεφανιαία σύνδρομα	STEMI	49	84,5	24	68,6	0,151 *
	NSTEMI	3	5,2	2	5,7	
	USAP	6	10,3	9	25,7	
Πορεία μετά το ΟΣΣ	CATH και συντηρητική αγωγή	12	20,7	9	25,7	0,743*
	PCI	40	69,0	24	68,6	
	BY PASS	6	10,3	2	5,7	
Επόμενη νοσηλεία μετά το ΟΣΣ	Όχι	35	60,3	14	40,0	0,057
	Ναι	23	39,7	21	60,0	
Αν ναι, λόγω						
Καρδιολογικών προβλημάτων	Όχι	7	30,4	5	23,8	0,622
	Ναι	16	69,6	16	76,2	
Γενικών προβλημάτων	Όχι	20	87,0	20	95,2	0,609 *
	Ναι	3	13,0	1	4,8	
Άλλων προβλημάτων	Όχι	18	78,3	17	81,0	1,000*
	Ναι	5	21,7	4	19,0	

*Fisher's exact test **Student's t-test

Στον πίνακα 8 που ακολουθεί δίνονται τα αποτελέσματα της πολυπαραγοντικής Cox ανάλυσης έχοντας σαν ανεξάρτητες μεταβλητές δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, στοιχεία για το κάπνισμα, την κατανάλωση αλκοόλ, τις συνυπάρχουσες νόσους καθώς και στοιχεία μετά την παρακολούθηση, όπου έγινε με τη μέθοδο διαδοχικής ένταξης/αφαίρεσης.

Η ηλικία, η υπέρταση, η επόμενη νοσηλεία και η πορεία μετά το ΟΣΣ βρέθηκαν να σχετίζονται ανεξάρτητα και να προβλέπουν τον κίνδυνο των ασθενών. Πιο συγκεκριμένα:

- Όσο αυξάνεται η ηλικία των ασθενών τόσο αυξάνεται

και ο κίνδυνος.

- Οι ασθενείς που έπασχαν από αρτηριακή υπέρταση είχαν 4,28 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν έπασχαν από αρτηριακή υπέρταση.
- Οι ασθενείς που είχαν νοσηλευτεί μετά το ΟΣΣ είχαν 2,96 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν είχαν νοσηλευτεί
- Οι ασθενείς που μετά το ΟΣΣ είχαν κάνει BYPASS είχαν 3,75 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο συγκριτικά με τους ασθενείς που είχαν κάνει PCI.

ΠΙΝΑΚΑΣ 7

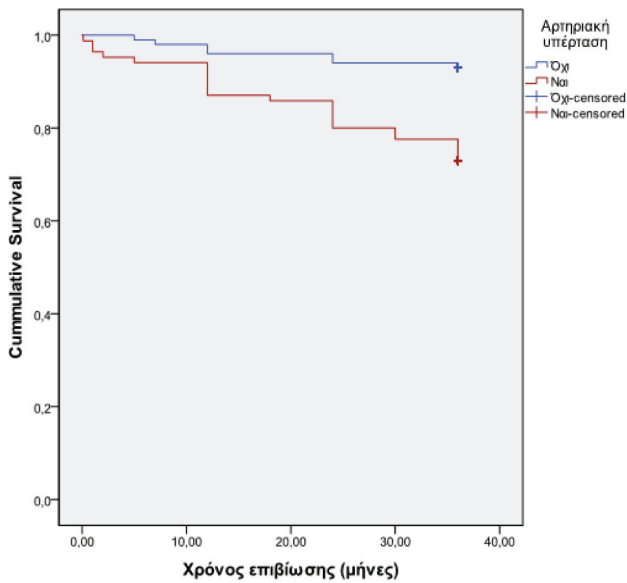
		HR (95% ΔΕ)	P
Ηλικία		1,06 (1,03 - 1,09)	<0,001
Φύλο	Γυναίκες	1,00*	
	Άντρες	0,51 (0,23 - 1,15)	0,105
Κάπνισμα (πριν το ΟΣΣ)	Όχι	1,00	
	Ναι	0,65 (0,31 - 1,36)	0,254
Αλκοόλ	Όχι	1,00	
	Ναι	0,25 (0,03 - 1,85)	0,175
Αρτηριακή υπέρταση	Όχι	1,00	
	Ναι	4,23 (1,82 - 9,86)	0,001
FHCAD	Όχι	1,00	
	Ναι	0,70 (0,32 - 1,52)	0,362
Υπερλιπιδαιμία	Όχι	1,00	
	Ναι	1,01 (0,49 - 2,07)	0,979
Σακχαρώδης διαβήτης	Όχι	1,00	
	Ναι	1,63 (0,76 - 3,48)	0,209
Οξεία στεφανιαία σύνδρομα	STEMI	1,00	0,820
	NSTEMI	0,92 (0,28 - 3,07)	0,897
	USAP	0,68 (0,21 - 2,26)	0,531
Πορεία μετά το ΟΣΣ	PCI	1,00	
	CATH και συντηρητική αγωγή	3,15 (1,43 - 6,94)	0,004
	BY PASS	3,22 (1,12 - 9,28)	0,030
Επόμενη νοσηλεία μετά το ΟΣΣ	Όχι	1,00	
	Ναι	3,79 (1,62 - 8,83)	0,002
Αν ναι, λόγω:			
Καρδιολογικών προβλημάτων	Όχι	1,00	
	Ναι	1,16 (0,48 - 2,83)	0,736
Γενικών προβλημάτων	Όχι	1,00	
	Ναι	3,53 (1,49 - 8,35)	0,004
Άλλων προβλημάτων	Όχι	1,00	
	Ναι	0,28 (0,07 - 1,2)	0,086
Συνέχεια καπνίσματος μετά το ΟΣΣ	Όχι	1,00	
	Ναι	0,29 (0,07 - 1,22)	0,091
Συνέχεια καπνίσματος μετά το ΟΣΣ**	Όχι	1,00	
	Ναι	0,32 (0,07 - 1,44)	0,136

*Δηλώνει κατηγορία αναφοράς. **Αφορά μόνο στους ασθενείς που κάπνιζαν πριν.

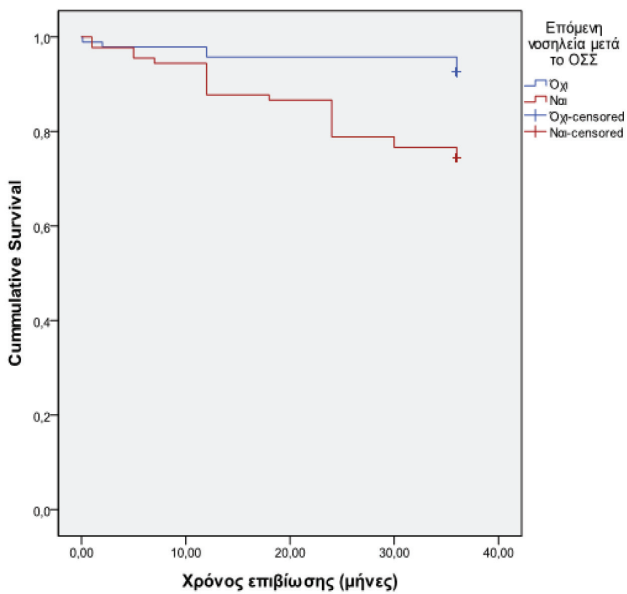
ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από την παρούσα διατριβή επιβεβαιώθηκαν, σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ($P=0,002$), τα βιβλιογραφικά δεδομένα που υποστηρίζουν ότι η υπέρταση έχει αναγνωριστεί διεθνώς ως ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου

καρδιαγγειακής νόσου και συνολικής θνησιμότητας.¹² Τα αποτελέσματα της μελέτης συμφωνούν με τα στοιχεία από προηγούμενες επιδημιολογικές μελέτες με δείγμα αποτελούμενο από 1 εκατομμύριο άτομα και πλέον, οι οποίες έδειξαν ότι ο κίνδυνος για στεφανιαία νόσο αυξάνει γραμμικά για επίπεδα αρτηριακής πίεσης > των 115 mmHg για τη συστολική και 75 mmHg για τη διαστολική πίεση.¹³

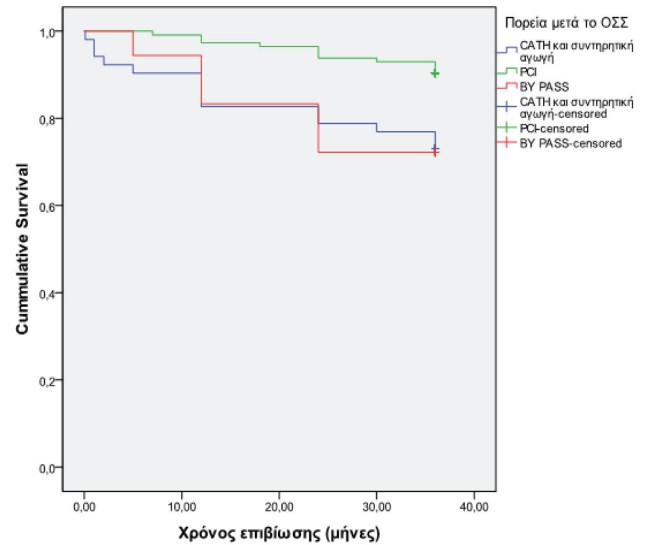


ΓΡΑΦΗΜΑ 7. Οι καμπύλες επιβίωσης ανάλογα με την ύπαρξη αρτηριακής υπέρτασης ή όχι.



ΓΡΑΦΗΜΑ 8. Οι καμπύλες επιβίωσης ανάλογα με την πορεία μετά το ΟΣΣ

Για κάθε αύξηση 20 mmHg στη συστολική και 10 mmHg στη διαστολική πίεση, διπλασιάζεται η θνησιμότητα από τα ισχαιμικά επεισόδια. Στοιχεία της μελέτης Framingham δείχνουν ότι τιμές αρτηριακής πίεσης μεταξύ 130-139/85-89 mmHg σχετίζονται με σχεδόν διπλάσια αύξηση του σχετικού κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου σε σύγκριση με επίπεδα των 120/80 mmHg.¹³



ΓΡΑΦΗΜΑ 9. Οι καμπύλες επιβίωσης ανάλογα με το αν νοσηλεύτηκαν μετά το ΟΣΣ έχουν ως ακολούθως.

ΠΙΝΑΚΑΣ 8.

	HR (95% ΔΕ)	P
Ηλικία	1,05 (1,02 - 1,08)	0,001
Αρτηριακή υπέρταση		
Όχι	1,00*	
Ναι	4,28 (1,71 - 10,68)	0,002
Επόμενη νοσηλεία μετά το ΟΣΣ		
Όχι	1,00	
Ναι	2,96 (1,25 - 7,01)	0,013
Πορεία μετά το ΟΣΣ		
PCI	1,00	
CATH και συντηρητική αγωγή	2,25 (0,97 - 5,22)	0,059
BY PASS	3,75 (1,26 - 11,15)	0,018

*δηλώνει κατηγορία αναφοράς

Το 1990 μελέτη των Καλαντίδη και συνεργατών βαισι-σμένη σε 329 στεφανιαίους ασθενείς και 570 μαρτύρων που νοσηλεύονταν σε νοσοκομεία της Αθήνας, έδειξε ότι η υπέρταση αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου.¹⁴ Σύμφωνα με την Εθνική Στατιστική Υπηρεσία της Ελλάδος (Ε.Σ.Υ.Ε), 52.000 θάνατοι (περίπου 49%) σε σύνολο 105.529 θανάτων το 2003 οφείλονταν σε καρδιαγγειακές παθήσεις. Αναλυτικά από υπερτασική νόσο αναφέρονται 1.226 θάνατοι, από αυτούς 1158 στην ηλικία άνω των 65 ετών. Σύμφωνα με στοιχεία του Π.Ο.Υ., στην ηλικία των 60 ετών και άνω και στα δύο φύλλα για το 2002, οι θάνατοι από υπέρταση ήταν 735 ανά 100.000 άτομα.¹⁵

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, η θνησιμότητα των ασθενών με στεφανιαία νόσο αυξάνεται σε συνάρτηση με την ηλικία ($P=0,001$).¹⁴ Τα καρδιαγγειακά νοσήματα στα ηλικιωμένα άτομα αποτελούν την πιο συχνή αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας, το 50% δε των θανάτων αυτών παρατηρείται σε άτομα άνω των 75 ετών.¹⁴ Στην ηλικία των 60 ετών και άνω, οι θάνατοι από στεφανιαία νόσο και στα δύο φύλλα για το 2002 ήταν 5.825 ανά 100.000. Στην Ελλάδα το 2001 η θνησιμότητα από ισχαιμική καρδιοπάθεια στην ηλικία των 65 ετών και άνω ήταν 663,4 ανά 100.000 για τους άντρες και 393,7 ανά 100.000 για τις γυναίκες.¹⁴ Σε μελέτη των Παπαθανασίου και συνεργατών βρέθηκε ότι η επίπτωση της ισχαιμικής καρδιοπάθειας προσαρμοσθείσα για τις ηλικίες 30-80 ετών ήταν 45,2 περιστατικά ανά 10.000 κατοίκους/έτος (70,2/10.000 για τους άνδρες και 20,9/10.000 για τις γυναίκες).¹⁴ Σε μελέτη ηλικιωμένων ηλικίας άνω των 65 ετών, στα Κέντρα Ανοικτής Προστασίας Ηλικιωμένων (Κ.Α.Π.Η.), ιστορικό στεφανιαίας νόσου ανέφερε το 27,6% των ανδρών και το 10,2% των γυναικών.¹⁴

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. World Health Organisation, Cardiovascular disease prevention and control, www.who.int
2. World Health Organisation, Global Burden of Disease: Deaths by sex and cause for the year 2002 in Europe, www.who.int
3. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med* 2013; 368:341-350.
4. Thun MI, Carter BD, Feskanich F, et al. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. *N Engl J Med* 2013; 368:351-364
5. American Heart Association, Heart Disease and Stroke Statistics – 2006 Update. Dallas, Texas; 2006, www.american-heart.org
6. Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *Lancet* 2012 October 26 (Epub ahead of print).
7. Jha P. Avoidable global cancer deaths and total deaths from smoking. *Nat Rev Cancer* 2009;9:655-664.
8. Giovino GA, Mirza SA, Samet JM, et al. Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household surveys. *Lancet* 2012;380:668-679.
9. MPOWER: a policy package to reverse the tobacco epidemic. Geneva: World Health Organization, 2011.
10. The hazards of smoking and the benefits of stopping. In: Tobacco control: reversal of risk after quitting smoking. IARC handbooks of cancer prevention, Vol. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2007:15-27.
11. Jha P, Chaloupka FJ. Curbing the epidemic: governments and the economics of tobacco control. Washington, DC: World Bank, 1999.
12. Brendon ME, Glynn RJ, et al. Combination therapy vs monotherapy as initial treatment for stage 2 hypertension: A prespecified subgroup analysis of a community-based, randomised, open-label trial. *Clin Ther* 2008, 30:661-672.
13. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Prospective studies collaboration. *Lancet* 2002, 360:1903-1913.
14. Κουτής Χ. Επιδημιολογικές παράμετροι στεφανιαίας νόσου. Διδακτορική διατριβή. Αθήνα 1992
15. World Health Organisation, Deaths and DALYs attributable to the 10 leading causes in the WHO European Region 2002, www.who.int